VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE
Fakulta potravinářské a biochemické technologie
Ústav chemie přírodních látek

Biologicky aktivní přírodní látky

doc. Ing. Jitka MORAVCOVÁ, CSc.

Praha 2006
interní studijní pomůcka

Tento studijní text je určen studentům VŠCHT, jelikož jde o beta-verzi, nebyl lektorován ani schválen jako oficielní učebnice. Je pomůckou pro studenty studující chemii přírodních látek a příbuzné obory.

Text není určen pro volné kopírování a šíření a jeho použití musí být řádně citováno.

Jakkoliv se to může zdát, chráněné názvy jsou v textu použity pouze jako generická jména k označení látek a produktů a jejich použití nikterak nenarušuje práva vlastníků.

OBSAH

OBSAH 3
Biologicky aktivní přírodní látky (základy farmakognosie) 5
1. Základní pojmy 5
1.1. Droga 5
1.2. Formy podání rostlinné drogy 6
1.3. Rozdělení drog podle účinku 6
2. Drogy rostlinného původu 8
2.1. Alkaloidy 11
Alkaloidy odvozené od fenylalaninu a tyrosinu 12
Protoalkaloidy (neheterocyklické alkaloidy) 12
Isochinolinové alkaloidy 13
Alkaloidy odvozené od tryptofanu 16
Indolové alkaloidy 16
Chinolinové alkaloidy 21
Alkaloidy odvozené od histidinu 22
Alkaloidy odvozené od ornithinu a lysinu 22
Pyridinové a piperidinové alkaloidy 22
Chinolizidinové alkaloidy 25
Tropanové alkaloidy 26
Purinové alkaloidy 28
Pseudoalkaloidy 30
Terpenické alkaloidy 30
Steroidní alkaloidy 31
2.2. Glykosidy 32
Fenolické glykosidy 33
Lignany a jednoduché glykosidy 33
Glykosidy derivátů kumarinů 35
Glykosidy furanokumarinů 36
Glykosidy pyranokumarinů 37
Flavanoidní glykosidy 38
Antrachinonové glykosidy 42
Glykoretiny 45
Steroidní glykosidy 45
Srdeční glykosidy 45
Kyanogenní glykosidy 50
Thioglykosidy 51
2.3. Saponiny 55
Steroidní saponiny 56
Triterpenické saponiny 56
2.4. Třísloviny 60
Hydrolyzovatelné třísloviny 61
Nehydrolyzovatelné třísloviny 63
Třísloviny neznámé konstituce 65
2.5. Přírodní barviva 66
Polyenová barviva 66
Chinonová barviva 67
Melaminy 68
Pyranová barviva 68

Pyrrolová barviva 70
Indolová barviva 70
Betalainy 71
Pteriny 71
2.6. Hořčiny 73
2.7. Silice 78
2.8 Pryskyřice a balzámy 93
2.9 Florogluciny 95
2.10 Slizy 97
2.11 Gumy 100
3.1 Tonizující rostliny 101

Biologicky aktivní přírodní látky (základy farmakognosie)

Předmětem farmakognosie jsou tzv. biogenní léčiva, t.j. produkty látkové výměny organismů nebo jejich orgánů, které se přímo nebo nepřímo používají k léčebným účelům jako léčiva, pomocné látky nebo obvazové prostředky. Farmakognosie studuje zejména léčivé látky rostlinného a živočišného původu. Úkoly farmakognosie je možno definovat takto:

1. Identifikace biologického materiálu.
2. Identifikace drog.
3. Studium obsahových látek, jejich isolace a identifikace.
4. Studium biosynthesy účinných látek.
5. Produkce léčivých rostlin.
6. Standardizace drog a dalších biogenních léčiv.
7. Technologie získávání a upravování drog.
8. Hledání a výzkum nových biologických materiálů.

Předmět Biologicky aktivní přírodní látky se vlastně orientuje na studium problémů uvedených v bodech 2, 3, 5, 7 a 8.

1. Základní pojmy

1.1. Droga

Rostlinná = sušené rostlinné suroviny obecně (ne čerstvá léčivá rostlina), z planě rostoucích či kulturních rostlin. Složení komplexu obsahových látek a jejich celkový obsah se mění během vývoje rostliny a její vegetace. Pravidla sběru: Listy a natě se sklízejí krátce před rozkvětem nebo během kvetení. Květy se sklízejí před plným rozvinutím, někdy i ve stadiu pupenů. Plody a semena se sklízejí v plné zralosti. Kořeny a oddenky se sklízejí v období vegetačního klidu (podzim.jaro). Kůra se sbírá na začátku vegetace.

Živočišná = usušená či jinak konzervovaná živočišná tkáň.

Hlavní účinné složky = nositelé farmakologických vlastností rostliny či živočišné tkáně

Vedlejší složky = mohou a nemusejí tvořit účinný souhrn

Balastní složky = voda, tuky, škrob. Nemají účinek, mohou nepříznivě působit při isolacích.

Dva způsoby přístupu: 1. isolace aktivní složky, která vede k práci se standardní látkou, umožňuje přesné dávkování, účinek není ovlivňován vedlejšími složkami. 2. přímé využití drogy (čaje, tinktury apod.), je-li účinek komplexu dostačující a nebo není-li známa vlastní účinná látka. V současné době se více dává přednost způsobu ad 1). Je-li obsah účinné složky velice nízký, výchozí droga se stává výlučně průmyslovou surovinou.

1.2. Formy podání rostlinné drogy

1. Lékové formy - čerstvá šťáva, -sušená droga (prášek, pilulky, tablety)

2. Zvláštní formy - galenické přípravky: tinktura (výluh v ethanolu, acetonu, vodě), extrakty (zahuštěné výluhy), sirup (šťáva s cukrem), aromatické vody (ethanolově-vodné roztoky silic), lihy (roztoky silic v ethanolu), léčivá vína (extrakty do vína); čaje: macerát (výluh drogy za studena vodou, 3 - 12 hodin), nálev (extrakt vroucí vodou po dobu cca 15 minut), odvar (extrakt vodou za současného varu po dobu cca 10 - 15 minut).

1.3. Rozdělení drog podle účinku

Abortiva – látky urychlující porod nebo vyvolávající potrat

Analeptika – zvyšují činnost životně důležitých orgánů (dýchání, krevní oběh)

Analgetika – zmírňují bolest působením na centrální nervovou soustavu, neodstraňují příčinu bolesti

Anthelmintika - proti střevním parazitům.

Antibiotika – přirozené látky zabraňující růstu mikroorganismů

Antidepresiva – odstraňují a potlačují chorobný smutek

Antidiabetika - pomocné při léčbě cukrovky.

Antidiarrhonika – proti průjmům

Antidota – protijedy (detoxikancia, antivenum)

Antidysenterika – proti úplavici střevní

Antihidrotika - proti pocení.

Antihypertonika - snižování krevního tlaku

Antihypotonika – proti oběhovému selhání při nízkém tlaku

Antikoagulancia – zabraňují srážení krve

Antimykotika – protiplísňový účinek

Antisklerotika - proti degenerativním změnám na cévní soustavě starších lidí

Antitussika - usnadňují odkašlávání

Ataraktika – psychosedativa, mají uklidňující účinek

Baktericida – látky usmrcující bakterie

Bakteriostatika – látky zastavující růst bakterií

Beta blokátory – látky upravující srdeční rytmus, snížení tlaku

Cytostatika - snížení či zastavení nádorového bujení

Dakryogoga – látky vyvolávající slzení

Derivancia – látky, které dráždí kůži, a tím snižují vnímání bolesti základní choroby

Desinficiencia - potírání mikrobiálních původců nemocí

Diaforetika - vyvolávají pocení (pozor, není vždy potřeba horečku tlumit)

Diuretika - podporují vylučování moče, podporují činnost ledvin

Emetika – látky vyvolávající vrhnutí

Emmenagoga – léky upravující nepravidelné měsíčky

Expektorancia -podporují tvorbu sekretu v dýchacích cestách, usnadňují vykašlávání

Gargarisma – kloktadlo

Geriatrika – látky zpomalující stárnutí

Gynekologika - léčení ženských chorob, podpora tvorby mléka

Hepatika – látky podávané při poškození jater

Hypnotika – přípravky vyvolávající stav podobný spánku, uspávací prostředky

Hypotensiva - snižují vysoký krevní tlak

Cholagoga - podporují vylučování žluče do střev

Choloretika – látky zvyšující tvorbu žluči

Kardiotonika – podporují a upravují činnost ochablého srdečního svalu (kardiotonika, kardiostimulancia)

Karminativa - proti nadýmání, brzdí nadměrný vznik plynů ve střevech

Korigencia - k úpravě chuti a pachu různých přípravků

Laxativa - projímavé

Mukolytika – rozpouštějí hleny

Nauzeóza – látky vyvolávající zvracení

Nervina - na nervovou soustavu (neurotika)

Obstipancia – protiprůjmové, působí zácpu

Ornancia – prostředky upravující barvu léků

Roborancia – látky posilující

Rubefaciencia – látky dráždící kůži

Sedativa – utišují bolest, proti nervovému podráždění

Salivancia – zvyšují vylučování slin

Spasmolytika – léky proti křečím (antispastika, antispazmotika)

Stimulancia – látky vzpružující nebo dráždivé

Stomachika - ovlivňují žaludeční funkce, podporují chuť k jídlu a trávení

Sympatikolytika – látky tlumící činnost sympatiku (=část vegetativního nervstva vystupujícího z míchy krční, hrudní a bederní, rozšiřuje zornice, urychluje srdeční tep, tlumí peristaltiku střev, zvyšuje napětí svalstva cévního

Venofarmaka – léky na žilní onemocnění

Vesikancia – dráždivé látky, vedou ke tvorbě puchýřů

Virostatika – zastavují množení virů

2. Drogy rostlinného původu

Účinné složky mohou být buď v celé rostlině nebo jen v některé její části: **Nadzemní části rostliny**: nať (herba), lodyha (summitas), pupen (gemma), list (folium), dřevo (lignum), kůra (cortex), květ (flos), plod (fructus), oplodí (pericarpium), stopka (stipes), semeno (semen), výtrusy (sporae). **Podzemní části rostliny**: kořen (radix), oddenek (rhizoma), hlíza (tuber), cibule (bulbus).

Složky rostlin obecně:

1. Alkaloidy - dusíkaté, bázické sloučeniny, většinou přítomny ve formě solí s organickými kyselinami, jejich role v rostlinách není doposud známá, většina z nich je pro člověka prudkým jedem.

2. Glykosidy - zásobní a ochranné látky rostlin, většinou hořké a jedovaté. Tvorba glykosidů má pro rostlinu pravděpodobně detoxikační význam, neboť lipofilní toxické látky se vazbou na cukernou složku stávají ve vodě rozpustnými a mohou být tudíž transportovány. Podle aglykonu se dělí na několik skupin, např. flavanoidní, steroidní, antrachinové a další.

3. Saponiny - při třepání s vodou silně pění, krevní jedy (rozrušují červené krvinky). Neutrální a kyselé, terpenické a steroidní. Podporují vstřebávání jiných účinných složek, dráždí žaludeční a střevní sliznice, způsobují až těžké záněty.

4. Třísloviny - bezdusíkaté vysokomolekulární látky různého charakteru (hydrolyzovatelné a nehydrolyzovatelné) se společnou vlastností - vydělávání živočišných kůží. Svíravá chuť. Na vzduchu a skladováním oxidují a ztrácejí účinek. Zastavují krvácení, působí protizánětlivě, protiprůjmově.

5. Rostlinná barviva.

6. Hořčiny - nejedovaté, bezdusíkaté sloučeniny, obvykle nemají jiné vlastnosti, než že jsou hořké a povzbuzují chuť k jídlu.

7. Silice - etherické oleje, směsi zpravidla vonných látek různých druhů, nejčastěji terpenické. Definují se jako těkavé, intenzivně vonící směsi přírodních látek olejovité konzistence, lipofilní, ve vodě těžce rozpustné. Vyznačují se optickou aktivitou a vysokým indexem lomu (přítomnost nenasycených sloučenin s dvojnými a trojnými vazbami). Působí desinfekčně, mají různé účinky (na nervovou soustavu, vyměšování trávicích šťáv, podporují chuť k jídlu, dráždí kůži).

8. Pryskyřice a balzámy - amorfní hmoty, které se získávají poraněním, nařezáním nebo otloukáním kmene stromů. Surový produkt má sirupovitou konzistenci a označuje se jako balzám, po vydestilování lehce těkavých složek se získají pevné podíly - pryskyřice. Pryskyřice jsou po chemické stránce směsi terpenů, pryskyřičnatých kyselin, jejich esterů, pryskyřičnatých alkoholů a jejich esterů s aromatickými kyselinami. Nerozpustné ve vodě, rozpustné v nepolárních rozpouštědlech. Balzámy mají vysoký obsah aromatických balzamických kyselin (skořicová, benzoová).

9. Slizy - polysacharidy, které tvoří stélku mořských řas, vodou silně botnají, pokrývají a chrání sliznice, projímadla. Součásti odtučňovacích čajů, čeřicí prostředek v pivovarnictví a vinařství, emulgátory v potravinářství.

10. Gumy - amorfní látky, opticky aktivní, ve vodě tvoří koloidní lepivé roztoky, reagují kysele. Vznikají přeměnou látek v rostlinných blanách. Chemicky to jsou polysacharidy tvořené arabinosou, rhamnosou a galaktosou zakončené nejčastěji glukuronovou kyselinou, zpravidla ve formě solí vápníku, draslíku a hořčíku. Příčina tvoření gumy není zcela jasná, vzniká i patologickými pochody. Emulgátory, stabilizace suspenzí (arabská guma).

11. Tuky a oleje - estery glycerolu s mastnými kyselinami tvoří 95 - 98 %, zbytek tzv. nezmýdelnitelný podíl je tvořen fosfolipidy, steroly, vosky, vitaminy, uhlovodíky. V rostlinných olejích je na sekundárním hydroxylu vázána obvykle nenasycená mastná kyselina s kratším řetězcem (do C18), další dvě kyseliny, nasycené i nenasycené, mají delší řetězec. V živočišných tucích se i v poloze 2 váže nasycená mastná kyselina. Vyšší obsah nenasycených kyselin vede k tekuté konzistenci (olej), naopak tuky mají vyšší podíl nasycených kyselin. Tuky a oleje se vyskytují ve všech rostlinných orgánech, ve vyšších koncentracích se jako rezervní látky ukládají zejména v plodech a semenech. Většina tuků a olejů nemá specifické farmakologické účinky, jsou indiferentní. Při aplikaci na kůži a sliznice působí jako krycí a dráždění mírnící prostředek, omezují odpařování vody, udržují vlhkost, měkkost a elasticitu kůže. Vnitřně působí projímavě. Zvláštní význam mají oleje, které jsou nositelem účinku tzv. vitaminu F. Vyskytují se zejména v klíčkových olejích (lněný, podzemnicový) a obsahují tzv. esenciální (t.j. nenahraditelné) mastné kyseliny, které savci nejsou schopni produkovat, ale musejí být dodávány potravou. Jejich dalším významným zdrojem je rybí tuk a oleje isolované např. z jater ryb. Při jejich nedostatku je narušena synthesa bílkovin, dochází k poruchám metabolismu a narušuje se získávání energie. Polyenové kyseliny snižují hladinu cholesterolu v krvi, kyselina arachidonová je prekursorem biosynthesy prostaglandinů.

12. Vosky. Estery vyšších jednosytných alkoholů (nejčastěji alifatické, C14 - C36, ale i steroidní alkoholy a triterpenické) s vyššími mastnými kyselinami, vyskytují se na povrchu listů a plodů jako ochrana před nadměrnou ztrátou vody. Chemicky stálé, pomocné látky např. při přípravě masťových základů.

13. Mléčné šťávy.

14. Minerální látky.

15. Organické kyseliny - jablečná, citronová, vinná, šťavelová apod. Většinou projímavé.

16. Vitamíny, biogenní aminy.

17. Látky s hormonálním působením - většinou málo prozkoumané, z nich nejvíce steroidy (solasodin, tomatin), biokatalyzátory, fytoestrogeny.

18. Fytoncidy - antiseptika rostlinného původu (antibiotika rostlin).

2.1. Alkaloidy

Biogenese většiny alkaloidů se odvíjí od několika aminokyselin (fenylalanin, tryptofan, ornithin, lysin, histidin a kyselina anthranilová) a podle tohoto hlediska budou v dalším výkladu alkaloidy uspořádány. Zpočátku nebyly mezi alkaloidy řazeny aminy, nyní se některé deriváty aminů označují jako protoalkaloidy a odvozují od příslušných aminokyselin, z nichž vznikají dekarboxylací. Rovněž některé terpenické a steroidní látky obsahují dusík vázaný v heterocyklu a lze je řadit k alkaloidům. Biosyntheticky se liší tím, že jejich uhlíkový skelet vzniká z kyseliny mevalonové a pouze dusíkový atom je dodáván aminokyselinou. Obvykle se označují jako pseudoalkaloidy. Společnou vlastností alkaloidů je bazicita vyvolaná přítomností atomu dusíku v molekule, a to nejčastěji dusíku umístěného v heterocyklu. Alkaloidy jsou lipofilní, ve vodě málo rozpustné, většinou pevné a bezbarvé. Jsou obsaženy především ve vyšších rostlinách, i když byly prokázány i v některých plavuních, přesličkách a houbách. U živočichů se vyskytují vzácně, příkladem může být exkret žláz mloka. Odhaduje se, že 10 – 20 % všech rostlin obsahuje alkaloidy.

Zpravidla rostlina obsahuje jeden alkaloid jako hlavní a ten je doprovázen řadou alkaloidů vedlejších, většinou strukturně podobných. Rovněž i složení alkaloidů v jednotlivých částech rostliny (semena, květ, natˇ) bývá podobné, ale existují výjimky (semena máku setého neobsahují žádné alkaloidy a lze je bezpečně používat jako kuchyňskou surovinu, jinak celá rostlina alkaloidy obsahuje). Obsah alkaloidů se mění zevními vlivy působícími na rostliny, kolísá během vegetace a zpravidla se snižuje či se tvorba zastavuje při začátku kvetení.

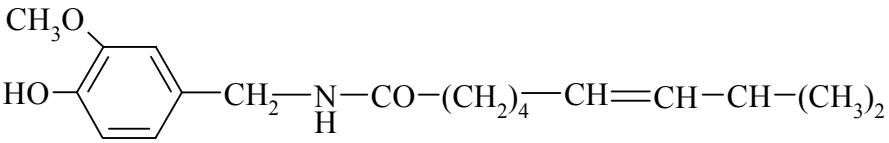
Význam alkaloidů pro rostlinu není jednoznačně vyjasněn. Předpokládá se, že jejich prudký účinek může být ochranou před býložravci a parazity, ale pravidlo to zdaleka není. Např. chinin je pro člověka relativně nejedovatý, zatímco alkaloidy rulíku jsou prudce jedovaté. Na listech rulíku si ovšem může pochutnávat králík, protože má v krvi esterasu, která hydrolysuje hyoscyamin na tropin a kyselinu tropanovou. Dále se uvažuje, že alkaloidy mohou být dusíkatými odpadními látkami rostlinného organismu, ale rostlinám se často dusík nedostává, pak by zřejmě měly umět metabolizovat alkaloidy zpět. Biosynthesa alkaloidů je pro rostlinu energeticky náročná a vyžaduje účast specifických enzymů (aminooxidasy), a proto musí mít nezanedbatelný význam. Ten nám ale prozatím uniká.

Alkaloidy odvozené od fenylalaninu a tyrosinu

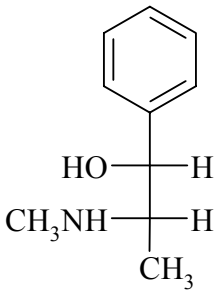
Protoalkaloidy (neheterocyklické alkaloidy)

Mezi protoalkaloidy se řadí aminy nebo amidy modifikované zavedením methylových či hydroxylových skupin a zahrnují dvě hlavní skupiny sloučenin, a to deriváty N-(fenylalkyl)aminů a alkaloidy kolchicinové.

Kapsaicin je hlavní účinnou složkou papriky roční (*Capsicum annuum L.*) pocházející ze střední a jižní Ameriky (tzv. pálivá paprika s plody červené barvy), způsobuje její ostrou a pálivou chuť. Celkový obsah alkaloidů v plodech je max. 2 %. Je přítomen i v kayenském pepři. Jeho palčivá chuť je vnímána ještě při zředění 1 : 10 milionům. Kapsaicin dráždí

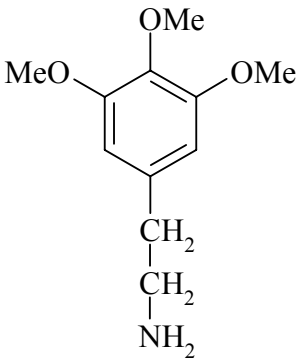


nervová zakončení na kůži, a vyvolává proto pocit tepla a překrvení. Používá se zevně při revmatismu a neuralgiích, vnitřně jako koření a stomachikum.

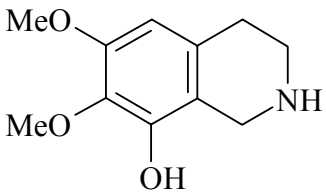


Efedrin a jeho isomery jsou obsaženy v koncentraci 0,5 – 2,0 % v lodyhách keře chvojníku čínského (*Ephedra sinica*) a dalších chvojníků. V současné době se vyrábí i syntheticky a jeho výroba je přísně sledována. Efedrin je centrálně působící sympatomimetikum, používá se jako antiasthmatikum a analeptikum.

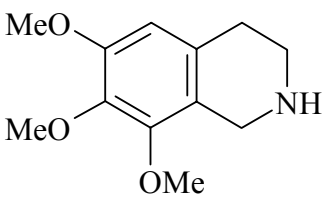
Meskalin je hlavním alkaloidem omamné drogy zvané Indiány peyotl pocházející z malého kaktusu (*Echinocactus Williamsii*) rostoucího v severním Mexiku a na jihozápadě USA. Je doprovázen minoritními alkaloidy odvozenými od tetrahydroisochinolinu, např.



meskalin



anhalamin

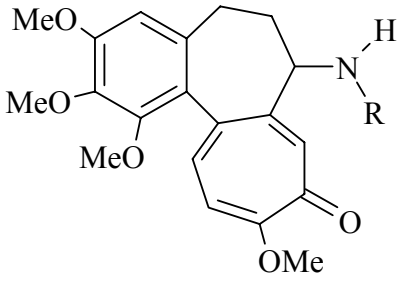


anhalinin

anhalamin či anhalinin. Droga se získává seřezáváním nadzemních částí kaktusu a jejich sušením. Žvýkaní drogy vyvolává bizardní vnímání barev, halucinace a euforii. Meskalin je

nejdéle známým (více než 50 let) halucinogenem a používá se v psychiatrii k vyvolání modelových psychos.

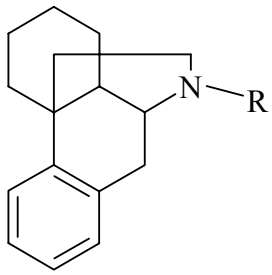
Kolchicin je obsažen ve všech částech ocúnu podzimního (*Colchicum autumnale L.*), isoluje se ze zralých semen, kde je jeho obsah kolem 1,0 %. Doprovázen je dalšími alkaloidy, z nichž nejzajímavější je demekolcin. Therapeuticky se kolchicin používá při dně, neboť zabraňuje ukládání kyseliny močové v kloubech. Jeho použití jako cytostatika je znemožněno vysokou toxicitou na savčí buňky, příznivější poměr mezi therapeutickou a toxickou dávkou vykazuje právě demekolcin.



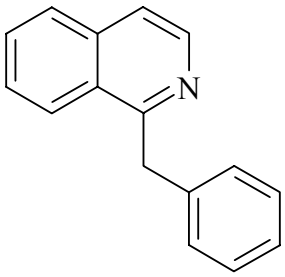
kolchicin R = $COCH_3$
demekolcin R = CH_3

Isochinolinové alkaloidy

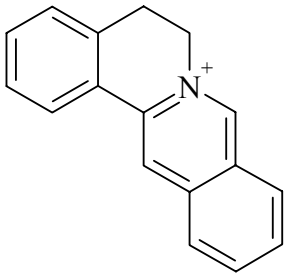
Tento typ alkaloidů je v přírodě velice rozšířen, člení se na několik skupin podle základného skeletu, z nichž se zaměříme na tři nejdůležitejší typy: morfinanový (kodein, morfin, thebain), benzylisochinolinový (papaverin, retikulin) a protoberberinový (berberin).



morfinanový typ



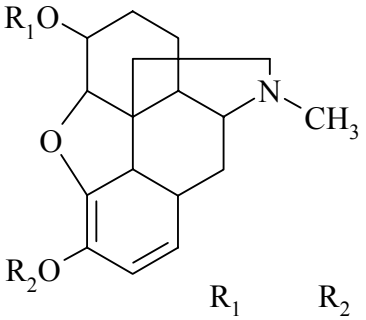
benzylisochinolinový typ



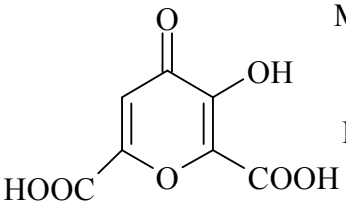
protoberberinový typ

Opium je zaschlá mléčná šťáva nezralých plodů (tobolek, makovic) máku setého (*Papaver somniferum L.*), která obsahuje až 40 alkaloidů ve formě solí s kyselinami mekonovou (její přítomnost je charakteristická pro mák), fumarovou či mléčnou. Tvoří cca 25 % opia, dalšími složkami jsou voda (5 – 20 %), bílkoviny, pryskyřice, cukry, tuky, sliz a vosky. Od pradávna se opium používá na tišení bolestí, nyní více jako antidiarrhoikum, na zklidnění střevních kolik a spasmů, rovněž při spasmech žlučových a močových cest. Je návykové, při předávkování způsobuje závratě, nevolnost a zvracení. Hlavními alkaloidy opia jsou: morfin (10 %, nositel analgetického účinku, kodein (1 %, tišení kašle), thebain (0,5 %, bez účinku), noskapin (narkotin, 5 %, potencuje narkotický účinek morfinu, tiší kašel, vyrábějí se z něho další deriváty působící jako hemostatika při děložním krvácení) a papaverin (1 %, spasmolytikum). Opium se dále využívá na isolace jednotlivých čistých

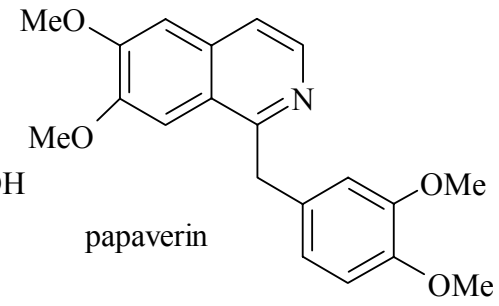
alkaloidů, a to hlavně morfinu, který se zejména methyluje na kodein, kodeinu, noskapinu a papaverinu, který se rovněž vyrábí syntheticky.Prvním, kdo isoloval morfin z opia byl v letech 1803 – 1806 německý lékarník Friedrich Wilhelm Sertürner a nazval jej pricipium somniferum (=látka přinášející spánek). Stal se tak zakladatelem chemie alkaloidů. Získávání opia je velice pracné, a proto se hledaly další suroviny pro výrobu morfinu. V roce 1932 maďarský drogista János Kabay vypracoval postup získání morfinu z makoviny (prázdné zralé makovice s horní částí stonku tak, jak zůstanou po sklizni maku), kde obsah morfinu je až 1,5 %. Tímto způsobem se vyráběl morfin i u nás (Slovakofarma Hlohovec). Z hlediska celosvětového boje proti drogám se osevní plochy máku setého snižují a jejich velikost podléhá mezinárodní kontrole. V naší republice se mák tradičně pěstuje, protože jeho semena, a to hlavně modré odrůdy, jsou oblíbené v naší národní kuchyni. Vedle máku setého známe i mák listenatý (tzv, thebainový, *Papaver bracteatum*), jehož hlavním alkaloidem je thebain ale který má semena barvy bílé. To zároveň ukazuje, že alkaloid, který je v některé rostlině hlavním, může být v jiné jen vedlejším. V tomto konkrétním případě je při biosynthese tvořen nejprve thebain, který se postupně demethyluje na kodein a posléze až na morfin. Sekundární metabolismus vedoucí až k morfinu je vyvinut u *P. somniferum* ale ne u *P. bracteatum*. Pochopitelně snahy výzkumníků byly směřovány na vyšlechtění takového máku, který by měl modrá semena a produkoval hlavně thebain a přitom byl vhodný pro velkoplošné pěstování a průmyslové zpracování. Pak by se mohl syntheticky modifikovat na kodein a morfin a současně by odpadly starosti s návykovým opiem. Bohužel, vždy byl získán mák jen v kombinaci morfin jako hlavní alkaloid + modrá semena.



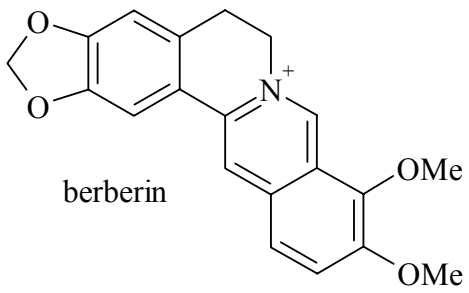
	R_1	R_2
morfin	H	H
kodein	CH_3	H
thebain	CH_3	CH_3
heroin	$COCH_3$	$COCH_3$



kyselina mekonová



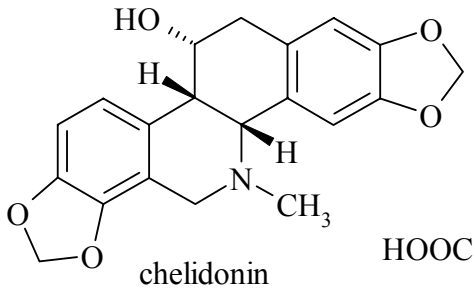
papaverin



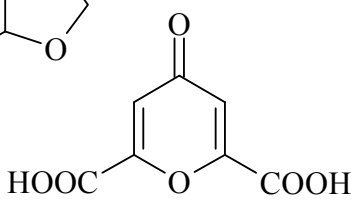
berberin

Berberin je obsažen asi v 1 % v kořenové kůře dřišťálu obecného zvaného též dráč (*Berberis vulgaris L.).* Nadzemní části tohoto keře mají podstatně nižší obsah berberinu, plody (červené bobule) alkaloidy neobsahují vůbec, pro vysoký obsah kyseliny askorbové, jablečné a citronové se z nich dělá čaj. Droga se používá při onemocnění žlučníku a jater, je oblíbená v lidovém léčitelství a homeopatii na revmatismus a hemeroidy.

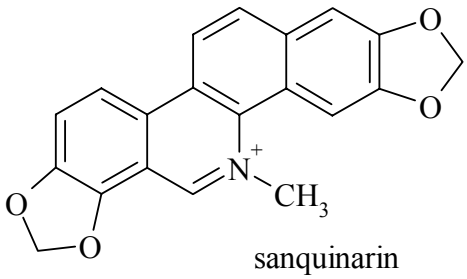
Vlaštovičník větší (*Chelidonum majus L.*) je vytrvalá bylina rostoucí i u nás na rumištích, podél cest a v křovinách. Celá rostlina až na zralá semena obsahuje alkaloidy (je jedovatá), a to benzofenantridinové (chelidonin, chelerythrin, snaguinarin) a protoberberinové (berberin) ve formě solí s kyselinou chelidonovou, jablečnou a citronovou. V kořeni je až do 1,4 % alkaloidů, v nati 0,5 %, v nezralých plodech 1,5 % a v oranžově zbarvené mléčné šťávě do 4 %. V lidovém léčitelství se čerstvá šťáva používá proti bradavicím. Jinak se z vlaštovičníku průmyslově isolují tyto alkaloidy, které přes centrální nervovou soustavu povzbuzují hladké svalstvo dělohy, srdeční činnost, zvyšují krevní tlak, rozšiřují koronární cévy a uvolňují křeče průdušek a střev. Nositelem účinku je chelidonin, který má rovněž cytostatické vlastnosti na některé formy rakoviny kůže. Dalším účinkem je baktericidní, alkaloidy vlaštovičníku jsou mikotické jedy zvláště proti grampositivním bakteriím. Většímu therapeutickému významu brání vysoká toxicita, při nadměrné aplikaci na kůži může vyvolávat kožní onemocnění, způsobuje poškození oční rohovky. Je součástí masti Alysal.



chelidonin



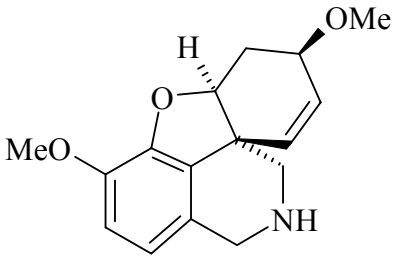
kyselina chelidonová



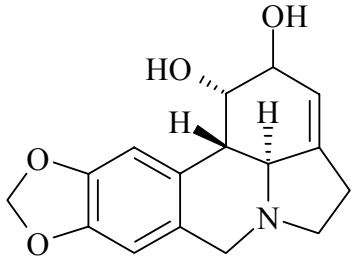
sanquinarin

Benzofenanthridinové alkaloidy (galanthamin, lykorin a další, celkem asi 20) jsou obsaženy rovněž v nati a cibuli sněženky podsněžníku (podsněžník bílý, *Galanthus nivalis L.*, u nás chráněný), ale v množství velmi nízkém. Pro průmyslovou isolaci galanthaminu se

používá kavkazský podsněžník (*Galanthus woronowii* LOSINSK), který obsahuje v listech až 1 % alkaloidů. Galanthamin je inhibitorem acetylcholinesterasy, zvyšuje sekreci žláz, zvyšuje tonus kosterního svalstva a působí antagonisticky proti kurarovému ochrnutí. Používá se při léčení časných stadií ochrnutí po obrně a při svalových slabostech.



galanthamin



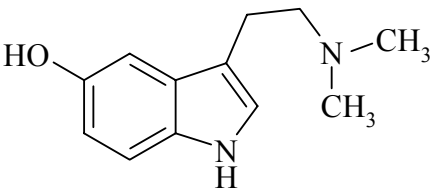
lykorin

Alkaloidy odvozené od tryptofanu

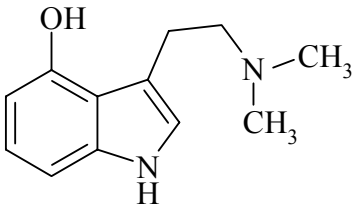
Od tryptofanu a produktu jeho dekarboxylace tryptaminu se odvozují alkaloidy indolové a chinolinové.

Indolové alkaloidy

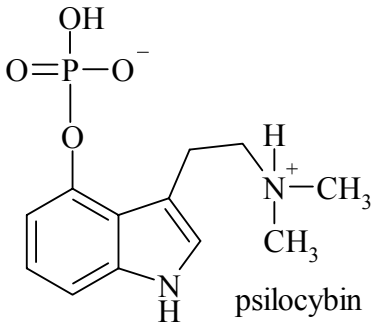
Tato skupina alkaloidů je velice rozmanitá, zahrnuje širokou škálu značně složitých struktur. 5(4)-Hydroxyindolové deriváty tvoří jednu skupinu. Patří sem bufotenin, který se vyskytuje v ropuších jedech a v některých mochomůrkách (*Amanita citrina, Amanita porphyria*) a dále psilocin a psilocybin isolované z hub rostoucích v Mexiku, které se ode dávna používaly jako halucinogenní drogy v náboženských obřadech.



bufotenin



psilocin

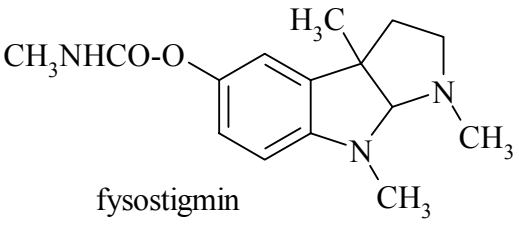


psilocybin

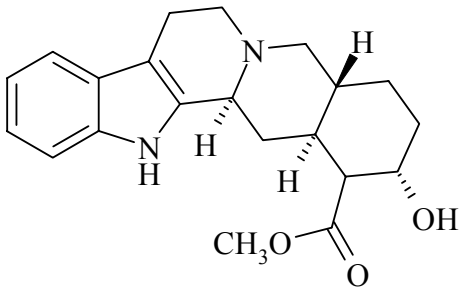
Alkaloidy typy fysostigminu jsou obsaženy v lianě puchýřnatec jedovatý (*Physostigma venesom* BALFOUR) roustoucí v tropické Africe. Hlavním alkaloidem je fysostigmin, který se isoluje ze semen, je inhibitorem acetylcholinesterasy, účinkuje jako

parasympatikomimetikum. Je silné miotikum a snižuje nitrooční tlak. Léková forma: Physostigmin Spofa.

