

Лекція № 3

Тема: Азотовмісні речовини рослинного походження (Алкалоїди)

План

1. Поняття про алкалоїди. Історія розвитку вчення про алкалоїди. Праці вітчизняних вчених по вивченню алкалоїдів.
2. Сучасна класифікація алкалоїдів. Формули основних гетероциклів.
3. Фізико – хімічні властивості алкалоїдів.
4. Виділення алкалоїдів з ЛРС. Класичні методи виділення алкалоїдів з ЛРС (Стас – Отто, Орехова – Фроме, Юрошевського).
5. Методи знаходження та ідентифікації алкалоїдів в ЛРС:
 - a. загальні якісні реакції на алкалоїди(склад реактивів, характер осадів);
 - b. специфічні якісні реакції на алкалоїди;
 - c. експрес-метод виявлення алкалоїдів, переваги та недоліки;
 - d. хроматографічний аналіз алкалоїдів (види хроматографії, системи розчинників, проявники).
6. Методи кількісного визначення алкалоїдів:
7. Поширення алкалоїдів в рослинному світі, локалізація за органами і тканинами.
8. Роль алкалоїдів в життєдіяльності рослинного організму. Вплив онтогенетичних факторів та умов навколишнього середовища на накопичення алкалоїдів у рослинах.
9. Біогенез алкалоїдів.
10. Шляхи використання лікарської рослинної сировини, яка містить алкалоїди.

1. Поняття про алкалоїди. Історія розвитку вчення про алкалоїди. Праці вітчизняних вчених по вивченню алкалоїдів.

Визначення поняття алкалоїди:

Алкалоїди — це складні органічні азотомісткі сполуки основного характеру, рослинного (рідше тваринного) походження, більшість яких мають дуже сильну специфічну фізіологічну дію на організм. Термін «алкалоїди» запропонував хімік-фармацевт В. Мейснер (W. Meissner) у 1819 р. Назва «алкалоїд» походить від араб. «алкалі» — луг і грецьк. «eidos» — вигляд, тобто подібний до луку.

Алкалоїди – нітрогеновмісні органічні основи, найчастіше рослинного походження, які проявляють активну біологічну дію.

Алкалоїди – подібні до луку.

Алкалоїди – складні похідні амоніаку, в яких атом гідрогену заміщений на радикали: третинні або вторинні аміни, або похідні чотири заміщених амонійних основ.

Історичні моменти дослідження хімії алкалоїдів:

В 1804 р. французький фармацевт Сеген виділив морфін із опію у вигляді технічного продукту.

В 1816 р. професор Харківського університету Ф.І. Гізе виділив хінін. В 1818 р. були відкриті стрихнін та бруцин, а через рік – кофеїн.

В 1842 р. А.А. Воскресенський відкрив теобромін, а в 1847 р. Ю.Ф. Фріцше – гормін.

А.М. Бутлеров та А.Н. Вишеградський на основі своїх експериментальних робіт зробили висновок, що всі алкалоїди є похідними піридину і хіноліну.

В 1881 р. в Росії провели перший синтез коніїну, який в 1887 р. удосконалив Ладенбург.

1915 р. – Чичибабін разом з Родіоновим наладили промислове виробництво опію та ін алкалоїдів. В 1917 р запрацював перший в Росії алкалоїдний завод.

Велику роль в розвитку хімії алкалоїдів в СРСР відіграв А.П. Орехов і його школа. Ними досліджено 1500 видів рослин, виявлено понад 250 алкалоїдовмісних, видана монографія «Хімія алкалоїдів».

Н.А. Преображенський в 1933 р. вперше здійснив оригінальний синтез пілокарпіну та ін.

2. Сучасна класифікація алкалоїдів. Формули основних гетероциклів.

В наш час відомо понад 5000 різних алкалоїдів, при цьому для 3000 відповідних речовин встановлена молекулярна структура.

Класифікації алкалоїдів базуються на різних принципах. До останнього часу серед фахівців поширена модифікація класифікації О. П. Орехова, заснована на побудові вуглецево-азотного скелета. Виділяють основні типи алкалоїдів, що містять азот за межами кільця або у складі гетероциклу:

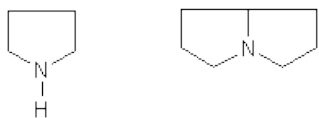
- 1) піролідину;
- 2) піперидину;
- 3) піридину;
- 4) піролізидину;
- 5) хінолізидину;
- 6) хіноліну;
- 7) ізохіноліну;
- 8) хіназоліну;
- 9) індолу;
- 10) дигідроіндолу, або беталаїну;
- 11) імідазолу;
- 12) акридину;
- 13) пурину;
- 14) ізопреноїдні алкалоїди, або псевдоалкалоїди;
- 15) екзоциклічні алкалоїди, або протоалкалоїди.

Алкалоїди ще систематизують за ботанічним або філогенетичним принципом, поєднуючи в одну групу всі сполуки, що виділені з рослин одного роду (наприклад, алкалоїд іпекакуани, колхіцинові алкалоїди, алкалоїди секурінеги тощо). Рослини, що близько розташовані в ботанічній систематиці, містять, як правило, близькі за будовою алкалоїди, утворюючи природну групу. Це спостерігається в ряді рослин з родин Solanaceae, Aprocynaceae, Papaveraceae. Філогенетичний принцип пошуку фізіологічно активних речовин допоміг О. П. Орехову та його учням виявити понад 100 нових алкалоїдоносних рослин у флорі тоді ще СРСР.

Іноді алкалоїди поєднують за фармакологічними властивостями: алкалоїди — наркотичні анальгетики, м-холінолітики, алкалоїди, що збуджують ЦНС, та ін.

Класифікація алкалоїдів за Ореховим.

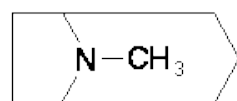
- Ациклічні та алкалоїди з екзоциклічним нітрогеном (ефедрину гідрохлорид, сферофізину бензоат, колхамін, колхіцин)
- Похідні піролідину і піролізидину (платифіліну гідротартрат):



- Похідні піридину і піперидину:



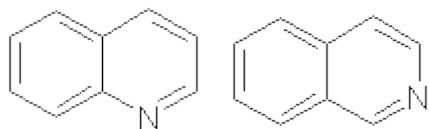
- Конденсовані піролідин з піперидином (тропан):



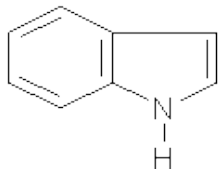
- Похідні хінолізину (цитизин) і хінолізидину (пахікарпіну гідройодид):



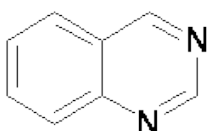
- Похідні хіноліну (солі хініну) та ізохіноліну (папаверину гідрохлорид, опійні алкалоїди):



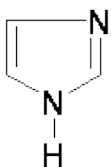
- Похідні індолу (фізостигміну саліцилат, стрихніну нітрат, резерпін) :



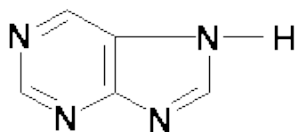
- Похідні хіназоліну:



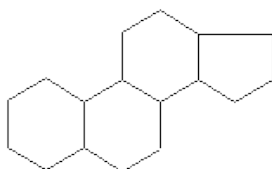
- Похідні імідазолу (пілокарпіну гідрохлорид):



Похідні пурину (кофеїн, теофілін, теобромін):



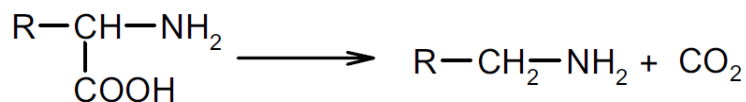
- Дитерпенові алкалоїди (аконітові, ізопреноїдні).
- Стероїдні алкалоїди і глікоалкалоїди:



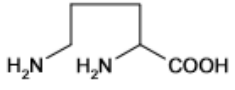

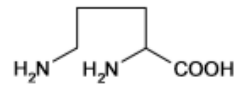
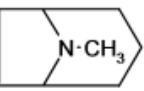
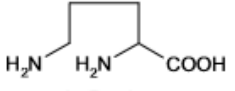
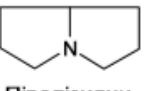
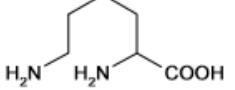
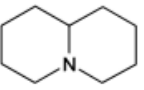
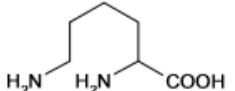
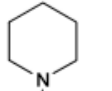
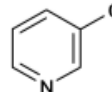

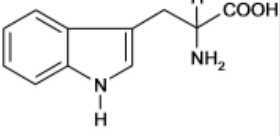
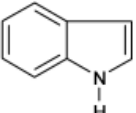
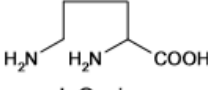
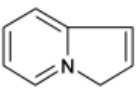
При розгляді алкалоїдів у курсі фармакогнозії використовується **класифікація, яка бере до уваги шлях біосинтезу і відповідно до цього розподіляє їх на три групи:**

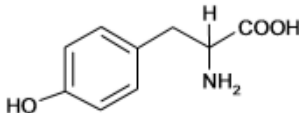
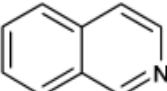
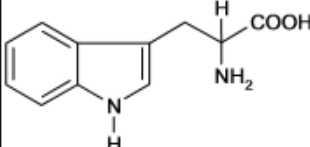
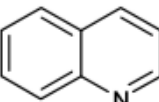
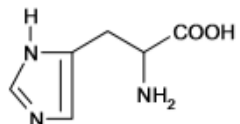
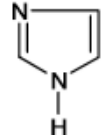
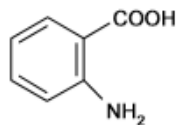
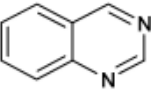
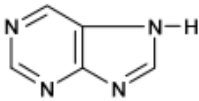
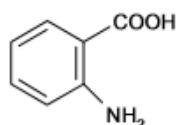
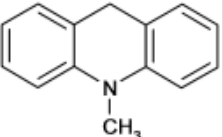
- ***істинні алкалоїди***, що мають гетероциклічні кільця і біосинтетично походять з алкалоїдогенних амінокислот, або з кислоти нікотинової чи антранілової;
- ***протоалкалоїди***, що містять азот не у складі гетероциклів, але утворюються з амінокислот (біогенні аміни, аміноалкалоїди), наприклад, ефедрин, капсаїцин, колхамін;
- ***псевдоалкалоїди*** (ізопреноїдні алкалоїди), що утворюються без участі амінокислот і об'єднуються в групу незалежно від наявності гетероциклу (практично всі псевдоалкалоїди мають терпеноїдне походження). Їх можна розподілити на монотерпенові (актинідин), сесквітерпенові, дитерпенові і стероїдні псевдоалкалоїди.

Істинні алкалоїди утворюють групи сполук, до складу яких входять гетероцикли (таблиця). Вони біогенетично походять від амінів, які утворюються внаслідок декарбоксілювання амінокислот:



Класифікація істинних алкалоїдів

Прекурсор	Тип алкалоїду	Приклад алкалоїду	Рослинне джерело
 <p>L-Орнітин</p>	 <p>Піролідин</p>	<p>Стахідрин</p> <p>Гігрин</p>	<p>Буквиця лікарська <i>Betonica officinalis</i> Собача кропива <i>Leonurus quinquelobatus</i> Люцерна посівна <i>Medicago sativum</i> Кокаїновий кущ <i>Erythroxylon coca</i></p>
 <p>L-Орнітин</p>	 <p>Тропан</p>	<p>Гіосціамін</p> <p>Скополамін</p> <p>Кокаїн</p>	<p>Види беладонни <i>Atropa spp.</i> Види дурману <i>Datura spp.</i> Види блекоти <i>Hyoscyamus spp.</i> Види скополії <i>Scopolia spp.</i> Кокаїновий кущ <i>Erythroxylon coca</i></p>
 <p>L-Орнітин</p>	 <p>Піролідидин</p>	<p>Платифілін</p> <p>Сарацин</p> <p>Норсекуринін</p>	<p>Види жовтозілля <i>Senecio spp.</i> Секуринегі кушціста <i>Securinega suffruticosa</i></p>
 <p>L-Лізин</p>	 <p>Хінолізидин</p>	<p>Цитизин</p> <p>Пахікарпін</p> <p>Лікоподин</p>	<p>Види термопсису <i>Thermopsis spp.</i> Софора товсто-плода <i>Sophora pachycarpa</i> Плаун-баранець <i>Huperzia selago</i></p>
 <p>L-Лізин</p> <p>Другий шлях біосинтезу — ацетатний</p>	 <p>Піперидин</p>	<p>Анабазин</p> <p>Лобелін</p> <p>Коніїн</p>	<p>Їжачник безлистий <i>Anabasis aphylla</i> Рослини роду лобелія <i>Lobelia spp.</i> Боляголов плямистий <i>Conium maculatum</i></p>
<p>HOOC—CH—CH₂—COOH NH₂</p> <p>Аспарагінова кислота</p>  <p>Нікотинова кислота</p>	 <p>Піридин</p>	<p>Нікотин</p> <p>Рицинін</p>	<p>Рослини роду тютюн <i>Nicotiana spp.</i> Рицина звичайна <i>Ricinus communis</i></p>
 <p>L-Триптофан</p>	 <p>Індол</p>	<p>Карболінові алкалоїди (аймалін, гармін), резерпін, ерголінові алкалоїди, фізостигмін, стрихнін, бруцин тощо</p>	<p>Пасифлора <i>Passiflora incarnata</i> Види раувольфії <i>Rauwolfia spp.</i> Види барвінку <i>Vinca spp.</i> Катарантус рожевий <i>Catharanthus roseus</i> Спориння <i>Secale cornutum</i> Блювотний горіх <i>Strychnos nux vomica</i></p>
 <p>L-Орнітин</p>	 <p>Індолізидин</p>	<p>Секуринін</p>	<p>Секуринегі кушціста <i>Securinega suffruticosa</i></p>

Прекурсор	Тип алкалоїду	Приклад алкалоїду	Рослинне джерело
 <p>L-Тирозин</p>	 <p>Ізохінолін</p>	<p>Опійні алкалоїди Глауцин</p> <p>Берберин</p> <p>Гиндарин</p> <p>Хелідонін</p> <p>Сангвіритрин</p> <p>Галантамін</p> <p>Лікорин</p> <p>Еметин</p> <p>Стрихнін</p>	<p>Види маку <i>Papaver spp.</i></p> <p>Мачок жовтий <i>Glaucium flavum</i></p> <p>Види барбарису <i>Berberis spp.</i></p> <p>Стефанія гладенька <i>Stephania glabra</i></p> <p>Чистотіл великий <i>Chelidonium majus</i></p> <p>Макля дрібнопліва <i>Macleaya microcarpa</i></p> <p>Види унгернії <i>Ungernia spp.</i></p> <p>Іпекакуана <i>Cephaelis ipecacuanha</i></p> <p>Алкалоїди кураре <i>Strychnos spp.</i>, <i>Chondrodendron spp.</i></p>
 <p>L-Триптофан, іноді кислота антранілова</p>	 <p>Хінолін</p>	<p>Хінін</p> <p>Ехінопсин</p>	<p>Хінна кора <i>Cortex Cinchonae</i></p> <p>Головатень звичайний <i>Echinops ritro</i></p>
 <p>L-Гістидин</p>	 <p>Імідазол</p>	<p>Пілокарпін</p>	<p>Види пілокарпуса <i>Pilocarpus spp.</i></p>
 <p>Антранілова кислота</p>	 <p>Хіназолін</p>	<p>Пеганін</p>	<p>Гармала звичайна <i>Peganum garmala</i></p>
<p>H₂N—CH₂—COOH</p> <p>L-Гліцин і кислота антранілова</p>	 <p>Пурин</p>	<p>Кофеїн</p> <p>Теобромін</p> <p>Теофілін</p>	<p>Чай <i>Thea chinensis</i></p> <p>Кава <i>Coffea arabica</i></p> <p>Гуарана <i>Guarana</i></p> <p>Мате <i>Illex paraguariensis</i></p> <p>Шоколадне дерево <i>Theobroma cacao</i></p>
 <p>Антранілова кислота</p>	 <p>Акрідин</p>	<p>Мелікопін</p> <p>Акроніцин</p>	<p>Рослини род. <i>Rutaceae</i></p>