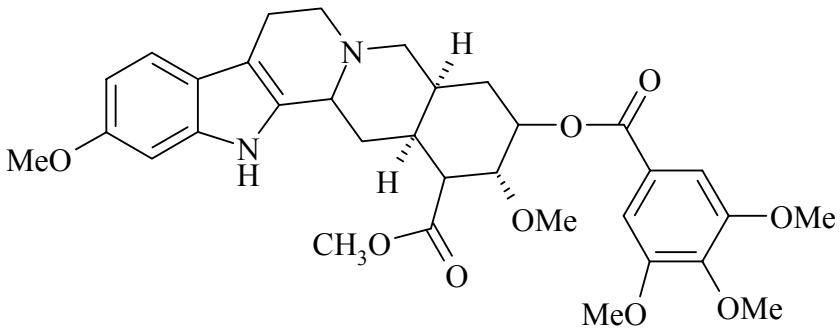
Reserpin je hlavní alkaloid keře nebo stromu Rauwolfia serpentina a dalších rostoucích či pěstovaných zejména v Indii, Pakistánu, Barmě, Vietnamu a Filipínách. Reserpin se isoluje z kořenů a účinkuje jako silné hypotensivum a sedatovum. U hypertoniků vyvolává snížení krevního tlaku, zpomalení tepu a euforii, má i uklidňující účinky. Léková forma: Crystepin, Neo-crystepin, Reserpin Spofa. Ze stejné skupiny β-karbolinových alkaloidů je i yohimbin, který se isoluje z kůry stromu bujarník johimbe (*Pausinystalia yohimbe* PIERRE) rostoucího v Africe. Rozřiřuje perifirní cévy a snižuje tlak, používá se jako antihypertonikum a afrodisiakum.



fysostigmin



yohimbin

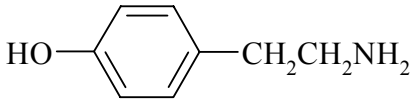


reserpin

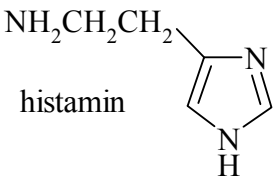
Námelové alkaloidy se řadí mezi indolové alkaloidy ergolinového typu a jsou produkovány vřeckatou houbou, paličkovicí nachovou (*Claviseps purpurea*), která parazituje nejčastěji na žitu. Drogou je sklerocium (námel), tj. klidové stadium vývoje parazitující houby. Námel je toxický pro lidi i pro zvířata. Před rozvojem zemědělské techniky, zejména za vlhkého a chladného počasí, se do mouky dostával námel a docházelo k hromadným otravám (jedna z tzv. morových ran). Známé jsou epidemie v 16. století, kdy zemřelo až 40 000 obyvatel evropských zemí. Otravy námelem se projevují dvojím způsobem jako tzv. ergotismus-gangrenous (pálivé bolesti, gangréna, odumírání končetin – některé alkaloidy jsou silné vasokonstriktory) a ergotismus-convulsivus (bolestivé křeče svalstva). V současné době

se námel uměle pěstuje, Česká republika patří mezi světové producenty námele a námelových alkaloidů (Galena Opava) a výrazně se věnovala a věnuje i selekci nejlepších kmenů tak, aby bylo možno pěstovat námel s určitým složením směsi alkaloidů, např. ergotaminový a ergotoxinový námel. Rovněž byly dosaženy některé zajímavé výsledky v produkci ve fermentačních tancích, kdy se netvoří sklerocia, a proto nevznikají ty alkaloidy, které jsou na tvorbě sklerocií závislé. Tvoří se pouze nepeptidové, ve vodě rozpustné alkaloidy a kyselina lysergová. Tuto kyselinu pak lze syntheticky převést na ergometrin nebp ergotamin. Rovněž se netvoří klavinové alkaloidy, které z hlediska therapeutického jsou bez účinku a v podstatě pouze komplikují isolační a separační postupy při výrobě námelových alkaloidů.

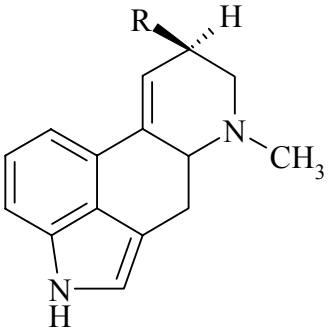
Největší podíl hmoty sklerocií tvoří balastní látky, a to především až 35 % oleje, který snadno žlukne, dále fytosterol nazvaný ergosterol, barviva a také biologicky účinné vedlejší látky tyramin a histamin (biogenní aminy). Obsah alkaloidů je zhruba 1 %, zastoupeno jich je asi 50 a nejvýznamnější jsou deriváty kyseliny D-lysergové, které se v názvu označují koncovkou –in. Skladováním či při isolaci může docházet k isomerisaci na deriváty kyseliny D-isolysegové, které mají zakončení v názvu –inin a jsou farmakologicky neúčinné. Alkaloidy se isolují ve formě tripeptidů. Droga a její použití v medicíně je známé podle písemných údajů již v 16. století, ale dlouho byla používána jen v lidovém léčitelství. V současné době se z drogy výhradně isolují čisté alkaloidy, které zaručují spolehlivé dávkování, a tím i konstantní a reprodukovatelnou účinnost léku. Nositelem oxytocického účinku je jednoduchý alkaloid ergometrin, který je v námelu přítomen jen v malém množství. Získává se syntheticky z jiných námelových alkaloidů či z kyseliny lysergové. Používá se v porodnictví proti děložnímu krvácení. Ergotamin má mnohem slabší účinek, ale je však velmi účinným sympatikolykem a spasmolytikem, používá se při migrénách a jiných poruchách vegetativního nervového systému. Alkaloidy skupiny ergotoxinové ještě působí snížení krevního tlaku a ovlivňují srdeční činnost. Kyselina lysergová sama je neúčinná, ale její syntheticky připravitelný diethylamid (LSD) je velice silným psychomimetikem. Některé lékové formy obsahující námelové alkaloidy: Ergofein, Bellaspon (ergotamin), Clavigrenin, Ergosedal, Erguterin, Metricalvin, Cornutamin, Ergopatrin, Crystepin, Neocrystepin, Anavenol, Secatoxin.



tyramin

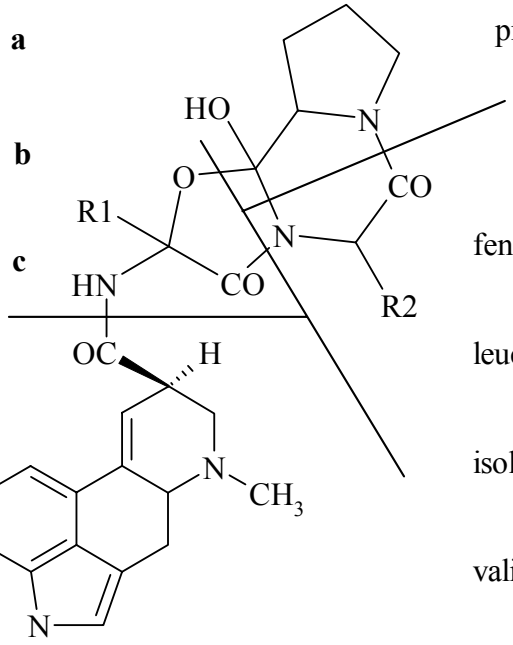


histamin



	R
kyselina lysergová	COOH
ergin	$CONH_2$
ergometrin	$CONH-CH(CH_3)-CH_2OH$
LSD	$CON(CH_2CH_3)_2$

	R1	
α-hydroxyalanin	$-CH_3$	**a**
kys. α-aminomáselná	$-CH_2CH_3$	**b**
α-hydroxyvalin	$-CH(CH_3)_2$	**c**



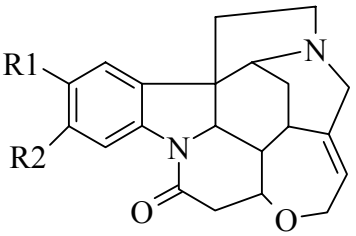
	R2	
prolin		
fenylalanin	$-CH_2-C_6H_5$	**a**
leucin	$-CH_2-CH(CH_3)_2$	**b**
isoleucin	$-CH(CH_3)-CH_2CH_3$	**c**
valin	$-CH(CH_3)_2$	**d**

	Skupina námelových alkaloidů		
	Ergotaminová	Ergotoxinová	
R2	R1 = **a**	R1 = **b**	R1 = **c**
a	ergotamin	ergostin;	ergokristin
b	α-ergosin	α-ergoptin	α-ergokryptin
c	-	-	β-ergokryptin
d	ergovalin	ergonin	ergokornin

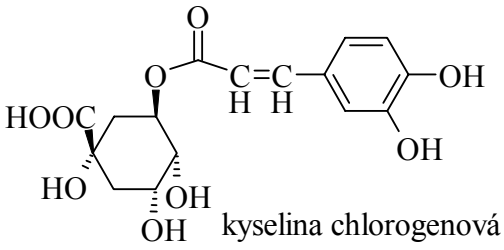
Další velkou skupinu indolových alkaloidů tvoří tzv. šípové jedy neboli strychninové alkaloidy. Jsou v rostlinách rodu *Strychnos*, jehož jednotlivé druhy rostoucí v různých klimatických podmínkách produkují různé alkaloidy s různým farmakologickým účinkem. V oblasti jihovýchodní Asie a v severní Austrálii roste strom kulčiba dávivá (*Strychnos nux vomica L.*), jejíž plodem je bobule velikosti jablka se 3 – 5 semeny. Semena obsahují 2 – 5 % alkaloidů s dominantním strychninem, zbytek je tvořen hlavně brucinem. Vedlejší alkaloidy

(kolubriny, vomicin aj.) netvoří více než 3 % celkového obsahu alkaloidů. Alkaloidy jsou vázány i na kyselinu chlorogenovou, což je charakteristické, a doprovází je glykosid loganin (hlavně je v dužnině), který je meziproduktem biosynthesy. Další části rostliny obsahují rovněž alkaloidy (listy 2 %, kůra 8 %).

Z drogy se vyrábějí galenické přípravky a isolují se i čisté alkaloidy. Strychnin a galenika jsou analeptika s dlouhodobým účinkem a roborancia. Strychnin i brucin jsou hořké, droga v malém množství podporuje chuť k jídlu. V toxických dávkách způsobuje strychnin křeče svalstva,



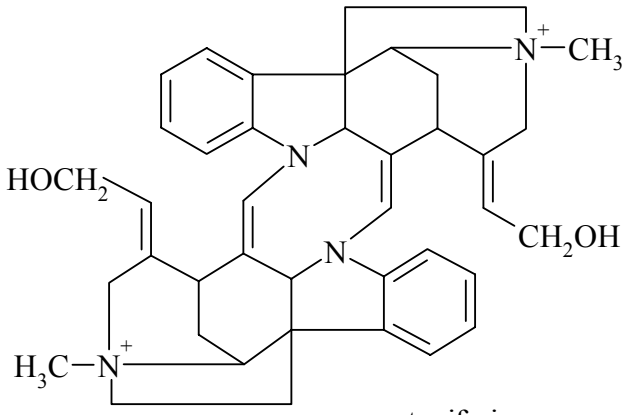
	R1	R2
strychnin	H	H
brucin	OMe	OMe
α-kolubrin	H	OMe
β-kolubrin	OMe	H



kyselina chlorogenová

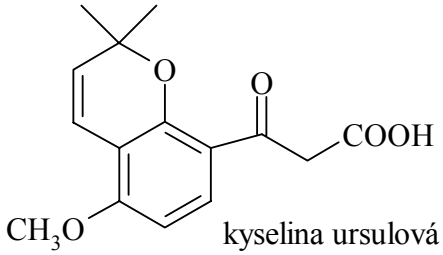
v therapeutických podporuje dýchání a krevní oběh. Používal se k hubení hlodavců. Brucin má účinky slabší, používá se jako standard hořké chuti.

Ve Venezuele, Kolumbii, Brazílii, Peru a jinde v jižní a střední Americe rostou stromy *Strychnos toxifera, S. tomentosum, S. platyphyllum* a jiné, z jejichž jednotlivých částí (kůra, kořeny, stonky, listy) se isoluje extrakcí vodou za varu směs alkaloidů jako tzv. kurare. Složení drogy je značně nejednotné, a tím se liší i v síle účinku. Jako základní typ, který je nositelem kurare účinku, lze označit bis-indolový alkaloid obsahující dvě jednotky typu strychninu s kvarterním dusíkovým atomem (např. toxiferin). Malé množství alkaloidů kurare v krvi způsobuje postupně ochrnutí svalstva, nakonec i mezižeberního a bránice, oběť umírá za plného vědomí udušením. Isolované alkaloidy a jejich synthetické deriváty se používají hlavně v chirurgii jako svalová relaxancia, v psychiatrii k prevenci křečí při šokové therapii a k léčení tetanu. Je zajímavé, že různé druhy jednoho rodu *Strychnos* produkují alkaloidy s právě opačným farmakologickým účinkem, strychnin je křečový jed a kurare má naopak paralysující účinek.

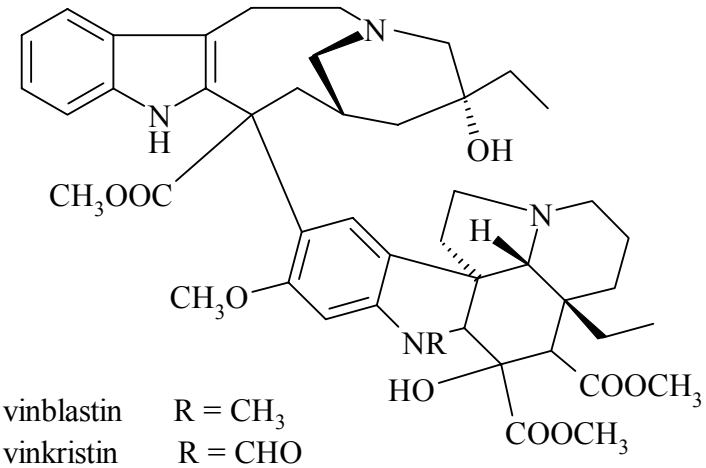


toxiferin

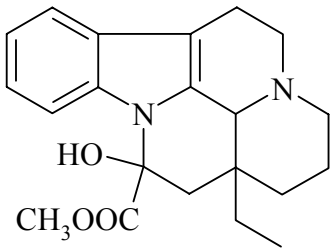
Poslední skupinu indolových alkaloidů tvoří alkaloidy brčálu barvínku (brčál menší, *Vinca minor L.*), stálezeleného popínavého polokeře s jemně fialovými květy v podobě zvonků. Roste v Evropě, u nás spíše na zahradách. Sbírá se kvetoucí nať, která obsahuje až 1,3 % alkaloidů (celkem asi 40) vázaných např. na kyselinu ursulovou či flavonovou (opět charakteristické kyseliny). Nejdůležitější jsou bis-indolové alkaloidy vinblastin a vinkristin, které mají antineoplastický účinek, používají se jako kancerotherapeutika zejména na tumory plic a v případech akutní leukémie. Pro tyto účely se isolují čisté alkaloidy z tropických druhů *Vinca rosea L.* a jiných, které jich obsahují více. Naproti tomu pouze brčál barvínek obsahuje alkaloid zvaný vinkamin, který byl zaveden do therapie na snížení vysokého tlaku.



kyselina ursulová

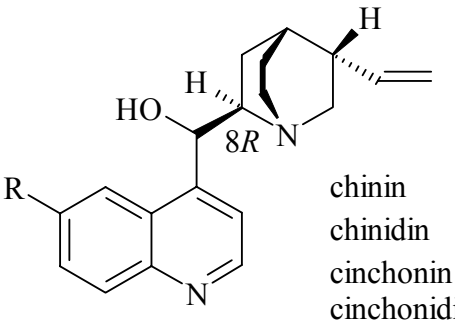


vinblastin R = CH_3
vinkristin R = CHO

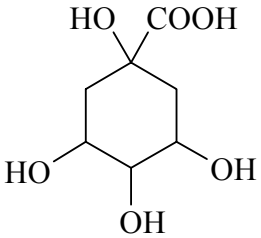


vinkamin

Chinolinové alkaloidy



	R	konfigurace
chinin	OCH_3	8*R*
chinidin	OCH_3	8*S*
cinchonin	H	8*S*
cinchonidin	H	8*R*



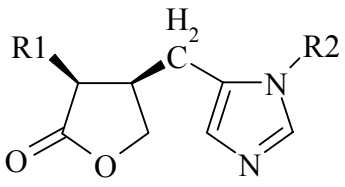
kyselina chinová

Nejdůležitější chinolinové alkaloidy jsou obsaženy v kůře kořenů, větví a kmenů chinovníku červeného (*Cinchona succirubra* PAV.) původem z tropických oblastí Ameriky, hojně pěstovaný v Indonésii, Indii, Kongu a Bolívii. Loupou se stromy ve stáří 6 – 9 let, kdy

je obsah alkaloidů nejvyšší (až 17 %). Droga obsahuje zhruba 25 alkaloidů, ve formách se žlutou kůrou převládá chinin, v červených cinchonin, dále jsou zastoupeny chinidin a cinchonidin. Alkaloidy se nacházejí ve formě soli s kyselinami chinovou a chinotříslovou (druhá jmenovaná je vlastně tříslovina, která se rozkládá na chinonovou červeň). Rozdíly v biologických aktivitách jednotlivých alkaloidů nejsou velké, za hlavní alkaloid je považován chinin. Droga se používá jako stomachikum a hořké tonikum, ale hlavně se využívá k isolaci alkaloidů. Chinin je protoplasmatický jed, který brzdí řadu enzymatických pochodů. Ničí původce malárie, snižuje tkáňové dýchání a tlumí CNS, tím působí antipyreticky a analgeticky. Tlumí dráždivost srdce (v tomto ohledu je chinidin ještě účinnější), používá se proto při srdečních arytmiích a fibrilacích komor. Chlorid chininu je v současnosti standardem hořké chuti.

Alkaloidy odvozené od histidinu

Alkaloidy se základním imidazolovým skeletem tvoří jen malou skupinu a to ještě v rostlinách, které rostou v jižních, teplých částech Ameriky a Asie. Pravděpodobně nejdůležitější jsou alkaloidy mrštnoplodu malolistého (*Pilocarpus microphyllus* STAFF.) a jiných mrštnoplodů. Jako droga se používají sušené listy a dostanou se pod názvem jaborandový list. Hlavním alkaloidem je pilokarpin, dále pak pilokarpidin, pilosin, isopilokarpin a isopilosin (isomery označené iso- jsou *trans* isomery matečných alkaloidů). Skladováním drogy se obsah pilokarpinu rychle snižuje. Z drogy se pilokarpin isoluje a působí jako parasympatikomimetikum, snižuje nitrooční tlak, je silně působícím diaforetikem. Je součástí Ipecarin kapky a Pilocarpin Spofa.



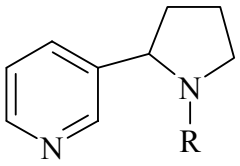
	R1	R2
pilokarpin	CH_2CH_3	CH_3
pilokarpidin	CH_2CH_3	H
pilosin	$CH(OH)C_6H_5$	CH_3

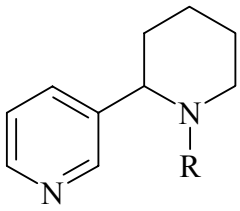
Alkaloidy odvozené od ornithinu a lysinu

Pyridinové a piperidinové alkaloidy

V biosynthese těchto typů alkaloidů hraje významnou roli kyselina nikotinová, která reaguje dále s ornithinem či lysinem. Jinou možnost představuje cyklizace lysinu s dalšími následnými reakcemi.

Pyridinové alkaloidy jsou obsaženy zejména v tabáku, a to v listech tabáku virginského (*Nicotiana tabacum L.*). Hlavním alkaloidem je nikotin (v některých druzích tabáku nornikotin a anabasin), jehož obsah je podle odrůdy až do 10 %, dále jsou přítomny

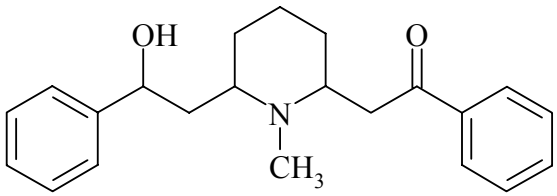




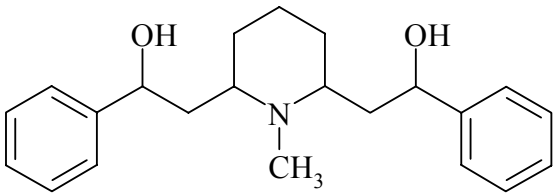
	R	
nikotin	CH_3	*N*-methylanabasin
nornikotin	H	anabasin

nornikotin, anabasin, A-methylanabasin a další. Nikotin sám se therapeuticky nepoužívá, slouží jako surovina pro výrobu kyseliny nikotinové a jejího amidu a extrakty se používají na ochranu rostlin před hmyzími škůdci.

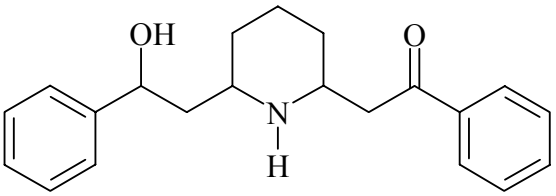
Skupina derivátů N-methylpiperidinu je zastoupena v lobelce nadmuté (*Lobelia inflata L.*), jednoleté rostlině, která se pro farmaceutické účely pěstuje. Tato rostlina byla oblíbeným lékem Indiánů, chutná po tabáku a proto se nazývá rovněž indiánský tabák. U nás pěstování zklamalo, a proto se dováží. Drogou je sušená nať, která obsahuje až 0,5 % alkaloidů skupiny lobelinu, které jsou vázány mimo jiné na kyselinu lobeliovou a chelidonovou (charakteristické). Je veliký rozdíl mezi účinkem drogy, extraktu a čistého lobelinu (další bod pro dávkování čistých alkaloidů), navíc lobelin se rychle v těle rozkládá. Lobelin se vyrábí i syntheticky, je hlavním alkaloidem, působí jako antiasthmatikum a analeptikum dýchacího ústrojí (podporuje dýchání).



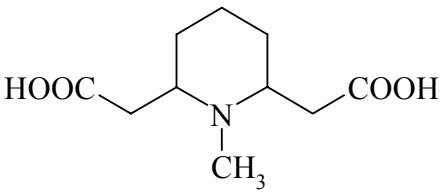
lobelin



lobelinidin

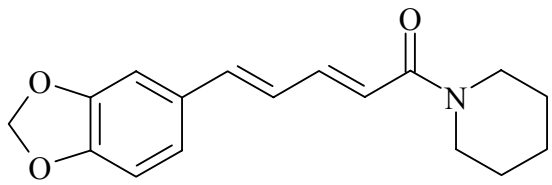


nor-lobelin



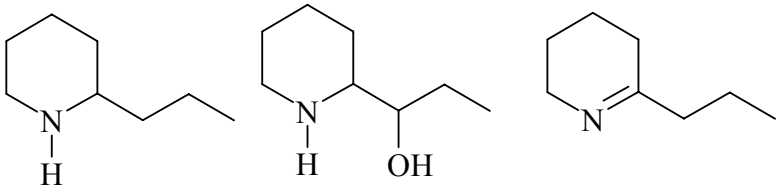
kyselina lobeliová

Ostrou chuť pepři dodávají alkaloidy chavicin a piperin, které jsou přítomny v množství až 10 % v nezralých plodech pepřovníku černého (*Piper nigrum L.*), popínavé byliny rostoucí a pěstovanou všude v tropech. Droga se používá hlavně jako karminativum a stomachikum, chavicin dráždí nervová zakončení pro vnímání tepla, je-li aplikován zevně. Dalšími obsahovými látkami pepře jsou složky silice hlavně α- a β-pinen, felandren, limonen apod.

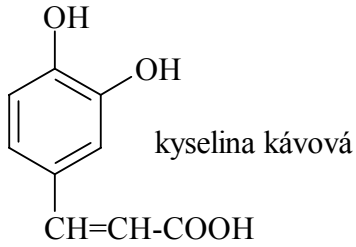


chavicin (cis, cis)
piperin (trans, trans)

Alkaloidy koniin, konhydrin, γ-konicein jsou přítomny v listech a nezralých plodech bolehlavu blamatého (*Conium maculatum L.*), teplomilného jedovatého plevele, který je snadno zaměnitelný za volně rostoucí anýz (pozor při používání přírodního koření!). Pozná se podle toho, že všechny části rostliny, zejména květy a plody, po rozetření páchnou odporně po myšině. To je charakteristická vůně koniinu, který je velmi těkavý. Otrava může nastat i z čichání k většímu množství rostlin, nejvíce toxický je γ-konicein, první příznaky jsou brnění a chlad v končetinách, pak nastává obrna svalstva končetin a trupu a posléze smrt za jasného, plného vědomí (kurare efekt, Sokrates!). Alkaloidy jsou ve formě solí s kyselinami chlorogenovou (list), chlorogenovou a kávavou (nezralý plod). Dříve se droga používala jako sedativum a antispasmolytikum při asthma a dávivém kašli, v současné době z therapie prakticky vymizel. Koniin patří mezi první isolované alkaloidy (1827) a je prvním alkaloidem synthetisovaným v laboratoři (1886, Ladeburg).



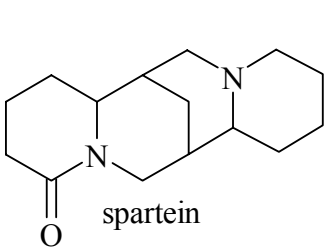
koniin konhydrin γ-konicein



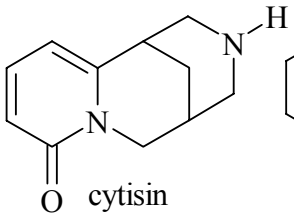
kyselina kávová

Chinolizidinové alkaloidy

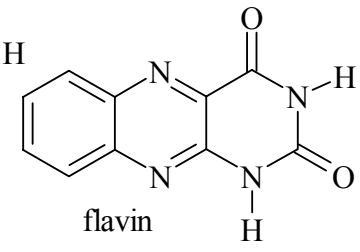
Tyto alkaloidy se vyskytují v čeledi *Fabaceae*, therapeuticky významné jsou spartein a cystein. Spartein je hlavním alkaloidem polokeře janovec metlatý (*Sarothamnus scoparius L.*), hojně rozšířeném v Evropě, zejména jižní, kvete drobnými žlutými květy, nové nárůsty na větvičkách mají tvar jehly, celý keř působí dojmem metly. Alkaloidy jsou obsaženy v listech



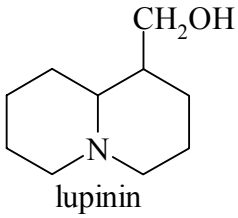
spartein



cytisin



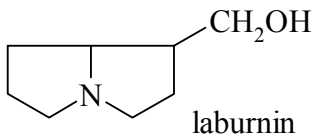
flavin



lupinin

(0,7 %), vrcholcích větví (až 4 %) a nezralých semenech (1 %). Vedle sparteinu jsou přítomny ještě cytisin, flavin, lupinin a další. Dále janovec obsahuje flavanoidní fytoestrogeny (genistein, daidzein – viz dále) a glykosid skoparosid, který je pouze v květech a má diuretický účinek. Spartein ovlivňuje srdeční činnost podobně jako digitalis, ale v těle se neakumuluje, povzbuzuje dýchací centrum, ve větších dávkách dýchání tlumí. Je kardiotonikum, podává se před operacemi k posílení srdce, pozitivně ovlivňuje činnost jater a ledvin, dráždí hladké svalstvo střev.

Cytisin je obsažen jako hlavní alkaloid ve všech částech okrasného keře štědřence zlatého deště (*Laburnum anagyroides L.*), který je často vidět vysázený v parcích u zámků jako aleje, má žluté květentství podobná akátu (pozor, neplést se známým „zlatým deštěm„, to je forsythie). Dalším alkaloidem je laburnin. Cytisin působí podobně jako nikotin, současně má emetický účinek. Používá se v přípravcích určených k odvykání kouření.

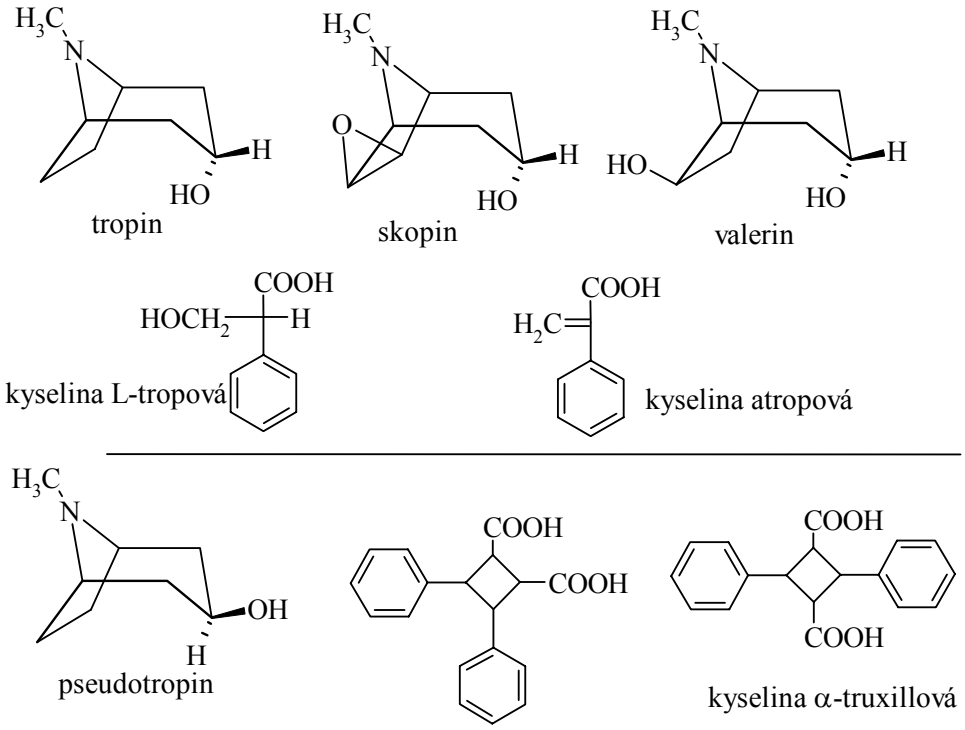


laburnin

Další drogou obsahující spartein, cytisin a anagyrin v koncentraci okolo 0,1 % v nati je kručinka barvířská (*Genista tinctoria L.*), polokeř se žlutými květy, hojně roste po celé Evropě i u nás. Kručinka se dříve používala k barvení, protože květy obsahují velké množství flavanoidních barviv (genistein, daidzein a další, viz dále). Obsahuje hodně silice, používá se jako diuretikum, podporuje látkovou výměnu, léčí choroby močových cest, otoky a srdeční nedostatečnost. V poslední době se vědecky dost zkoumá, podobně jako janovec z hlediska obsahů a účinků fytoestrogenů.

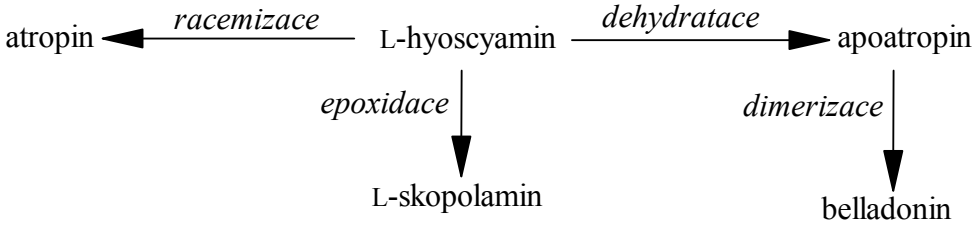
Tropanové alkaloidy

Tropanové alkaloidy jsou estery tropinu, různých jeho derivátů a pseudotropinu s karboxylovými kyselinami. Alkaloidy čeledi *Solanaceae* jsou estery L-tropové kyseliny,

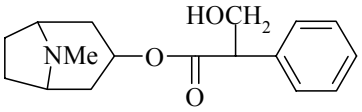


dále kyselin atropové, tiglinové, isomáselné a dalších. Alkaloidy koky jsou prakticky výhradně estery pseudotropinu s kyselinami benzoovou, skořicovou a jejími dimery (α- a β-truxillové kyseliny).

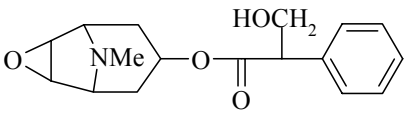
Nejdůležitější alkaloidy čeledi *Solanaceae* jsou L-hyoscyamin, atropin, apoatropin, belladonin a skopolamin, které spolu vzájemně souvisejí. Atropin se ve zdravých rostlinách nevyskytuje vůbec, obsah ostatních může být proměnlivý v závislosti na stáří rostliny, vegetačním období a růstových podmínkách, protože všechny uvedené reakce probíhají jak v rostlině tak mohou



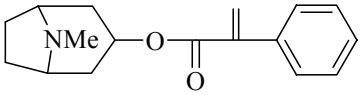
probíhat i během skladování a zpracování drogy. Drogy obsahující tropanové alkaloidy mají psychotropní účinky, způsobují poruchy smyslového vnímání. Jejich použití je popisováno již ve středověku, kdy se s oblibou kombinovaly s opiem.



hyoscyamim



skopolamin



apoatropin

L-Hyoscyamin sám není z farmakologickhé hlediska tím nejdůležitějším tropanovým alkaloidem, ale většinou je dominantním. Isoluje se z *Atropa belladonna L*. a dalších rostlin rodu *Datura* a *Hyoscyamus*, ale v současně době majoritním zdrojem je australský strom *Duboisia myoporoides L.*, odkud se isoluje společně se skopolaminem. Atropin se vyrábí syntheticky ale větší podíl se získává racemizací L-hyoscyaminu, přičemž současně vzniká apoatropin, který se dimerizuje na belladonin. Belladonin se rovněž isoluje z kořenů *Atropa belladonna L*. Atropin působí jako parasympatolytikum, v malých dávkách podporuje CNS, ve velkých tlumí, má antiemetické vlastnosti, používá se v očním lékařství. Apoatropin je toxičtější než atropin a nemá žádné valné farmakologické využití. Belladonin působí protikřečově a analgeticky, skopolamin je antagonistou atropinu.

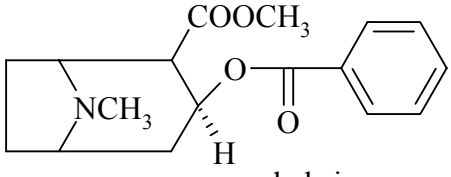
Z rostlin běžně dostupných v našich klimatických podmínkách se tropanové alkaloidy nacházejí ve třech velmi jedovatých zástupcích. Rulík zlomocný (*Atropa belladonna L.*) obsahuje v listech a vrcholcích natě v době dozrávání semen asi 1 % hyoscyaminu a v kořenech 0,6 % alkaloidů, vedle hyoscyaminu také belladonin a skopolamin. Droga se užívá při parkinsonismu, kdy je účinek atropinu zesílen vedlejšími alkaloidy skopolaminem a belladoninem. Omezuje sekreci slinných žláz, zpomaluje střevní pohyby, uvolňuje hladké svalstvo. Při předávkování je sucho v ústech, silná nervová podrážděnost, následuje hluboký spánek narkotického charakteru a smrt nastává obrnou dýchacího ústrojí. Od 15. století je rulík znám jako jedovatá rostlina, v 18. století byl považován za léčivou rostlinu. Atropin byl poprvé isolován v roce 1831.Obsaženy v lécích: Asthmin, Anthastan, Contraspan, Depurgan, Solutan, Spasmoeunalgit, Bellaspon, Properistol, Spasmocystenal, Gastrogel, Cholaspan, Haemorrisan, Eunalgit.

Durman obecný (*Datura sativa L.*) je jednoletá bylina (andělské trouby), ze které se sbírají listy, vrcholky natě s nedozrálými semeny, zralá semena a kořen. Obsah alkaloidů je okolo 0,5 %, u mladých rostlin převládá skopolamin, v době sběru je poměr hyoscyamin : skopolamin 2 : 1. Je zajímavé, že listy obsahují ráno více alkaloidů než večer. Použití podobně jako u rulíku, navíc slouží k výrobě antiasthmatických inhalačních prášků a cigaret.

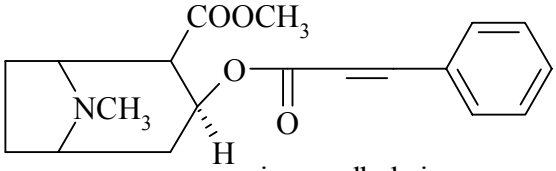
Rovněž blín černý (*Hyoscyamus niger L.*) obsahuje v listech asi 0,2 % hyoscyaminu a skopolaminu, v tomto případě je relativně vysoké zastoupení skopolaminu (až 25 % všech

alkaloidů). Slabší účinky než první dvě jmenované drogy, ve formě oleje se používá na revmatické bolesti.

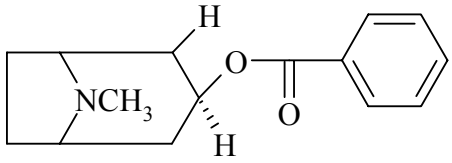
Koka pravá (*Erythroxylon coca* LAM.) je stálezelený keř, který se dnes pěstuje v různých kulturních formách v Peru, Bolívii, Kolumbii, Brazílii, na Jávě, Jamajce a Cejlonu. V těch regionech, kde se tradičně pěstuje, postačí krýt vlastní potřebu na žvýkání a isolaci kokainu, droga sama se nevyváží, největším producentem surového kokainu je Peru. Obsah alkaloidů kolísá s jednotlivými odrůdami koky, stářím rostliny a klimatickými podmínkami, většinou je hlavním alkaloidem kokain, potom jsou přítomny tropakokain, cinamylkokain, truxilliny a rovněž alkaloidy s nedobudovaným tropinovým cyklem jako jsou hygrolin a kuskohygrin. Listy koky odstraňují pocit hladu, zvyšují výkonnost svalů a navozují euforickou náladu. Kokain se používá v medicině jako lokální anesthetikum v oftalmologii a



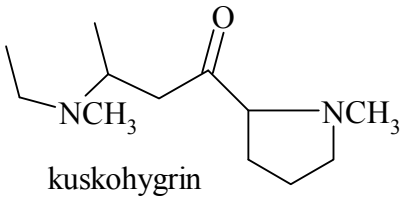
kokain



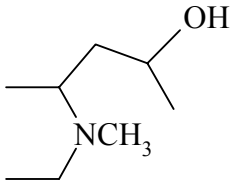
cinnamylkokain



tropakokain



kuskohygrin

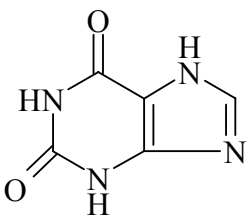


hygrolin

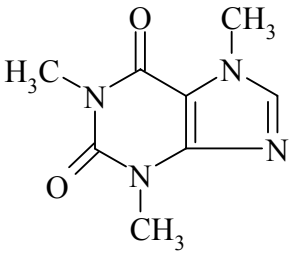
otorhinolaryngologii.

Purinové alkaloidy

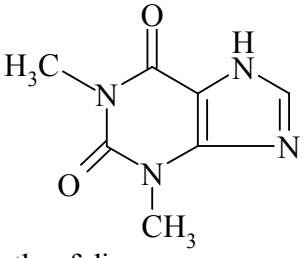
Malá skupina purinových alkaloidů se omezuje na methylderiváty xanthinu (2,6-dioxypurin), ostatní purinové deriváty se tam nepočítají. Farmaceuticky významné jsou kofein (v angličtině se nazývá rovněž kafein), theofylin a theobromin, drogy, které je obsahují, jsou



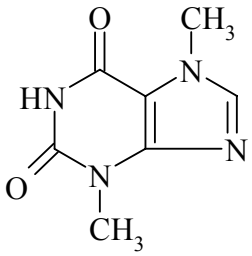
xanthin



kofein



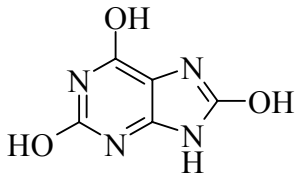
theofylin



theobromin

ř

azeny spíše k potravinám a slouží jako suroviny pro isolaci čistých alkaloidů. Průmyslově se vyrábějí methylací xanthinu, který se získává z kyseliny močové.



kyselina močová

Zdrojem kyseliny močové je guano, které jí obsahuje až 25 % a většina derivátů purinu se vyrábí z ní. Pomocí této kyseliny vylučují z těla přebytečný dusík vývojově nižší živočichové (ptáci, plazi). V moči savců díky její nízké rozpustnosti ve vodě je jí málo, ale její tvorba v organismu se zvýší při nemocích ledvin a pak se stává součástí močových a ledvinových kamenů, usazuje se v kloubech a svalech při revmatismu a dně.

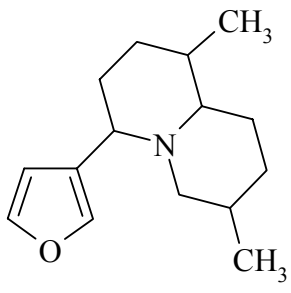
Kávovník arabský (*Coffe arabica L.*) je stálezelený keř nebo strom pěstovaný v četných odrůdách podobně jako jiné druhy kávovníků především v Brazílii, Kolumbii, Mexiku, Guatemale, Angole, Pobřeží slonoviny atd. Sbírají se plody, které se nejprve zbaví dužniny opracováním mezi válci (suchý či mokrý způsob po nabobtnání semen) a zbytek dužniny se odstraní fermentací. Tento krok je důležitý z hlediska chuti a vůně konečného výrobku, protože dochází i ke změnám v semenech. V loupacím stroji se plody oloupají, slupky se odstraní proudem vzduchu a pak se kávová semena po vysušení praží na teplotu 200 – 250 ^{o}C, čímž se dostává typické aroma a chuť kávy. Při pražení vzniká tzv. kafeol, což je kapalný podíl obsahující furfural, pyridin, kyselinu valerovou a fenol. Kofein částečně sublimuje a zachycuje se v kondenzátoru. Obsah kofeinu je zhruba do 2,5 %, je vázán na kyselinu chlorogenovou, dalšími obsahovými složkami je trigonelin (*N*-methylbetain kys. nikotinové), třísloviny, glukosa, olej, proteiny. Kofein se isoluje extrakcí těkavými rozpouštědly při výrobě bezkofeinové kávy. Kofein stimuluje CNS, povzbuzuje srdeční činnost, zvyšuje účinnost analgetik a podporuje tvorbu žaludečních šťáv. Dráždění žaludku požíváním kávy způsobují složky kafeolu a kyselina chlorogenová. Čajovník čínský (*Thea sinensis L.*), keř nebo strom pěstovaný v Číně, Indii, Barmě, na Cejlonu atd. obsahuje v listech až 4,5 % kofeinu doprovázeného theofylinem, theobrominem a xanthinem. Čím jsou lístky mladší, tím více kofeinu obsahují. Zpracováním se získává tzv. zelený (rychlé sušení na pánvích, aby se dezaktivovaly enzymy) nebo černý (listy se nechají zavadnout, pak se srolují, tím se poruší buněčná struktura a aktivují se enzymy, a nechají se fermentovat) čaj. Další obsahové složky jsou třísloviny až kolem 15 %, silice, flavonové glykosidy a saponiny. Čaj působí povzbudivě a protiprůjmově, silný nálev se aplikuje jako antidotum při otravách

alkaloidy a těžkými kovy. Slouží k isolaci kofeinu. Purinové alkaloidy jsou zastoupeny i v semenech koly pravé (*Cola vera*), obsahují 1 – 3 % kofeinu. Alkaloidy jsou vázány na třísloviny a sušením se z ní uvolňuje bezbarvý katechin, který po oxidaci a polymerizaci dává tzv. flobafen, barevný komplex označovaný jako kolová červeň. Droga je stimulans a má tonizující účinky, výhradně se používá na výrobu nealkoholických nápojů. Konečně semena kakaovníku pravého (*Theobroma cacao L.*) pěstovaného hlavně v Brazílii, Ghaně a Nigérii obsahují 1 – 4 % theobrominu doprovázeného kofeinem, třísloviny, 5 – 10 % polyfenolů, 50 % tuku, 10 – 15 % škrobu a 15 %proteinů. Semena po vyjmutí z dužniny se fermentují (vytvoří se vonné látky, změní barvu), pak se praží (charakteristická vůně a chuť), ochladí a oloupou. Semena se dále drtí mezi horkými válci a dostane se tzv. kakaová hmota. Kakaové máslo se z ní oddělí lisováním a zbytek se rozemele na kakaový prášek. Využití je hlavně v potravinářském průmyslu. Z osemení se isoluje theobromin, který má na CNS slabší účinky než kofein, ale má silné účinky diuretické. Kakao má rovněž stimulační účinek.

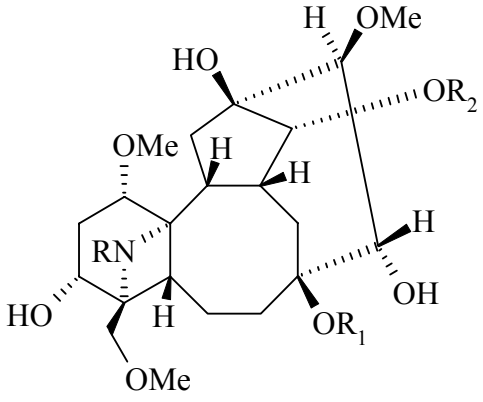
Pseudoalkaloidy

Terpenické alkaloidy

Nufarin je seskviterpenický alkaloid obsažený v oddenku stulíku žlutého (*Nuphar luteum L.*), který je doprovázen dalšími alkaloidy nufarinidinem a nymfeinem. Sušený oddenek pod názvem galgán prodávali kořenáři už v 17. století. V současné době se obsahové složky stulíku a jemu podobného leknínu bílého (*Nymphaea alba L.*) studují, protože nufarin je jednou z nemnoha přírodních látek majících prokázanou protinádorovou aktivitu.



Diterpenické alkaloidy tvoří podstatně početnější skupinu sloučenin v několika



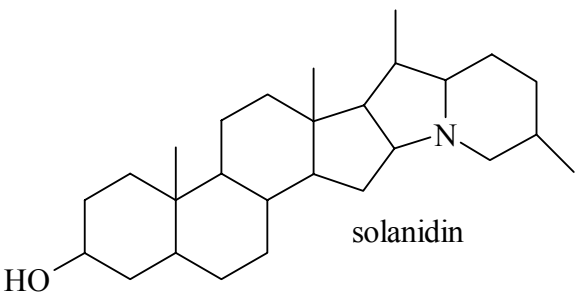
	R	R_1	R_2
aconitin	CH_2CH_3	CO-CH_3	CO-
pikroakonitin	CH_2CH_3	H	CO-
akonin	CH_2CH_3	H	H
mesakonitin	CH_3	CO-CH_3	CO-

rostlinných

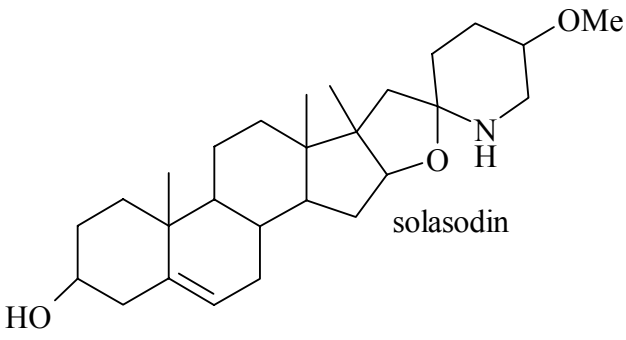
rodech. Nejznámější a asi i nejdůležitější jsou v oměji šalamounku (*Aconitum napellus L.*), který je jedovatý celý, drogou je sušená hlíza s kořeny. Sbírá se v době květu, kdy se oměj šalamounek dobře identifikuje, i když na podzim je obsah alkaloidů vyšší. Hlíza obsahuje 0,3 – 3,0 % akonitinu, atisinu, pikroakonitinu a mesakonitinu, které jsou ve formě esterů, a rovněž volné alkaloidy akonin a napellin, stopy efedrinu a sparteinu. Dále obsahuje kyselinu akonitovou a velké množství škrobu. Droga se používá k přípravě galenik k zevní aplikaci a mastí používaných při neuralgiích a arthritidách. Je jen na lékařský předpis. Akonitin je jeden z nejsilnějších jedů, letální dávka je 1 – 5 mg. Dráždí nervová zakončení, objevuje se zimnice, svalové škuby, srdeční arytmie a tyto příznaky za 1,5 až 2 hodiny mizí. Smrt nastává za několik hodin obrnou ústředního nervstva. Tinktura z oměje je součástí kapek Pleumolysin. Droga je velmi oblíbená v homeopatii a dříve v lidovém travičství.

Steroidní alkaloidy

Struktura steroidních alkaloidů se odvozuje od základního skeletu cholesterolu nebo pregnanu, který má v poloze 17 nebo také v poloze 3 postranní řetězec s dusíkovým atomem. Mnohé se vyskytují jako glykosidy nebo estery, v tomto případě je zapojena hydroxylová skupina v poloze 3. Vyskytují se v rostlinách čeledí *Liliaceae*, *Apocynaceae* nebo *Solanaceae*, ale byly identifikovány i v živočišné říši např. jako součást ropuších jedů. Glykosidy alkaloidů mají často vlastnosti saponinů (viz dále) a jejich přímé využití v therapii je nevalné, spíše se používají jako suroviny pro výrobu steroidních hormonů. Vzhledem k naší surovinové základě se v minulosti velice intenzivně studovalo využití solanidinu přítomného v oddencích lilku potměchuti (*Solanum dulcamare L.*), který sám pomáhá léčení revmatismu, dny a chronických ekzémů. Lilek ptačí (*Solanum*) byl šlechtěn z hlediska maximálního obsahu solasodinu, který má kardiotonický účinek, ovlivňuje propustnost cév a CNS.



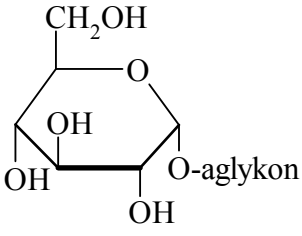
solanidin



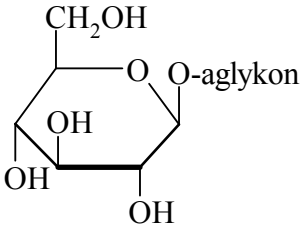
solasodin

2.2. Glykosidy

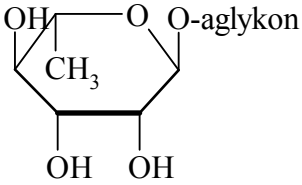
Jako glykosidy se nazývají deriváty cukrů, u nichž je hydroxylová skupina v poloze 1 pyranosového či furanosového kruhu nahrazena zbytkem necukerné molekuly, tzv. aglykonem či geninem. Je-li aglykon vázán přes atom kyslíku, glykosidy se označují jako *O*-glykosidy, podobně existují *N*-glykosidy, *S*-glykosidy či *C*-glykosidy. Glykosidy po chemické stránce jsou cyklické acetaly a podle konfigurace na C-1 mohou existovat jako α- nebo β-glykosidy. Přírodní glykosidy cukrů řady D jsou prakticky vždy β-glykosidy, některé L-cukry tvoří α-glykosidy.



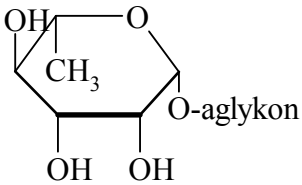
α-D-glukopyranosid



β-D-glukopyranosid

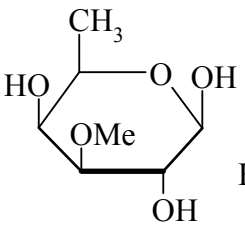


α-L-rhamnopyranosid

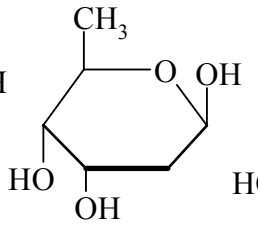


β-L-rhamnopyranosid

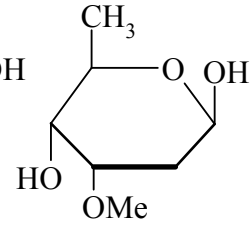
Cukernou složkou (glykonem) je celá řada monosacharidů, pentos i hexos, v přírodě obvykle hojně zastoupených – glukosa, galaktosa, xylosa, arabinosa, rhamnosa apod. Glykosidy ale tvoří i řada méně obvyklých monosacharidů, zejména deoxycukrů a rozvětvených cukrů. Na jeden aglykon může být vázáno více molekul monosacharidů, má-li



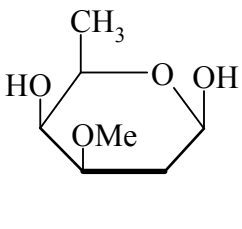
β-D-digitalosa



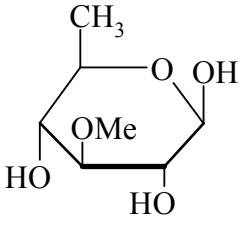
β-D-digitoxosa



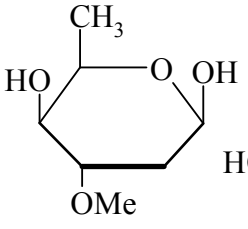
β-D-cymarosa



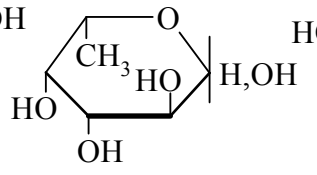
β-D-diginosa



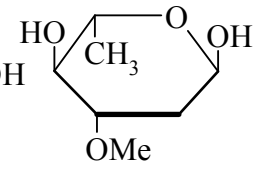
β-D-thevatosa



β-D-sarmentosa



L-fukosa



α-L-oleandrosa

aglykon více hydroxylových, thiolových či aminoskupin, nebo jsou monosacharidy spojené vzájemně další glykosidickou vazbou.

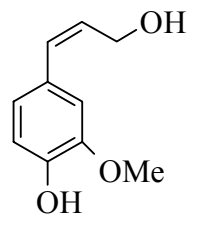
Glykosidy jsou hojně rozšířeny v celé rostlinné říši. Některé druhy jsou charakteristické pro danou čeleď rostlin, např. thioglykosidy pro *Brassicacease*, ale častěji je přítomno více typů glykosidů. Pro rostlinu má tvorba glykosidů pravděpodobně význam detoxikačního mechanismu, kterým se toxické a lipofilní, ve vodě nerozpustné látky, transformují na sloučeniny ve vodě rozpustné, které mohou být v těle rostliny transportovány. Glykosidy mohou také sloužit k ukládání cukrů nebo snad i aglykonů, protože glykosidická vazba se velmi snadno štěpí (hydrolysuje) v mírně kyselém prostředí. Samozřejmě se rovněž snadno štěpí enzymaticky působením specifických glykosidas, kterých je v přírodě skutečně mnoho. Často jsou enzym a glykosid uloženy v rostlině odděleně a do styku přicházejí teprve až, když nastanou změny v permeabilitě buněčné stěny, např. odumíráním pletiva, rozdrcením pletiva apod. V některých případech se hydrolysou uvolní účinné složky (např. hořčičné silice) nebo naopak účinek glykosidů se ztrácí (např. hydrolysa kardiotonických glykosidů). V drtivé většině glykosidů je biologický či jiný účinek spojen s aglykonem, cukerná část ho však může speciálním způsobem modifikovat.

Glykosidy se obvykle třídí do skupin podle svého aglykonu, ale jak dokládají i následující stránky, není toto formální členění jednoduché a nedá se vždy dost dobře dodržet, neboť jej nelze oddělit od účinků glykosidů, resp. jejich aglykonů.

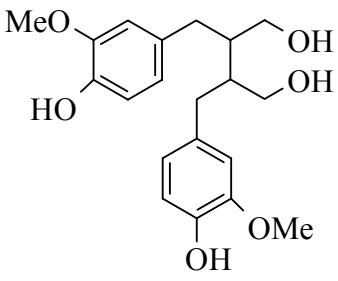
Fenolické glykosidy

Lignany a jednoduché glykosidy

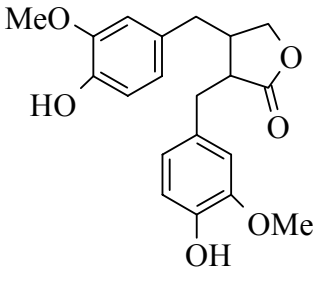
Lignany jsou glykosidy, jejichž aglykon je tvořen koniferylalkoholem, jeho kondenzačními produkty a nebo jinými fenylpropanoly. Vznikají při tvorbě ligninů, nacházejí se ve dřevě, pryskyřicích ale i v plodech, např. lněná semena jsou jejich bohatý zdroj



koniferylalkohol



secoisolariciresinol

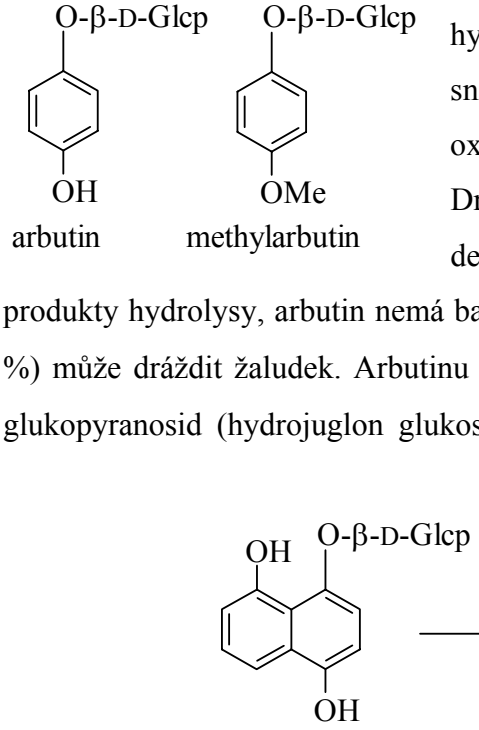


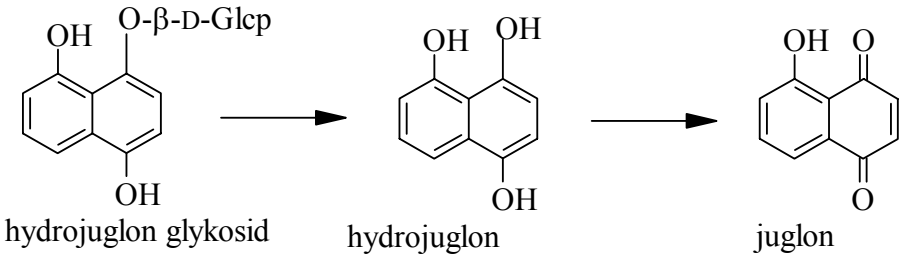
matairesinol

(aglykon: secoisolariciresinol, matairesinol). Lignany (společně s isoflavanoidy) se řadí mezi látky mající estrogenní efekt a nazývají se fytoestrogeny. Mohou procházet metabolickými změnami za vzniku sloučenin analogických hormonům a mohou pak vykazovat afinitu

k estrogenním receptorům. Jejich biologická aktivita může zasahovat až do oblastí protinádorových, protivirových či bakteriostatických vlastností. Bohatým zdrojem lignanů jsou různé pryskyřice (viz dále).

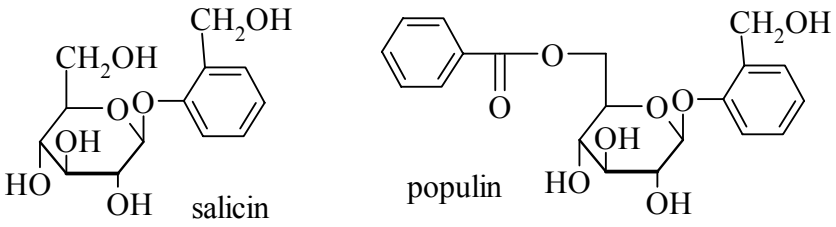
Běžným glykosidem je arbutin, který se nachází v listech volně rostoucí mědvědice lékařské (*Arctostaphylos uva-ursi L.*) v množství 5 – 12 %. Průvodním glykosidem je methylarbutin, v obou je glykosidická vazba snadno hydrolysovatelná. Z arbutinu vzniká hydrochinon, který se snadno oxiduje i vzdušným kyslíkem ale i působením oxidas a poskytuje černě zbarvené oxidační produkty. Droga je součástí urologického čaje, působí jako desinficiens močových cest (účinné jsou pravděpodobně produkty hydrolysy, arbutin nemá bakteriostatickou účinnost). Vysoký obsah tříslovin (až 15 %) může dráždit žaludek. Arbutinu příbuzný glykosid – 5-hydroxynaftohydrochinon-4-β-D-glukopyranosid (hydrojuglon glukosid) – je obsažen v nezralém oplodí ořešáku vlašského





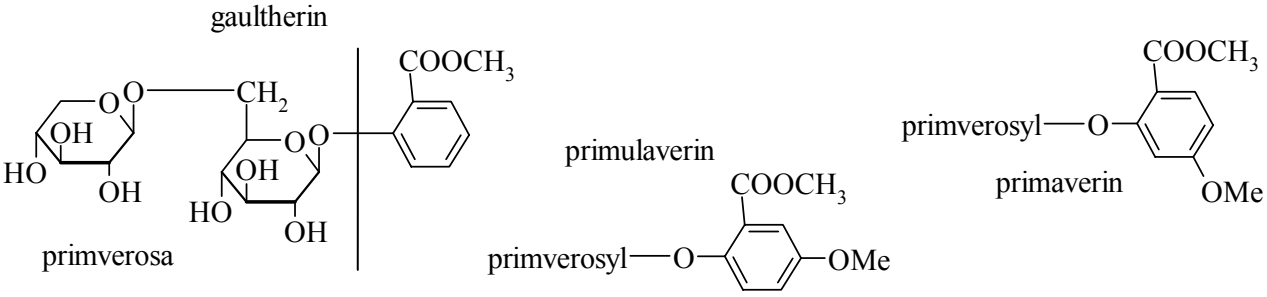
(*Juglans regia L.*), snadno se hydrolysuje a aglykon (hydrojuglon) se lehce oxiduje na juglon, který je intenzivně hnědý. Používá se do samoopalovacích krémů.

Kůra vrby bílé (*Salix alba L.*) nebo mladé zimní pupeny či kůra mladých stromů topolu černého (*Populus nigra L.*) nebo topolu bílého (*Populus alba L.*) obsahují glykosidy salicin a populin a další, v množství kolem 10 % (obsah kolísá podle druhu). Oba glykosidy se hydrolysují na salicylalkohol (saligenin), který oxidací dává kyselinu salicylovou. Od ní se také odvíjejí biologické vlastnosti salicinu a populinu: působí desinfekčně, snižují horečku,



zmírňují bolest hlavně při revmatismu, uklidňují při nespavosti a zevně se používají na koupele při hemeroidech a popáleninách. V současně době je tato droga nahrazena

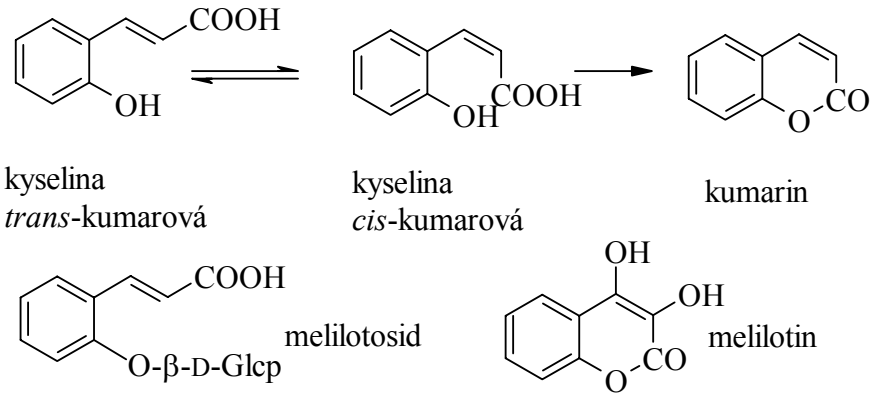
synthetickými deriváty kyseliny salicylové. Methylester kyseliny salicylové má charakteristickou vůní a v rostlinách je někdy vázán s cukrem primverosou na glykosid gaultherin (např. v bříze). Olej získaný destilací březové kůry s vodní parou obsahuje až 98 % methylsalicylátu, který má lokálně dráždivý účinek a používá se ve formě masti při



revmatismu. Gaultherin je zastoupen i v nati a květech tužebníku jilmového (*Filipendura ulmaria L.*), jehož silice dále obsahuje salicylaldehyd a methylsalicylát. Používá se jako antipyretikum při chřipce a revmatismu. Glykosidy primaverin a primulaverin jsou obsaženy ve květech prvosenky jarní (*Primula veris L.*). Tato droga účinkuje při zánětech horních cetst dýchacích, rozedmě plic, akutní i chronické bronchitidě. Je součástí léků Solutan, Tussilan, Apertuss a Benephorin.

Glykosidy derivátů kumarinů

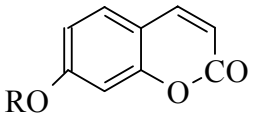
Kumarin je lakton kyseliny *cis*-*o*-kumarinové, která je v rostlinách v rovnováze s *trans* isomerem, a v rostlinách vzniká hydrolysou glykosidů kyselin kumarinových. Prekursorem kumarinu v nati komonice lékařské (*Melilotus officinalis L.*) nebo mařinky vonné (*Asperula*



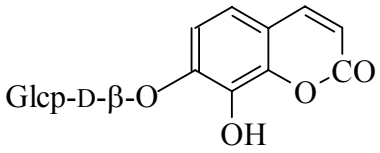
odorata L.), je melilotosid. Jiným aglykonem je melilotin. Obě látky se uvolňují z příslušných glykosidů ke konci doby kvetení a spontánní tvorba laktonů nastává během vadnutí a sušení. Macerát drogy se používá při kašli a jako diuretikum. Předávkování způsobuje bolesti hlavy, závratě, ospalost. Nositelem účinku kumarinů a jejich derivátů je nenasycený laktonový kruh.

Kumarin je vonný princip bílého jetele, mařinky vonné, voní po čerstvě posekaném senu, používá se jako parfemační prostředek.

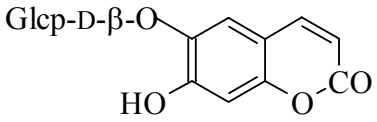
Další skupinu sloučenin tvoří glykosidy hydroxy- a methoxykumarinů, které se často používají do mastí a krémů jako ochrana proti intensivnímu slunečnímu záření. Nejvíce se používá aeskulin, který je součástí drogy z jasanu ztepilého (*Fraxinus excelsior L.*). Nejznámějšími zástupci jsou umbelliferon a herniarin, které jsou např. ve rmenu sličném (*Anthemis nobilis L.*), průtržníku lysém nebo chlupatém (*Herniaria glabra L.*, nebo *H. hirsuta L.*), heřmánku pravém (*Matricaria chamomilla L.*) či andělice lékařské (*Angelica archangelica L.*). Nať průtržníku obsahuje v době květu cca 1,5 % hernianinu, dále saponiny, flavony a malé množství silice. Působí desinfekčně, uvolňuje křeče močových cest a tiší bolest (název má z latiny, hernia = průtrž,



umbelliferon R = H
herniarin R = Me



dafnin

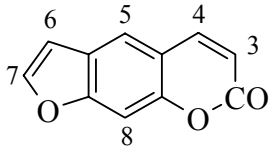


aeskulin

používal se při léčení kýly). Lýkovec jedovatý (*Daphne mezereum L.*, u nás chráněný) obsahuje v kůře glykosid dafnin (aglykon dafnetin), dále pryskyřičnatou látku mezerein a hořčiny. Extrakty se používají na náplasti při kožních onemocněních, při vyšších dávkách způsobuje záněty a puchýře na kůži. Při požití vyvolává bolesti ve střevech, vůně může vést k bolení hlavy. Přes svoje jedovaté vlastnosti byl dříve přidáván do octa pro přiostření chuti.

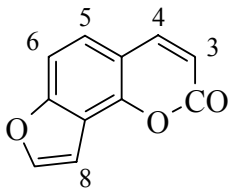
Glykosidy furanokumarinů

Furanokumariny velmi silně absorbují UV záření a senzibilizují kůži na sluneční záření. V tomto ohledu je nejnebezpečnější bergapten a je nutno s rostlinami, které bergapten obsahují, zacházet velmi opatrně, dávat pozor na potřísnění šťávou. Na druhou stranu se používá na léčení vitiliga (lokální nedostatek kožního barviva). V rostlinách jsou synthetisovány dvěma způsoby: útokem plísní a bakteriálních patogenů nebo působením tepla. Interakují s DNA a RNA, proto se předpokládá, že by mohly mít mutagenní a



kancerogenní účinky.

Název sloučeniny	Poloha 5	Poloha 8	Výskyt
psoralen	-	-	semena *Fabaceae* (bobovité, motýlokvěté), celer
bergapten	OMe	-	andělika lékařská, celer, routa vonná, pastinák setý, petržel zahradní
xanthotoxin	-	OMe	andělika lékařská, routa vonná, celer, pastinák setý, petržel zahradní
xanthotoxol	-	OH	andělika lékařská
imperatorin	-	$OCH_2CH(CH_3)_2$	andělika lékařská, pastinák setý
isopimpinellin	OMe	OMe	bedrník větší a obecný, celer



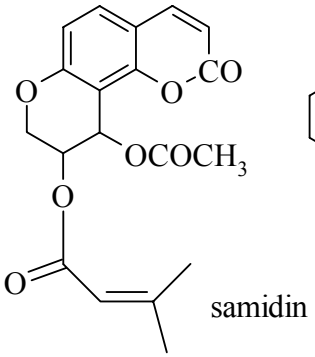
Název sloučeniny	Poloha 5	Poloha 6	Výskyt
angelicin	-	-	andělika lékařská
isobergapten	OMe	-	bedrník větší a obecný
pimpinellin	OMe	OMe	bedrník větší a obecný

Furanokumariny se vyskytují hlavně u rostlin okoličnatých čili mrkvovitých (*Apiaceae* = *Daucaceae*), kam patří např. i bolševník velkolepý (*Heracleum speciosum L.*). Při jeho likvidaci se musí dbát na to, aby jeho šťáva nepotřísnila holou pokožku, protože obsahuje agresivní zpuchýřující sloučeniny právě na bázi furanokumarinů. Některé furanokumariny jsou vysoce jedovaté, působí jako rybí jedy.

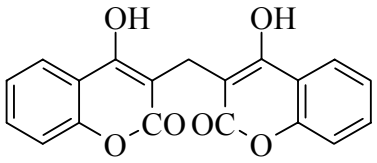
Glykosidy pyranokumarinů

Velmi často doprovázejí furanokumariny u rostlin okoličnatých. Droga s obsahem pyranokumarinů má diuretické účinky, ale hlavně je ceněna pro schopnost rozšiřovat koronární cévy a snižovat krevní tlak. Asi nejznámější je samidin, který je v plodech jednoleté byliny morač (*Ammi visnaga L.*) rostoucí ve Středozemí. Therapeuticky významný je dikumarol, který je inhibitorem synthesy prothrombinu v játrech a používá se k profylaxi a therapii trombosy místo heparinu. Má tu výhodu, že může být podáván perorálně, heparin se

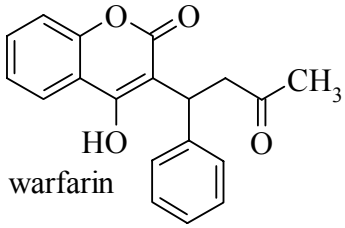
musí podávat intravenózně. Diethoxykarbonyl derivát dikumarolu je základem léku Pelentan, syntheticky se vyrábí warfarin. Dikumarol se aplikuje spolu s vitamínem K po chirurgických zákrocích a při trombosách. Současně je hlavní složkou přípravků k trávení hlodavců. Objeven byl tak, že krávy krmené nevhodně skladovaným, zplesnivělým senem obsahujícím komonici lékařskou onemocněly zvláštní nemocí, která se projevovala sníženou srážlivostí



samidin



dikumarol

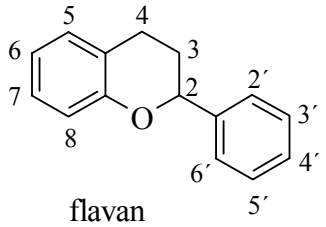


warfarin

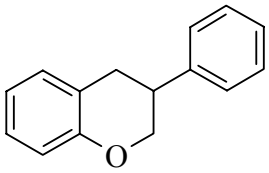
krve.

Flavanoidní glykosidy

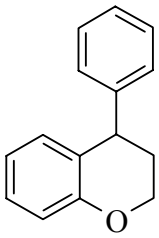
Flavanoidy jsou deriváty fenylchromanu a odvozují se od tří základních skeletů: flavan, isoflavan a neoflavan. Lze je nalézt pouze v rostlinné říši, kde jsou hojně rozšířeny ve květech a plodech. Nejčastěji jsou obsaženy flavany, méně často isoflavany. Neoflavany jsou velmi vzácné, takže nemají prakticky žádné therapeutické využití. Vedle zajímavých biologických účinků, fungují flavanoidy rovněž jako rostlinná barviva dodávající žlutou, červenou až modrou barvu. Dále se deriváty flavanu a isoflavanu dělí do dalších skupin a to podle oxidačního stupně pyranového kruhu. V dalším se budeme zabývat těmi nejdůležitějšími, flavanoidy (flavony, flavanoly a flavanony) a isoflavanoidy (isoflavony).



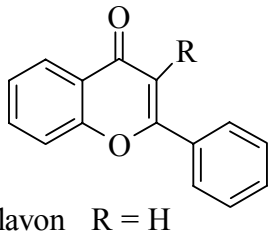
flavan



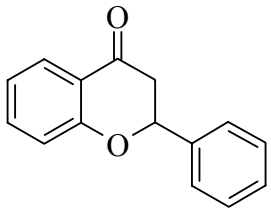
isoflavan



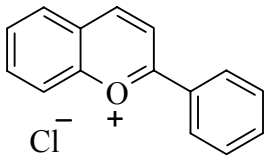
neoflavan



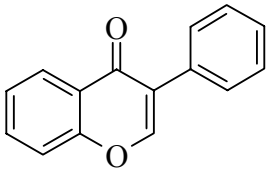
flavon R = H
flavonol R = OH



flavonon

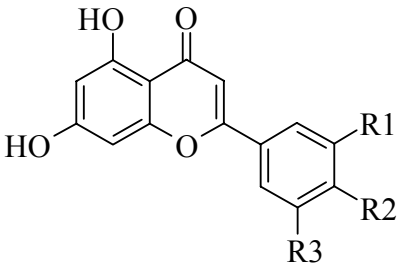


flaviumchlorid



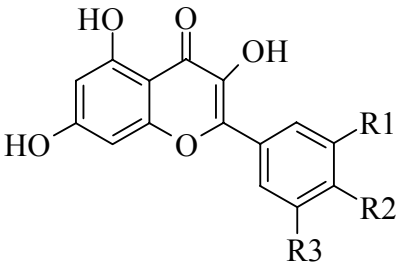
isoflavon

flavony



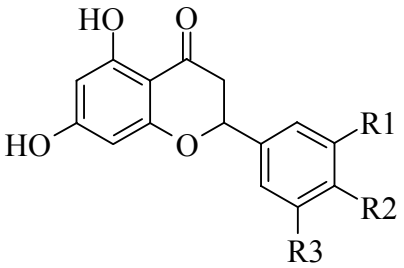
	R1	R2	R3
apigenin	H	OH	H
luteolin	H	OH	OH
diosmetin	H	OMe	OH

flavanoly

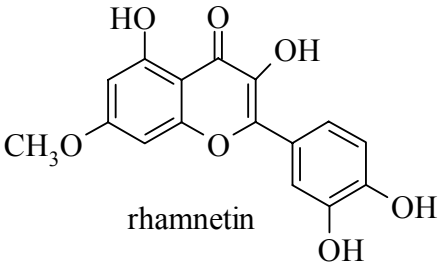


	R1	R2	R3
galangin	H	H	H
kaempferol	H	OH	H
kvercetin	H	OH	OH
myrecetin	OH	OH	OH
isorhamnetin	H	OH	OMe

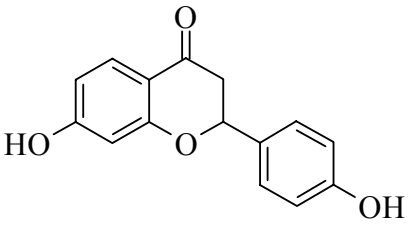
flavanony



	R1	R2	R3
naringenin	H	OH	H
eriodyktiol	H	OH	OH
hesperetin	H	OMe	OH



rhamnetin

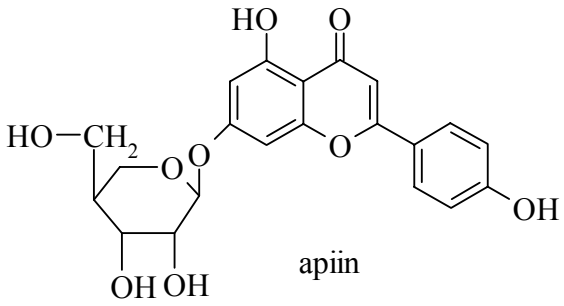


liquiritigenin

Deriváty flavium chloridu tvoří bohatou skupinu anthokyaninů, která je zařazena do kapitoly o přírodních barvivech, protože neoplývají výrazným therapeutickým použitím. Deriváty flavanu zase tvoří významnou skupinu tříslovin, proto jsou zařazeny do kapitoly o tříslovinách.