На цей час відомі амінокислоти — біогенетичні попередники шести груп алкалоїдів:

- до групи о р н і т и н у належать піролідінові, піролізидинові, тропанові і деякі піридинові алкалоїди;
- л і з и н є попередником хінолізидинових алкалоїдів родини Fabaceae (тип лупінану) і деяких піперидинових алкалоїдів;
- т и р о з и н дає початок багатьом ізохіноліновим алкалоїдам;
- т р и п т о ф а н — прекурсор індольних, хінолінових алкалоїдів цинхони, деяких піридинових та піперидинових алкалоїдів;
- до біогенетичної групи г і с т и д и н у належать імідазольні алкалоїди типу пілокарпіну;
- з г л і ц и н у й а с п а р а г і н о в о ї кислоти будуються пуринові алкалоїди.

У синтезі деяких алкалоїдів бере участь нікотинова кислота.

Біохімічна класифікація алкалоїдів не завжди дозволяє однозначно віднести той чи інший алкалоїд, особливо складної структури, до певної групи.

3. Фізико – хімічні властивості алкалоїдів.

Більшість алкалоїдів — безбарвні, оптично активні кристалічні речовини лужної реакції; відомо також кілька летких рідин з неприємним запахом (коніїн, нікотин, пахікарпін) — це сполуки, які не мають кисню в молекулі. Зрідка алкалоїди бувають забарвлені, наприклад, берберин має жовтий, а сангвінарин — оранжевий колір.

Солі алкалоїдів добре розчиняються у воді, етиловому спирті, погано або зовсім не розчиняються в органічних розчинниках.

Однак, деякі солі погано розчиняються у воді (хініну сульфат), а розчинні в органічних розчинниках (скополаміну і папаверину гідрохлориди).

Алкалоїди — основи практично нерозчинні у воді (за виключенням кофеїну, ефедрину, ергометрину), добре розчиняються в неполярних розчинниках.

Цитизин, кофеїн та інші алкалоїди розчиняються як у воді, так і в органічних розчинниках.

Константи дисоціації відомих алкалоїдів коливаються в значних інтервалах від 1×10^{-1} до 1×10^{-12} , а їх солі мають різну ступінь міцності.

Алкалоїди мають широкий різноманітний спектр фізіологічної активності. Вони застосовуються в медицині як у сумарних і комплексних препаратах, так і в індивідуальному вигляді. Сировина зберігається за списком Б, а насіння чилібухи, бульбоцибулини пізньоцвіту, кореневища скополії карніолійської і більшість алкалоїдів — за списком А.

4. Виділення алкалоїдів з ЛРС. Класичні методи виділення алкалоїдів з ЛРС (Стас – Отто, Орехова – Фроме, Юрошевського - *методи описані в лаб. роботі*).

Для видобування алкалоїдів із сировини користуються двома способами: екстрагуванням їх підкисленою водою (солі), або з лужного середовища — різними органічними розчинниками (основи).

Разом з алкалоїдами екстрагуються і супутні речовини: з алкалоїдами-основами — хлорофіл, каротиноїди, смоли та інші ліпофільні сполуки, а з алкалоїдами-солями — фенольні сполуки, полісахариди, кислоти і інші гідрофільні речовини, від яких необхідно екстракти очищати.

Витяги алкалоїдів-основ обробляють 1 – 3%-м водним розчином кислоти, при цьому утворюються солі, які добре розчиняються у воді, а ліпофільні сполуки залишаються в органічних розчинниках.

Для подальшої очистки солі алкалоїдів підлужують, витісняють вільні алкалоїди у вигляді основ, які екстрагують органічними розчинниками. При необхідності такий процес повторюється кілька разів. Після відгонки розчинників одержують суму алкалоїдів-основ.

Більшість алкалоїдів з кислотами утворюють кристалічні солі.

В заводських умовах для одержання солей вибирають ту кислоту, з якою алкалоїди-основи краще кристалізуються.

Для розділення суми алкалоїдів на індивідуальні компоненти широко застосовують хроматографічні методи.

Отже основні методи виділення алкалоїдів з рослинної сировини:

- екстракція у вигляді солей (вода, спирт, тартратна кислота);
- екстракція у вигляді основ (NH_4OH , NaHCO_3);
- відгонка основ алкалоїдів з водяною парою (для яких температура кипіння менша 100°C).

Методи розділення виділеної суми алкалоїдів:

- дробна перегонка під вакуумом;
- за різною розчинністю алкалоїдів – солей та основ;
- за різною силою основності алкалоїдів;
- на основі особливості хімічних властивостей;
- за різною здатністю до адсорбції (хроматографія);
- метод протиточного розділення.

Для ідентифікації алкалоїдів використовують загальні, групові й специфічні реакції. Загальні реакції проводять із загальноалкалоїдними осаджувальними і спеціальними реактивами.

Загальні осадкові реакції ґрунтуються на здатності алкалоїдів як основ давати прості або комплексні солі з різноманітними, частіше комплексними кислотами, солями важких металів та ін. Ці продукти, як правило, не розчинні у воді, тому реактиви називають осаджувальними.

5. Методи знаходження та ідентифікації алкалоїдів в ЛРС:

- a. загальні якісні реакції на алкалоїди (склад реактивів, характер осадів);**
- b. специфічні якісні реакції на алкалоїди;**
- c. експрес-метод виявлення алкалоїдів, переваги та недоліки;**
- d. хроматографічний аналіз алкалоїдів (види хроматографії, системи розчинників, проявники).**

Якісні реакції. Приготування витягу: 2,0 г сировини подрібнюють і просіюють крізь сито з діаметром отворів 2 мм, вміщують у колбу на 100 мл зі шліфом, заливають 50 мл 1 %-го розчину хлороводневої кислоти, з'єднують колбу зі зворотним холодильником і нагрівають на киплячому водяному нагрівнику 30 хв., періодично помішуючи.

Після охолодження витяг фільтрують і розділяють навпіл. Одну половину фільтрату використовують для загальноосадкових реакцій, а другу — для хроматографічного виявлення алкалоїдів.

Загальноосадкові реакції. На предметне скло наносять краплину одержаного фільтрату і краплину відповідного реактиву, сполучають досліджуваний розчин і реактив скляною паличкою. При наявності алкалоїдів на місці стикання крапель одразу ж або через деякий час утворюється осад чи каламуть. Для кращого спостереження під скло підкладають чорний папір.

Загальноалкалоїдні осаджувальні реактиви:

Реактив Майєра (розчин ртуті дихлориду в розчині калію йодиду, $\text{HgI}_2 + 2\text{KI} \leftrightarrow \text{K}_2[\text{HgI}_4]$) з більшістю алкалоїдів утворює білі або жовті осадки.

Реактиви Вагнера і Бушарда (Люголя) (розчин йоду в розчині калію йодиду) з розчинами солей алкалоїдів утворюють бурі осадки, що являють собою сполуки гідройодидів алкалоїдів з йодом.

Реактив Драгендорфа (розчин вісмуту нітрату основного, калію йодиду та оцтової кислоти, $\text{BiI}_3 + \text{KI} \leftrightarrow \text{K}[\text{BiI}_4]$) з більшістю солей алкалоїдів утворюють оранжево-червоні або цеглясто-червоні осадки.

Реактив Марме (розчин кадмію йодиду в розчині калію йодиду, розчин CdI_2 в KI) з алкалоїдами утворює білі або жовтуваті осадки, часто розчинні в надлишку реактиву.