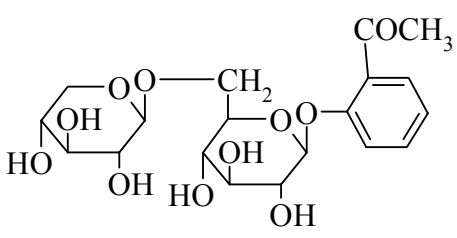
Flavanoidy a isoflavanoidy jsou nejčastěji deriváty s hydroxylovými či methoxylovými skupinami v polohách 5 a 7, nebo 3, 5 a 7. V rostlinách jsou vázány jako ve vodě rozpustné glykosidy a jsou rozpuštěné v buněčné šťávě vakuoly. V živém organismu se patrně účastní oxidačně-redukčních pochodů. Mají řadu biologických účinků, jako např. snižují a odstraňují lomivost kapilár, brání šíření toxinů tkáněmi, jsou podpůrné prostředky při léčení infekčních nemocí a jiné. Účinné jsou glykosidy i jejich aglykony, používají se jak čisté tak ve formě drogy.Snad nejrozšířenější flavanoid je kvercetin, má oranžově-hnědou barvu a nalezne se skoro všude: chmel, čaj, česnek, plody kaštanu a jinde. Je aglykonem celé řady velice důležitých glykosidů. Therapeuticky významný flavonolový glukosid rutin (kvercetin-3-rhamnoglukosid) má název podle routy vonné, ze které byl poprvé isolován. Nyní se získává nejvíce z pohanky (*Fagopyrum vulgare L.*), kde je v listech v množství cca 1 %, a nebo z listů a pupenů stromu jerlín japonský (*Sophora japonica L.*), kde je obsažen zhruba ze 2 %. Rutin je ale v celé řadě dalších rostlin, např. v černém rybízu či v oplodí pomerančů. Používá se k léčení hemoragií, alergií, hypertense a při infekčních onemocněních. Ve větších dávkách vyvolává závratě a zduření jazyka se zvýšeným sliněním. Podobné ale o něco slabší účinky má hesperidin (hesperitin-7-rhamnosid, zvaný též citrin), který se isoluje z nezralých oplodí citrusových plodů, kde ho je až 12 %. Spolu s vitamínem C se aplikuje při lomivosti kapilár. Dále je důležitou průmyslovou surovinou pro výrobu intenzivního sladidla naringindihydrochalkonu. Taxonometricky jsou flavanoidy rozšířené snad přes všechny rostlinné druhy, jak odkládá i následující rychlý přehled. Bříza bělokorá *(Betula pendula L.*) obsahuje v čerstvých jarních listech 2 % glykosidů hyperin (kvercetin-3-galaktosid) a myrecetin-3-galaktosid, dále saponiny, silici, pryskyřice a třísloviny. Používá se jako diuretikum, je součást urologických čajových směsí (Urologický čajm Betulan, Reduktan aj.). Bolehlav blamatý obsahuje v plodech glykosid diosmin (hesperitin-7-(L-rhamnopyranosyl)-D-glukopyranosid). Diosmin se rovněž vyskytuje v kvetoucí nati kokošky pastuší tobolky (*Capsella bursa pastoris L.*) společně s biogenními aminy. Droga působí jako hemostatikum a je součástí antisklerotických čajů. Lékořice lysá (*Glycyrrhiza glabra L.*) má v kořeni flavanonový glykosid liquiritin. Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum L.*) obsahuje v nati a květu flavonový glykosid hyperosid (isorhamnetin-3-galaktopyranosid), který se rozemnutím listů a květů enzymaticky hydrolysuje. Vzniklý aglykon je červený a dal rostlině

lidové jméno bylina sv. Jana, protože vytékající šťáva připomínala krev sv. Jana, a byly jí připisovány zázračné účinky. Droga třezalky se používá na menstruační bolesti, při neklidném spaní, nedostatečné činnosti žaludku, jater a žlučníku. Je v čajových směsích Stomaran, Alvisan, Passitu a Floristanu forte. Yzop lékařský (*Hyssopus officinalis L.*) roste u nás na zahradách, často zplaňuje a sbírá se nať bez dolní dřevnaté části. Obsahuje silici a rovněž flavonové glykosidy hesperedin a diosmin. Trnovník akát (*Robinia pseudoacacia L.*, jedovatý) se u nás vysazuje do parků a stromořadí, úporně se šíří, snadno vytváří divoké porosty. Vyjma květů je celý jedovatý, ale květy také nejsou až tak zdravé. Ve květech a kůře jsou obsaženy glykosidy robin a fasin, které mají vlastnosti toxalalbuminů, způsobují shlukování červených krvinek. V homeopatii se používá čerstvá kůra při žaludečních poruchách a květy na žaludeční křeče a křeče hladkého svalstva. Velká množství způsobují kolikové bolesti (pozor, nikdy nežvýkat kůru!). Rdesno ptačí zvané také truskavec (*Polygonum avicelare L.*) je hojný plevel, který roste všude. Sbírá se kvetoucí nať bez kořenů. Obsahuje třísloviny, sliz, kyselinu křemičitou a flavonový glykosid avikularin, který působí jako diuretikum. Droga zlepšuje látkovou výměnu při revmatismu a dně, uvolňuje hlen a vylepšuje nemoci ledvin. Je v čajích Pulmoran a Urologický čaj. Petržel zahradní (*Petroselium hortense L.*) i petržel kadeřavá (*P. crispum L.*) obsahují v kořeni vedle silice i glykosid apiin, inositol, organické sloučeniny síry a vitamín B. Pomáhá při nemocích ledvin a močového měchýře, menstruačních obtížích a střevních kolikách. Šťáva se používá zevně proti pihám, silice proti parazitům. Je v čajových směsích Urologický čaj, Betulan, Reduktan. Nositelem účinku jsou terpenické složky silice (viz silice). Dokonce i kosatec např. florentský či německý či bledý (*Iris florentina, I. germanica, I. pallida L.*) obsahují v oddenku glykosid iridin.



apiin

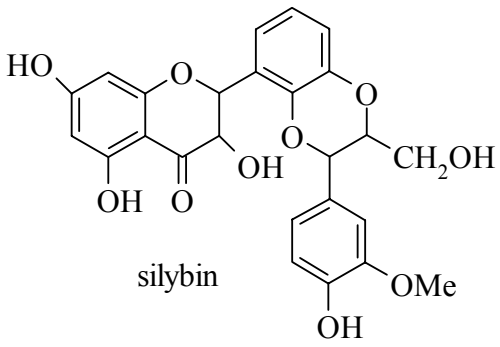
Listy jínanu dvojlaločnatého (*Ginkgo biloba L.*) jsou drogou se silnými vasodilatačními a spasmolytickými účinky a to díky vysokému obsahu flavanoidů (kaempferol, kvercetin, luteolin), jejich glykosidů a biflavanoidů jako je amentoflavon či ginkgetin. K flavanoidnám drogám patří i květ tužebníku jilmového (*Filipendula ulmaria L.*), který obsahuje spiraeosid (kvercetin-4´-glukosid) a gaultherin, používá se jako antipyretikum a



gaultherin

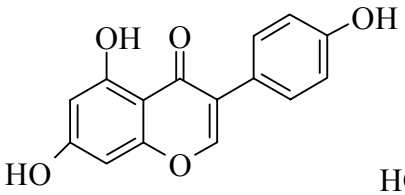
antirhevmatikum. Na účinku se podílí i silice. Květ hluchavky bílé (*Lamium alba L.*) obsahuje glykosidy isokvercitrin a kaempferol-3-glukosid vedle biogenních aminů, slizu a třísloviny. Používá se k nejrůznějším účelům („čištění krve„).

Ostropestřec marijánský (*Silybum marianum K.*) je jedno- nebo dvouletá bylina rostoucí volně v jižní Evropě, u nás se vyskytovala na zahrádkách jako okrasná rostlina, nyní se pěstuje ve větší produkci na jižní Moravě. Je to v podstatě velký bodlák, který se dává i do suchých kytic. Účinnou složkou je tzv. silymarinový komplex, který je adiční sloučeninou flavanoidů a koniferalkoholu a patří do skupiny flavolignanů. Hlavními složkami je silybin, silydianin a silychristin. Silymarin je obsažen v semeni a působí jako hepatoprotektivum, choleretikum a slabé spasmolytikum. Je účinný proti hepatotoxinům a při jaterních chorobách (žloutenka, mononukleosa, cirrhosa). Je v lécích Flavobion, Ungolen.

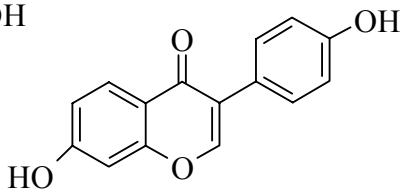


silybin

Isoflavanoidy a jejich glykosidy se podle biologického účinku řadí mezi fytoestrogeny. Na rozdíl od flavanoidů je jejich výskyt v přírodě omezen jen na několik rostlinných druhů, zejména se nacházejí v řádu *Viciales* (vikvokvěté). Pravděpodobně nejdůležitější fytoestrogeny jsou glykosidy daidzin a genistin a příslušné aglykony daidzein a genistein. Jejich bohatým zdrojem je soja a výrobky z ní, dále se nacházejí v květech a nati kručinky barvířské (*Genista tinctoria L.*) a janovce metlatého (*Sarothamnus scoparius L.*), které rostou volně ve Středomoří, ale i u nás. Isoflavanoidy ovlivňují produkci sexuálních hormonů, růstových faktorů, synthesu proteinů a mají kancerostatické účinky zejména při rakovinách kůže a prostaty. Používají se i do kosmetických krémů.



genistein

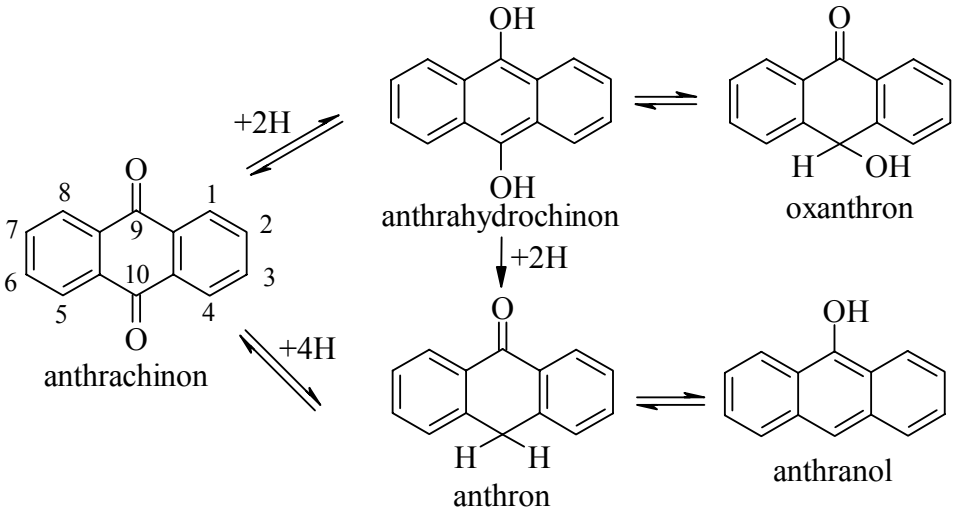


daidzein

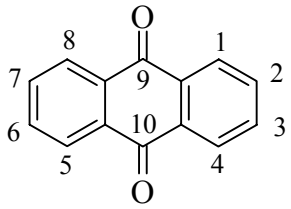
Antrachinonové glykosidy

V přírodě se nachází několik desítek glykosidů s aglykonem odvozeným od antrachinonu. Většinou se tyto látky opět řadí do skupiny přírodních barviv, na tomto místě budou uvedeny ty antrachinonové glykosidy mající prokázaný biologický účinek laxativní.

Antrachinon sám i jeho deriváty mohou podléhat komplexu oxidačně-redukčních reakcí, které všechny probíhají i v rostlinném a živočišném organismu. Dále drogy obsahují také dimerní sloučeniny antrachinonů zvané dianthrony, které jsou složeny buď ze stejných monomerních jednotek (isodianthrony) nebo z různých (heterodianthrony). Cukernou složkou



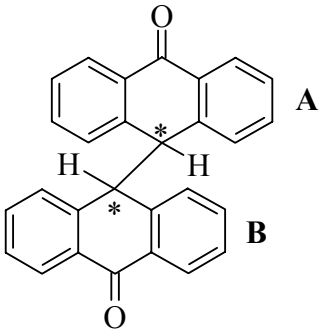
je nejčastěji glukosa a L-rhamnosa. Aglykony se uvolňují až enzymatickou hydrolysou v důsledku nevhodně sušené a uchovávané drogy. Složení anthrachinonových glykosidů je různé u různých drog, mění se během vývoje rostlin a bývá rovněž rozdílné v jednotlivých částech. Během skladování drogy se snižuje podíl redukovaných forem. Anthrony a dianthrony působí na peristaltiku střev, ve větších dávkách vyvolávají dávení, silné bolesti a krvavé průjmy. Vylučováním přecházejí u kojících matek do mléka.



anthrachinon

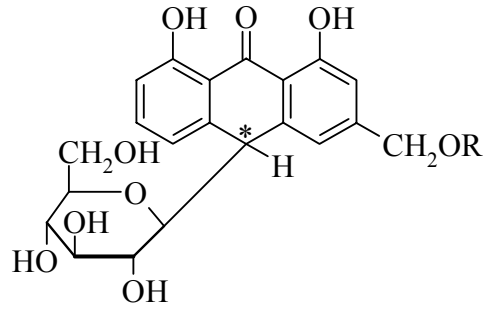
Glykosid	Aglykon	-OH	Další subst.	Cukr	Výskyt
kys. ruberythrová	alizarin	1, 2	-	primverosa	mořena barvířská
rubiadinprimverosid	rubiadin	1, 3	2-Me	primverosa	mořena barvířská
rubiadinglukosid	rubiadin	1, 3	2-Me	glukosa	mořena barvířská
chrysofanein	chrysofanol	1, 8	3-Me	glukosa	reveň dlanitá
rheochrysin	fyscion	1, 8	3-Me, 6-OMe	glukosa	reveň dlanitá

rheinglukosid	rhein	1, 8	3-COOH	glukosa	reveň dlanitá
aloemodiglukosid	aloeemodin	1, 8	3-CH_2OH	glukosa	reveň dlanitá
frangulin	frangulaemodin	1,6, 8	3-Me	rhamnosa	krušina olšová



dianthron

	A	B
sennidin A a B	rhein	rhein
aloeemodindianthron	aloeemodin	aloeemodin
frangulaemodindianthron	frangulaemodin	frangulaemodin
rheidin A	rhein	aloeemodin



aloin R = H
aloinosid R = α-L-rhamnopyranosyl

Nejspolehlivější a nejúčinnější projímadlo mezi anthraglykosidickými je ztuhlá šťáva z listů aloe kapské nebo aloe pravé (*Aloë ferox, A. vera L.*).Účinnými látkami jsou aloiny, tj. C-glykosidy aloemodinanthronu a tvoří až 40 % drogy. Vedlejšími složkami je pryskyřice (15 – 60 %) a silice. Rovněž ovlivňuje sekreci žluče, čerstvá šťáva se používá na popáleniny a na hojení ran. Snad má i tuberkulostatické účinky. Kassie sennová nebo kassie úzkolistá (*Cassia senna L., C. angustifolia L.*) je nízký keř rostoucí v tropické Africe, Indii a Arábii, jejím plodem jsou lusku a pod názvem sennový list nebo sennové lusky je oblíbené přírodní projímadlo. Podobně působí i usušená kůra větví a kmenů z krušiny olšové (*Rhamnus frangula L.*). Z rostlin běžně se vyskytujících nebo pěstovaných u nás mají vysoký obsah anthraglykosidů např. reveň dlanitá nebo reveň lékařská (*Rheum palmatum L.*, *R. officinale* BAILLON). Drogou je usušený oddenek nebo tlustší kořen, nejvyšší obsah účinných složek je v době květu. Vedle bohatého výběru volných anthrachinonů, dianthronů a jejich glykosidů, obsahuje droga třísloviny (glukogallin, viz dále), které působí proti průjmům, amorfní pryskyřice (rovněž laxativní), flavonové glykosidy (rutin) a organické kyseliny (šťavelová, jablečná, kávová, jantarová). V malých dávkách působí droga jako antidiarhonikum, je stomachikem a konečně laxativem. Mořena barvířská (*Rubia tinctoria L.*) byla používána k barvení látek, jak dokládá ostatně i její název. Sbírá se kořen, který obsahuje červené barvivo alizarin vázaný jako

kyselinu ruberythrovou. Dnes se extrakty z drogy používají k rozpouštění kamenů v močových cestách.

Glykoretiny

Glykoretiny tvoří zvláštní a malou skupinku nízko- a vysokomolekulárních glykosidů přítomných v rostlinách čeledi *Convolvulaceae* (Svlačcovití). Skládají se z molekuly cukru (glukosa, rhamnosa, fukosa), která je v poloze 1 glykosidována hydroxyalkanovou kyselinou s dlouhým řetězcem (3,12-dihydroxypalmitová kyselina) a která má další hydroxylové skupiny esterifikovány těkavými kyselinami (kyselina valerová). Tyto glykosidy mají charakter pryskyřic a jsou silnými laxativy. K těmto účelům se používá pryskyřice jalapy počistivé (*Exogonium purga* BENTH.), která je domovem v Mexiku.

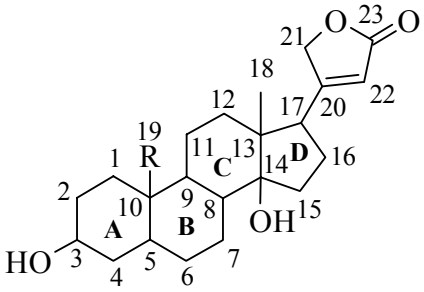
Steroidní glykosidy

Základním skeletem aglykonu této velké a důležité skupiny glykosidů je cyklopentaperhydrofenanthren (steran), proto se řadí mezi steroidní glykosidy. Podle biologických účinků je lze rozdělit do dvou skupin, a to na srdeční glykosidy a na saponiny (vlastnosti saponinů mají ovšem i terpenoidní glykosidy). Saponiny jsou předmětem samostatné kapitoly.

Srdeční glykosidy

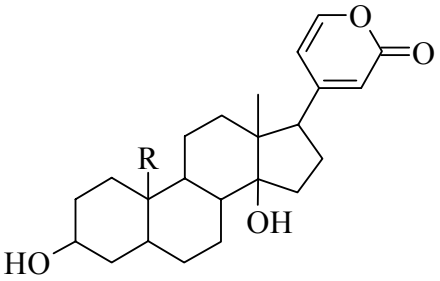
Therapeuticky ovlivňují nedostatečnou srdeční činnost. Vyskytují se v celé řadě rostlin, ale jen malá část se používá k therapeutickým účelům. Řada rostlin je označena jako jedovaté právě pro vysoký obsah srdečních glykosidů (konvalinka, hlaváček, oleandr, čemeřice…), řada obsahuje glykosidy, jejichž konstituce a přesné účinky zatím nejsou známy (magnolie, leknín…). Srdeční glykosidy se vyskytují i v živočišné říši jako ropuší jed, používány byly vždy jako šípové jedy. Nositelem biologického účinku je aglykon. Molekuly cukru pouze modifikují trvání a intenzitu účinku tím, že např. dopraví léčivo na místo účinku díky specifickým interakcím typu receptor-akceptor (ovlivňují především farmakokinetické vlastnosti glykosidu.

kardenolidy



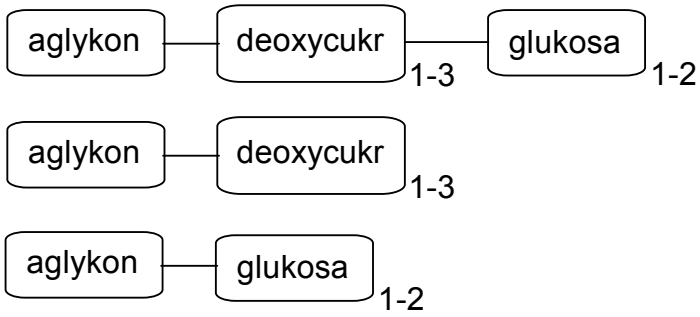
digitoxigenin R = Me
gitoxigenin R = Me, 16-OH
digitoxigenin R = Me, 12-OH
diginatigenin R = Me, 12,16-di-OH
ouabagenin R = Me, 1,5,11-tri-OH, 10-CH_2OH
strofantidin R = CH=O, 5-OH

bufadienolidy

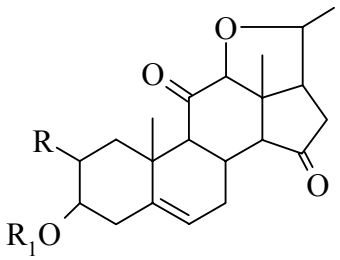


bufalin R = Me
hellebrigenin R = CH=O, 5-OH

Glykosidy jsou samozřejmě rozpustnější než aglykon (genin) a jsou pevněji vázány na srdeční sval. Díky tomu mají v drtivé většině glykosidy vyšší účinek než aglykon sám a jako cukerná část molekuly se uplatní jen malý počet cukrů a to většinou zcela neobvyklých. Základní kostru rostlinného geninu tvoří kardenolid, který má na uhlíku C-17 připojený nenasycený pětičlenný laktonový kruh (butenolidový). V případě živočišných glykosidů a některých rostlinných tvoří genin struktura bufadienolidu s nenasyceným šestičlenným laktonovým kruhem (kumalinový) na C-17. Nenasycený laktonový cyklus je pro aktivitu glykosidu velmi významný, hydrogenací dvojné vazby se výrazně sníží účinnost. Vůbec aktivita steroidních glykosidů i jejich toxicita jsou silně závislé na streochemii základního skeletu i na počtu a povaze funkčních skupin ke skeletu připojených. Glykosidická vazba je vždy vytvořena v poloze 3 steranového skeletu, ale v molekule srdečního glykosidu mohou být až 4 připojené jednotky cukrů, které rovněž mohou být zřetězené do oligosacharidu. V takovém případě je vždycky cukrem na konci řetězce oligosacharidu hexosa. Kromě běžných cukrů jako jsou glukosa a rhamnosa se v srdečních glykosidech vyskytuje řada 2-deoxycukrů, některé ve formě svých 3-*O*-methyletherů, které se nenacházejí v žádném jiném přírodním zdroji. Struktury srdečních glykosidů lze zhruba přiřadit ke třem typům, jak uvádějí obecné vzorce. Při enzymatické hydrolyse se jako první odštěpuje glukosa na konci oligosacharidu, při kyselé hydrolyse je nejreaktivnější glykosidická vazba k deoxycukru.

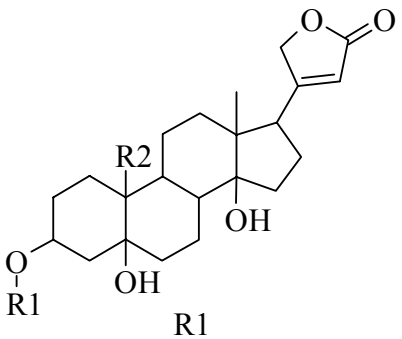


Nejznámější a nejvíce používané jsou glykosidu náprstníku. K isolaci se používají dva druhy této byliny. Náprstník červený (*Digitalis purpurea L.*) je rozšířený po celé Evropě a Severní Americe, sbírá se list, který se co nejdříve suší při 60 °C. Obsah glykosidů kolísá v rozmezí 0,1 až 0,3 %, identifikováno jich bylo více než 25 a jako hlavní složky čerstvých listů byly nalezeny tetraglykosidy zvané purpuraeglykosidy A a B. Ty jsou tzv. primární glykosidy, protože při sušení poskytují enzymovou hydrolysou triglykosidy sekundární, digitoxin, gitoxin a gitaloxin, které jsou vlastní aktivní složkou drogy. Digitoxigeninové glykosidy jsou obecně účinnější než glykosidy řady gitoxigeninové. Volné aglykony nejsou přítomny ani v čerstvé ani sušené droze. Kromě glykosidů typu kardenolidů jsou přítomny další steroidní glykosidy tzv. digitanoly, které nejsou účinné. Další podíly v droze jsou tvořeny saponiny, flavonovými glykosidy, slizem, třísloviny, organickými kyselinami atd. Droga a v současné době jednoznačně se upřednostňující čisté glykosidy jsou kardiotonika. Asi více pěstovaným a využívaným je náprstník vlnatý (*D. lanata* EHRH.), vytrvalá nebo dvouletá bylina, ze které se rovněž sbírá list. Obsahuje až 1 % kardioaktivních glykosidů, identifikováno jich bylo v tomto případě asi 60. Glykosidy se isolují snadněji v krystalické formě a ve vyšším výtěžku než u náprstníku červeného. Primární glykosidy se označují jako lanatosidy a převládají lanatosid A a B. Aglykony jsou digitoxigenin, gitoxigenin a gitaloxigenin, dále digoxigein a diginatigenin. Obsah dalších látek je podobný jako u náprstníku červeného: saponiny, digitanolové glykosidy, cholin a acetylcholin. Droga se jednoznačně používá k isolaci glykosidů, jejichž účinek nastupuje rychleji než u náprstníku červeného, rychleji se vstřebávají ale i rychleji se vylučují. Jediný, který se nepoužívá je gitoxin, protože je extrémně nerozpustný ve vodě i v organických rozpouštědlech. Nedochází k akumulaci glykosidů v organismu. Lékové formy: Lanatosid C, Digoxin.

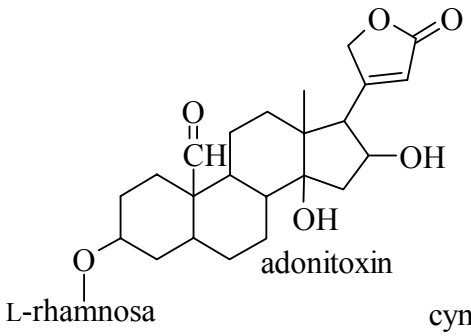


	R_1	R
diginin	diginosa	H
digitalonin	digitalosa	H
digifolein	diginosa	OH

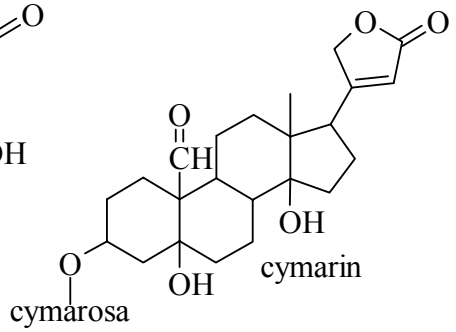
Hlaváček jarní (*Adonis vernalis L.*) je u nás chráněná vytrvalá bylina rostoucí na slunných stráních, má krásné žluté květy. Celá je jedovatá (cca 2 g květů mohou způsobit smrt). V době květu se sbírá nať obsahující po usušení kolem 1 % glykosidů odvozených od strofantidinu, strofadogeninu (16-hydroxystrofantidin) a adonitoxigenu (19-oxogitoxigenin). Nejvíce zastoupen je adonitoxin (adonitoxigenin-3-β-L-rhamnosid) a jeho isomer konvallatoxin a cymarin. LD 50 adonitoxinu (kočky) je 0,19 mg/kg. Dále droga obsahuje flavonové glykosidy a 2,6-dimethoxybenzochinon, který účinkuje bakteriostaticky. Je zajímavé, že aktivita drogy chované na světle se téměř zdvojnásobí proti droze chované ve tmě. Droga se používá na srdce, poruchy krevního oběhu a působí i antirevmaticky. Podobně konvalinka vonná (*Convallaria majalis L.*), vytrvalá bylina úporně se šířící plazivým oddenkem, je celá jedovatá (dokonce je jedovatá i voda, ve které jsou konvalinky namočeny), protože obsahuje srdeční glykosidy. Sbírá se kvetoucí nať (nať obsahuje asi 0,2 %, květy asi dvojnásobek), v níž je asi 20 glykosidů. Nejdůležitější je konvallatoxin, konvallatoxol a konvallosid. Indikace je stejná jako u glykosidů náprstníku. Dále působí silně diureticky a poněkud dráždí zažívací trakt, protože obsahuje saponiny. Používá se i při výrobě šňupavého tabáku a v kosmetickém průmyslu. Léková forma: Konvallatoxin.



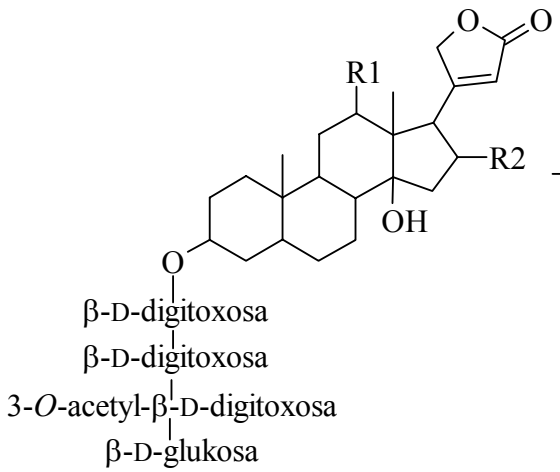
	R1	R2
konvallatoxin	L-rhamnosa	-CHO
konvallatoxol	L-rhamnosa	$-CH_2OH$
konvallosid	glukosyl-L-rhamnosa	-CHO



adonitoxin

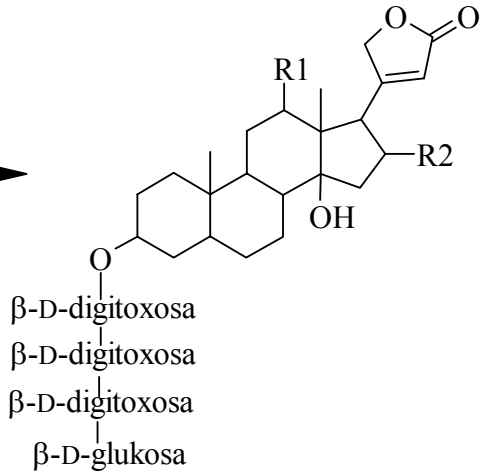


cymarin



slabá OH^-

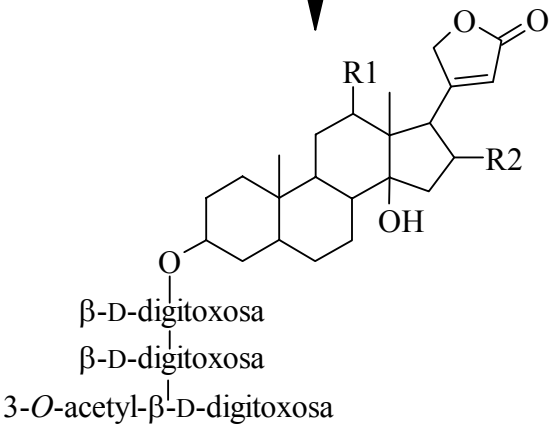
deacetylace



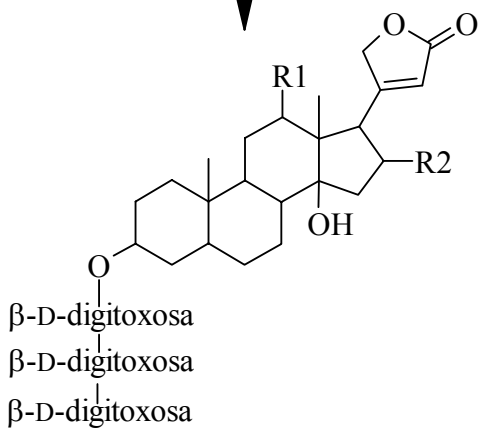
lanatosid A	R1 = R2 = H	digitoxigenin
lanatosid B	R1 = H, R2 = OH	gitoxigenin
lanatosid C	R1 = OH, R2 = H	digoxigenin

purpuraeglykosid A	R1 = R2 = H
purpuraeglykosid B	R1 = H, R2 = OH
purpuraeglykosid C	R1 = OH, R2 = H

glukosidasa
(odstranění glukosy)

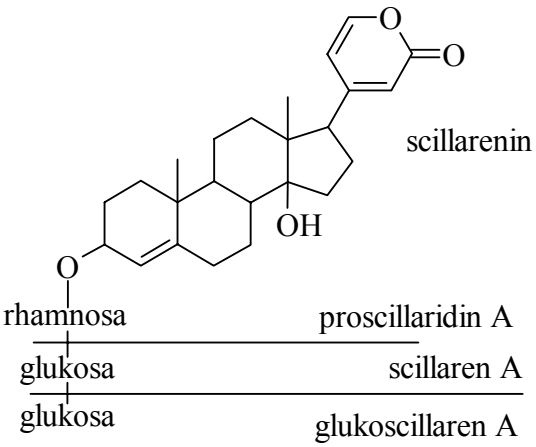


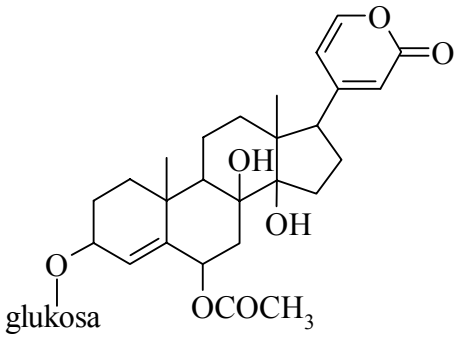
glukosidasa
(odstranění glukosy)



3´´´-acetyldigitoxigenin	R1 = R2 = H
3´´´-acetylgitoxigenin	R1 = H, R2 = OH
3´´´-acetyldigoxigenin	R1 = OH, R2 = H

digitoxin	R1 = R2 = H
gitoxin	R1 = H, R2 = OH
digoxin	R1 = OH, R2 = H





scillirubrosid (aglykon = scillirosid)

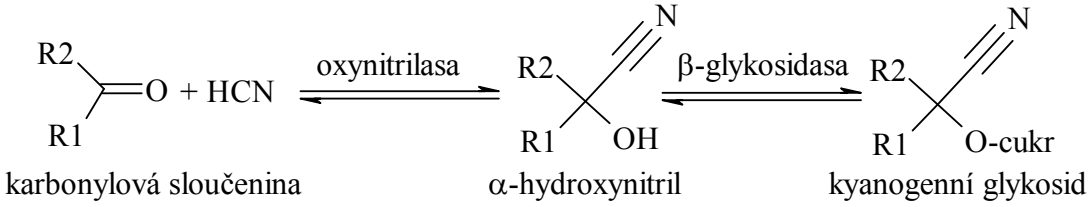
Jako představitele rostlin obsahující glykosidy s bufadienolidovým skeletem si jmenujme mořskou cibuli (urginea mořská, *Scilla maritima L.*), vytrvalou bylinu rostoucí na písčitých plážích v okolí Středozemního mořem. Cibule dorůstá velikosti menšího míče o hmotnosti 3 – 8 kg a existuje ve dvou varietách, bílá a červená. Ta bílá obsahuje jako dominantní primární glykosid glukoscillaren A, který enzymaticky odštěpí glukosu za vzniku scillarenu A. Další štěpení poskytne proscillaridin A a úplná hydrolysa vede k aglykonu scillareninu. Červená mořská cibule obsahuje hlavně scillirubrosid (scillirosid-3-glukosid), který patří mezi výjimky mezi srdečními glykosidy, neboť je méně účinný než jeho aglykon. Aktivita na srdce je u obou přibližně stejná, působí rovněž diureticky, emeticky a v malých dávkách také expektoračně. Červená cibule se hojně používá k hubení hlodavců. Toxická dávka scillirosidu pro dospělou krysu je 0,1 až 0,2 mg. Bufadienolidy jsou základem glykosidů čemeřice černé (*Helleborus niger L.*), vytrvalé byliny pěstované běžně na zahrádkách. Je zajímavá tím, že kvete v lednu až únoru, tedy pod sněhem. Celá je prudce jedovatá, srdeční glykosidy se isolují hlavně z kořene. Hlavním glykosidem je helebrin (hellebrigenin-3-glukorhamnosid), který zpomaluje srdeční akci a prohlubuje práci srdečního svalu. Působí i na ústřední nervový systém jako lokální anesthetikum. Použití drogy komplikuje vysoký obsah saponinu helleborinu. V současné době se považuje za drogu zastaralou. Zpozorovány byly i otravy po mléce krav, které spásly větší množství čemeřice.

Digitaloidy jsou obsaženy i v řadě dalších rostlin, které jsou kvůli nim označeny jako jedovatá. Kolem Středomoří roste jako okrasný keř všude a běžně oleandr bobkovice neboli oleandr obecný (*Nerium oleander L.*). I u nás se často vidí ve sklenících nebo v květináčích přes zimu uvnitř bytu umístěných, protože normálně přes zimu vymrzá. Při tom se nikdo neuvědomuje, že se jedná o rostlinu jedovatou právě díky obsahu srdečních glykosidů oleandrinu (16-*O*-acetylgitaxigenin-3-β-L-oleandrosid), neriinu, neriatrinu a dalších. Oleandrin je velice účinné kardiotonikum, nesmí se používat po glykosidech náprstníku. Ve vyšších dávkách zvyšuje kontrakce děložních svalů. Při předávkování se projevuje třesavkou, zpomalením pulsu, bušením srdce, průjmem, pak nastává mdloba a smrt.

Kyanogenní glykosidy

Do této skupiny se řadí glykosidy, které hydrolysou poskytují kyanovodík. Jejich aglykony jsou tvořeny nitrily α-hydroxykyselin (kyanhydriny), glykonem je nejčastěji glukosa. Kyanogenní

glykosidy jsou doprovázeny směsí enzymů: β-glykosidasy odštěpují cukr a oxynitrilasy udržují rovnováhu mezi kyanhydrinem na jedné straně a karbonylovou sloučeninou a HCN na straně druhé.

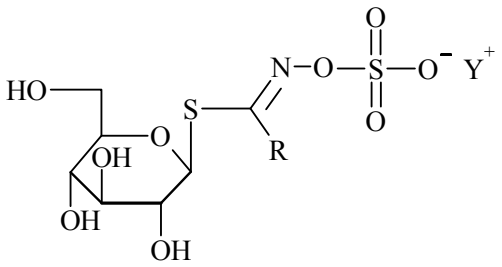


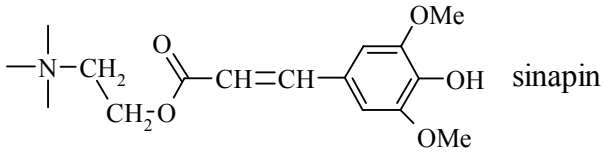
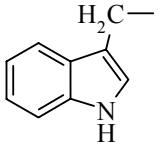
karbonylová sloučenina α-hydroxynitril kyanogenní glykosid

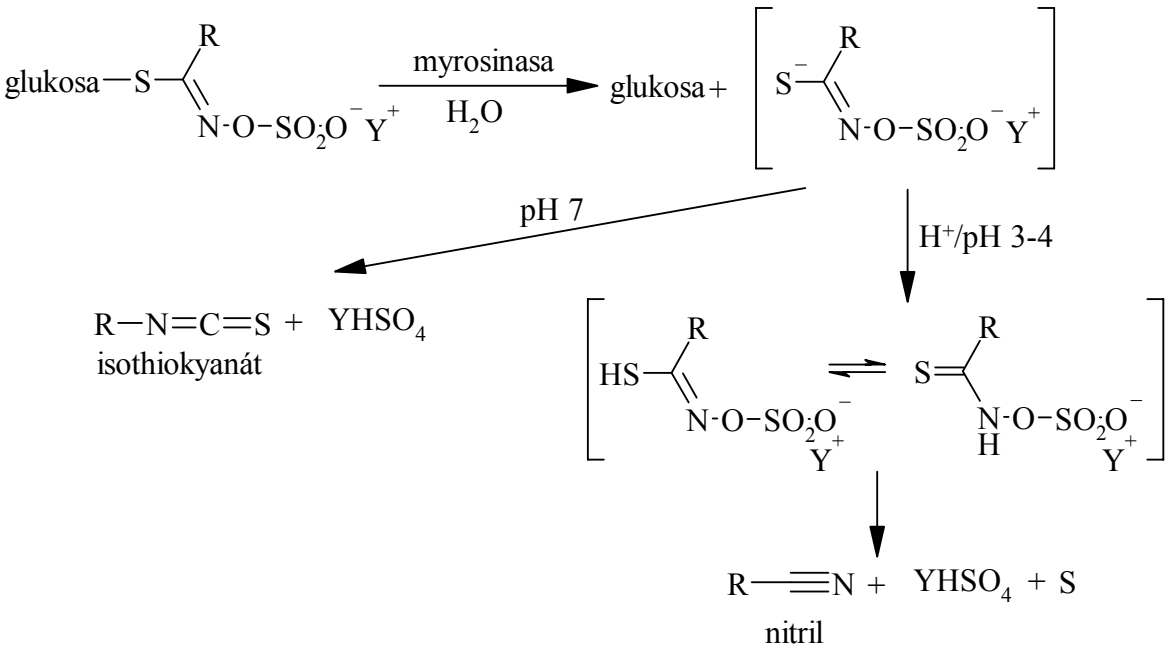
Drogy obsahující kyanogenní glykosidy mají v současné době již jen omezený therapeutický význam, pokud se používají, tak většinou kvůli jiné složce drogy. Odhaduje se, že zhruba 800 rostlin obsahuje kyanogenní glykosidy. Nejznámější je amygdalin (gentiobiosid nitrilu kyseliny D-mandlové), který je v peckách slivoně trnky (*Prunus spinosa L.*), meruňky obecné (*Prunus armeniaca=Armeniaca vulgaris*), broskvoní (*Persica*) a mandloní např. obecné (*Amygdalus communis*). Je doprovázen prunasinem, jehož glykonem je glukosa. Pro dospělého je letální dávka hořkých mandlí asi 50, pro dítě cca 10. Sambunigrin se vyskytuje v černém bezu (*Sambucus nigra L.*), linamarin a lotaustralin v semenech lnu užitkového (*Linum usilatissimum L.*)

Thioglykosidy

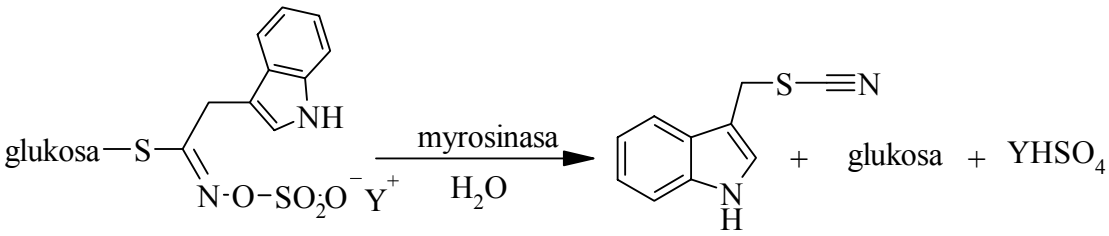
Semena rostlin čeledí *Brassicaceae* (*Cruciferae* = brukvovité), *Tropaeolaceae* (lichořeřišnicovité), *Capparidaceae* (kaparovité) a *Resedaceae* (rýtovité) obsahují thioglukosidy, jejichž anion se nazývá glykosinolát. Sinigrin je tedy chemicky kalium allylglukosinolát, sinalbin sinapin *p*-hydroxybenzylglukosinolát a tak podobně. S glukosinoláty se běžně setkáváme v potravinách, zejména brukvovité zelenině (zelí, kapusta, kedlubny, květák, tuřín, křen, ředkev, vodnice) a olejnatých semenech rostlin této čeledi (řepka olejka, brukev černohořčice), dále v lichořeřišnici větší. V rostlinách jsou tyto thioglukosidy doprovázeny enzymem myrosinasou, který je uložen v oddělených buňkách. Rozdrcením pletiva se dostanou spolu do styku a enzym rozštěpí glykosidickou vazbu za vzniku sirných sloučenin různých podle experimentálních podmínek. Enzym je silně aktivován kyselinou askorbovou, která vlastně plní funkci koenzymu tvorbou reversibilního komplexu enzym-substrát-askorbát. Reakce, kterým podléhají glykosinoláty, lze v krátkosti shrnout do následujícího schema.



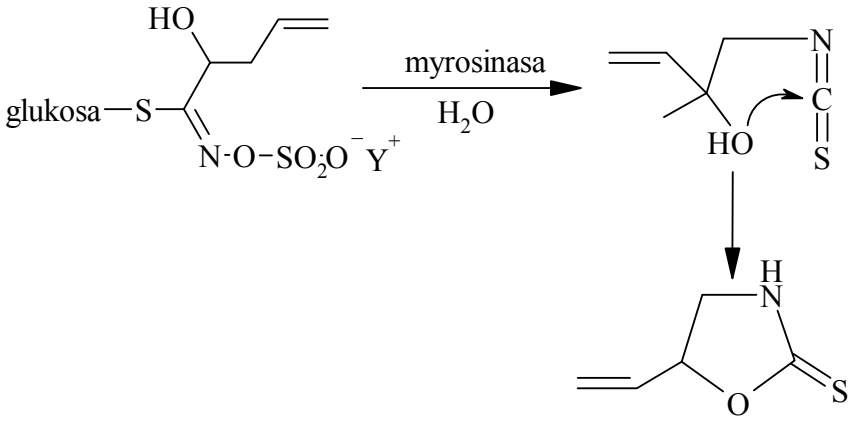
Glykosid	R	Y
sinigrin	$H_2C{=}CH{-}CH_2{-}$	K
sinalbin	HO-C$_6$H$_4$-CH_2-	 sinapin
glukotropeolin	C$_6$H$_5$-CH_2-	K
glukobrasicin		K
glukorapiferin	$H_2C{=}CH{-}CH(OH){-}CH_2{-}$	K



Produktem rozkladu může být substituovaný isothiokyanát, který dává charakteristický zápach silicím isolovaným z těchto rostlin, nebo nitril kyseliny. V některých případech se místo isothiokyanátů tvoří thiokyanáty, estery kyseliny thiokyanaté.



A konečně, z alifatických glukosinolátů majících β-hydroxylovou skupinu vznikají po odštěpení glukosy spontánně deriváty oxazolidin-2-thionu.



Nejznámější zástupcem z čeledi brukvovitých s therapeutickým využitím je semeno brukve černohořčice (*Brassica nigra L.*). Obsahuje 33 % oleje, asi 30 % proteinů a aktivní složkou je hořčičný glykosid sinigrin, kterého je zhruba 1 – 5 %, dále obsahuje malé množství sinapinu a hydrogensíranu sinapinu. Sinigrin se myrosinasou štěpí na hořčičnou silici, allylisothiokyanát. Rozdrcená semena se používají na kašovité obklady při zánětech dýchacích cest a revmatických nemocích, neboť způsobují prokrvení hlouběji ležících orgánů. Při předávkování způsobuje zarudnutí kůže, bodavé bolesti až zánět, puchýře a nekrosu kůže. Přípravky: Calovat, Rheumosin. Na výrobu pokrmové hořčice se ale nehodí, protože její silice velmi brzy vyprchá. Proto se hořčice vyrábí z hořčice bílé *(Sinapis alba L.*), která obsahuje glykosid sinalbin. Ten enzymatickým pochodem poskytne p-hydroxybenzylisothiokyanát, který není těkavý a dodá hořčici potřebnou ostrost. Mimo brukvovité má farmaceutický význam lichořeřišnice větší (*Tropaeolum majus L.*), zvaná někdy řeřicha kapucínská, která obsahuje thioglukosid glukotropaeolin a to jak v čerstvé šťávě, tak květech, semenech a

listech. Tento glukosid se štěpí na benzylisothiokyanát, což je jeden z mála antibiotik rostlinného původu. Působí bakteriostaticky na stafylokoky, streptokoky a salmonely. Používá se i na infekce dýchacích cest, neboť je z těla vylučován i plícemi. Doporučuje se vypít cca 30 g vylisované šťávy nebo sníst 40 – 50 g čerstvého salátu.

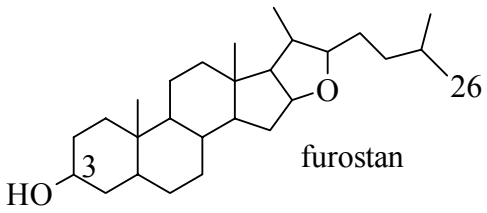
2.3. Saponiny

Jako saponiny jsou označovány ty složky rostlin, jejichž vodné roztoky třepáním silně pění, mají tedy vlastnosti povrchově aktivních látek. Na základě těchto vlastností se používají ve farmaceutickém průmyslu, v potravinářství a kosmetice, dříve se užívaly rovněž k praní. Mají ale rovněž různě silnou hemolytickou aktivitu, proto mohou působit i toxicky zejména při parenterálním podání. Parenterální podání je však velmi nevhodné, protože saponiny navíc mají silnou lokální dráždivost a např. při práškování vyvolávají saponinové drogy slzení, oční záněty a dráždí ke kašli. Pro vodní živočichy jsou saponiny jedovaté i ve vysokém zředění, neboť zvyšují permeabilitu epitelu pokožky a žáber, a tím se z organismu ztrácejí životně důležité elektrolyty. Saponinové drogy se obvykle používají jako expektorancia, jejich povrchová aktivita ztekucuje sekrety a místním drážděním žaludeční sliznice se zvyšuje sekrece bronchů. Jiné působí diureticky a některé mají účinky zcela zvláštní (viz dále). Saponiny ovlivňují pochopitelně i resorpci jiných látek, např. tím, že emulgují látky ve vodě těžko rozpustné. Saponinové drogy se hodnotí podle povrchového napětí vodného výluhu nebo stanovením hemolytické účinnosti. Mezi jednotlivými vlastnostmi saponinů není zřejmá žádná jednoduchá závislost, hemolytická aktivita nevypovídá nic o therapeutickém efektu, jen je mírou obsahu saponinů v té které droze. Čisté saponiny se isolují velice obtížně, většinou se aplikuje extrakce vodou nebo vodným alkoholem a poté srážení, nebo se využívá jejich afinita ke cholesterolu.

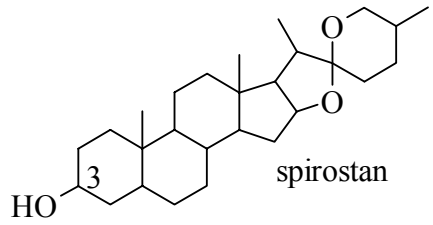
Z chemického hlediska jsou saponiny glykosidy, obsahují opět lipofilní aglykon (sapogenin) a hydrofilní cukerný zbytek. Podle charakteru sapogeninu se klasifikují jako saponiny steroidní a triterpenické. Steroidní se dají dělit do dalších podskupin, např. neutrální bez dusíku (budeme o nich mluvit tady) a basické s dusíkem (analoga alkaloidů, viz). Ve srovnání s ostatními glykosidy je výběr cukrů vázaných do saponinů skutečně pestrý: sice zahrnuje běžné monosacharidy, ale ty mohou být rozvětvené, dále se v molekule objevují uronové kyseliny, které mohou být vázány v podobě esterů. Celkem může saponin obsahovat až 12 cukerných jednotek a zejména triterpenické glykosidy je mají navázány na několika místech. Zřejmě zásadnější dělení saponinů je podle jejich kyselosti na neutrální, kyselé a basické. Karboxylová skupina dodává kyselost, je vázána na aglykonu nebo na cukru, většina kyselých saponinů je triterpenických.

Steroidní saponiny

Jejich výskyt je omezen na jednoděložné rostliny, ve dvouděložných se vyskytují jen vzácně (náprstník). Zato v čeledích liliovité (*Liliaceae*, např. yuka vláknitá, aloe) nebo amarylkovité (*Amaryllidaceae*, např. agave americká či agave sisalová) jsou velmi hojné. K therapeutickým účelům se příliš nepoužívají, jejich hlavní význam tkví v tom, že jsou vhodnou surovinou pro výrobu steroidních hormonů. Za tímto účelem se isolují, např. sapogenin hepogenin se isoluje ze zbytků při výrobě sisalového vlákna z *Agave sisalana*, i když ho v listech není příliš mnoho, je jeho výroba efektivní vzhledem k množství zpracovávané suroviny. Pěstování výchozí rostlinné suroviny je soustředěno výhradně do oblastí Mexika, Jižní Ameriky a jiných tropických zemí. V našich klimatických podmínkách není vhodný zdroj steroidních saponinů pro průmyslové účely, proto se studovalo využití solasodinu (viz alkaloidy). Malá množství steroidních saponinů je např. v konvalince (konvallamarin) nebo v čemeřici černé (helleborin – dráždí sliznici, vyvolává kýchání, způsobuje průjem).



furostan



spirostan

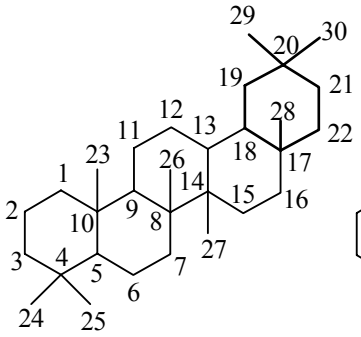
Základním skeletem steroidních saponinů je cyklopentanoperhydrofenanthren, čímž jsou příbuzné se srdečními glykosidy, žlučovými kyselinami, steroly a hormony. Podle postranního řetězce se rozlišují dva typy: furostanový a spirostanový. Oba mají vždy cukr navázaný glykosidickou vazbou v poloze 3, furostanové rovněž v poloze 26, označují se proto jako bidesmosidy. Samozřejmě vzhledem ke složité struktuře, mohou existovat stereoisomery namalovaných struktur, např. se spojením kruhů *cis* nebo *trans*, nebo konfigurace chirálních center apod. (viz přednáška).

Triterpenické saponiny

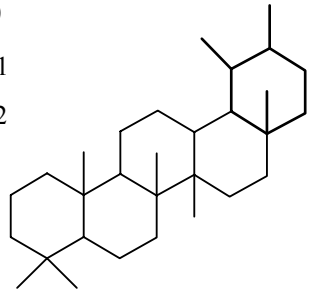
Jsou velmi hojně zastoupeny ve dvouděložných rostlinách v řadě čeledí. Sapogenin je charakteristický svojí strukturou pentacyklického triterpenu, který zahrnuje tři základní typy: β- amyrinový, α-amyrinový a luteolový. Někdy nese sapogenin karboxylovou skupinu, pak

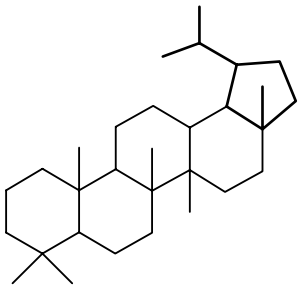
bývá v poloze 17 a na ni může být vázán sacharid esterovou vazbou. Cukernou část tvoří velký počet monosacharidických jednotek ve formě lineárních ale také rozvětvených oligosacharidů.

Lékořice lysá (*Glycyrrhiza glabra L.*) je vytrvalá bylina s mohutnými kořeny, která se

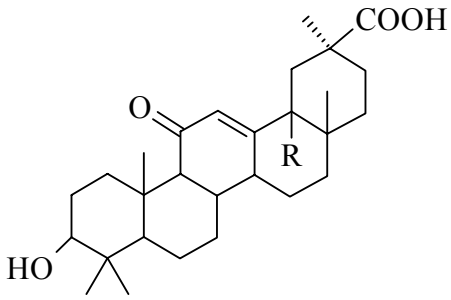


β-amyrinový typ

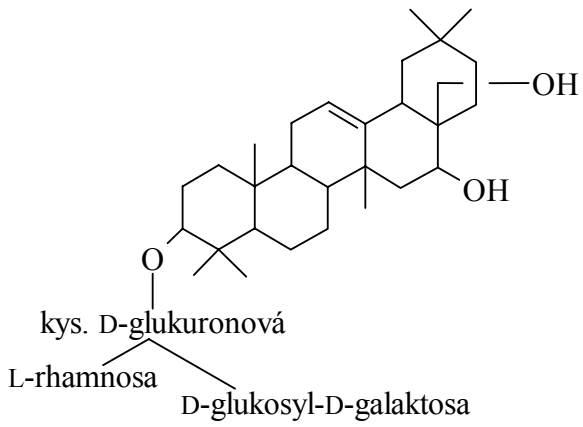

α-amyrinový typ


luteolový typ

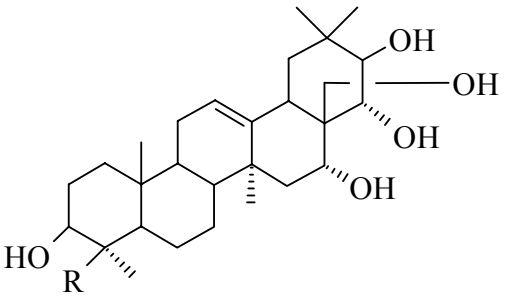
pěstuje i u nás na jižní Moravě. Drogou jsou usušené kořeny, které se vybírají na podzim ve 3. až 4. roce. Před sušením se oloupou, protože zevní kůra je hořká. Někdy se zpracovává na zahuštěnou lékořicovou šťávu (extrakce voda za horka, čeření a odpaření). Hlavní obsahovou složkou s 5 – 15 % je sladký saponin glycyrrhizin (kyselina glycyrrhizinová), který je asi 50krát sladší než sacharosa. Aglykon se nazývá glycyrrhetin a v poloze 3 je navázán disacharid složený ze dvou molekul kyseliny glukuronové. Zajímavé je, že rozštěpení glykosidu vede ke ztrátě sladké chuti. Jako doprovodná látka je přítomna kyselina glabrinová a další saponiny (glykosidy kyseliny glabrové, liquiritové), flavonové a isoflavonové glykosidy, oxykumariny umbelliferon a herniarin. Jako doprovodné látky jsou v droze škrob a cukry. Adrenokortikotropní účinek se připisuje saponinům. Droga působí jako expektorans, diuretikum, mírné projímadlo a korigens chuti. Glycyrrhetin má antibiotické a protizánětlivé účinky. Značné množství drogy se zpracovává pro potravinářské účely. Je součástí oficiálních přípravků: diuretický čaj, žaludeční čaj, plicní čaj.



kys. glycyrrhetinová R = H
kys. glabrinová R = OH



Další vytrvalou bylinou obsahující saponiny v oddenku a kořenech je prvosenka jarní (*Primula veris L.*). Sbírá se v době kvetení, obsahuje 5 – 10 % saponinů, hlavním je kyselina primulová. Je samozřejmě doprovázena řadou vedlejších saponinů, dále vonnými látkami a značným množstvím třísloviny. Působí expektoračně a mírně diureticky. Je součástí přípravků Tussilen, Pleumolysin kapky, Solutan, Benephorin.

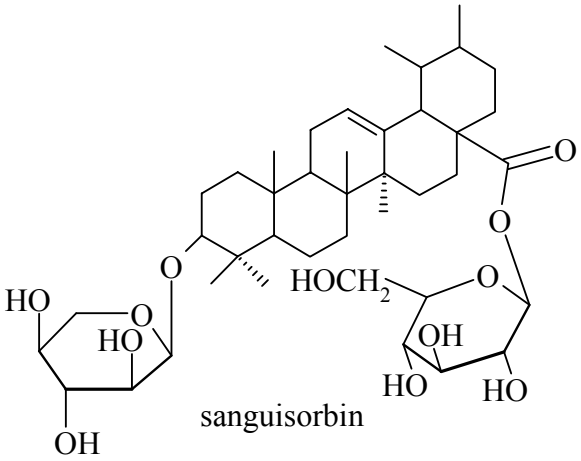


protoaescigenin R = CH_2OH
barringtogenol R = CH_3
cukry: glukosa, xylosa, kys. glukuronová

Kolem 15 % saponinů je obsaženo v plodech jírovce maďalu (*Aesculus hippocastanum L.*), stromu, který je domácí na Balkáně a Kavkazu. Nejvýznačnější je aescin, tj. směs saponinů s aglykony protoaescigeninem a barringtogenolem C esterifikovanými kyselinou angelikovou a octovou. Dále jsou přítomny flavonové glykosidy a katechinová tříslovina. Při zrání přechází katechin v tmavě zbarvené produkty. Aescin má antiflogistické a antiexudativní účinky, na kterých se podílí i flavanoidní glykosidy. Používá se hlavně při edémech, hemoroidech, křečových žilách a bércových vředech. Léková forma: Anavenol. Droga se dává i do léčebné kosmetiky.

Mydlice lékařská (*Saponaria officinalis L.*) dala celé skupině těchto glykosidů jméno. Je to vytrvalá bylina rostoucí i u nás, sbírá se kořen v době květu. Obsahuje asi 5 % bohaté směsi saponinů. Používá se rovněž jako expektorans a diuretikum.

Průtržník lysý nebo chlupatý (*Herniaria glabra L., H. hirsuta L.*) obsahují v nati saponiny a to jak neutrální (cca 3 %) tak kyselé (0,5 %), dále kumarinové deriváty a flavanové glykosidy (viz). Saponiny zabraňují pravděpodobně spojování močového nebo ledvinového písku do větších kamenů a podporují jeho vylučování.



sanguisorbin

Přeslička rolní (*Equisetum arvense L.*) je jediná přeslička s léčivými účinky. Roste všude jako nepříjemný plevel, sbírá se letní nať, která se suší. Obsahuje asi 5 % saponinu equisetoninu se slabým hemolytickým účinkem, 7 – 10 % kyseliny křemičité, kyselinu jablečnou, flavanoidní glykosidy kvercetinu, luteolinu a kaempferolu, stopy alkaloidů (nikotin). Droga se používá jako diuretikum, podporuje tvorbu bílých krvinek, zvyšuje srážlivost krve, zabraňuje hnilobě a má desinfekční účinky na hnisavé rány. V lidovém léčitelství se používala pro léčení tbc (údajně kyselina křemičitá má příznivý vliv na zajizvení při tbc), ale tento vliv nebyl později prokázán. Je v čajových směsích diuretických a Alvisan.

Na pastvinách a loukách roste běžně vytrvalá bylina krvavec toten (*Sanguisorba officinalis L.*), jejíž oddenek obsahuje 17 – 20 % tříslovin a 4 % saponinu sanguisorbinu. Droga je složkou čaje Tormentan a působí protiprůjmově díky třísloviním, hojí vředy a rány, nemoci dásní a krvácivost z dásní. Vyrábí se z ní prášek ke šňupání při krvácení z nosu.

2.4. Třísloviny

Mezi třísloviny patří chemicky nejednotné sloučeniny, jejichž společnou vlastností je schopnost vyčiňovat kůže. Tento proces umožňuje odstraňovat zbytky živočišné tkáně s povrchu kůže, a tím ji změkčovat. Principem je tvorba nerozpustných a málo botnavých látek díky vodíkovým vazbám a vazbám iontového typu mezi polypeptidickými řetězci bílkovin a kyselými fenolickými skupinami tříslovin. Třísloviny mohou být i anorganického původu (např. kamenec), ale pro farmaceutické účely se používají pouze třísloviny organické, tj. rostlinného původu.

Třísloviny jsou hojně rozšířené zejména mezi dvouděložnými rostlinami a obvykle jsou lokalizovány jen v některých určitých partiích rostliny (listy, plody, kůra). Jejich obsah závisí na stáří rostliny, zráním plodu např. ubývají. Jejich funkce v rostlinném organismu je stále poněkud nejasná. Předpokládá se, že se účastní na ochraně rostliny před hmyzem a houbami v určitých pravděpodobně raných stádiích růstu a potom se buď odbourávají nebo ukládají jako konečné produkty metabolismu v určitých pletivech dospělé rostliny. Např. listy opadávající na konci vegetativního období obsahují hodně tříslovin.

Po chemické stránce jsou třísloviny polyfenoly s vysokou molekulovou hmotností, nejsou krystalické, zpravidla se rozpouštějí ve vodě nebo alkoholu na roztoky s kyselým pH. S bílkovinami, těžkými kovy a také s alkaloidy dávají nerozpustné sloučeniny, odtud jejich použití jako antidota při otravách. Třísloviny jsou látky chemicky nestálé. Některé se relativně snadno hydrolysují zahříváním s vodou nebo se zředěnou kyselinou za vzniku kondenzačních nerozpustných produktů, které se nazývají tříslovinové (katechinové) červeně. Skladováním zejména za přístupu světla polymerizují a oxidují na tmavé, ve vodě nerozpustné a biologicky neúčinné produkty tzv. flobafeny.

Jejich účinek na živou tkáň, který je základem farmaceutické aplikace tříslovin, se označuje jako adstringentní. Znamená schopnost tříslovin srážet bílkoviny za vzniku sloučenin resistentních vůči proteolytickým enzymům. Třísloviny a drogy je obsahující se používají jako adstringencia při onemocněních gastro-intestinálního traktu a kožních poranění. Podávají se při léčení zánětů, hemeroidů, střevních a žaludečních katarů a průjmů. Při léčení spálenin nebo omrzlin působí tak, že srážejí proteiny obnažené tkáně a vytvářejí tak ochrannou, antisepticky působící membránu, pod kterou probíhá rychleji regenerace tkáně. Nesmí se ale používat na velkoplošná poranění kůže, neboť dochází k resorpci taninu a následnému poškození jater. Většinou jsou hořké, svíravé chuti.

Třísloviny jsou komplikované směsi složitých polyfenolických sloučenin, nicméně jakési dělení podle jejich základní chemické struktury existuje.

Hydrolyzovatelné třísloviny (gallotaniny, ellagové třísloviny) – poskytnou hydrolysou cukr a kyselinu gallovou.

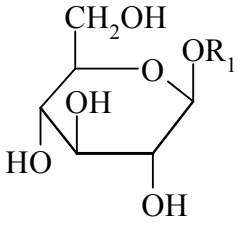
Nehydrolyzovatelné třísloviny (kondenzované, katechinové) – vznikají většinou postmortální kondenzací hydrogenovaných flavanolů, isoflavonů a anthokyanů.

Třísloviny neznámé konstituce.

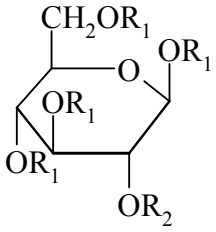
Toto dělení není rigidní, nehledě na to, že některé typy tříslovin by bylo možno zařadit do obou skupin, jako např. estery katechinů s kyselinou gallovou.

Hydrolyzovatelné třísloviny

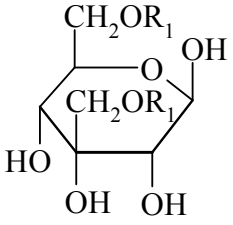
Jsou estery cukrů, nejčastěji glukosy (glukogalliny), řidčeji amamelosy (β-hamamelitanin), s kyselinou gallovou nebo jejími deriváty. Na jednu molekulu cukru se může



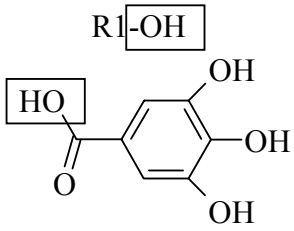
glukogallin



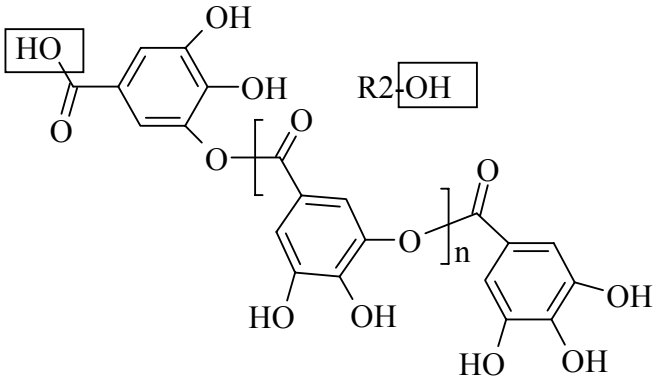
tanin čínských duběnek



β-hamamelitanin



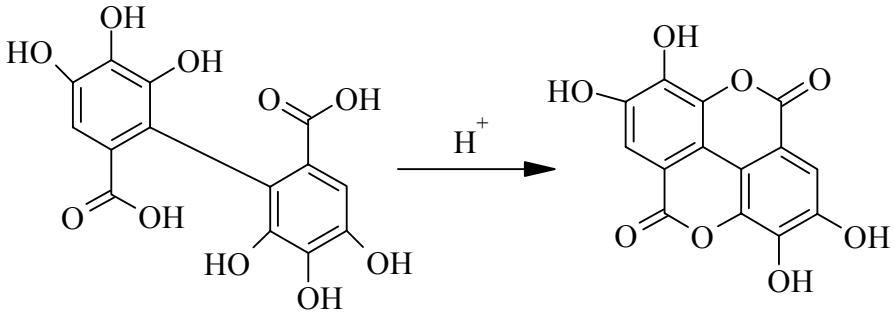
kyselina gallová



kyselina galloylgallová

vázat různý počet kyselin gallových. Velkou rozmanitost do struktury tříslovin vnáší kyselina gallová. Velice snadno jedna molekula esterifikuje druhou za vzniku kyseliny 3-galloylgallové (*m*-digallová, dipepsid), kondenzace se nezastavuje, ale běží dál do vyššího stupně (n = 2 až 3). Druhou možností je spojení dvou kyselin gallových vazbou C-C v poloze

ortho ke karboxylu za vzniku diméru (kyselina hexahydroxydifenová). Třísloviny odvozené od dimeru kyseliny gallové se nazývají ellagové třísloviny, neboť jejich hydrolysou vzniká dilakton kyseliny hexahydroxydifenové nazvaný kyselina ellagová.



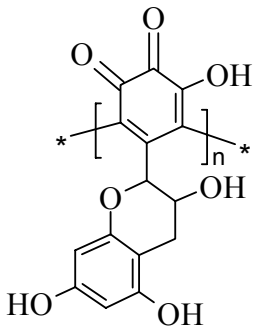
kyselina hexahydroxydifenová kyselina ellagová

Nejznámější hydrolyzovatelnou tříslovinou je tanin, směs esterů kyseliny gallové a galloylgallové s glukosou, jejíž složení kolísá podle původu. Tanin se extrahuje vodou z duběnek, reextrahuje směsí alkohol-ether. Vodná vrstva obsahuje gallotanin, organická kyselinu gallovou a barviva. Vodná vrstva se zahustí a nechá stát několik dnů s karbarafinem, potom se zfiltruje a odpaří. Tak se získá světle hnědý prášek, který se uchovává v hnědých lahvích, protože na vzduchu tmavne. Pro farmaceutické účely se používá takto připravený tanin nebo tanin s bílkem, který se lépe osvědčil díky tomu, že nedráždí sliznici trávícího traktu. Tanin s bílkem také snižuje sekreci střevní sliznice. Zevně na popáleniny, omrzliny, proti slunečnímu záření a k zástavě menšího krvácení. Duběnky jsou hálky vytvořené na větvích dubu hálkového (*Quercus infectoria* OLIV.), stromu běžného ve východním Středozemí, na Balkáně, v Malé Asii a v Iránu. Jejich tvorbu vyvolá hmyz žlabatka duběnková, která do mladého pupenu v paždí listu naklade vajíčka. Vylíhlé larvy dráždí okolní pletivo, které začne vytvářet hálku, ve které larva žije a kterou se rovněž krmí. Hálka se rovněž vyvíjí a v okamžiku, kdy ji dospělá žlabatka opustí, obsahuje hlavně tanin a kyselinu gallovou. Složení duběnek je různé podle původu (turecká, čínská, smyrenská, mosulská a další), ale zhruba tak 50 – 75 % tvoří třísloviny, 3 % kyselina gallová, zbytek jsou kyseliny *m*-digallová a ellagová, glukosa a škrob.

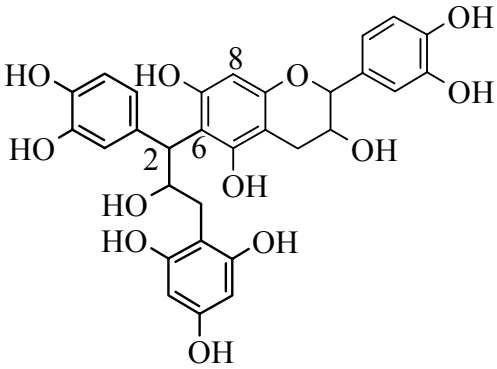
Hydrolyzovatelné třísloviny se dále získávají z mladých listů ořešáku královského (*Juglans regia L.*), které se sbírají v červnu a obsahují kolem 3 % třísloviny ellagového typu, inositol a malé množství hořčin a silice. Listy obsahují i značné množství kyseliny askorbové.

Nehydrolyzovatelné třísloviny

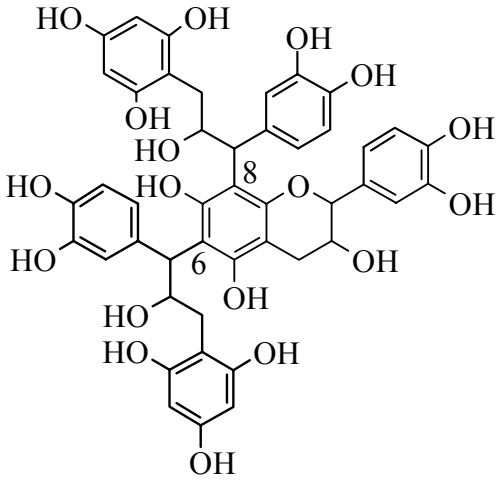
Základní jednotkou nehydrolyzovaných kondenzovaných tříslovin je katechin, jeho



isomery a deriváty, flavanoidy, ale také hydroxyskořicové kyseliny jako je ferulová a kávová. Tyto sloučeniny samy o sobě nejsou pravými třísloviny, protože nesrážejí želatinu z roztoku. Teprve další transformací ve slabě kyselém prostředí buněčného roztoku se katechiny mění pomalu v pravé, amorfní třísloviny, které jsou ve vodě rozpustné. Pak kondenzace pokračuje za vzniku oligomerů s mol. hmotností až několik tisíc, které jsou již ve vodě nerozpustné. Většina kondenzovaných tříslovin vzniká postmortální kondenzací bez přítomnosti enzymů. Monomerní deriváty jsou tvořeny v listech a transportovány na místo ukládání např. do dřeva, kde se postmortálně zkondenzují na třísloviny a dále na flobafeny. Samozřejmě existuje i možnost enzymatické kondenzace katechinů katalysovaná specifickými polyfenoloxidasami. Tímto mechanismem vzniká např. červené zabarvení kakaových plodů a kolových ořechů. Kondenzace je většinou zahájena hydrolytickým otevíráním pyranového kruhu, za kterým následuje intermolekulární odštěpení vody mezi nově vytvořenou hydroxylovou skupinou v původní poloze 2 otevřeného derivátu a vodíkem z polohy 6 nebo 8 katechinu. Monomerní jednotky katechinů či leukoanthokyanidinů mohou kondenzovat samy mezi sebou nebo navzájem, čímž vzniká velice pestrá směs nehydrolyzovatelných tříslovin.

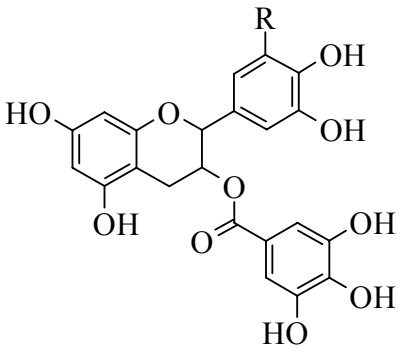


příklad diméru katechinu



příklad triméru katechinu

Některé katechinové třísloviny se rovněž vyskytují ve forma esterů s kyselinou gallovou, takže jsou hydrolyzovatelné. Na druhou stranu mohou kondenzovat na nehydrolyzovatelné. Příkladem může být epikatechin-3-gallát (R = H) a epigallokatechin-3-gallát (R = OH), které se vyskytují v třísloviná v čajových lístcích.



Kůra dubů a to zejména dubu letního a dubu zimního (*Quercus robur L., Q. petraea L.*) obsahuje kolem 12 % kondenzovaných katechinových tříslovin. Sloupává se na jaře ze stromů ne starších 20 let (potom je vysoký obsah neúčinného flobofenu), suší se a mele. Konstituce tříslovin není plně objasněna, na ukázku je uvedena jedna z identifikovaných monomerních jednotek. Byla isolována také volná kyselina gallová a ellagová. Během skladování drogy dochází k polymerizaci na flobafen. Droga se používá jako adstringens. Vnitřně zřídka, zevně hojně na obklady a koupele při omrzlinách, popáleninách, hemeroidech a pocení nohou.

Podobné složení má i tříslovina v oddenku rdesna hadího kořene (*Polygonum bistoria L.*) rostoucího volně na loukách a u potoků a od nepaměti používaného v lidovém léčitelství jako prostředek proti jedům, zejména na rány při hadím uštknutí. Účinný je i proti molům. Oddenek obsahuje 15 – 20 % tříslovin a droga působí svíravě, protiprůjmový účinek je zvýšen přítomností škrobu. Je součástí kapek Ga-Fo. Tříslovina obsažená ve kvetoucí nati (ne kořenech) rdesna ptačího zvaného truskavec (*Polygonium aviculare L.*), plevele rostoucího všude, zejména kolem rybníků, má hemostatický účinek. Je doprovázena kyselinou křemičitou, slizem a flavonovým glykosidem avikularinem (diuretikum). Droga se používá pro zvýšení látkové výměny při revmatismu a dně, uvolňuje hlen a usnadňuje vykašlávání. Je součástí urologického čaje a Pulmoranu. Jen pro úplnost, u nás roste ještě jedno rdesno a to rdesno peprník (*Polygonum hydropiper L.*), které vytváří bujné porosty na vlhké obnažené půdě v zaplaveném pobřeží řek (vypuštěné vodní nádrže). Ostře palčivá chuť tříslovin a silice ho předurčila jako náhradu pepře. Díky silici působí dráždivě na kůži, vyvolává silné prokrvení až puchýře. Léčí záněty horních cest dýchacích. Je v čaji Diabetan.