Примітка. Чутливість деяких алкалоїдів до цього реактиву невелика. Атропін, колхіцин та інші осаджуються з порівняно концентрованих розчинів. Кофеїн не осаджується.

Розчин таніну (свіжоприготований 5%) з солями алкалоїдів утворює білуваті або жовтуваті аморфні осад.

Розчин пікринової кислоти (1%-й водний) з багатьма алкалоїдами утворює жовті осаді пікратів.

Примітка. Атропін осаджується лише в концентрованому розчині. Пікринова кислота не осаджує кофеїн, теобромін, аконітин, колхіцин, морфін.

Реактив Зонненшейна (розчин фосфорномолібденової кислоти, фосфорно-молібденова кислота $H_3PO_4 \cdot 12MoO_3 \cdot 2H_2O$) з багатьма алкалоїдами утворює жовтуваті аморфні осаді, які потім набувають синього або зеленого кольору.

Примітка. Стрихнін, хінін та інші алкалоїди дуже чутливі до цього реактиву.

Розчин кремневольфрамової кислоти (Реактив Бертрана, $SiO_2 \cdot 12WO_3 \cdot 4H_2O$) з солями алкалоїдів утворює білуваті осаді.

Реактив Шейблера - фосфорно-вольфрамова кислота $H_3PO_4 \cdot 12WO_3 \cdot 2H_2O$.

Найчутливішими реактивами є фосфорномолібденова і кремневольфрамова кислоти, реактив Драгендорфа і розчин йоду в розчині калію йодиду. Найменш чутливі — розчини таніну і пікринової кислоти.

Слід враховувати, що ці реактиви дають осаді з протеїнами, а кофеїн і деякі інші пуринові алкалоїди осадів не утворюють.

Для виявлення алкалоїдів використовують також **реакції забарвлення** з концентрованими неорганічними кислотами — азотною, сірчаною або їх сумішами. В основу реакцій покладені особливості хімічної структури алкалоїдів, тому вони можуть виступати як специфічні для визначення груп алкалоїдів. Реакції забарвлення проводять як із чистими алкалоїдами, так і з їх сумішами в сухому вигляді.

Спеціальні (кольорові) реактиви:

Концентрована сульфатна кислота

Концентрована нітратна кислота

Реактив Ердмана (суміш кислот сульфатної і нітратної концентрованих)

Реактив Фреде (розчин амонію молібдату в кислоті сульфатній концентрованій)

Реактив Маркі (розчин формальдегіду в кислоті сульфатній концентрованій)

Реактив Вазіцкі (розчин п-диметиламінобензальдегіду в кислоті сульфатній концентрованій).

Специфічні реакції. Кофеїн та інші пуринові алкалоїди визначають за допомогою мурексидної проби — утворюється червоно-пурпурове забарвлення. Колхіцин з мінеральними кислотами дає жовте забарвлення. При взаємодії алкалоїдів групи індолу (наприклад, алкалоїдів маткових ріжок) з 60 % сірчаною кислотою та п-диметиламінобензальдегідом розчин набуває синьо-фіолетового або червоного кольору. Для тропанових алкалоїдів використовують реакцію Віталі — Морена. Її модифікація дозволяє визначити кокаїн по утворенню пурпурового забарвлення.

Алкалоїди, які містять фенольну групу (морфін), дають синє забарвлення з хлоридом заліза. Ванілін є реактивом на індольний цикл. Характерні кольорові реакції дають нітропрусид натрію з пілокарпіном, теофіліном, пахікарпіном, сферофізином.

Інколи для ідентифікації алкалоїдів використовують процес гідролізу з наступним виявленням артефактів. Так, фізостигмін при гідролізі у лужному середовищі утворює метиламін, сферофізин виділяє аміак. Кокаїн під дією концентрованої сірчаної кислоти розщеплюється на метиловий спирт та бензойну кислоту з подальшим утворенням метилового ефіру бензойної кислоти, який визначається за запахом.

Для виявлення і визначення якісного складу та кількості алкалоїдів часто використовують паперову та тонкошарову хроматографію в сумішах різних розчинників, головним чином кислих.

Звичайно алкалоїди в УФ-світлі флуоресціюють блакитним, зеленим або жовтим кольором. При обробці хромогенними реактивами флуоресценція плям, як правило, змінюється й часто з'являється забарвлення, яке можна бачити при денному світлі.

Ідентифікацію алкалоїдів також проводять за допомогою фізико-хімічних методів: ультрафіолетової, інфрачервоної, ЯМР- і ПМР-спектроскопії.

Хроматографічне виявлення (метод кругової хроматографії). Половину хлороводневого витягу вміщують у ділильну лійку, підлу- жують за фенолфталеїном і екстрагують хлороформом (3×10 мл).

Хлороформний екстракт упарюють досуха, залишок розчиняють в 1 мл 96 %-го спирту.

З хроматографічного паперу вирізають коло діаметром 15 – 20 см. На відстані 1 – 1,5 см від центру кола відмічають дугами кожний сектор і нумерують. Підготовлений для хроматографування витяг і зразки “свідків” наносять капіляром на місце кожної з намічених дуг. В центрі кола роблять отвір діаметром 1 – 2 мм і в нього вводять гніт з хроматографічного паперу. Хроматограму поміщають у камеру з сумішшю розчинників н-бутанол, насичений водою, льодова оцтова кислота (100:5). Хроматографують, поки фронт розчинників не просунеться на 10 – 12 см від центру. Хроматограму висушують у витяжній шафі і обприскують реактивом Драгендорфа; алкалоїди проявляються у вигляді оранжево-червоних смуг.

6. Методи кількісного визначення алкалоїдів:

Для кількісного визначення алкалоїдів у лікарській рослинній сировині застосовують здебільшого об’ємні і інструментальні методи.

Для кожної сировини розробляють індивідуальну методику визначення вмісту алкалоїдів. Усі вони багатоетапні внаслідок тривалого очищення.

Довгий час кількісне визначення алкалоїдів проводили ваговим або об’ємним способом, тепер кількість алкалоїдів у сировині визначають фізичними, фізико-хімічними та об’ємними методами.

Найбільш поширена **титриметрія** (кислотно-основне титрування):

- 1) пряме титрування (ацидиметрія) алкалоїдів розчином кислоти;
- 2) зворотне титрування надлишку кислоти розчином луку;
- 3) пряме титрування алкалоїдів розчином йоду або іншого комплексоутворюючого реактиву, при взаємодії з яким алкалоїди утворюють нерозчинні сполуки.

Більшість алкалоїдів визначають титруванням у неводних розчинниках (пахікарпін, тропанові алкалоїди, кокаїн, платифілін, сальсолін, морфін, резерпін, сферофізін, ефедрин та ін.). Титрантом є розчин хлорної кислоти в оцтовій кислоті. Солі алкалоїдів титрують хлористоводневою, йодистоводневою та бромистоводневою кислотами в присутності ацетату ртуті.

Деякі алкалоїди (кофеїн та його солі) кількісно можна визначити за утворенням нерозчинних солей, наприклад, поліїодидів.

Надлишок йоду у фільтратах визначають титруванням тіосульфатом натрію. Алкалоїди пуринового ряду (теобромін, теофілін) утворюють солі з нітратами. Еквівалентну кількість азотної кислоти, що утворилася, визначають титруванням.

Методи, що ґрунтуються на **індивідуальних хімічних** властивостях алкалоїдів.

Багато алкалоїдів визначають методами фотометрії, спектрофотометрії, фотонейфелометрії, полярографії, поляриметрії та іншими **фізико-хімічними** способами.

7. Поширення алкалоїдів в рослинному світі, локалізація за органами і тканинами.

Алкалоїди, споріднені за будовою, найчастіше містяться в рослинах, близьких у ботанічному відношенні. Переважно в одній рослині знаходиться суміш алкалоїдів (виняток – кліщовина, яка містить рицинін). Деякі рослини (хічне дерево, мак, барбарис) містять до 10–15% алкалоїдів.