Vytrvalá bylina rostoucí na cestách, kolem močálů, na březích rybníků jako plevel je mochna husí (*Potentilla anserina L.*), její kořen svíravé chuti obsahuje tříslovinu zvanou tormentol. Používá se zevně na koupele při špatně se hojících ranách, působí protizánětlivě a svíravě. Spolu s pelyňkem a zeměžlučí se používá k léčení nechutenství. Ještě význačnější zdrojem tříslovin je mochna nátržník (*Potentilla erecta L.*), které byly dříve přisuzovány vynikající léčivé vlastnosti, její název pochází z latinského *potens* neboli mocný. Její červenohnědý oddenek obsahuje až 20 % tzv. tormentilové třísloviny, která patří mezi katechinové třísloviny a která kondenzuje postupně na červenohněde zabarvený flobafen. Už na lomu se čerstvá droga zabarvuje rychle dočervena, což způsobuje enzymatická oxidace katechinů na chinony enzymem *o*-fenoloxidasou. Droga se používá jako hemostatikum, proti

průjmu, střevnímu krvácení a žaludečním obtížím. Také na kloktadlo při zánětech ústní dutiny. Je v čaji Tormentan.

Třísloviny neznámé konstituce

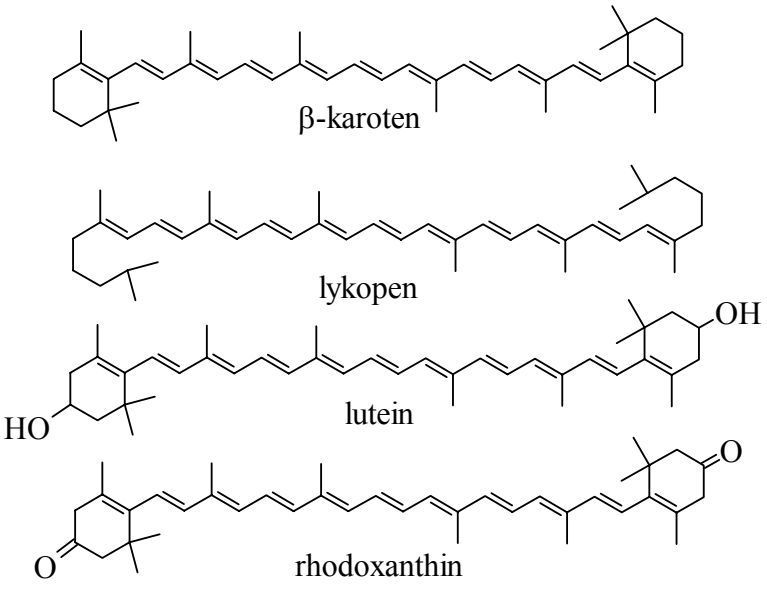
Řada dalších rostlin je bohatá na obsah tříslovin a rovněž i jejich biologické účinky se odvíjejí od těchto látek, nicméně jednotlivé složky nebyly doposud identifikovány. Sem by se mohly zařadit třísloviny v plodech brusnice borůvky (*Vaccinium myrtillus L.*) doprovázené anthokyany, sacharidy, organickými kyselinami a pektinem. Používá se při střevních katarech a při zánětech ústní dutiny. Dalším je květ růže např. stolisté (*Rosa centifolia L.*), který obsahuje kolem 20 % tříslovin, nálev se používá při průjmech nebo jako kloktadlo. Stejné aplikace má i droga z listů ostružiníku křovitého (*Rubus fructicosus L.*) nebo jahodníku (*Fragaria vesca L.*) a nebo maliníku (*Rubus idaeus L.*). Patří sem i katechinové třísloviny, které jsou obsaženy kolem 5 % v sušené kvetoucí nati řepíku lékařského (*Agrimonia eupatoria L.*). Doprovází je kvercitrin, cholin, kyselina nikotinová a citronová, obsahuje i silici. Adstringens, stomachikum a cholagogum. Podpůrný prostředek při léčení žloutenky, poruch trávení, zevně při zánětech ústní dutiny. Je v řadě čajových směsí: Salvat Thé, Stomaran, Species cholagogae Planta, Cutisan, Hemoral, Ungolen.

2.5. Přírodní barviva

Zahrnují rozmanitou škálu nejrůznějších struktur, z nichž některé jsou i nositelem biologického účinku rostlinné či živočišné drogy, jiné dodávají jen barvu některým partiím rostlin či živočichů. Do této kapitoly jsou zařazeny všechny druhu barviv s tím, že u farmakologicky významných jsou podrobné informace uvedeny v příslušných kapitolách (např. glykosidy).

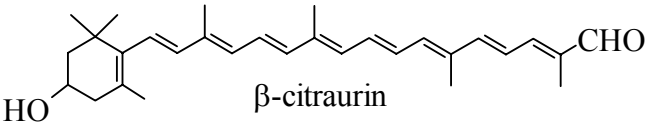
Polyenová barviva

Nazývají se karotenoidy a vyskytují se v rostlinách i živočiších. Jsou důležité z hlediska výživy, protože mají funkci provitamínů skupiny A. Dodávají žlutou, oranžovou až červenou barvu, jsou lipofilní. V rostlinách se výrazně objevují na podzim, kdy rostlina štěpí chlorofyl a ustává fotosynthesa, pak v listech ubývá zelené barvivo a objevují se nádherné jasné barvy karotenoidů. Po chemické stránce se řadí k polyenům, protože obsahují systém konjugovaných dvojných vazeb nejčastěji mezi 40 uhlíkovými atomy a valná většina dvojných vazeb má konfiguraci *trans*. Dělí se na dvě základní skupiny: karoteny, mají elementární složení C_xH_y, jsou to tedy uhlovodíky, a xanthofyly, což jsou jejich kyslíkaté deriváty. Karotenoidy byly poprvé isolovány z mrkve v roce 1831, ale až za 100 let se ukázalo, že se jedná o tři isomery. To byl velký úspěch kapalinové chromatografie. Tato separace a separace karotenoidů z vaječného žloutku zásadním způsobem ovlivnily vývoj kapalinové chromatografie jako instrumentální techniky.



Nejznámějším zástupcem karotenů je β-karoten doprovázený α-karotenem a γ-karotenem, nejobvyklejším zdrojem je mrkev. Lykopen je červené barvivo rajských jablíček, je nejjednodušší karotenoid a ostatní vzniknou cyklizací konců řetězce. Z xanthofylů je nejrozšířenější lutein (prakticky

všude), dále zeaxanthin (v kukuřici), rubixanthin (šípek), kryptoxanthin (žloutek, kukuřice, jahody), rhodoxantin (zbarvuje na podzim listí), astacin (barvivo krunýřů raků a humrů) či kapsanthin (červená paprika). Bixin ze semen rostliny *Bixa orellana* byl používán k přibarvování másla a sýrů podobně jako květy blatouchu bahenního. Žlutou barvu šafránu dodává krocetin. Existuje rovněž malá skupinka xanthofylů vzniklých fragmentací na jedné či druhé straně řetězce, nazývají se apokarotenoidy a β-citraurin je jedním příkladem.

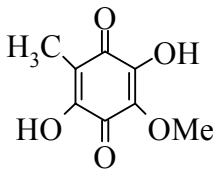


β-citraurin

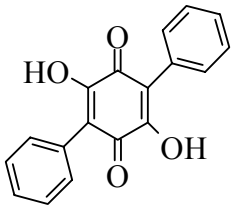
Chinonová barviva

Jsou nejrozšířenější skupinou přírodních barviv, ale jsou málo vidět. Jsou obsaženy hlavně v kořenech a kůře, výjimku tvoří pestrobarevné zbarvení mnoha druhů hub a rovněž barevné výměšky brouků, které produkují při podráždění. Chemicky zahrnují deriváty benzochinonů, naftochinonů, antrachinonu a dalších, velice často mají na některé hydroxylové skupině navázánu molekulu cukru (viz glykosidy).

Deriváty *p*-benzochinonu



spinulosin



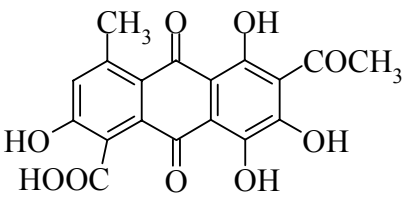
kyselina polyporová

Řada těchto derivátů byla isolována z plísní. Tak hnědý fumigatin je v *Aspergillus fumigatus*, bronzově purpurový spinulosin v *Penicillium spinulosum*. Tmavě fialová kyselina polyporová tvoří až 18 % hmotnosti sušiny houby *Polyporus vidulans*, která cizopasí na dubu.

Deriváty 1,4-naftochinonu

Do této skupiny patří hnědé barvivo juglon přítomné v zelených slupkách ořechu vlašského (viz glykosidy). Snad nejslavnějším barvivem je hena, kterou si údajně barvil vousy i prorok Mohamed. Aktivní složkou je lawson. Patří sem i rozmanité sloučeniny (červené, zelené, fialové a černé) isolované z mořských ježků a nazývané spinochromy.

Deriváty antrachinonu

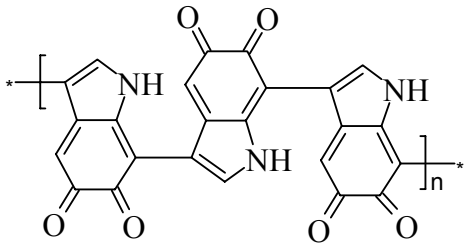


kyselina kermesová

Mezi nimi je dominantní význam alizarinu, červeného barviva používaného od nepaměti. Získával se z mořeny barvířské, kde je jako aglykon glykosidu

nazvaného kyselina ruberythrová. Dnes se vyrábí výhradně syntheticky. Naproti tomu kyselina karmínová, která se používá jako červené barvivo do alkoholických nápojů (campari), dražé, v cytologii a jako indikátor se stále isoluje ze samiček hmyzu červce nopálového (*Coccus cacti L.*) žijícího ve Střední a Jižní Americe. Obsahuje až 10 % tohoto barviva vedle tuku a vosku. Podobná je kyselina kermesová, obě jsou vázány jako glykosidy.

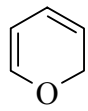
Melaminy



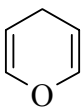
Makromolekulární sloučeniny vznikající enzymatickou oxidací tyrosinu, které mají žlutou až červenohnědou barvu. Jsou v kůži a chlupech savců, albínům chybí.

Pyranová barviva

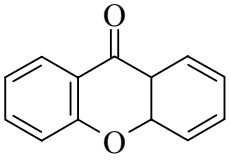
Pyranová barviva se nalézají zejména v rostlinných květech a plodech a dělí se do skupin podle toho, jaký základní skelet obsahují: xanthony, flavanoidy (flavony, isoflavony, flavanoly, anthokyaniny) a složitější pyranová barviva. V přírodě jsou vázány především jako glykosidy a dodávají rostlinám barvy od žluté přes červenou až k modré. Většina z nich má i biologickou aktivitu, a proto byla z toho hlediska nejdůležitější skupina flavanoidů s výjimkou anthokyanů zařazena do kapitoly o glykosidech.



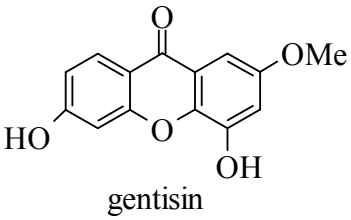
α-pyran (2H-pyran)



γ-pyran (4H-pyran)



xanthon



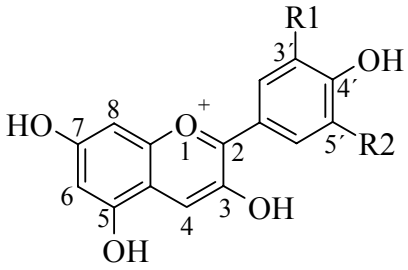
gentisin

Nejznámějším barvivem ze skupiny derivátů xanthonu je gentisin, který dává žlutou barvu např. kořeni hořce (více o hořci viz hořčiny).

Ze slupiny flavanonů a isoflavonů uvedeme jen glykosid hesperidin, který dodává žlutou barvu citrusovým plodům, apigenin, aglykon žlutých glykosidů, které barví heřmánek, petržel nebo celer. Květy kručinky barvířské obsahují glykosid genistin se žlutým aglykonem genisteinem, který účinkuje jako fytoestrogen. K flavanolů patří jedno z nejrozšířenějších rostlinných barviv –

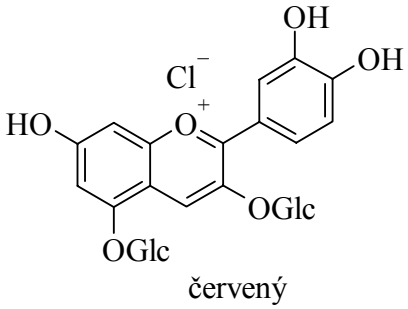
kvercetin, který je oranžovohnědý a je ve chmelu, čaji, kukuřici, česneku, plodech kaštanu atd.

Deriváty flaviumchloridu tvoří základ červených, modrých a fialových barev zejména rostlinných květů ale i plodů. Nazývají se anthokyaniny (anthokyany) a jejich barva je závislá na pH prostředí a přítomnosti iontů některých kovů (železo, hliník). Jsou to glykosidy, aglykon se obecně nazývá anthokyanidin a aglykonů je celkem pouhých šest. Ale aglykon obsahuje minimálně čtyři hydroxylové skupiny volné pro glykosidaci, což spolu s výběrem v kombinací cukrů představuje nevyčíslitelně mnoho anthokyanů. Cukerný zbytek je vázán vždy v poloze 3, velmi často glukosa v poloze 5, méně v poloze 7, 3´a 4´. Vedle glukosy je velmi často přítomna rhamnosa, arabinosa a disacharidy rutinosa (α-L-rhamnosyl-(1→6)-D-glukosa) nebo soforosa (β-D-glukosyl-(1→2)-D-glukosa).

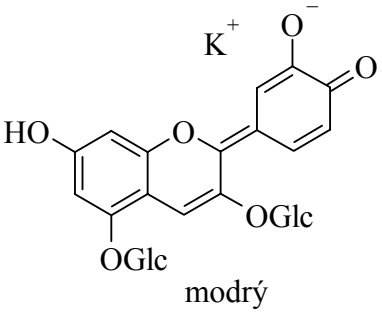


R1	R2	Název	Barva	Výskyt
H	H	pelargonin	červený	pelargónie
OH	H	kyanidin	červený (H^+)	růže, třešně, brusinky, hortensie
			modrý (OH^-)	chrpy, hortensie
OMe	H	peonidin	růžový	pivoňky
OH	OH	delphinidin	purpurový	macešky, červené hrozny
OMe	OH	petunidin	červený	hrozny
OMe	OMe	malvidin		

Jak pH ovlivňuje barvu anthokyanů je dobře vidět z příkladu kyaninu (kyanidin-3,5-



červený



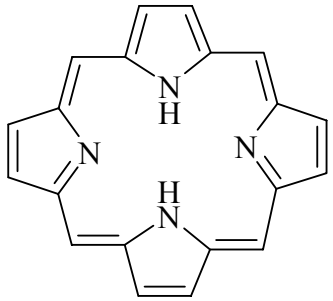
modrý

di-β-D-glukopyranosid), který je červeným barvivem v okvětí růží ale jako draselná sůl rovněž modrým barvivem chrpy.

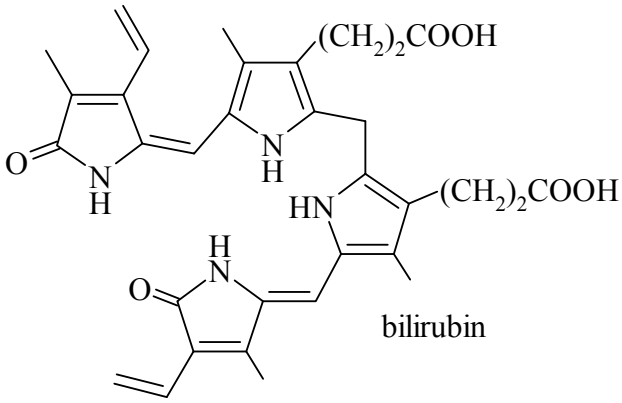
Složitější pyranová barviva jsou častá v řadě motýlokvětých rostlin rostoucích především v Africe. Příkladem může být rotenon, který sám je bezbarvý ale na vzduchu oxiduje, má insekticidní účinky, působí paralyticky na ryby, aniž by je znehodnocoval pro požití. Africké kmeny ho používají k rybaření. Druhým příklade. je munduseron, pomocí kterého zase domorodci odhánějí krokodýli od brodů.

Pyrrolová barviva

Pyrrolový cyklus tvoří základ dvou velice důležitých typů barviv nezbytných pro rostliny i živočichy. Porfirinový skelet je složen ze čtyř pyrrolových jader spojených methinovými skupinami a je především barevnou složkou krevního barviva – hemoglobinu a listové zeleně – chlorofylu.



Profyrin snadno ztrácí kyselé vodíky z dusíku a vytváří dvojmocný anion, k němuž se váží kationty kovů.



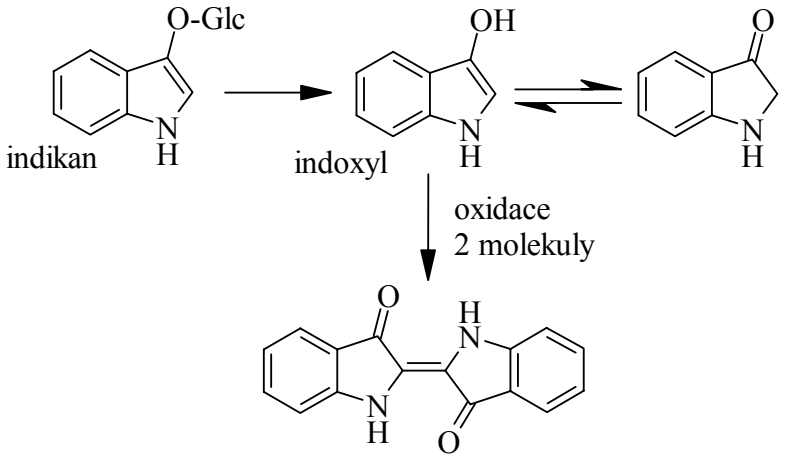
bilirubin

Pokud jsou pyrrolová jádra spojená lineárně methinovými nebo methylenovými skupinami, vytvářejí základní strukturu žlučových kyselin. Nejznámější je bilirubin, oranžově-červený, přítomný ve žluči jako glukuronid (glykosid kyseliny D-glukonové). Dalšími jsou biliverdin a urobilin. Látky struktury žlučových barviv byly též nalezeny ve vaječných skořápkách ptáků, v křídlech a pigmentu hmyzu.

Indolová barviva

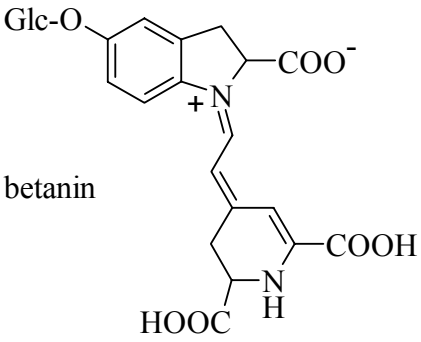
Deriváty indolu jsou vonným principem květů jasmínu a citrusů, i když surový indol páchne po fekáliích, čistý příjemně voní. Nejznámějším indolovým barvivem je indigo (nazývané též indigotin), které se nachází v listech rostliny *Isatis tinctoria L.* a *Indigofera*

tinctoria L. jako glukosid indikan, který účinkem enzymu emulsinu štěpí glykosidickou vazbu a poskytuje žlutý aglykon indoxyl. Ten se na vzduchu oxiduje na modré indigo. V současné době je indigo vytlačeno fenanthrenovými barvivy. Indoxyl ohavně páchne, objevuje se v moči při některých onemocněních.



indigo (*trans* isomer)

Betalainy

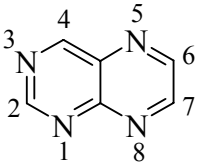


betanin

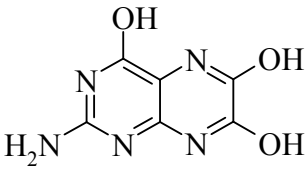
Lze principiálně řadit k indolovým derivátům, jsou to vlastně jejich vnitřní soli, které tvoří např. ve vodě rozpustné barvivo červené řepy. Jeho hlavní složkou je betanin, což je glukosid s aglykonem betanidinem.

Pteriny

Hydroxy a aminoderiváty pteridinu (pyrimidopyrazinu) jsou základem skupiny barviv nacházejících se v křídlech motýlů a jiného hmyzu, v těle vos a včel, v kůži a v očích některých ryb, v játrech, kvasnicích a např. ve špenátu. Jsou bezbarvé nebo žluté a vynikají fluorescencí v roztoku. Nazývají se podle *pteros* = latinsky křídlo. V křídlech bělásků je např.



pteridin

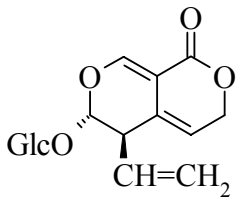


leukopterin

leukopterin. Derivátem pteridinu je i kyselina listová (nezbytná pro růst některých mikroorganismů) a žlutě zbarvený riboflavin (vitamín B12), jehož nedostatek způsobuje záněty sliznic.

2.6. Hořčiny

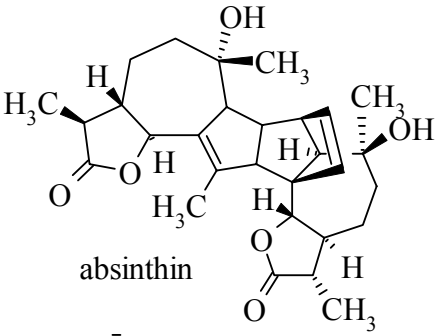
Mezi hořčiny se řadí takové sloučeniny obsažené v rostlinách, které jsou hořké a současně nemají žádný další nápadný farmakologický význam. Pokud ho totiž mají, mezi hořčiny se nepočítají, jako např. alkaloidy chavicin a piperin či srdeční glykosidy. V rostlinné říši se vyskytují hojně, i když se všechny nepoužívají. Po chemické stránce patří hořčiny mezi různé typy sloučenin (často jako glykosidy), u některých dokonce není ani chemická struktura známa, proto se jejich koncentrace stanovuje pomocí čísla hořkosti, tj. takovou nejnižší koncentrací výluhu drogy, která ještě vyvolává hořkou chuť. Hořčiny se z drogy neisolují, ale používají se ve formě extraktů, výluhů, tinktury či vína. Drogy využívající se pro svůj obsah hořčin se nazývají amara a v přiměřených dávkách zlepšují chuť k jídlu, podporují sekreci žaludečních šťáv a jejich kyselost. Dále jsou hořčiny obsaženy větší měrou ve skupině drog zvané cholagoga, která podporují vyprazdňování žlučníku (cholagokinetika) a nebo podporují tvorbu žluči (choleretika). Velké množství se spotřebuje v potravinářském průmyslu na výrobu likérů, aperitivů a jiných hořkých nápojů.

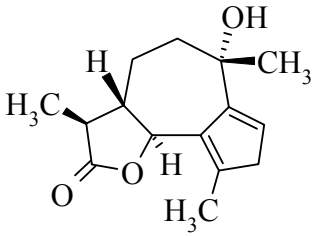


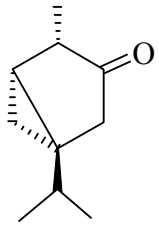
gentiopikrin

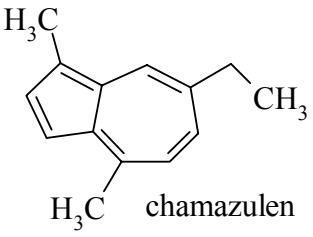
Hořec žlutý (*Gentiana lutea L.*) a ostatní hořce jsou vytrvalé statné byliny dosahující stáří až 60 let. Kořen se těží od 4. roku. U nás je hořec chráněný, pro léčivé účinky se pěstuje. Drogou je sušený kořen, který se pro potravinářské účely fermentuje. Obsahuje glykosidní hořčiny gentiopikrin s číslem hořkosti 12 tis., amarogentin s číslem hořkosti 58 mil. a gentiamarin (deriváty pyranu), dále silici, třísloviny a cukry (ne škrob ale gentiobiosu a sacharosu). Žluté zabarvení květům dodává gentisin, derivát xanthonu. Podporuje vylučování trávicích šťáv a vstřebávání živin, množení červených a bílých krvinek. Gentiopikrin přechází do mateřského mléka a dává mu hořkou příchuť. Kapky Boldochol I a II, výroba hořkých likérů. Gentiopikrin spolu s erythaurinem a jeho aglykonem erythrocentaurinem jsou základní hořčiny zeměžluče menší (*Centaurium erythraea* RAFN.), jednoleté či dvouleté byliny, jejíž kvetoucí nať se sbírá a je složkou čaje Stomaran.

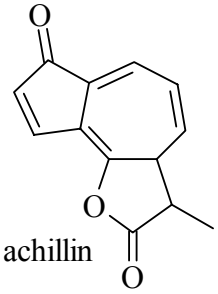
Hořčiny odlišného chemického složení jsou v pelyňku pravém (*Artemisia absinthium L.*), vytrvalé rostlině rozšířené všude po střední a jižní Evropě, drogou je kvetoucí nať sbíraná za sucha v poledne. Droga obsahuje až 2 % silice, ve které bylo identifikováno více než 20 sloučenin. Nejvyšší obsah v silici (kolem 60 %) má β-thujon, který je jedovatý, neboť způsobuje trvalé degenerativní změny centrální nervové soustavy. Dalšími významnými složkami drogy jsou intenzivní hořčiny absinthin (je jen v nadzemních částech rostliny) a artabsin, aglykony glykosidů guajanolidů, s číslem hořkosti kolem 10 mil. Obě hořčiny při isolaci silice destilací s vodní parou částečně přecházejí do destilátu a rozkládají se za vzniku kyseliny chamazulenkarbonové, která hned dekarboxyluje a konečným produktem je chamazulen. Ten dává silici a všem likérům z ní připravených modrou barvu.


absinthin


artabsin


β-thujon

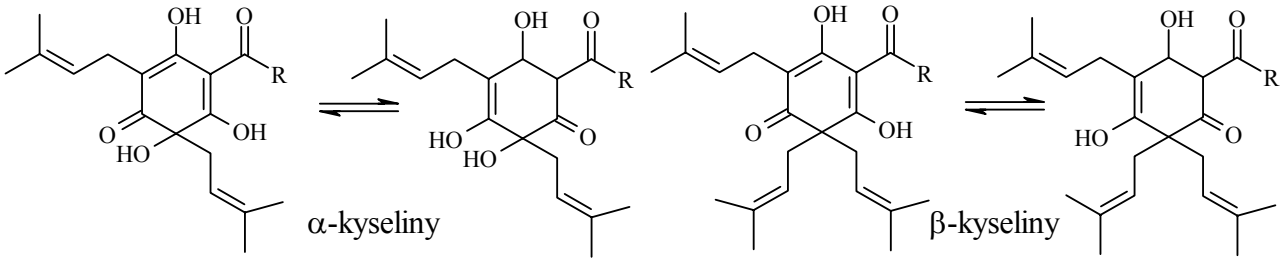

chamazulen


achillin

Pro obsah silice se droga řadí mezi aromatická amara, podporuje vylučování žaludečních šťáv, používá se jako digestivum. Silice je jedovatá, ve větších dávkách způsobuje nevolnost, závratě, křeče, opojné stavy, překrvení pánevních orgánů (byla zneužívána jako abortivum). V nízké koncentraci působí lehce spasmolyticky, desinfekčně a má i účinky choleretické. Silice se dávala jako hlavní přísada do alkoholických nápojů jako je absint nebo vermutová vína, tato výroba je dnes skoro ve všech státech zakázána (u nás je tolerována!). V současné době se do vermutových vín dává extrakt z drogy, který není jedovatý, protože obsahuje především hořčiny, a navíc se jako surovina používá *Arthemia pontica L.* rostoucí v jižní Evropě a neobsahující β-thujon. Podobný vztah mezi hořčinou, která je proazulenem, a složením silice existuje i v nati řebříčku obecného (*Achillea millefolium L.*). Sušená kvetoucí nať obsahuje kolem 0,3 % silice, z níž více než 40 % tvoří chamazulen. Jeho hlavním zdrojem je hořčina achillin, která se při destilaci oxiduje vzdušným kyslíkem na kyselinu chamazulenkarbonovou

a dekarboxylací vzniká modrý chamazulen. Ve formě nálevu se používá droga jako amarum, stomachikum, karminativum a cholagogum. V lidovém léčitelství i jako protizánětlivá droga. Je v četných čajových směsích (Betulan, Species urologicae, Hemoral, Cutisan, Ungolen).

Přítomnost kyselých hořčin charakterizuje chmel otáčivý (*Humulus lupulus L.*) a zejména charakterizuje výrobky z něho. Za drogu se považují samičí plodní šištice, z nichž se vyklepáváním a proséváním získávají lupinové žlázky tzv. lupulin. Silice tvoří těkavý podíl drogy v množství od 1 do 3 % a je složena z myrcenu, karyofylenu, farnesenu, humulenu a dalších látek. Hlavním podílem drogy je pryskyřice, která tvoří až 80 % hmotnosti drogy a která obsahuje hlavně hořčiny (50 %, deriváty acylfloroglucinů), tzv. α- a β-hořké kyseliny. Nejvíce je obsažen humulon (2 – 6 %) a lupulon (8 – 12 %), vzájemný poměr hořčin a jejich složení závisí na odrůdě chmelu. Chemicky nejsou příliš stálé, vlivem světla a vzduchu velice snadno degradují, droga ztrácí účinek zhruba po jednom roce. Nejdůležitější z hlediska chuťových účinů a bakteriostatických vlastností jsou tzv. isosloučeniny vznikající z hořkých kyselin během vaření piva. Ani ty nejsou chemicky dostatečně



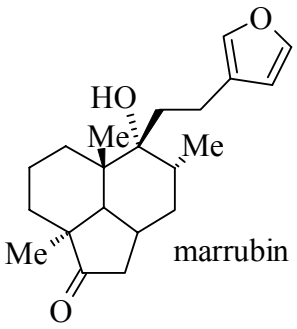
	R
humulon	CH_2-$CH(CH_3)_2$
kohumulon	$CH(CH_3)_2$
adhumulon	$CH(CH_3)CH_2CH_3$

	R
lupulon	CH_2-$CH(CH_3)_2$
kolupulon	$CH(CH_3)_2$

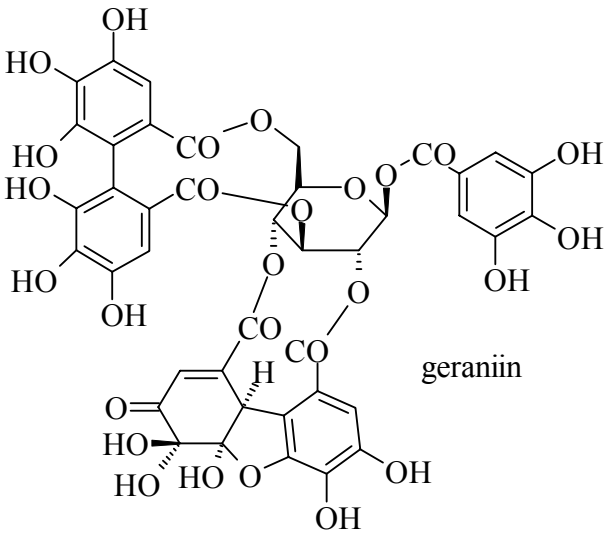
stálé, mohou kondenzovat, polymerizovat i oxidovat na sloučeniny, které nemají požadované senzorické či biologické vlastnosti. Největší množství chmele se zpracovává při výrobě piva. Droga sama působí sedativně, vyvolává spánek, je i afrodisiakem, používá se jako amarum a stomachikum. Chmelové hořčiny mají rovněž účinky antibiotické a estrogenní. Skladováním droga ztrácí na účinnosti. Je obsažena v dětském čaji s heřmánkem, Valofytu, Passitu, Calmonalu, Thevalinu. často se kombinuje s kozlíkem lékařským. Mladé chmelové puky se nazývají pazoušky nebo chmelíček a konzumují se jako náhrada chřestu.

Jablečník obecný (*Marrubium vulgare L.*) je vytrvalá bylina původně rostoucí v jižní Evropě a Asii, u nás roste volně na rumištích a podél cest na Moravě, pro léčebné účely se pěstuje. Kultivace a sběr jsou plně mechanizovány. Sklízí se kvetoucí nať, která obsahuje až 6

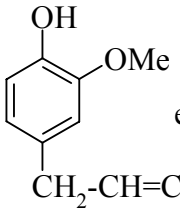
% diterpenické hořčiny zvané marruubin, dále obsahuje třísloviny, saponiny a kyselinu ursulovou.



marrubin



geraniin



eugenol

Má účinky jako choleretikum, expektorans a používala se jako náhrada chininu při maláriích, neboť má podobné vlastnosti. Ve větších dávkách je poněkud jedovatá. Je v čajových směsích Salvat Thé a Species cholagogae Planta.

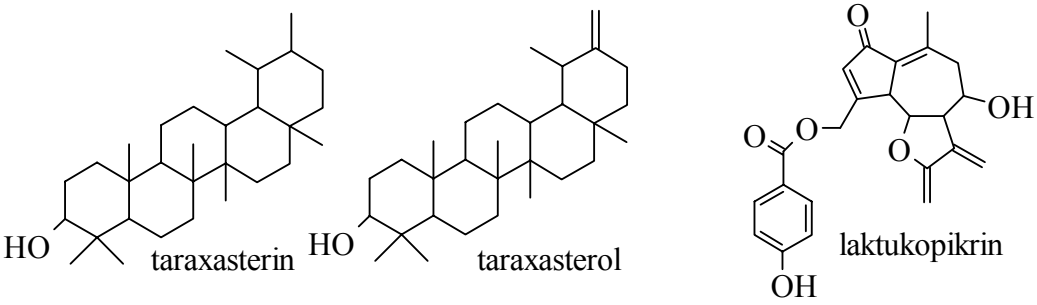
Jinou rostlinou, která se vyskytuje volně v lesích, kolem cest a na rumištích, je kakost smrdutý (*Geranium robertianum L.*), jehož kvetoucí nať obsahuje hořčinu geraniin, dále 5 – 10 % třísloviny a silici. Droga má svíravý účinek, zastavuje průjem, používá se jako diuretikum při močovém písku a ledvinových kamenech. Na podobných místech a v zanedbaných zahradách roste kuklík městský (*Geum urbanum L.*), z něhož se sbírá oddenek, a to v září a říjnu, nebo se sbírá kvetoucí nať. Obsahuje hřebíčkovou silici, třísloviny, žluté pryskyřičnaté barvivo a glykosidní hořčinu gein, která se fermentací štěpí na vonný eugenol. Eugenol má antiseptické a mírně anestetické účinky. Droga se používá na kloktání při paradentose a zánětech ústní dutiny. Dále je vhodná do koupelí při kožních vyrážkách a hemeroidech, využívá se k výrobě galenik.

Puškvorec obecný (*Acorus calamus L.*) se dostal do Evropy z Asie. Roste v močálech, bažinách a tůňkách, drogou je oddenek sbíraný ve 2. roce růstu a na podzim. Hlavní obsahovou složkou je silice (2 – 4 %) a v ní je dominantní složkou β-asaron doprovázený malým množstvím α-asaronu (5 – 10 %). Dále obsahuje hořčiny akorin a akoretin, cholin a sliz. Spasmolytický účinek je připisován cholinu, droga je aromatické amarum, velmi podporuje látkovou výměnu a zevně působí jako derivans. Silice se používá v parfumerii. U nás je povolena jako součást čaje Stomaran, dále je v přípravku Eugastrin, kandovaný oddenek se využívá v potravinářství a dále se z něho vyrábí žaludeční likér (žaludeční hořká:

puškvorec+hořec+andělika+zeměžluč+fenykl+kmín). Droga je zřejmě kancerogenní díky asaronu, v USA je v současné době zakázána.

Jalovec obecný (*Juniperus communis L.*) je stálezelený keř nebo malý strom rozšířený v celém mírném pásmu severní polokoule, u nás je ve volné přírodě chráněný. Drogou jsou usušené zralé plody, které obsahují silici (2 %, terpeny, pineny, kadinen, terpineol), až 30 % invertního cukru, inositol, 9 % pryskyřic, fytoncidy a konečně hořce chutnající glykosid juniperin. Díky silici působí jako diuretikum, podporuje látkovou výměnu, šťáva aplikovaná zevně zvyšuje prokrvení kůže. Pro dráždivé účinky není vhodná při zánětech ledvin a pro dlouhodobé užívání. Rovněž není vhodná pro těhotné ženy. Značné množství jalovce spotřebuje potravinářský průmysl (likéry, koření).

Smetanka lékařská – pampeliška (*Taraxacum officinale L.*) je na zahradách nevítána jako obtížný plevel zejména v upravených trávnících, ale jde o velice prospěšnou rostlinu. Z květů se dělá pampeliškový med, listy jsou výborné na jarní salát a za drogu se považuje kořen a nadzemní částí (listy a nerozvinuté květní úbory). Sbírá se na jaře a droga má výraznou hořkou chuť díky hořčině zvané taraxin (nebo taraxacin), která je komplexem sloučenin ve vodě rozpustných. Dále byl isolován a identifikován laktukopikrin (seskviterpenický lakton, guajanolid), který je rovněž hořký a má účinky jako sedativum. Kořeny obsahují na podzim až 40 % inulinu, což je zásobní polysacharid, polymer fruktosy, který je na jaře spotřebován a jeho obsah klesne až na 1 – 2 %. Vedlejší látky tvoří fytosteroly, terpenické alkoholy (taraxasterin, taraxasterol), kyselina křemičitá, organické kyseliny (kávová, vinná, nikotinová, p-hydroxyfenyloctová) i kyseliny mastné. Zejména v listech je vysoký obsah vitamínu C, v květech vitamín B2, z kationtů obsahuje droga sodík, draslík, mangan. Podporuje vyprazdňování žaludku, léčí záněty močových cest, ledvinové kameny, onemocnění jater a choroby výměny látkové. Je podpůrný lék při cukrovce. Čaj The Salvat, Diabetan, Species cholagogae, Ungolen.