Відомо близько 6000 алкалоїдів, понад 50 з них виявлено у сировині тваринного походження. Алкалоїдоноси становлять понад 10 % усіх рослин. Алкалоїди рідко зустрічаються в нижчих рослинах (гриби *Claviceps*, *Penicillium*), серед голонасінних зустрічаються не часто (роди *Ephedra* та *Taxus*), серед покритонасінних розподіл нерівномірний. У порядках *Salicales*, *Fagales*, *Cucurbitales* та *Oleales* алкалоїди не знайдені. Більш за все вони поширені в родинях порядків:

Caryophyllales (Chenopodiaceae), Magnoliales, Laurales, Ranunculales (Berberidaceae, Menispermaceae, Ranunculaceae), Papaverales (Papaveraceae, Fumariaceae), Rosales, Fabales, Rutales, Gentianales (Apocynaceae, Loganiaceae, Rubiaceae, Gentianaceae, Menyanthaceae, Asclepiadaceae), Convolvulales, Solanales, Campanulales (Companulaceae, Lobeliaceae), Asterales.

Локалізація – найчастіше надземні частини лікарських рослин (квіти, плоди, листя, кора).

Алкалоїди накопичуються головним чином у тканинах чотирьох типів:

- 1) у тих, що активно ростуть;
- 2) в епідермальних та гіподермальних;
- 3) в обкладці судинних пучків;
- 4) у латексних судинах.

Алкалоїди знаходяться у вакуолях й тому не визначаються в молодих клітинах до вакуолізації. Вони рідко містяться в змертвілих тканинах, навіть у корі хінного дерева знаходяться виключно в паренхімі. Алкалоїди локалізуються переважно в певних органах рослин, наприклад, у хінного дерева — головним чином у корі, в аконіту — в бульбах, у кокаїнового куща — в листках, у болиголова — в плодах, у фізостигми — у насінні.

Алкалоїди, які знайдено у тварин, не завжди синтезуються самим організмом: іноді їх походження пов'язане з характером їжі.

Так, бобри накопичують алкалоїд касторамін, який дуже близький до алкалоїду дезоксинуфарідину з кореневищ глечиків жовтих, і потрапляє він в організм тварин разом із їжею.

Деякі алкалоїди можуть переміщатися з однієї частини рослини в іншу. На їх вміст у рослинах впливають: клімат, температура, висота над рівнем моря та ін. Так вміст ефедрину в ефедрі може змінюватися протягом року від 0,3% до 2,5%.

Коливання вмісту алкалоїдів можливі при сушінні та зберіганні сировини. При повільному сушінні нестійкі алкалоїди (особливо складні ефіри) розкладаються. Наприклад, при швидкому сушінні протягом 5–6 год при температурі 60 °C листя дурману містить 0,54 % алкалоїдів, а після тривалого сушіння (7 дів у затінку) — тільки 0,35 %. Вміст алкалоїдів знижується при зберіганні сировини у вологих приміщеннях.

8. Роль алкалоїдів в життєдіяльності рослинного організму. Вплив онтогенетичних факторів та умов навколишнього середовища на накопичення алкалоїдів у рослинах.

Тривалий час біологічні функції алкалоїдів у рослинному світі були неясні. Частіш за все їх вважали кінцевими продуктами обміну речовин. Динаміка накопичення алкалоїдів у різних органах рослини є доказом їх використання як запасного азотистого матеріалу.

Пізніше було з'ясовано, що алкалоїди активно залучаються до обмінних процесів. Одна з теорій відводить їм роль рослинних гормонів та каталізаторів. Для доказу наводять факт існування N-оксидних форм алкалоїдів. При диханні рослин алкалоїд окислюється до пероксиду, який переходить до N-оксиду, а активний кисень використовується рослиною для подальшого фітохімічного процесу.

У підземних органах алкалоїди регулюють обмін речовин та ріст кореневої системи. Виділяючись у ґрунт, захищають рослину від ґрунтових бактерій, а можливо, й від поїдання тваринами, тобто вони — антифіданти.

Алкалоїди є сенсibiliзаторами. Вони посилюють чутливість рослинних клітин до світла і прискорюють перебіг фази утворення й розвитку генеративних органів.

Через високі полярні властивості та розчинність у воді N-оксиди не видобувають при екстракції алкалоїдів неводними розчинниками. Можливо, такі форми алкалоїдів є артефактами, які утворюються при екстракції третинних алкалоїдів. Відомі N-оксиди піридинового, хинолізидинового, ізохінолінового, індольного ряду. Останні мають велике значення як галюциногени (резерпін, стрихнін).

Але яку б теорію не прийняли, все ж залишається невідомим, чому алкалоїди містяться тільки в деяких рослинах, а більшість може обходитися без них.

9. Біогенез алкалоїдів.

Алкалоїди є продуктами азотистого обміну у рослинах і згруповані за формальним хімічним принципом — наявності в молекулі атома азоту. Попередниками істинних алкалоїдів і протоалкалоїдів є амінокислоти. У ролі прекурсорів виступають також антранілова та нікотинова кислоти, мультикарбонові одиниці (наприклад, ацетат) тощо. Вивчені шляхи біосинтезу протеїногенних амінокислот із пірвату $\text{CH}_3\text{—CO—COOH}$ (лізин, аланін), оксалоацетату (аспарагінова кислота), 2-оксоглутамінату (орнітин). Амінокислоти також утворюються у циклі Кальвіна або з шикімової кислоти. Між цими групами існують обмінні зв'язки.

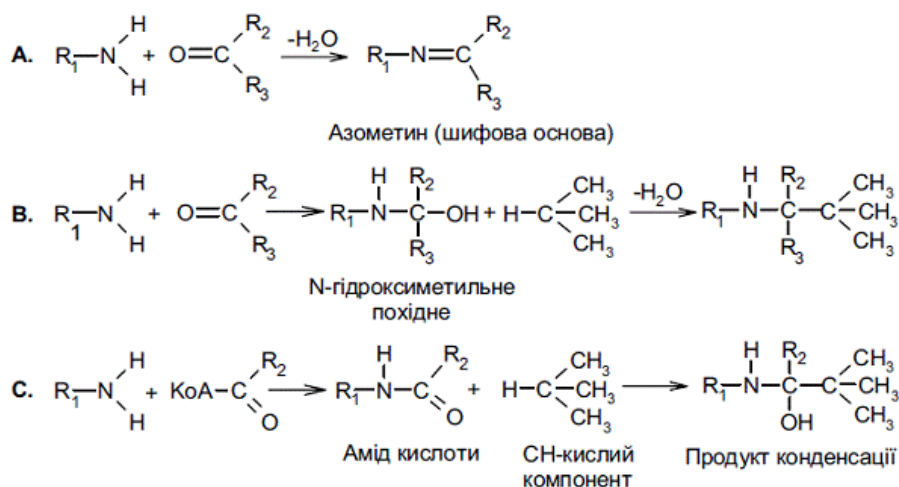
Загальним для більшості алкалоїдів є наявність гетероциклів (піролідин, піперидин, піридин) чи поєднання цих простих гетероциклів з карбо- або іншими гетероциклами з утворенням складніших поліциклічних структур. Таким чином, основу будови алкалоїдів складає відносно невелика кількість структурних елементів, що синтезуються із загальних первинних прекурсорів.

Походження алкалоїдів має деякі універсальні риси, що експериментально доведено за допомогою специфічних мічених попередників, які вводили безпосередньо у рослину. Початковими реакціями біосинтезу у більшості випадків є декарбоксілювання, окислювальне дезамінування або переамінування амінокислот чи відповідних їм амінів. Далі звичайно йде пряме трансметилування отриманих проміжних сполук, після чого відбувається циклізація аліфатичних ланцюгів попередників у різні гетеро- і карбоциклічні структури.

Універсальне значення мають реакції, які ведуть до утворення N-гетероциклічних структур, вони пов'язані з утворенням C—N-зв'язку. До цього призводять різні реакції, серед яких найважливішими є реакція утворення азометинів (шиффових основ) і реакція типу конденсації Манніха.

Азометини можуть утворюватися спонтанно або ферментативно із сполук, що мають аміно- і карбонільні групи.

Реакції утворення C—N-зв'язку



Аміни, які беруть участь в утворенні шиффових основ (А), звичайно синтезуються при декарбоксілюванні амінокислот. Карбонільні сполуки в багатьох випадках синтезуються внаслідок переамінування та окислювального дезамінування. При конденсації Манніха утворення C—N-зв'язку з тих самих функціональних груп А. проходить крізь проміжне створення N-гідроксиметильного похідного або кислого аміну в залежності від того, що використовують як карбонільну сполуку: альдегід (В) чи ацетилКоА (С).

Процеси циклізації аліфатичних ланцюгів у гетероцикли на наступних етапах доповнюються процесами конденсації: окремі кільця поєднуються й утворюють складніші, іноді поліциклічні, структури. Бувають випадки коли утворення нових алкалоїдів поєднується з розщепленням (або розмиканням) раніше сформованих циклічних структур внаслідок розриву C—C-, C—N- чи C—O-зв'язків. Ускладнення скелета досягається внутрішньомолекулярними перегрупуваннями з розривом старих і утворенням нових C—C- і C—N-зв'язків.

Обмежені варіанти циклізації і перегрупувань при біосинтезі алкалоїдів у більшості випадків поєднуються з включенням функціональних груп і замісників на різних етапах метаболізму, що веде до виникнення у природі різноманітних структурних типів алкалоїдів.

10. Шляхи використання лікарської рослинної сировини, яка містить алкалоїди.

Стисло описати усі види фармакологічної активності алкалоїдів неможливо (Див. додатки). Висвітливо деякі з них. Механізми дії деяких алкалоїдів на організм людини добре вивчені. Ці речовини діють на специфічні рецептори або впливають на активність ферментів.

Рецептори отримали свою назву завдяки чутливості до природних медіаторів та їхніх антагоністів. Наприклад, чутливі до ацетилхоліну рецептори називають холінергічними, чутливі до адреналіну — адренергічними. У свою чергу холінергічні рецептори поділяють на м-холінорецептори (ті, що чутливі до мускарину) та н-холінорецептори (чутливі до нікотину). Відомі різні підтипи адренергічних рецепторів, що позначаються літерами α_1 , α_2 , β_1 , β_2 .

Виділяють H1- і H2-гістамінові, дофамінові, серотонінові, опіюїдні та ін. Стимуляція або блокада рецепторів (у тому числі природними алкалоїдами чи синтетичними аналогами і похідними) призводить до попередження, а також лікування патологічних станів.

Алкалоїди досить сильно впливають на активність ферментів.

Дія деяких з них пов'язана з індукцією або зниженням активності ензимів. Наприклад, фізостигмін, неостигмін та інші антихолінестеразні засоби знижують активність ацетилхоліну.

Алкалоїди-аналептики безпосередньо або рефлекторно збуджують життєво важливі центри довгастого мозку. Їх застосовують при станах, що пов'язані з пригніченням ЦНС, при асфіксії, колапсі, серцевій недостатності тощо.

Накопичений десятиріччями досвід медичного використання алкалоїдів перевіряється експериментально, що веде до створення нових лікарських засобів.

Додаток

Окраска продуктов взаимодействия алкалоидов с осадительными реактивами

Алкалоид	Реактив							
	Вагнера-Бушарда K [I ₃]	Майера K ₂ [HgI ₄]	Драгендорфа K [BiI ₄]	Шейблера H ₃ PO ₄ · 12WO ₃ · 2H ₂ O	Бертрана SiO ₂ · 12WO ₃ · 2H ₂ O	Зоннентштейна H ₃ PO ₄ · 12MoO ₃ · 2H ₂ O	Кислота пикриновая	Раствор танина
Пахикарпина гидройодид	бурая	белая	бурая	желтоватая	желтоватая	желтоватая	желтая	белая
Атропина сульфат	— « —	— « —	оранжевая	белая	белая	— « —	— « —	— « —
Хинина гидрохлорид	краснобурая	— « —	темнооранжевая	— « —	— « —	— « —	— « —	— « —
Папаверина гидрохлорид	— « —	— « —	оранжевая	желтоватая	желтоватая	— « —	— « —	— « —
Морфина гидрохлорид	бурая	желтоватая	краснооранжевая	белая	белая	— « —	— « —	— « —
Кодеин	— « —	белая	— « —	— « —	— « —	— « —	— « —	— « —
Кофеин	— « —	реакция отрицательная	оранжевая, переходящая в бурую	— « —	белая (через 3—5 мин)	— « —	— « —	— « —
Платифиллина гидротартрат	— « —	— « —	— « —	— « —	— « —	— « —	— « —	— « —

Цвет продуктов взаимодействия алкалоидов со специальными реактивами

Алкалоид	Реактив						
	конц. H ₂ SO ₄	конц. HNO ₃	Эрдмана конц. H ₂ SO ₄ + конц. HNO ₃	Фреде (NH ₄) ₂ MoO ₄ + конц. H ₂ SO ₄	Марки + конц. H ₂ SO ₄	Манделлиана NH ₄ VO ₃ + конц. H ₂ SO ₄	Натрия нитропруссид Na ₂ [Fe(CN ₅)NO] · 2H ₂ O
Пахикарпина гидройодид	—	—	—	—	—	—	краснокоричневый осадок
Атропина сульфат	—	—	—	—	желтая	—	—
Хинина гидрохлорид	голубая флюоресценция	—	—	—	—	—	желтоватый осадок
Папаверина гидрохлорид	фиолетовая при нагревании	оранжевая при нагревании	красная	фиолетовая при нагревании	красная	сине-зеленая, переходящая в синюю	—
Морфина гидрохлорид	—	красная	—	синефиолетовая	краснофиолетовая, переходящая в синефиолетовую	фиолетовая	—
Кодеин	—	красная, переходящая в желтую	синяя при нагревании	зеленая, переходящая в синее	синефиолетовая	зеленая, переходящая в синюю	желтый осадок
Кофеин	—	—	—	—	—	—	желтый осадок
Платифиллина гидротартрат	—	—	—	—	—	—	—
Пилокарпина гидрохлорид	—	—	—	—	—	—	красная

Примечание: «—» — реакция отрицательная

Таблиця 2.15.

Лікарська рослинна сировина, яка містить алкалоїди

1	2	3	4	5	6	7
Назва лікарської рослинної сировини, лікарської рослини	Розповсюдження	Заготівля ЛРС	Лікарський препарат	Біологічна дія	Діючі речовини	Якісне виявлення ЛРС
І. Тропанові алкалоїди (група орнітину)						
1. Тропанові алкалоїди						
Листя беладонни – <i>Folia Belladonnae</i>	Культурна рослина – Лубни, Київ, Львів, Тернопіль, Вінниця, Житомир, Чернігів, Суми, Черкаси, Хмельницький, Одеса, Миколаїв, Херсон, Севастополь, Крим, Севастополь	Заготовляють лише культурну сировину на початку цвітіння і протягом літа	Настойка Екстракт сухий Екстракт густий Препарати	Спазмолітична Анальгетична Бромхолітична Знижує секрецію слизових залоз, а також позитивних і шлункових	Тропанові алкалоїди: Госшалін Атропін Скпопашамін	1) Загальноослаблюючі реакції (у зв'язку з розширенням судин у воді осаді) Винористовують а) реактив Майстра (розчин дихлориду ртуті та йодиду калію) - кремовий осад, б) реактив Вагнера з Бушара (розчин йоду в калію йодиді) - червоно-бурий осад.
Корінь беладонни – <i>Radices Belladonnae</i>	Прикарпаття, Червоноградська область, Україна	Заготовляють при температурі 40–45 °С	Настойка беладонни Беластезин Бесалол Белалін Беларбон Белатамнал Кралін Зелена Белод Акліман Беластон Анузол Беттол	Розширення знизи ока (мідріаз) Вислизкують таксітарію Застосовуються при захворюваннях шлунково-кишкового тракту Неврози серця Порушення діяльності ВНС (вегетативної нервової системи) Вегетативна дистонія, клімакс Безсоння, клімакс		
Беладонна звичайна – <i>Atropa belladonna</i>	Атropa belladonna					
Род дельфініумів – <i>Solanaceae</i>						