2.7. Silice

Silicí nazýváme komplex vonných a těkavých přírodních sloučenin přítomných v rostlinách, který je lipofilní, olejovitý, ve vodě zpravidla nerozpustný. Většinou jsou silice bezbarvé, rozkladnými reakcemi během zpracování a skladování tmavnou a pryskyřičnatí. Pokud obsahují azulen a jeho deriváty, jsou silice modré až zelené (azulen může být přítomen originálně nebo jako degradační produkt). Nežádoucí chemické změny probíhají zejména na světle, ve vlhku, za tepla a přítomnosti vzdušného kyslíku. Nejvíce náchylné k oxidacím jsou silice bohaté na nenasycené uhlovodíky (např. citrusové silice). Při průmyslové isolaci se většinou silice terpenických uhlovodíků zbavují, neboť se na charakteristické vůni silice nepodílejí a při tom se zvýší jejich stabilita, trvanlivost a zjemní se i vůně. Silice s vysokým obsahem esterů mohou po čase obsahovat volné kyseliny vzniklé zmýdelněním esterů. Rovněž silice s obsahem aldehydů a fenolů se mohou měnit, zatímco silice, kde převládají alkoholy, jsou relativně stabilní. Za normální teploty bývají tekuté konzistence. Jsou v nich zastoupeny sloučeniny snad všech chemických skupin, zejména nízkomolekulární a bez vazby na cukry. V silicích většinou převládá obsah jednoho typu sloučenin (např. terpenické uhlovodíky), případ, že dominantní je jedna jediná sloučenina, je vzácný, např. v silici isolované ze semen hořčice černé (*Oleum sinapis*) převládá allylisothiokyanát.

Způsobů isolace silic je několik a podle toho, který se použije, se mění částečně i složení silice.

Extrakce tuky. Nejstarší a do dneška používaný způsob isolace, provádí se běžně i v domácnosti (měsíčková mast z květů měsíčku zahradního a sádla). Vhodný je tam, kde je obsah silice velmi nízký, např. pro zpracování květů. Čerstvé květy se rozloží na tenkou vrstvu tuku umístěnou na skleněné desce a nechají se extrahovat 1 až 3 dny. Silice se extrahuje z tuku ethanolem, ethanol se pak odpaří. Druhou možností je extrakce za horka roztaveným tukem.

Lisování. Tímto způsobem se získávají silice, které nelze bez rozkladu destilovat. Zvláště výhodná isolace, jestliže jsou siličné buňky nebo kanálky umístěny v povrchových vrstvách drogy, jako např. v oplodí pomeranče nebo citronu.

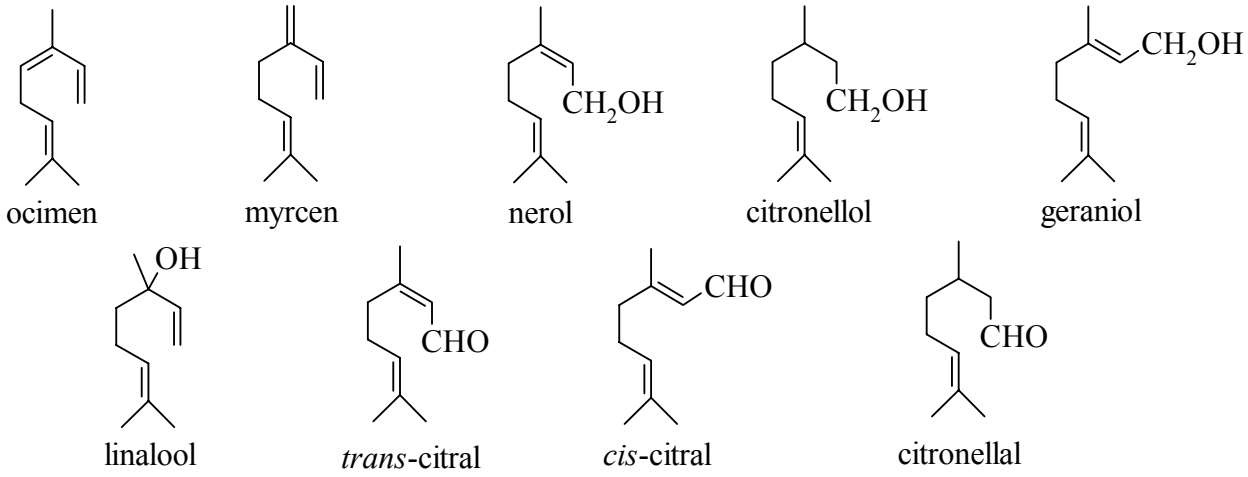
Extrakce těkavými nepolárními rozpouštědly. Používá se petrolether, isohexan (dest. frakce s dominantním zastoupením C6 uhlovodíků) nebo méně často benzen. Z rostlin se koextrahují rovněž vosky a tuky, takže odparek je většinou pevný. Silice se získávají extrakcí odparku ethanolem. Extrakce je ekonomicky nákladná isolační technika a vyplatí se tam, kde je nízký

obsah silice nebo tam, kde je důležité získat vonné látky v nezměněném složení. Oproti níže uvedeným způsobům je šetrnější, protože probíhá při podstatně nižší teplotě. Takto získané silice jsou určeny pro výrobu parfémů.

Destilace. Nejběžnější isolace s největší výtěžností, s vysokou kapacitou, ale vyšší teplota způsobuje změny ve složení silice, takže tento typ silice se pachem či vůní liší od silice získané extrakcí. Destilaci je nutno provádět co nejrychleji. Podle provedení lze destilace přiřadit ke třem způsobům. Destilace z vody znamená, že suchá droga je rozmíchána s vodou a destilována. Destilace s vodní parou se používá hlavně tam, kde je var s vodou nežádoucí. Rozmělněná droga se rozmíchá s vodou a směsí se prohání horká vodní pára, nebo se droga umístí na rošt, kterým se opět žene vodní pára. Těkavé složky i výševroucí jsou strhávány s sebou do chladiče, po kondenzaci se silice oddělují od vodné vrstvy. Třetím způsobem je tzv. suchá neboli destruktivní destilace. Zahříváním dřeva nebo pryskyřice bez přístupu vzduchu nastává tepelný rozklad. Některé produkty rozkladu těkají a po kondenzaci se oddělí jako vodná vrstva (s methanolem, kyselinou octovou a další) a dehet (guajakol, kresoly, xyleny a jiné). Dehet zvaný též empyreumatický olej je různý podle destilované suroviny, používá se hlavně v dermatologii.

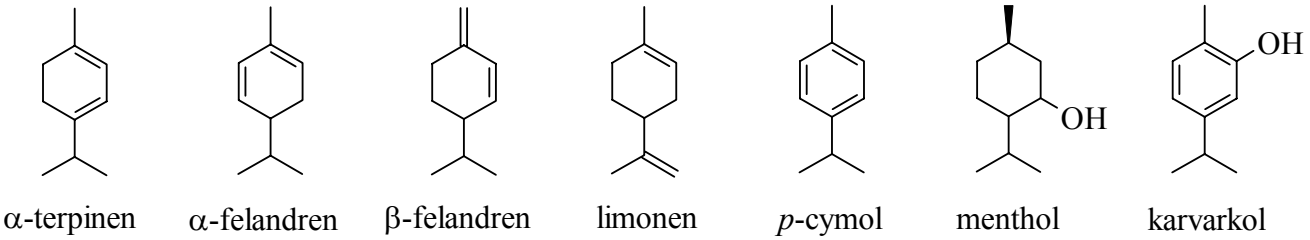
Nejdůležitější zástupci jednotlivých skupin chemických sloučenin obsažených v silicích jsou:

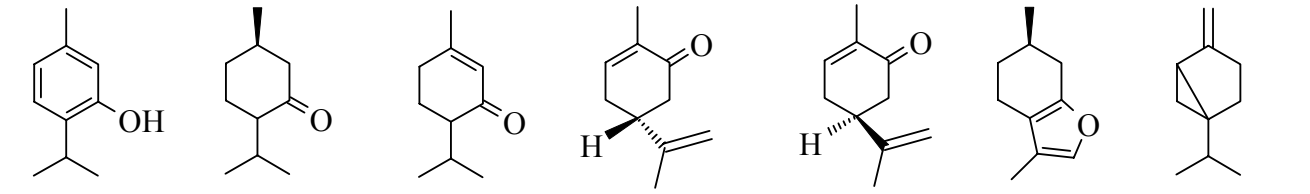
Monoterpeny, acyklické, monocyklické a bicyklické

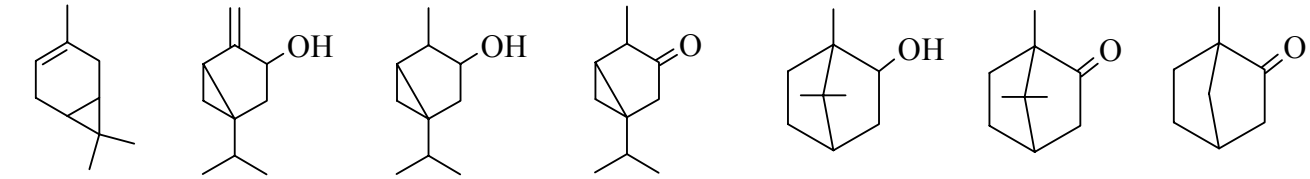


Největšími odběrateli silic jsou potravinářský průmysl a kosmetika, dále farmaceutický a chemický průmysl. Ve farmacii se používají jednak drogy s vysokým obsahem silic, jednak isolované silice či jen některé čisté složky silic. Biologické účinky

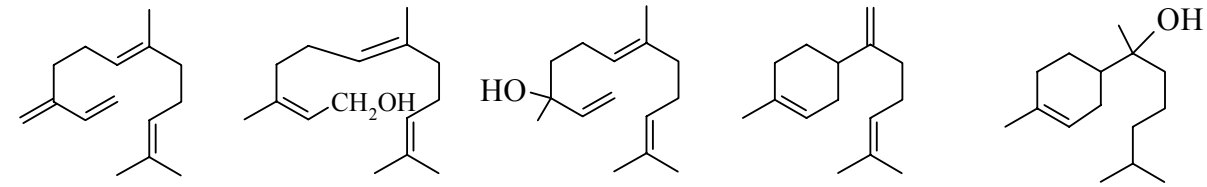
těchto tří typů farmak jsou obvykle různé. Originální droga má přednost v použití tehdy, když obsahuje kromě silic ještě jiné biologicky aktivní složky, jako např. glykosidy nebo třísloviny. Silice se zase více používají k úpravě vůně a v kosmetice, protože směs vonných látek má zpravidla čichově vyšší kvalitu. Isolovaná složka se používá ve farmacii tehdy, má-li originální droga nějaké nežádoucí vedlejší účinky.

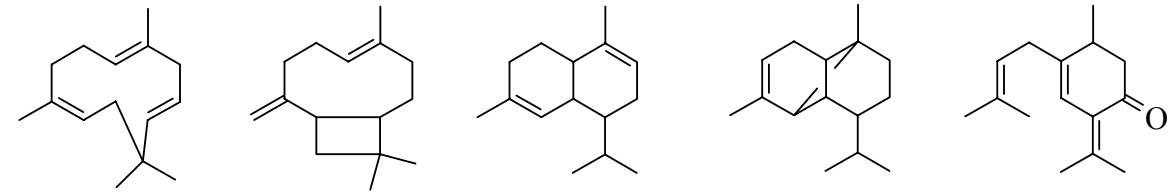

α-terpinen α-felandren β-felandren limonen *p*-cymol menthol karvarkol


thymol menthon piperiton (R)-karvon (S)-karvon menthofuran sabinen

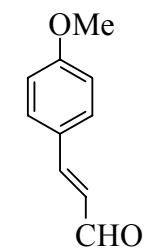

Δ^3-karen sabinol thujol thujon borneol kafr fenchon

Seskviterpeny

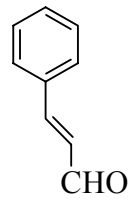

farnesen farnesol nerolidol β-bisabolen bisabolol


α-karyofylen β-karyofylen α-kadinen kopaen turmeron

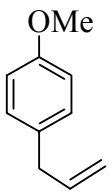
Deriváty fenylpropanu



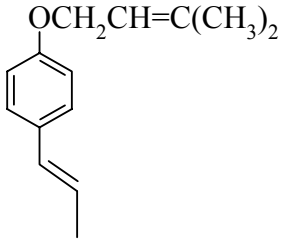
anethol



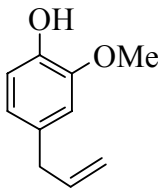
aldehyd skořicový



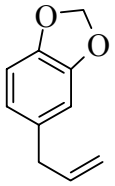
methylchavikol



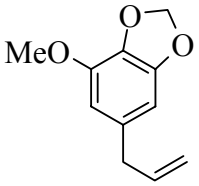
foenikulin



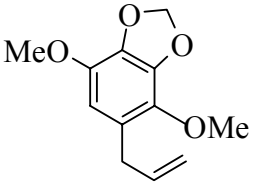
eugenol



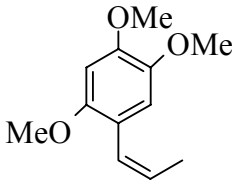
safrol



myristicin



apiol



β-asaron

Farmakologické účinky siličných drog jsou často spojeny se složením jejich silic. Tak rozeznáváme několik základních typů použití:

Rubefaciencia – silice s vyšším obsahem karvarkolu, cineolu, citronellalu, pinenu a nebo limonenu, kafru či thymolu. Způsobují při zevní aplikaci zčervenání pokožky, její prokrvení a vyvolávají pocit tepla. Jsou součástí mastí proti revmatickým a neuralgickým obtížím.

Antiflogistika – jako aktivní složky působí α-bisabolol, β-farnesen a nebo chamazulen.

Expektorancia – silice menty, eukalyptová, kmínová nebo anýzová. Používají se perorálně nebo inhalačně, kdy se uplatní i antiseptické působení některých silic.

Diuretika – toto působení souvisí se způsobem vylučování silic z organismu. Největší jejich část se vylučuje ledvinami a i mírné podráždění ledvin má za následek zvýšené vylučování moči. Některé siličné drogy mohou způsobovat i ledvinové obtíže. Prakticky se používá hlavně plod a silice z jalovce a plody a kořen petržele.

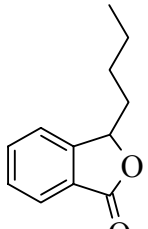
Stomachika – vůně a chuť siličných drog zvyšuje chuť k jídlu, podporuje trávení tím, že mírným drážděním sliznice žaludku provokuje tvorbu žaludečních šťáv. Patří sem řada aromatických, ostře chutnajících drog, které se používají jako koření (kmín, anýz, korinandr, jalovec, máta, rozmarýn a další).

Abortiva, emmenagoga – tento účinek mají silice s vysokým obsahem především apiolu, tj. např. z petržele, routy vonné, rozmarýnu a dalších. Ve velkých dávkách rovněž způsobují záněty pánevních orgánů a gastrointestinálního traktu.

Karminativa – účinek řady siličných drog používaných jako koření (kmín, anýz, rozmarýn, máta, dobromysl, oregano, jalovec).

Antiseptika, desinfeciencia, antiparasitika – dávno známé účinky silic, které byly využívány již v Egyptě k balzamování mrtvých nebo ve středověku k vykuřování během epidemií. Antisepticky působí přítomnost karvarkolu, thymolu, cineolu nebo eugenolu v drogách. Askaridiol, santonin nebo thymol působí anthelminticky, eugenol účinkuje proti ektoparazitům. Některé terpeny rodu *Chrysanthenum* mají insekticidní vlastnosti Myristicin potencuje účinek jiných insekticidů. Nevýhodou některých přírodních insekticidů je jejich výrazná silná vůně, relativně krátké působení a při styku s pokožkou často způsobují kožní poškození.

Petržel zahradní (*Petroselium hortense L.*) i petržel kadeřavá (*P- crispum L.*) obsahují silici jak v nati (0,2 %), tak v kořeni (0,1 %) i plodech (2 – 3 %). Drogou je kořen a plod,



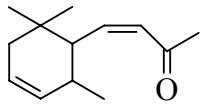
butylftalid

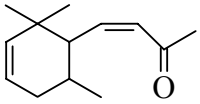
nositelem účinků je silice, která obsahuje hlavně apiol, myristicin a allyltetramethylbenzen. Ve velkých dávkách může díky apiolu působit obtíže. Popis účinků viz glykosidy. Nať libečku lékařského (*Levisticum officinale* KOCH.) je oblíbeným kořením zejména do polévek, ale jako droga se s bírá kořen. Obsahuje do 1 % silice, pryskyřice, škrob a cukry. Silice je převážně tvořena butylftalidy a jejich hydroxyderiváty. Je součástí diuretických čajových směsí, působí rovněž jako stomachikum a emegogum.

Tužebník jilmový (*Filipendula ulmaria L.*) rostoucí volně v houštinách a na lukách obsahuje vedle glykosidů (viz) silici se salicylaldehydem a methylsalicylátem, ten druhý dodává květům vůni. Používal se dříve jako antipyretikum, při chřipce a revmatismu a jako diuretikum, nyní je nahrazován umělými prostředky.

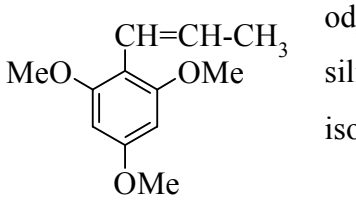
Rozmarýn lékařský (*Rosmarinus officinalis L.*) se pěstuje nejen na zahradách ale i doma v květináčích, oblíbená léčivka a koření. Drogou je list, který obsahuje silici, jejíž složení se během vegetačního období mění, jarní má jiné složení než podzimní (pozná se to podle znaménka optické otáčivosti). Silice obsahuje hlavně cineol, borneol, a hydroxytriterpenové sloučeniny. Vedle silice je významný obsah třís lovin. Působí jako diuretikum, podporuje vylučování žaludečních šťáv, dráždí kůži. Ve velkých dávkách působí omamně až opojně, později přijdou křeče. Nesmí se používat během těhotenství. Čerstvé listy se hojně používají ve Francii a Středomoří jako koření pro úpravu ryb a zvěřiny.

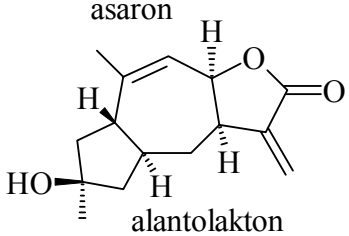
Všechny druhy kosatců, tj. florentský, německý nebo bledý (*Iris florentina, I. germanica, I. pallida L.*) obsahují v oddenku asi 0.1 % silice s kyselinou myristovou a ironem, který jí dodává fialkovou vůni (odtud název fialkový kořen). Dále oddenek obsahuje sliz, škrob, organické kyseliny. Má fytoncidní účinky, snižuje místní dráždivost, podporuje vylučování moči. Šťáva z listů může vyvolat zvracení, eventuálně až mdloby. Silice se používá ve voňavkářství a dává se do zásypů ke zlepšení vůně.

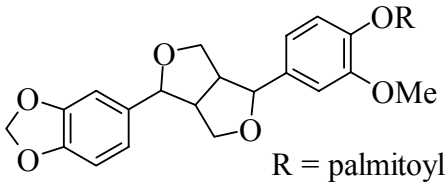

α-iron


β-iron

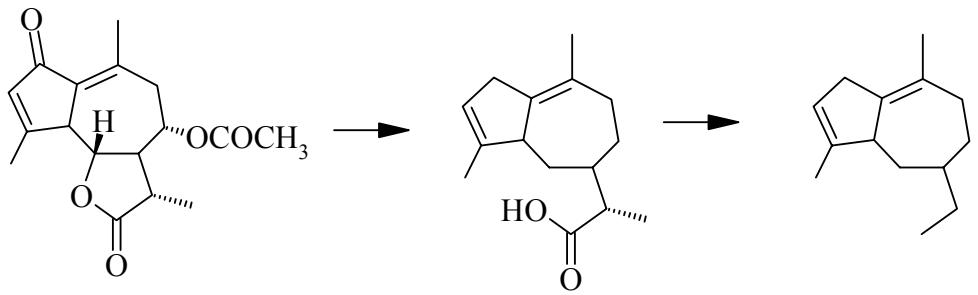
Snad nejslavnější léčivou rostlinou řecké antiky byl kopytník evropský (*Asarum europaeum L.*), vytrvalá bylina rostoucí spíše ve stinném prostředí lesa a vonící po černém koření a kafru. Její název je odvozen od řeckého slova „aseron„, které znamená nevolnost, odpor. neboť její požití vyvolá dávení. Průmyslově se z ní isoluje silice, která obsahuje kolem 1 % asaronu (tzv. kopytníkový kafr, *cis* isomer = β-asaron, *trans* isomer = α-asaron), který se vylučuje stáním. Používá se na léčení chorob jater, vodnatelnosti, žloutenky a má diuretické vlastnosti. Asaron je rovněž základní složkou silice puškvorce obecného (viz hořčiny).


asaron


alantolakton


helenin

R = palmitoyl

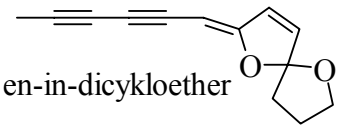

matricin

kyselina chamazulenkarbonová

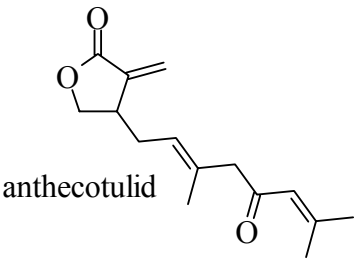
chamazulen

Oman pravý (*Inula helenium L.*) je pěstovaná léčivka, ze které se sbírá oddenek s kořeny po 2. až 3. roce pěstování. Jeho hlavní obsahovou složkou je inulin (40 - 50 %), a silice (3 %). Silice obsahuje azulen, alantolakton, isoalantolakton a dihydroalantolakton, které mají protihlístový účinek. Dále usnadňuje silice vykašlávání, povzbudivě působí na trávení. Ve květech je obsažen ester helenin, který účinkuje proti adaptačním poruchám zrakovým. Droga je součástí čajů Betulan a Salvat Thé.

Heřmánek pravý (*Matricaria chamomilla L.*) je jednoletá bylina domácí ve střední a východní Evropě. Drogou jsou usušené květní úbory, největšími producenty je Maďarsko, Španělsko, Egypt a my. Droga obsahuje až 1,5 % silice se seskviterpenem α-bisabololem a jeho oxidy, farnesen, myrcen a kadinen. Extrakcí isolovaná silice je zabarvená žlutě až mírně do zelena, silice získaná destilací je modrá díky přítomnosti chamazulenu. Ten vzniká tepelným rozkladem netěkavého a bezbarvého prekurzoru matricinu ve vodném a kyselém prostředí. Kromě silice obsahuje droga celou škálu glykosidů: flavanoidy s aglykony apigeninem, luteolinem a kvercetinem, oxykumariny jako je umbelliferon a herniarin. Dále jsou přítomny polyiny (např. en-in-dicykloether), slizy a hořčiny. Flavanoidy se podílí na antiflogistickém a spasmolytickém účinku drogy, chamazulen, bisabolol a farnesen nají účinek protizánětlivý. Používá se ve formě nálevu, extraktu, tinktury a jako součást lékových forem při kolikách, spasmech a zánětech trávícího traktu. Zevně se používá ke koupelím, výplachům, obkladům nebo ve formě masti. Droga je snad ve všech čajových směsích již zmiňovaných, dále v oční vodě Camillca, dětském oleji, masti Dermazulen, Hemorrisan, Contraviol, Alvisan Neo, v kapkách Contraspan, Ophtal, a v dalších. Výrazné je použití v kosmetice. V západní Evropě (Francie, Itálie, Anglie) je oblíbený tzv. římský heřmánek, což je rmen sličný (*Anthemis nobilis L.*). Sbírají se květní úbory a obsahují až 1 % silice, která se používá do kosmetiky. Obsahuje azulen, oxykumariny a flavonové glykosidy, ale hlavní podíl tvoří estery kyselin angelikové a isomáselné s isoamylakoholem. Droga upravuje trávení a uvolňuje křeče, velké dávky vyvolávají závratě a dávení. Jen v lidovém léčitelství se ve formě čaje používá droga ze rmenu rolního (*Anthemis arvensis L.*), tzv. psího heřmánku. V jeho silici je seskviterpen anthecotulid (až 7 %), který způsobuje vyrážky při potřísnění pokožky.

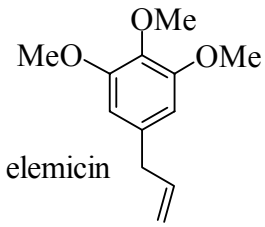


en-in-dicykloether



anthecotulid

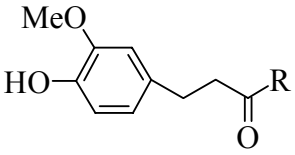
Řada siličných drog se vedle svých účinků farmakologických vyznačuje použitím jako koření. Některé drogy této skupiny byly již zařazeny např. do hořčin. Jako koření se používá semeno muškátovníku vonného (*Myristica fragans* HOUTT.), stálezeleného stromu pěstovaného v tropických oblastech. Droga je tvořena jen částí plodu (perisperma, endosperma a malý klíček) a obsahuje 20 – 40 % oleje. Ten se získá lisováním nebo extrakcí a obsahuje velké množství triglyceridů s kyselinou



elemicin

myristovou. Dále obsahuje proteiny, škrob, saponiny, barviva a silici, které je 10 - 15 %. Isoluje se destilací s vodní parou a vedle běžných terpenů (geraniol, borneol, eugenol, kampfen aj.) obsahuje charakteristické složky safrol, myristicin a elemicin. Myristicin je podobný apiolu a doprovází ho i např. v kořeni petržele a je stejně jako apiol jedovatý. Droga je považována za abortivum a díky matricinu může způsobovat i těžké otravy. Je zajímavé, že v posledních letech se občas objeví zneužívání plodů muškátovníku jako halucinogenů. Faktem je, že struktura elemicinu a myristicinu vzdáleně připomínají meskalin nebo amfetamin, ale zda jsou nositeli těchto účinků zatím není prokázáno.

Zázvor lékařský (*Zingiber officinale* ROSC.) je kulturní rostlina pěstovaná v tropických oblastech, sklízejí se oddenky, které obsahují 1 – 3 % silice. V ní jsou obsaženy seskviterpeny bisabolen, zingiberen a zingiberol, netěkavé ketony zingeron, shogaol a gingerol dávají droze ostrou a palčivou chuť. Vedle toho, že se používá jako koření, je nenahraditelná při výrobě zázvorového piva, aperitivů. Rozšiřuje periferní krevní kapiláry a podporuje sekreci potu.



zingeron, R = Me
shogaol, R = $CH{=}CH(CH_2)_4CH_3$
gingerol, R = $CH_2CH(OH)(CH_2)_nCH_3$

Sušená kůra skořicovníku cejlonského (*Cinnamomum ceylanicum* BREYNE) obsahuje kolem 1,4 % silice, dále mannitol, třísloviny, sliz a škrob. V silici je nejvíce zastoupen skořicový aldehyd (60 - 75 %), až 10 % fenolů a z nich nejvíce eugenol, uhlovodíky jako je pinen, felandren, karyofyllen. Silice z listů obsahuje eugenolu podstatně více (70 – 90 %) a není přípustná k farmaceutickému použití. Silice získaná ze skořicovníku čínského (*Cinnamomum cassia* BLUME) neobsahuje žádný eugenol, v droze je zase větší zastoupení tříslovin. Obě drogy jsou používány jako stomachika, korigens chuti a vůně a jako koření.

Dobromysl obecná (*Origanum vulgare L.*) roste i u nás na pasekách, stráních a prosluněných částech lesů. Je medonosnou rostlinou, ze které se sbírá nať a ta má největší obsah silice před polednem. Silice obsahuje kolem 50 % thymolu, dále je v droze tříslovina a hořčiny. Působí spasmolyticky při úporném kašli, léčí záněty dýchacího ústrojím záněty dásní a používá se jako kloktadlo při zánětech dutiny ústní. Potlačuje žaludeční nevolnost a nechutenství. Podobné složení silice včetně farmakologických účinků a použití jako dobromysl obecná má i majoránka zahradní (*Origanum majorana L.*).

Bazalka pravá (*Ocinum basilicum L.*) se u nás pěstuje zřídka, volně neroste, zplaňuje jen ojediněle. Sbírá se nať v době květu a obsahuje vedle 5 % tříslovin i zhruba 1,5 % silice s methylchavikolem (estragolem) a linaloolem. Působí spasmolyticky, proti chronickéhmu

žaludečnímu kataru, zevně se přikládají obklady při opruzeninách. Odstraňuje potíže po požití lehce zkvasitelných pokrmů. V Německu a ve Francii se silice velmi používá ve voňavkářství (do vůní směsi růže-karafiát), jinak je koření do omáček. Za války se mleté listy používaly jako náhrada pepře, a proto se nazývaly německý pepř.

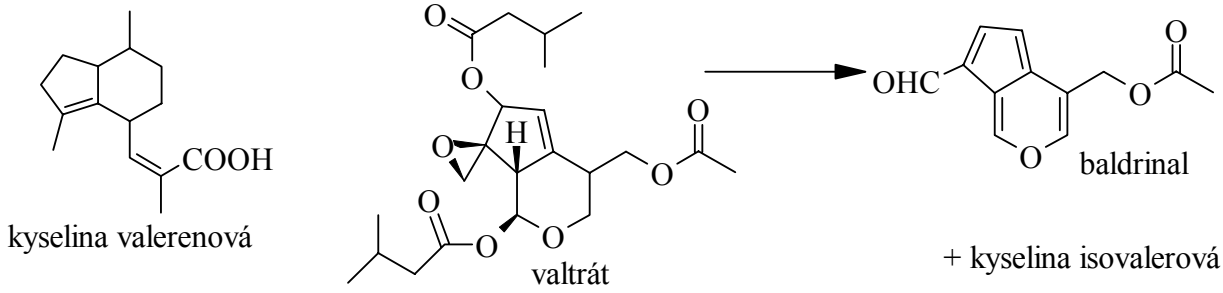
Saturejka zahradní (*Satureia hortensis L.*) se pěstuje na zahradách, volně neroste. Drogou je nať v době květu, vedle tříslovin, kterých je až 8 %, obsahuje silici s karvarkolem a cymolem. Obě tyto složky jsou nositeli antiseptických účinků, dále droga zabraňuje opět tvorbě plynů a používá se jako koření na jídla z kapusty, fazolí a čočky. Silice má uplatnění v potravinářském průmyslu.

Meduňka lékařská (*Melissa officinalis L.*) je typická zahradní bylina, ze které se sbírá hlavně list ale také nať. List obsahuje asi 0,1 % silice ve složení citral, citronelal a geraniol, dále jsou v listech třísloviny (4 %), kyselina ursulová atd. Používá se proti všem kolikám a dále působí jako sedativum při nespavosti (vonné polštářky), neurózách či bušení srdce. Čajové směsi Alvisan, Betulan, Dětský čaj, Passit, Valofyt. Silice se prakticky neisoluje kvůli nízkému obsahu, ale někdy se vyrábí citronová silice destilací přes melisovou nať a používá se v potravinářství do likérů.

Fenykl obecný (*Foeniculem vulgare L.*) je rovněž koření, které se pěstuje i u nás, drogou je plod, který obsahuje 4 – 6 % silice , nejvíce zastoupen je anethol a fenchon Používá se ke zvýšení sekrece mléka, k posílení žaludeční a střevní činnosti, proti nadýmání a zácpě, na koliky a průjmy. Anethol je i proti vnějším a vnitřním parazitům, časem stáním může polymerizovat na toxický produkt. Součást čajů,, dětský, Betulan, Stomaran, Diabetan, Pulmoran, Reduktan, Sennagran, Solutan. Silice se isoluje destilací a zbytek obsahující kolem 14 – 20 % bílkovin a 15 – 25 % slizu je výborný do krmných směsí pro dobytek. Silice se dává do likérů. Bedrník anýz (*Pimpinella anisum L.*) se v evropských zemích pěstuje, u nás méně. Drogou je plod, který obsahuje 1,5 - 6 % silice s dominantní složkou anetholem. Má silnější protikřečový účinek než fenykl a kmín, povzbuzuje sekreci všech žláz včetně mléčných, léčí záněty horních cest dýchacích hlavně u dětí. Je v kapkách Ipecarin, čajích Pulmoran, Dětský čaj, tabletky Pleumolysin a Guaran. Anýzová selice se isoluje destilací, používá se k úpravě chuti léčiv, na výrobu cukrovinek, likérů, působí bakteriostaticky. Větší dávky anetholu způsobují omámení. Pozor na záměnu s velmi jedovatým bolehlavem. Podobné složení silice ale její podstatně menší obsah (0,4 % v kořeni) charakterizuje bedrník větší (*Pimpinella major L.*) a bedrník obecný (*P. saxifraga L.*), kterou rostou na pastvinách, loukách a na mezích od nížin po horské pásmo. V kořeni je ještě obsažen kumarinový

glykosid pimpinellin a třísloviny. Droga podporuje sekreci sliznic, dělá se z ní kloktadlo. Dříve se používala jako prostředek proti moru. Zase pozor na záměnu s jedovkami!

Kozlík lékařský (*Valeriana officinalis L.*) je vytrvalá bylina vyskytující se v Evropě, pěstuje se jako kulturní rostlina (u nás ne) a sbírá se oddenek. Sušením získává oddenek charakteristický zápach, který velice vábí kočky. Obsahuje asi 1 % silice, která se skládá z pinenů, kamfenu, limonenu, esterů borneolu, myrtenolu a cymolu s kyselinami mravenčí, máselnou octovou a isovalerovou a dále ze seskviterpenů karyofylen, β-bisabolen, ketonu valeranonu a kyseliny valerenové. Nepříjemný zápach drogy je způsoben kyselinami které vznikají rozkladem esterů V čerstvé a opatrně usušené drogy se vyskytují iridoidy, které se označují jako valepotriáty a jsou víceméně charakteristické pro danou odrůdu kozlíku. Kozlík



kyselina valerenová

valtrát

baldrinal

+ kyselina isovalerová

lékařský obsahuje valtrát jako hlavní iridoid (80 – 90 %), jsou nestabilní a opět se během nešetrného sušení mohou rozkládat na kyselinu a baldrinaly. Vedle silice obsahuje droga i alkaloidy (chatinin, valerin), třísloviny, flavanoidy, škrob a cukr.

Yzop lékařský (*Hyssopus officinalis L.*, viz glykosidy) obsahuje až 1 % silice, ve které je hlavní složkou pinokampfen a pineny. Droga podporuje trávení, dělá se z ní kloktadlo při zánětu mandlí, jinak se dává jako koření do omáček a používá ji likérnický průmysl. Je v čajové směsi Betulan.

Vratič obecný (*Tanacetum vulgare L.*) je jedovatá bylina rostoucí volně na mezích a loukách a v blízkosti potoků. Drogou je nať a květ, které obsahují až 0,6 % silice s dominantním β-thujonem, který je jedovatý, protože způsobuje nevratné změny na centrální nervovém systému. Droga vyvolává překrvení břišních orgánů, ve větších množstvích závratě a křeče. Používala se na vnitřní parazity jako škrkavky a nebo roupy, dnes už díky jedovatosti ne. Sušený vratič odpuzuje hmyz.

Toxický β-thujon je hlavní složkou silice (60 %) z pelyňku pravého (viz hořčiny), ve které bylo identifikováno celkem 22 sloučenin, např. α-thujon (2,5 %), sabinylacetát (18 %), cis-epoxycimen (1,5 %), karyofyllen (2 %), linalool a sabinen (po 1 %).

Šalvěj lékařská (*Salvia officinalis L.*) je polokeř domácí ve Středozemí, pro léčebné účely se pěstuje dokonce i u nás. Jako droga se používá sušená nať nebo list, které obsahují

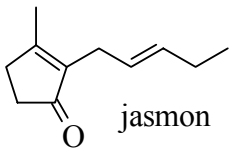
hořčiny (pikrosalvin), třísloviny a silici (1,5 – 2,5 %). Hlavními složkami silice jsou cineol, β-thujon, kafr a borneol. Droga snižuje sekreci potu a mléka. Působí antisepticky, fungicidně a adstrigentně a používá se ve formě nálevů, extraktů a tinktur k vyplachování úst a kloktání při zánětech. Nelze ji používat dlouho pro obsah thujonu. Je v čajích Diabetan, Tormentan a Pulmoran. Někdy se používá jako koření.

Hřebíčkovec kořenný (*Jambosa caryophyllus* NIEDENZU) je strom pěstovaný v tropických oblastech, zejména na Madagaskaru, Sumatře a v Indii. Drogou jsou usušená květní poupata, která musí být vyvinutá ale ještě nerozvitá. Nechají-li se poupata rozvinout a květní lístky opadat, dostane se tzv. rozkvetlý hřebíček. Nechají-li se dozrát bobule, získaná droga se označuje jako hřebíčkové matka. Z hlediska kvality drogy jsou obě tyto formy nežádoucí. Obsah silice je vysoký, 14 – 20 %, a hlavními složkami jsou fenoly (85 – 95 %), hlavně eugenol, a seskviterpeny α- a β-karyofyleny. Charakteristickou vůni silice způsobují methyl-a-amylketon, methyl-a-heptylketon, methylestery kyseliny salicylové a benzoové, furfural a vanilin. Droga se používá hlavně jako koření, stomachikum a aromatikum. Hřebíčková silice se isoluje destilací s vodní parou a používá se k výrobě kosmetiky a v potravinářství. Silice a eugenol jako takový mají desinfekční a lokálně anesthetické účinky a používají se v zubním lékařství.

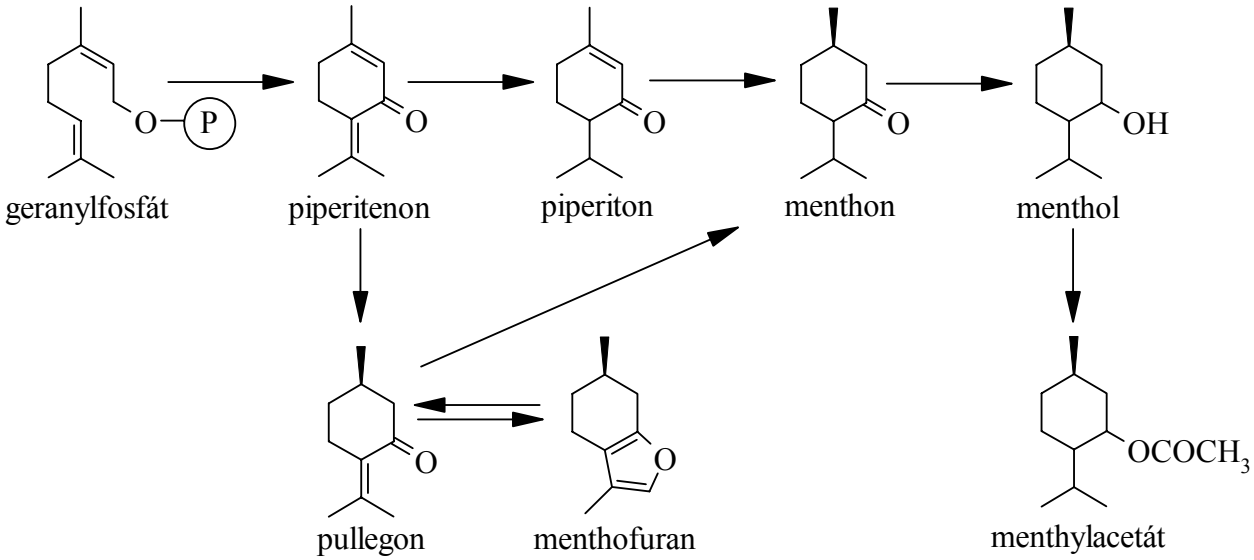
Sušené květy lípy srdčité (*Tilia cordata L.*) obsahují jako účinnou složku silici s farnesolem, dále sliz, rostlinnou obdobu tokoferolů. Používá se při léčbě infekčních a horečnatých onemocnění potní kůrou, dále při zánětech ledvin a močového ústrojí. Je v řadě zdravotních čajů.