1	2	3	4	5	6	7
Листя блекоти – <i>Folia Huossuati</i> Трава блекоти – <i>Herba Huossuati</i> Блекота чорна – <i>Huossuatis niger</i> род пасльонові – <i>Solanaceae</i>	По всій території України як бур'яни (луки, поля, біля житла)	На початку цвітіння Траву – в період дозрівання плодів сушать швидко, на горнищах (щоб не чорніла) Сушать при температурі 40–45 °С. Рослина отруйна ¹¹⁾	Олія блекоти Препарат Аст-магні	Зовнішній засіб при невралгіях, ревматизмі	Госціамин Атропіни Скополамин Рутин	в) реактив Хатера (насичений розчин пікринової кислоти) – жовтий осад, г) Драгендорфа (розчин натрію вісмуту осовного в калію йодиді) – червоно-бурій осад
Листя : м'ясниста дурману звичайного – <i>Folia Scopolae</i> <i>Stramonii</i> Дурман звичайний – <i>Datura stramonium</i> род пасльонові – <i>Solanaceae</i>	По всій території України Культивується	У фазі цвітіння рослини Сушать так само, як блекоту Рослина отруйна ¹¹⁾	Олія дурману Компліментарні (ципарин) Астмагні Астмагол	Зовнішній засіб при невралгіях, ревматизмі	Госціамин Скополамин Дубильні речовини	2) Реакції забарвлення з концентрованими органічними кислотами (H_2SO_4 , HNO_3)
Коренища скополі каріолійського – <i>Rhizomata Scopoliae</i> <i>scabiolae</i> Скопола каріолійська – <i>Scopolia scabiolae</i> род пасльонові – <i>Solanaceae</i>	Карпати (листяні ліси)	З ранньої осені до кінця літа Сушать у сушарках – 60 °С Червона книга України	Препарати. Скополаміну гідробромід Аерон	Седативна (при пароксизмі, морський хворобі) Офтальмологія (замість атропіну)	Госціамин Скополамін	3) Специфічні реакції на алкалоїди а) гуанінові алкалоїди (кофеїн, теобромін) – за допомогою мурскісної проби (спеціального реактиву) – утворює забарвлення

1	2	3	4	5	6	7
2. Піролізидинові алкалоїди (група орнітину)						
Коренища з коренями жовто-зелені — <i>Rhizomatia et radicebus Senecionis platyphylloides</i>	Кавказ	У період бутонізації і на початку цвітіння. Рослина отруйна!!! Корені і коренища — після досягнення плодів Сушать при температурі 50 °С	Препарат: Платифіліну гідрогаратрат	Спазмолітична (бронхіальна астма, стенокардія, холеристит) Селативна (при морський хвороби)	Платифілін Сенцифілін Сарадин Нісоплатифілін	б) алкалоїди групи індоли (матковина) + 60 % H ₂ SO ₄ + α-диметил-бензалдегід — розчин
Трава жовтозелені — <i>Herba Senecionis platyphylloides</i>						
Жовтозелені широкі — <i>Senecio platyphylloides</i>						
род. Аїстрові — <i>Asterales</i>						
3. Пирролін-піперидинові алкалоїди (група ліліну)						
Трава лобелії одутлої — <i>Herba Lobelii inflata</i>	Росте: культивується	Випортується у вигляді готових ЛЗ	Лобеліну гідрохлорид Лобссид Антагмаган	Змієс нікотинізову абстиненцію Аналептична для лікування бронхіальної астми, хронічних бронхітів	Лобеліні Лобелазин Ізолобеліні	набуває сильно-фолістоного забарвлення (або червоного), а) для тропічних алкалоїдів використовують реакцію Вітала — Мореса червоно забарвлення 2) для алкалоїдів групи морфіну — дають синє забарвлення з FeCl ₃
Лобелія одутла — <i>Lobelia inflata</i>	у США та Канаді					
род лобелієві — <i>Lobeliales</i>						
Трава Іжачника безцвітого — <i>Herba Anabasisis</i>	—	—	Жувальська гума і туба Анабазину гідрохлорид	Поліптус алкалоїди тютюну	Анабазин	
Іжачник безцвітий — <i>Anabasis arvensis</i>						
род лобелієві — <i>Chenopodiaceae</i>						

1	2	3	4	5	6	7
4. Хімічні групи алкалоїдів (група лігніну)						
Трава термоспівного – ланцетовидного – Herba Theroporisid- is lancesolatae Термоспів- ланцетний – Theroparis lancesolata рід бобов – Fabaceae	Сибір. При- байкалля	У фаз бутонізації і на початку цві- тіння Сушать на сонці В сушарці при температурі 50–60 °С	Препарати Цититон Табекс Екстракт термо- співного сухий Суша микстура від кашлю Настій трави Препарат Коа- термос	Амалетична Для подолання ніко- тинової абстиненції Відхаркувальна Від кашлю	Цититин Пахікарпін Термоспів Ангітраїн (ізомер термо- співного)	
Підлоги секурин- гети – Coptis Securidaca Секурингет кушиста – Securidaca suffo- licosa рід молочайні – Euphorbiaceae	Примор- ський ; Ха- баровський край, Куль- дивується в Україні	Від початку цві- тіння до плодо- ношення Сушать в сушарках при температурі 50–60 °С	Секурієну нітрат	Збуджує ЦНС Тонізуюча (при астеничних станах, ослабленні діяльності ССС, імпульси)	Секуринін Суфрути- колін Суфрути- колін Алосеку- ронін	Використовують також надперову та тонкошарову хро- мографію В Уф- світлі алкалоїди флуоресцюють, блакитним, жовтим або зеленим кольо- ром
Трава баранці – Herba Huperzias Баранець звичай- ний – Huperzia selago рід баранців – Huperziaceae	Тундра, Карпати, Полісся	Після спорожен- ня зростають аспори ; жовтими пагонами Сушать штучно (50 °С). Занесений до Червоної книги України	Настій Відвар	Для лікування хроніч- ного алкоголізму (обов'язно для ви- роблення умівно- ферментної огиди до алкоголю	Лікоподієн Псевдо- лактин Акріфолін	
5. Хімічні групи алкалоїдів (група тригетероциклів)						
Хітина кора – Cortex Chinae Цинкони червоно- сокова – Sinchona succubra рід маренові – Rubiaceae		Імпорт	Хітин сульфат Хітин гідро- хлорид Хітин дигі- дрохлорид	Антипрозоїдний засіб (для лікування малярії)	Хітин Хіндін Цинконін Цинкони- дин	

1	2	3	4	5	6	7
6. Ізопінолінові алкалоїди (група пірроліну)						
Коробочки маку світлошого – Scutellaria Parviflora соліфлітум Мак світловирний – Papaveret соліфлітум Род макави – Papaveraceae	Вирощува- ти світлофор- ний мак в Україні; Мак світловирний – Культува- ють Туреччина, Казахстан, Узбекистан		Оксидон Морфін Колетіл і колету фосфет Палаверин гідрохлорид	Наркотичний амаль- гетик Наркотичний амаль- гетик Протикалдесла Спазмолітична, заспо- княлина	Морфін Наркотик Колетіл Палаверин Тетан	
Трава чистотелу – Herba Scleranthi Чистотіл великий – Scleranthus majus Род макави – Papaveraceae	По всій Україні в тинистих місцях	У фазі цвітіння Сушать при тем- пературі 50–60 °С	Настій Сік Препарати Україні, Ам- тозін	Жовчогінна Дуретична Анальгетична Послабляюча Протипушлінна (лику- ють конділоми, пал- ломи горла, у малих дозах асереднику – за- жорювання печінки і жовчного міхура) Фунгістатична дія Бактеріостатична (fbc)	Хелдонік Хелери- трин Савина- рин Берберин Сертетін	
Листя барбарису – Folia Berberidis Корені барбарису – Radices Berberidis Барбарис звичайний – Berberis vulgaris Род барбарисови – Berberidaceae	Дико рос- ти лише в Криму і на Кавказі; Культува- ють	Заготовляють у фазі бутонізації. Корені викопують восени, сушать при температурі 48–50 °С	Настойка Настій Препарат: Бер- берину бісуль- фат (з коренів)	Кровоспинна Жовчогінна (жовчаний гематит; жовчокам'яна хвороба) Гіпотнона матки в пе- риодовому періоді	Берберин Окслакан- тин Бербамін	

1	2	3	4	5	6	7
7. Імаючіні алкалоїди						
Маткові ріжки – <i>Scalae cognatum</i> Ріжки – <i>Claviceps purpurea</i> Род Ріжкові – <i>Clavicipitaceae</i> клас сумчасті гриби – <i>Ascomycetes</i>	Виростають на рослинах або отримують шляхом бродіння у Начастіше шляхом культивування ріжків на житі	Збирають вручну або за допомогою машин	Ерготан (сума фосфатів алкалоїдів) Ергометрину малеат Ерготамину гідратрат Беллад, беладмінал, адельфан, кристелин, Нарлодел (бромкриптин)	Утеротонічна (акusher-гинекологи) Заспокійлива Гіпотензивна Адреналітична (у неартолі) Притинічусеєрещіо пролактину (пухляма молочних залоз) Дигідроерготамин Дигідроерготамин (при гіпертонії)	Ерготамин Ергогін Ергоксірентин Ергокриптин Ергометрин Ерготамин Холін Ацетилхолін	
Корені раувольфії зміїної – <i>Rauvolfia serpentina</i> Раувольфія зміїна – <i>Rauwolfia serpentina</i> род кутрові – <i>Aporosaaceae</i>	Індія, Пакистан, Індокитай Культурна вирощується в Індії	Імпортується у вигляді готових ЛЗ	Раувагін Раувазін Кристелин Адельфан Резервін Аймалін Пульснорма	Гіпотензивна Заспокійлива Транквилююча Антиаритмічна (психоневрози, гіпертонія)	Резервін Серпентин Аймалін	
Трава барвінку малого – <i>Verbena officinalis</i> Барвінок малий Уіса пилот род кутрові – <i>Aporosaaceae</i>	Південні регіони України	Заготовляють із травни до липня Сушать на відкритому повітрі або в сушаржах (при температурі 40–50 °С)	Девікан Вікалон Вікалон	Гіпотензивна Покращує кровообіг, пещення мозку	Вікамлі (міморні) Вікамлідин Вікоксин Віцоні Вікамшіонін	

1	2	3	4	5	6	7
Трава лікарняного рожевого - Herba Catharaitus roseae; Катараитус рожевий - Catharaitus roseus; род. кутрові - Araceae	Культивується у США, Грузії (Алжарія), Казахстан	У період масового цвітіння сушать у сушарках при температурі 40-50 °С	Препарати Ролевін Викарстину сульфат Вибластину сульфат Викарстия Вибластия	Шитостатична (протипухлина та при лейкозах)	Викристин Вибластия Катараитин Видолін Аймалішин	
Насіння чилбухи (благородний горіх) - Semen Struthos Chilбуха - Struthos пах-вошка род. логанси - Loganiaceae	Цейлон, Індія, Брм	У фазі плодощення. Рослина отруйна!	Стрихнину натрат Настойка Сухий екстракт чилбухи	Збужує ЦНС Стимулює обмін речовин	Стрихнин Брулін	
8. Пуринові алкалоїди (група галіцину і саврагітинової кислоти)						
Листя чаю - Folia Theae Чай китайський - Thea sinensis род чаїні - Theaceae	Індія, Грузія, Китай	Збирають листочки чаю	Настій чаю Кофеїн	Тонізуюча (збужує ЦНС) Стимулює серцеву діяльність та дихання Амілотія (притискує ЦНС) Дуретична	Алкалоїди Кофеїни (до 3,5 %) Теофілін Теобромін	
Насіння кава - Semen Coffae Кава арабійська - Coffea arabica род марантові - Rubiaceae	Ефіопія Кутайї - вугілля у вигляді крапачів	Збирають дозрілі плоди	Кофеїн Кофеїну безкофеїну	Збужує ЦНС Амілот при отруєнні наркотиками	Кофеїн Теобромін Теофілін	

1	2	3	4	5	6	7
9. Імідазольні алкалоїди (група гістидину)						
Рослини роду Sophora, Fabaceae					Пахкарпін Спартеїн	
Псевдоалкалоїди						
Дитерпенові алкалоїди						
Трава аконіту Лужнярського - Herba Aconit; soopdagic; Аконіт Лужнярський - Asopitum soopdagicun род жовтелиця - Kupuliculaceae	Східний Сибір (Алтай), Киргизія, Казахстан	У фазі бутонізації. Сушать при тем- пературі 80 °С). Рослина отруйна	Настойка із свжої трави Препарат: Ала- пінин	Зовнішньо при ради- кулах Антиаритмічний засіб	Алкалоїди (4 %) гру- пи аконі- тину акоїтін групи апи- зину - Зон- гінин	
Тис ягідний - Taxus baccata род тисові - Taxaceae	Імлюрту- сться		Лактася (так- сол) Доказател (такотер)	Цитостатична	Таксол	
Сесквітерпенові алкалоїди						
Кореневища Глециків жовтих - Rhinomata Nirpharis lutei Глециків жовті, - Nirphar lutea род лататиси - Nuphrasaceae	По всій Україні (окрім Кри- му)	Під час цвітіння і восени Сушать під наметом або в сушарках (60 °С)	Ліотсуурин	Протимікробна Концентративна Протизапальна (лі- кування хронічних грипомонадних та уросентальних захво- ревань ускладнених інфекцією)	Нуфариди- ни Нуфасін Нуфарин α- і β-ну- фаридин, нуфамін Дубильні речовини Крохмаль Каротин	

1	2	3	4	5	6	7
Стероїди алкалоїди (глікоалкалоїди)						
Трава пасльону дольчатого - Herba Solan. Ласілап Ласіли дольчатий - Solanum Ласіліпш род пасльонові - Solanaceae	Культи- вуться в Молдаві, Краснодар- ському краї, Казхастан (Тивель)	У фаз цвітіння Сушать на сонці Рослина отруйна!	Соласонін Соласит	Для сержання гор- мональних прспара- тів - прогестерону і кортизолу Джерело стероїдних протизапальних засобів Зовнішньо при радику- літах і онках Ревматизм Ендокердин	Соласонін Соламар- ган	
Протігалкалоїди						
Трава ефедрі - Herba Ephedrae Ефедря хвощова - Ephedra equisetiva род ефедрові - Ephedraceae	Гори Ка- захстану, Середньої Азії, Ал- таю, Кав- казу	1) Рано навесні; 2) Восени Зрізають лише зе- лені гілочки. Для якісного сушіння добре продувати апроом	Препарати Ефедрин гідро- хлорид Теофедрин Антістамін Ефедатин Бронхолітин Солутан	Суднозвужуюча Бронхолітична Антагелітична (для ліквання захворювань алергічного характеру бронхіальна астма, хро- нічний, вазомоторний риніт)	Ефедрин Дубільні речовини	
Плоди перцю стручкового - Fructus Capsici Перець стручковий однорічний - Capsicum annuum род пасльонові - Solanaceae	Культи- вують в Україні	Після дозрівання (липень - сер- пень)	Настойка Пластир пер- цевий Капсик Капсітрин Ліпінкесті	Підражаючі засоби Настойка для збуджен- ня апетиту; травельні (исаралгія, радикуліт, мазь - при обморо- женні)	Капсаци- ноїди Глікоалка- лоїди Флавоно- їди	