Cennou surovinou pro průmyslovou výrobu silic je borovice lesní (*Pinus silvestris L.*) rostoucí v severní a střední Evropě i další druhy borovic. Silice se destiluje z pupenů sbíraných v dubnu, v současné době se více využívá jehličí. Hlavní obsahovou složkou je α-pinen. Silice se dává do koupelí, kdy mírní neurotické potíže a napomáhá léčit nespavost. Dává se i do revmatických mastí a používá se k inhalacím při bronchiálních potížích, protože má fytoncidní účinek. Neměla by se používat při zánětech ledvin. Z borovice se získává terpentin, terpentinová silice a kalafuna (viz pryskyřice). Rovněž borovice horská (*Pinus montana* MILL.) neboli kleč se využívá k přípravě silice zvané kosodřevinová hlavně v alpských zemích. Vyrábí se destilací čerstvého jehličí i s mladšími větvičkami a obsahuje až 10 % bornylacetátu, pineny, felandren a kadinen. Má expektorační a mírně antiseptické účinky. Používá se k inhalacím a jako přísada do koupele.

Asi nejznámějšími rostlinami, ze kterých se získává silice je máta a kmín. Máta peprná (*Mentha piperita L.*) je vytrvalá bylina pěstovaná v mírném pásmu, planě se nevyskytuje. Množí se pouze vegetativně, droga se sklízí v době kvetení a to tak, že žací stroje odsekávají kvetoucí vršky rostliny. Droga je ceněna pro obsah silice (1 – 2,5 %), která se tvoří v rostlině jenom přes den, dále obsahuje třísloviny (6 – 12 %) a hořčiny. Hlavní složkou silice je menthol (50 – 60 %), menthon (20 %) a piperiton, menthylacetát (10 %), menthofuran (2 – 3 %), α-pinen, felandren a limonen, cineol, jasmon, acetaldehyd, isovaleraldehyd, kyseliny octová a valerová a další. Kvalita drogy, a tím i kvalita silice, závisí na obsahu mentholu vázaného jako ester, přítomnosti jasmonu a co nejnižším obsahu menthofuranu. Biosynthesa monocyklických monoterpenů je docela zajímavá, a proto ji níže uvádím. Vlastní synthesa monoterpenů se děje v mladých, ještě rostoucích listech, a proto v nich převládá pullegon a menthofuran. Ve starších listech je pak vyšší obsah mentholu a menthylacetátu. Za drogu horší kvality je považována ta s vyšší koncentrací pullegonu a menthofuranu. Účinek drogy je jiný než účinek silice či mentholu samotného. Droga zvyšuje chuť k jídlu, působí jako karminativum a aplikuje se při žlučníkových obtížích. Působí protizánětlivě a svíravě. Obvykle se doporučuje používat ve formě směsných čajů. Silice má spasmolytické a antiseptické účinky, je chologogem a korigens chuti a zápachu. Největší množství silice se zpracovává v potravinářském průmyslu a pro kosmetiku (žvýkačky, zubní pasty, ústní vody



jasmon

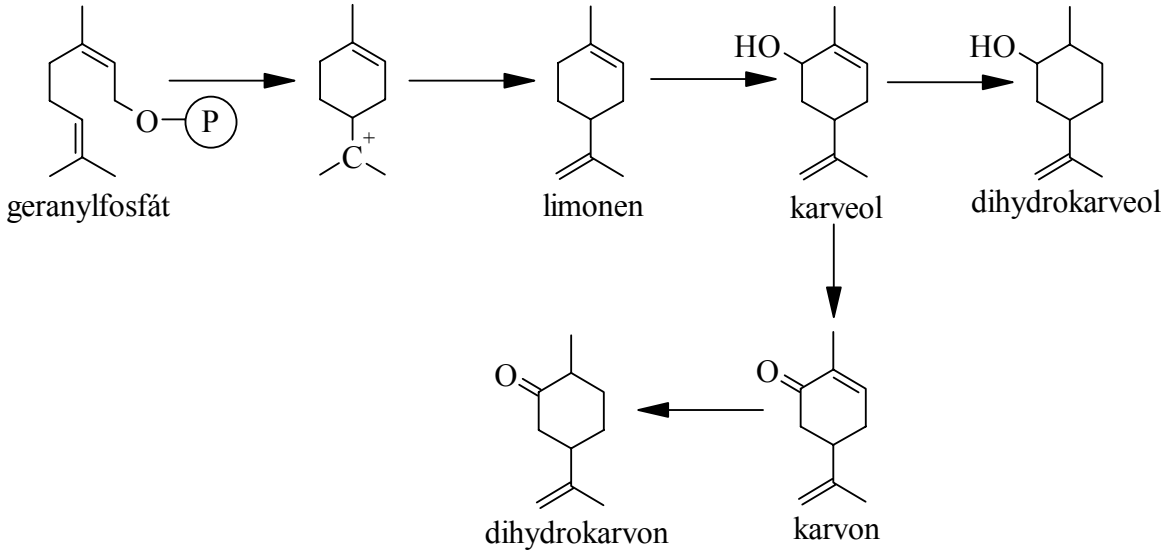


atd.).

Menthol je slabé anestetikum, vyvolává na kůži pocit chladu drážděním nervových zakončení. Snižuje svědění a snižuje sekreci sliznic. Je v celé řadě lékových forem: Alisan,

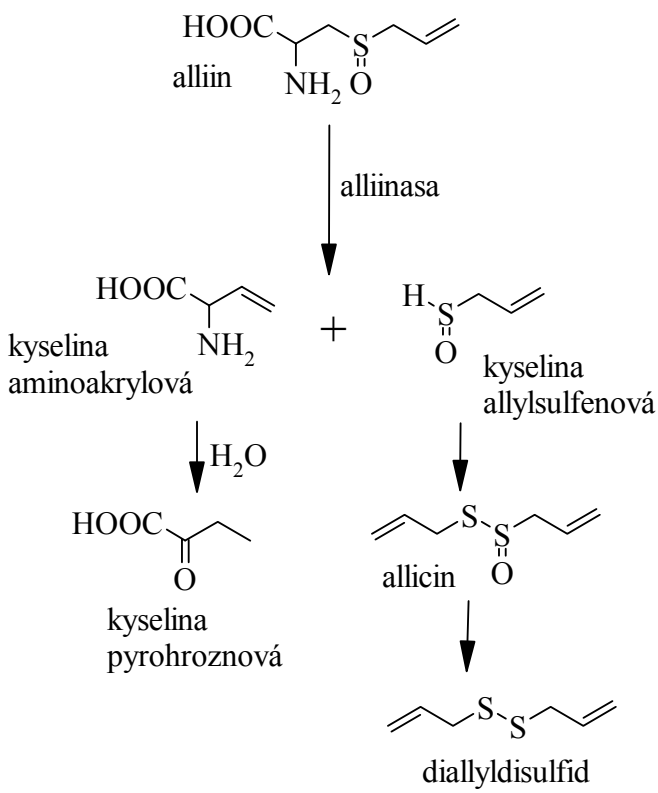
Betulan, Borozan, Calovat, Dětský čaj, Ga-Fo, Laxafel, Sennagran, Stomaran, Valofyt, Tormentan, Cutisan, Salvat, Ungolen, Pernisan, Inhalex, Rheumosin, Calmonal, Haemorisan mast. Isolace mentholu, menthonu a menthofuranu nestačí poptávce, přestože se např. v USA ročně vyrobí cca 3 000 tun etherického oleje ročně,a proto se vyrábí i syntheticky. Pro isolaci silice se pěstuje i máta kadeřavá (*Mentha crispa L.*), která je rozšířena v USA a v Egyptě. Má charakteristický zápach, jehož nositelem je hlavně octan dihydrokuminalalkoholu a dihydrokarveolu a karvon. List je drogou a obsahuje silici (více než 2 %), jejíž hlavní složkou je *R*-(-)-karvon, cineol, limonen a dále je v ní asi 6 % třís lovin. Složení silice je poněkud proměnlivé podle pěstebních podmínek. Použití je podobné jako u máty peprné, ale není tak rozšířená. Pěstuje se i máta rolní (*Mentha arvensis L.*), která má v silici jako dominantní komponentu *S*-(+)-karvon.

Kmín kořenný (*Carum carvi L.*) je dvouletá nebo vytrvalá bylina pěstovaná jako



kulturní rostlina ale rostoucí rovněž volně (Evropa, Asie). Drogou jsou sušené zralé plody, které obsahují 3 – 7 % silice, 10 – 20 % oleje, proteiny, šťavelan vápenatý. Hlavní složkou je *S*-(+)-karvon (50 – 60 %) a limonen (40 – 50 %), dihydrokarvon, karveol a dihydrokarveol jsou přítomny jen v malém množství. Během zrání plodů se limonen přeměňuje na karvon. Droga se používá jako karminativum, má slabé spasmolytické účinky. V potravinářství oblíbené koření a na výrobu lihovin.

Česnek setý (*Allium sativum L.*) je původně z Orientu, pěstuje se jako oblíbená zelenina. Za drogu se považuje cibule, která obsahuje poměrně malé množství (cca 0,1 %) silice, která ale velice výrazně a nepříjemně páchne. V cibuli je obsažen aliin (*S*-allyl-cysteinsulfoxid), který po rozetření drogy a uvolnění enzymu přechází na baktericidně účinný alicin. Ten je ve vodě rozpustný a nestálý, působením kyslíku se lehce oxiduje na produkty typického česnekového zápachu – diallyldisulfid a další sulfidy, což jsou pochody, které se dějí v průběhu vydestilování siice. Cibule rovněž obsahuje nikotinamid, vitamíny A, B a C.Používá se jako karminativum se spasmolytickými účinky. Droga, silice a allicin působí antimykoticky. V lidovém léčitelství se doporučuje na léčení vysokého tlaku a arteriosklerosy. Podobné sirné sloučeniny jsou obsaženy i v cibuli obecné *(Allium cepa L.*), které rozkladem produkují estery kyseliny thiosulfinové, které působí bakteriostaticky. V cibuli je přítomna látka vyvolávající intenzivní slzení, která byla identifikována jako thiopropanal.



Kafrovník lékařský (Camphora officinarum NEES.) je strom domácí ve východní Asii, Japonsku, Číně, ale i v jižní Africe a Brazílii. V siličných buňkách všech orgánů stromu je obsažen kafr, jehož množství stářím přibývá na úkor jiných složek silice jako např. borneolu. K isolaci kafru je surovinou dřevo 50tiletých stromů, které se destiluje s vodní parou, a kafr buď přímo krystaluje a nebo se získává frakční destilací silice. Dalšími složkami silice jsou safrol, cineol, kadinen, terpineol, eugenol atd. Surový kafr se zbaví zbytků silice lisováním a finálně se přesublimuje. V současné době se většina kafru vyrábí syntheticky z pinenu z terpentinových silic. Kafr v lihovém roztoku se používá při revmatických a neuralgických bolestech, ve formě olejových injekcí se aplikuje intramuskulárně jako centrální analeptikum. Lze ho nalézt např. v kapkách Contraspan, inhalačních roztocích Onhalax a Inhalol Pini a v masti Rheumosin. Používá se i pro sportovní masáže. Největší jeho podíl spotřebuje chemický průmysl na výrobu plastických hmot, hlavně celuloidu.

2.8 Pryskyřice a balzámy

Pryskyřice i balzámy jsou zpravidla úzce spojeny biogeneticky se silicemi. Poraněním stromů se podnítí tvorba fysiologických exkretů a patalogických produktů. Vylučované produkty jsou většinou tekuté, sirupovité konzistence a označují se jako balzámy. Odpařením nebo oddestilováním těkavějších podílů se získají pevné amorfní hmoty – pryskyřice.

Balzámy jsou pryskyřičnaté směsi s vysokým obsahem aromatických balzamických kyselin – skořicová a benzoová a jejich esterů. Pryskyřice jsou směsí terpenů a fenylpropanů, pryskyřičných kyselin, alkoholů a esterů. Zahříváním měknou, tají a posléze hoří čadivým plamenem. Pryskyřičné kyseliny (kys. abietová v kalafuně, kys. guajakonová v guajakonové pryskyřici, kys. kommiforová v myrhové pryskyřici) se rozpouštějí v roztocích alkalií a jejich soli se označují jako resináty. Vysokomolekulární pryskyřičné alkoholy se vyskytují volné nebo jako estery s aromatickými kyselinami (benzoová, skořicová, salicylová) a podle reakce se železitými solemi se rozdělují a dvě skupiny: resinotannoly (srážejí se podobně jako třísloviny) a resinoly (nesrážejí se). Další složkou pryskyřic jsou polymerní neutrální molekuly, které jsou nerozpustné ve vodě a nehydrolyzovatelné bázemi. Pryskyřice se mohou vyskytovat i ve směsi s gumami a pak se označují jako klejopryskyřice.

Glykoretiny, glykoresiny neboli glykopryskyřice se vyskytují v rostlinách čeledi svlačcovité a jsou to estery pryskyřičných kyselin a glykosidů. Aglykonem glykosidu jsou hydroxymastné kyseliny, které jsou nositeli projímavého účinku glykoretinů. Glykoretiny jsou hydrolyzovatelné v kyselém prostředí, kdy poskytnou cukr (glukosa, rhamnosa nebo fukosa), hydroxymastnou kyselinu a aromatickou kyselinu. Biogeneticky nepatří k silicím.

Pryskyřice se získávají jako destilační zbytek při destilaci balzámů, nebo extrakcí drogy alkoholem a srážením vodou a nebo suchou destilací drogy opět jako destilační zbytek.

Jalapa počistivá (*Exogonium purga* WEND.) je popínavá bylina domácí v Mexiku, pěstovaná tamtéž, dále v Indii a na Jamaice. Drogou jsou usušené hlízy, které obsahují 8 – 15 % pryskyřice, cukry, silici, škrob a gumu. Jalapová pryskyřice se isoluje extrakcí ethanolem, extrakt se zahustí a sráží vodou, pryskyřice se promyje vodou a suší. Hlavní složkou je i v nepolárních rozpouštědlech (ether) nerozpustná vysokomolekulární látka- konvolvulin (monomerní jednotkou je hexasacharid složený ze 4 molekul glukosy a 2 molekul rhamnosy s glykosidickou vazbou na hydroxylovou skupinu v poloze 12 kyseliny 3,12-dihydroxypalmitové. Část hydroxylových skupin glykosidu je esterifikována kyselinami

valerovou, tiglinovou a exogonovou). Jak droga tak pryskyřice mají drastické projímavé účinky.

Jehličnaté stromy produkují terpentiny různého chemického složení, největší světová produkce je terpentinu z různých druhů borovic, např. borovice lesní (*Pinus silvestris L.*) nebo borovice hvězdovité (*P. pinaster* LOUD.). Do kmene se dělají hluboké zářezy a vytékající balzám (terpentin) se zachytává do plechových nádob. Poraněním kmene se podnítí tvorba nového dřeva s četnými novými pryskyřičnatými kanálky. Surový terpentin je hustá tmavá tekutina s vyloučenými pryskyřičnatými kyselinami a znečištěná vodou, úlomky pletiva, hmyzem apod. Terpentin se zahřeje, dekantuje a filtruje se. Největším producentem na světě je USA. Dalším krokem ve zpracování je destilace s vodní parou a získá se terpentinová silice, které je v balzámu 20 – 25 %. Složení terpentinové silice poněkud závisí na způsobu destilace (s vodní parou, za sníženého tlaku nebo destilací či extrakcí odpadů dřeva). Po oddestilování silice zůstane netěkavý zbytek – kalafuna, která se přečistí ještě filtrací za horka. Terpentinová silice borovice lesní se skládá z α-pinenu (60 – 90 %), β-pinenu (asi 30 %), methylchavikolu, terpinolenu, bornylacetátu a pinokarveolu. Silice z terpentinu borovice hvězdovité má méně α-pinenu (jen asi 15 %) ale více jiných terpenů jako např. Δ^3-karenu, cymolu nebo kafru. Její vlastnosti jsou potom samozřejmě odlišné. Čerstvě nadestilovaná silice je bezbarvá, čirá tekutina, neutrální, snadno podléhá oxidacím, takže se kalí a houstne. Oxidací vznikají organické peroxidy i peroxid vodíků a ty způsobují bělící vlastnosti silice, proto se přidává do pracích prášků. Kalafuna obsahuje především anhydridy abietové kyseliny (80 – 90 %) a různé diterpenické kyseliny. Terpentin se používá k léčivým účelům jenom zřídka, snad se jen přidává do některých mastí. Prakticky všechen se zpracovává na terpentinovou silici, která je součástí dráždivých náplastí a mastí používaných při revmatismu, arthritis, neuralgiích a lumbagu. Po přečistění další destilací z alkalického prostředí se používá i vnitřně jako diuretikum, expektorans či močové antiseptikum. Největší množství terpentinové silice zpracovává chemický průmysl na výrobu kafru, laků a leštidel. Kalafuna je součástí slabě dráždivých mastí a náplastí a opět převládá průmyslové využití při výrobě laků, pečetního vosku atd.

K terpentinům patří i tzv. kanadský balzám získávaný z jedle balzámové (*Abies balsamea* MILL.) rostoucí v Americe. Obsahuje asi 20 % silice tvořené pineny. Používá se hlavně v optice na spojování hranolů v polarimetrech a dále v mikroskopii slouží k uzavírání preparátů, které se mají uchovávat trvale.

Myrhovník molmol (*Commiphora molmol* ENGL.) nebo myrhovník habešský (C. *shiperi*) a další druhy rostoucí v Arábii, Somálsku a Etiopii jsou malé stromy, které produkují

tzv. klejopryskyřici, tj. roztok pryskyřice v silici (není to balzám). Skládá se ze 25 – 40 % pryskyřice, 10 % silice a asi 60 % gumy. V pryskyřici jsou hlavně reseny a pryskyřičné kyseliny (α-, β-, γ-kommiforové kyseliny), guma obsahuje kolem 60 % sacharidů (galaktosa, arabinosa, glukuronová kyselina) a asi 20 % proteinů. Droga se používá jako adstringenciens a desinficiens, velké množství zpracovává kosmetický průmysl.

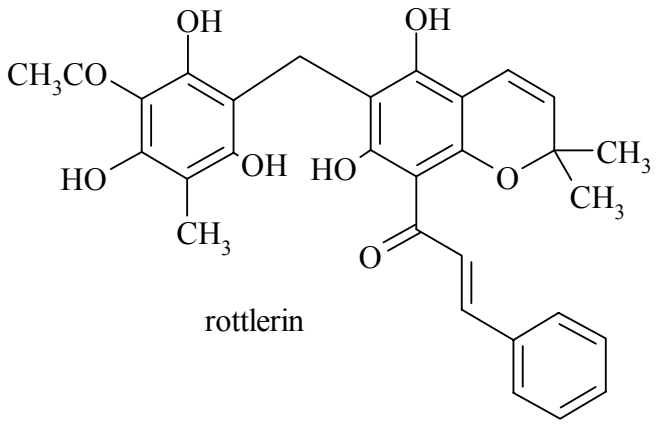
2.9 Floroglucinv

Zvláštním druhem pryskyřičnatých látek jsou kondenzační produkty máselné a isomáselné kyseliny s floroglucinem. Nejsou to pravé pryskyřice, ale mají některé jejich vlastnosti. Vyskytují se ve formě olejopryskyřice a jsou to mono až tetracyklické sloučeniny. Účinnost těchto látek je přímo úměrná jejich molekulové hmotnosti.

Nejznámější rostlinou obsahující floroglucinv je kapraď samec (*Dryopteris filix-mas* L.) rostoucí všude ve stinných lesech a mýtinách. Patří mezi jedovaté rostliny. Drogou je oddenek nebo řapík, které se suší vcelku a neloupou se. Droga se smí uchovávat nanejvýše 1 rok a to za nepřístupu vzdušné vlhkosti. Směs floroglucinových derivátů se označuje jako

surový filicin a tvoří asi 25 % etherového extraktu drogy. Doprovodnými látkami jsou třísloviny, hořčiny, tuk cukr, vosk, pryskyřice, barviva a silice. Filicin je velice účinné anthelmintikum působící ochrnutí cizopasících červů, zejména tasemnic. Společně s drogou se podává silné projímadlo, které jednak vypudí tasemnici a jednak z těla rychle odstraní léčivo tak, že se nestačí projevit jeho toxické vlastnosti. Dávka pro dospělého člověka je asi 8 – 10 g drogy, ale pro nestálost a nevyrovanonost účinků drogy se dnes již prakticky nepoužívá. Ojediněle se aplikuje zevně na koupele při plísňovém onemocnění.

Rotlera filipínská (*Mallotus philippinensis*) je strom nebo keř rostoucí v Indii, Pakistánu a Austrálii. Drogu tvoří sušené žlázky plodů, které obsahují zhruba 80 % pryskyřice s floroglucinovými deriváty rottlerinem a isorottlerinem. Dalšími složkami jsou barviva, vosky, silice, třísloviny. Působí stejně jako droga z kapradě samce, ale je mírnější, je méně toxická a pryskyřice má současně projímavý účinek. Používá se ve veterinární medicíně a v Indii rovněž slouží k barvení hedvábí.



rottlerin

2.10 Slizy

Nejznámější rostliny, ze kterých se isoluje sliz, jsou rostliny rodu *Astralagus*, kozinec. Je domácí v horských oblastech Řecka, Turecka, na Kavkazu a v Iránu a v Iráku. K nám se droga dováží z asijských oblastí. Droga se prodává s označením tragant, má formu malých plochých kousků rohovité konzistence, bílé až nažloutlé barvy, je vrstevnatě rýhovaná, bez zápachu. Tvoří se slizovatěním primárního dřeva a primárních dřeňových paprsků. Později sliz postupuje k primární kůře a později vytéká ven. K získání slizu se strom nařezává, z rány vytéká sliz, který hned na vzduchu tuhne. Droga je směsí polysacharidů dvou typů – basorin a tragakanthin. Basorin je ve vodě nerozpustný, silně botná za vzniku gelu. Hydrolysou se uvolňuje kyselina galakturunová, kyselina glukuronová, L-arabinosa, L-fukosa, D-xylosa a D-galaktosa. Tragakanthin je ve vodě rozpustný a skládá se z kyseliny traganthové (kyselina galakturunová, L-fukosa, D-xylosa a D-galaktosa), kyseliny galakturunové, L-arabinosy a D-galaktosy. Používá se jako emulgátor s ochraně koloidním účinkem, obvykle v kombinaci s arabskou gumou. Jeho pojivých vlastností se využívá při výrobě tablet a k fixaci zubních protéz.

Domácí trvalá rostlina úporně se šířící oddenky a obsahující v listech a květu značné množství slizu je podběl léčivý (*Tussilago farfara* L.). Listy se sbírají v květnu až červnu, květy počátkem května před rozvitím. Listy obsahují sliz, třísloviny (tanin), kyselinu galovou, cholin, inulin a hořčiny. Květy obsahují slizu méně, dále v nich je žluté barvivo xantofil a trochu silice. V listech i květech byl identifikován v malém množství alkaloid senkirkin, který má hepatotoxický a kancerogenní účinek. Droga ve formě nálevů se používá při nachlazení, katarech horních cest dýchacích, uvolňuje hleny, zevně na obklady při špatně se hojících ranách (urychluje zrání furunkulů). Rovněž na obklady při zánětech žil, ekzémech a vředech. Droga je především mucilaginosum a pro obsah tříslovin rovněž adstrigens. Je součástí čajů Pulmoran, Species pectorales Planta, a léku Mucolon.

Len užitkový (*Linum usitatissimum* L.) je jednoletá kulturní rostlina pěstovaná zejména v našich zeměpisných šířkách a to pro vlákno nebo olejnatá semena. Drogou jsou usušená semena, která obsahují 30 – 40 % oleje, 25 % proteinů, kyanogenní glykosidy (viz glykosidy) a 3 – 6 % slizu uloženého v osemení. Za hlavní účinnou složku je pokládán sliz složený z L-galaktosy, L-arabinosy, D-xylosy a L-rhamnosy. Droga je silným laxativem, jehož účinek nastupuje až po několika dnech, dále se používá při zánětech dýchacích a močových cest a střev. Zevně na zánětlivé a hnisající procesy kožní.

Jitrocel kopinatý (Plantago lanceolata L.) je u nás běžně rostoucí léčivkou, z níž se sbírá list před květem. Musí se po usušení pečlivě uschovávat v temnu a suchu. Droga obsahuje sliz, třísloviny, kyselinu křemičitou, vitamín C, barvivo xynthofyl a glykosid aukubin. Tento glykosid kyselou hydrolýzou poskytuje aglykon, který není na vzduchu stálý a přechází na tzv. pseudoindikany, polymerní hnědočerné pigmenty. Používá se při nemocích dýchacích orgánů, uvolňuje hleny, a dále při poruchách zažívání, působí laxativně. Zevně na oblady na mokvavé lišeje a špatně se hojící rány. Zdá se, že význam jitrocele kopinatého jako léčivky je poněkud přeceněn. Je v čajích Salvat Thé, sirupu Thymomel, Benephorinu. Jako průmyslová surovina k isolaci slizu se používá jitrocel blešník (*P. psyllium* L.) pěstovaný jako jednoletá bylina především v jižní Francii. Semeno obsahuje 14 – 10 % slizu, který je součástí některých laxativ a lidově se používá při dysenterii.

Plicník lékařský (*Pulmonaria officinalis* L.) roste volně v lesech a hájích od nížiny po podhůří, sbírá se nať v době květu, silné lodyhy se odstraňují. Droga obsahuje kyselinu křemičitou, sliz, saponiny a asi 9 % tříslovin. Používá se pro svoje protizánětlivé účinky a dále při menstruačních obtížích. Chemicky není dosud podrobně prozkoumaná. V Anglii je oblíbenou zeleninou, mladé listy se dávají do jarních salátů.

Jahodník obecný (*Fragaria vesca* L.) se rovněž vyznačuje obsahem slizu. Sbírají se listy v době květu (listy pěstovaných druhů jsou neúčinné), které obsahují třísloviny, kyseliny jablečnou a salicylovou, silici s citronovou vůní, sliz a stopy alkaloidů. V plodech je vysoký obsah viatmínu C, sorbitu, solí železa a vápníku. Droga má protizánětlivé účinky, je sílící prostředek pro rekonvalescenty. Zevně se používá na obklady přo krvácejících hemeroidech, na mokvavé rány a ke kloktání. Pro přípravu čaje je vhodné listy nejprve fermentovat, aby čaj měl příjemnější vůni a byl tmavší. Jiné volně rostoucí druhy jako jahodník vyšší nebo jahodník chlumní jsou neúčinné.

Pukléřka islandská (*Cetraria islandica* L.) je lišejník rostoucí po celé severní polokouli, hlavním producentem drogy je Švédsko. Lišejník se sbírá od jara do podzimu, rychle schne, protože obsahuje velice málo vody. Základními složkami jsou polysacharidy lichenin a isolichenin, které tvoří více než 50 % drogy. Lichenin má obdobnou strukturu jako celulosa, je tvořen lineárním polymerem 60 – 200 jednotek β-D-glukosy, které jsou vázány ze 30 % glykosidickou vazbou 1→3 a ze 70 % vazbou 1→4. Isolichenin stavbou připomíná amylosu škrobu, molekuly α-D-glykosy jsou vázány ze 60 % jako 1→3 glykosidy a ze 40 % jako 1→4 glykosidy. Lichenin je rozpustný v horké vodě a nebarví se jodem, isolichenin je rozpustný ve studené vodě a jodem se barví modře. Droga dále obsahuje kyseliny lišejníkové,

např. kyselinu fumaroprotocetrarovou a kyselinu protolichesterinovou, které mají antibakteriální účinky. Svými účinky se droga řadí mezi expektorancia, používá se při zánětech horních cest dýchacích, nechutenství a gastroenteritidách.

2.11 Gumy

Gumy jsou amorfní, opticky aktivní polysacharidy tvořené hexosami (D-galaktosa, L-rhamnosa), pentosami (L-arabinosa) s terminální uronovou kyselinou nejčastěji glukuronovou. Zpravidla jsou ve formě solí a vápníkem, draslíkem nebo hořčíkem. Zgumovatění podléhají elementy kůry druhotného dřeva, dřeně a dřeňových paprsků. Podle fyzikálních vlastností se obsahové složky gum dělí na tři skupiny: arabin, basorin a cerasin. Příčina tvoření gumy není doposud objasněna. Původcem tohoto patologického projevu může být houba, bakterie nebo poranění. Faktem je, že tvorba klovatiny se podpoří tím, že se rostliny nařezávají. Tvorba drogy je také závislá na ročním období, v Súdánu se např. nařezávají stromy po skončení dešťů, kdy jsou bohatě stromy zásobeny mízou.

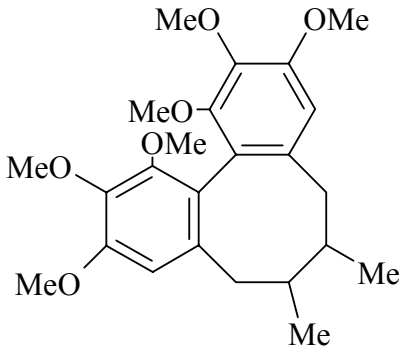
Z trnitého keře nebo stromu akacie senegalské (*Acacia senegal* WILLD.) a jiných akácií rostoucích ve střední Africe a Arábii se získává klovatina nazývaná arabská guma. Je tvořena převážně vápenatými a v menší míře draselnatými a hořečnatými solemi kyseliny arabinové. tj. arabinem rozpustným ve vodě. Kyselina arabinová je rozvětvený polysacharid složený z L-arabinosy, L-rhamnosy, D-galaktosy a parciálně methylované kyseliny glukuronové v poměru 3 : 1 : 3 : 1. Droga dále obsahuje malá množství dusíkatých látek, stopy tříslovin, asi 15 % vody a enzymy, konkrétně oxidasy a peroxidasy. Tyto enzymy jsou nekompatibilní s řadou léčiv, které oxidují, a proto se denaturují tak, že roztok gumy je zahříván na teplotu 80 – 100 ^{o}C a odpařen do sucha. Droga se prodává ve formě prášku. Používá se ke stabilizaci suspenzí, je vhodným emulgátorem pro emulze určené k perorální aplikaci. Jejích pojivých vlastností se využívá při přípravě granulátů a roztoků pro cukerné dražování.

3.1 Tonizující rostliny

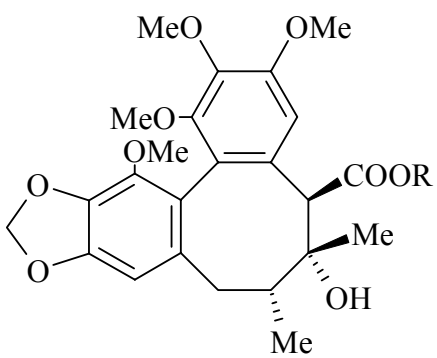
Nazývají se adaptogeny nebo harmonizátory, protože navozují lepší soustředění organismu, zvyšují jeho odolnost a výkonnost, umožňují lépe překonávat únavu a stres a v neposlední řadě odstraňují některé nepříjemné příznaky stárnutí, jako je slábnoucí zrak, sluch či sklony k depresím. Nejsou to přímo léčivé rostliny ani drogy. Tradičně se užívají v lidovém léčitelství dálného východu. V poslední době se k těmto rostlinám obrací pozornost i u nás v souladu se všeobecným trendem návratu k přírodě. Extrakty z nich se přidávají do potravin (nealkoholické nápoje), vyrábí se z nich vitamínové koncentráty a čajové směsi. Řada z nich obsahuje sloučeniny se zajímavými biologickými účinky a rovněž ty jsou předmětem odborného zkoumání. Některé druhy tonizujících rostlin se dají pěstovat jen v teplejších klimatických podmínkách než jsou v našem mírném pásmu, na druhou stranu existuje řada těch, které poskytují dobré výnosy i u nás.

Ženšen obyčejný (*Panax ginseng* C.A.MEY) je asi nejznámější tonizující rostlinou, jeho účinky jako geriatrika a sexuálního tonika jsou známé dlouhou dobu. Drogou jsou sušené kořeny sbírané ve 3. a 4. roce růstu. Obsahuje řadu látek většinou glykosidů, např. panaquilon stimulující endokrinní sekreci, panaxin, který stimuluje nervový systém , kyselinu panaxovou účinkující na srdce a cévní systém. Obsahuje rovněž bidesmosidické saponiny panaxosidy. U nás se volně pěstovat nedá. Droga je stále vysoce ceněna. Údajně ovlivňuje metabolismus, zvyšuje reaktivitu mozkových a svalových buněk, zvyšuje odolnost proti infekci.

Schizandra čínská (Klanopraška čínská, *Schisandra chinensis* BAILL.) je známa od 7. století v Číně pod názvem Strom pěti chutí. Je to dřevitá liana, která tvoří hroznovitá souplodí s bobulemi jasně červené barvy. Plody se používají jako potravina, zpracovávají se do marmelád, suší, mrazí nebo nakládají do cukru. Z listů a větviček se vaří čaj. Plody i listy obsahují fenolickou sloučeninu schizandrin a od ní odvozené estery, např. rouweziester A, které jsou snad aktivními složkami. Dále obsahují vitamín C, glukosu, organické kyseliny. Galenika



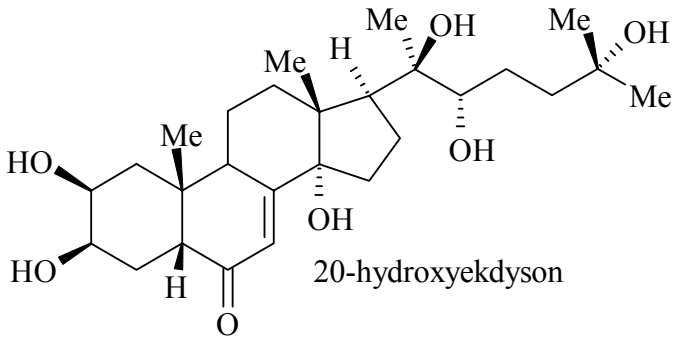
schizandrin



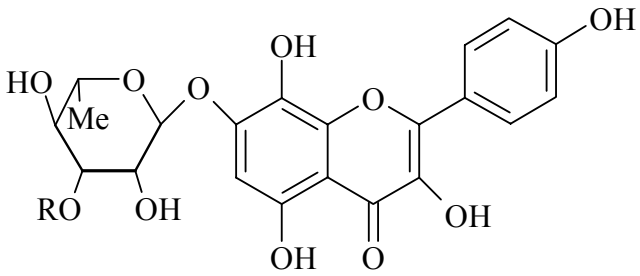
rouwezinester A (R = fenyl)

stimulují nervovou soustavu, podporují enzymatický systém jater, osvědčily se při duševních depresích. Pěstovat se dá i u nás, dobře snáší tuhé mrazy.

Leuzea saflorová (parcha saflorová, maralový kořen, *Rhaponticum cartamoides* ILJIN) je oblíbený strom v lidovém léčitelství Altaje. Traduje se, že pomáhá při 14 chorobách a že omlazuje. Název maralový kořen vznikl od toho, že listy požírali jeleni maralu v době říje. Pravidelné užívání výluhů či čajů působí pozitivně na zlepšení nálady, snížení depresivních stavů a zvyšuje sexuální potenci. Nejcennějšími obsahovými látkami leuzey jsou tzv. fytoekdysony. Tyto sloučeniny jsou odvozeny od sterolů, většina má základ v cholesterolu, ale jejich přesný význam pro život rostliny zatím není objasněn. Jsou to v podstatě analoga hmyzích hormonů (ekdysonů), které např. vyvolávají svlékání larev bource morušového. Faktem je, že ty rostliny, které fytoekdysony obsahují, jsou prosté mšic a podobných škůdců. Otázka role fytoekdysonů v přirozené ochraně rostlin je stále otevřená. Nejvíce je zastoupen 20-hydroxyekdyson. Tuto rostlinu lze pěstovat i u nás.



20-hydroxyekdyson



rhodionin R = H
rhodiosid R = glukosyl

Rozchodnice růžová (zlatý kořen, *Rhodiola rosea*) je víceletá bylina domovem na Sibiři, Altaji, ale také v Alpách. Vzácně se vyskytuje i u nás. Vlastní užitnou částí je kořen, který je na řezu žlutý a má jemnou růžovou vůni. Odvar nebo lihový extrakt se používá při přepracovanosti, chudokrevnosti, chorobách žaludku a jater. Při vyšších dávkách se někdy projeví nespavost a pocity tlaku v hrudníku. Rozchodnice obsahuje rovněž fytoekdysony, ale za nositele účinku se považují glykosidy rhodiosid, rhodionin a salidrosid.

V posledních letech se u nás rozšiřuje pěstování rakytníku řešetlákového (*Hippophae rhamnoides L.*), dvoudomého keře, který dříve byl jen ozdobou parků. Plodem jsou malé oranžové bobule, které obsahují relativně vysoké procento (okolo 5 %) oleje i v dužnině. Díky tomu obsahuje rakytník unikátní komplex vitamínů. Obsah vitamínu C má druhý nejvyšší (hned po šípku), ale rovněž zastoupení vitamínu rozpustných v tucích (vitamín D a E) je

vysoké. Dále jsou přítomny organické kyseliny (jablečná), flavanoidní glykosidy (isorhamnetin) a karotenoidy (xantofyl, zeaxanthin). Zvyšuje obranyschopnost organismu, podporuje látkovou výměnu a rakytníkový olej napomáhá léčení žaludečních a dvanácterníkových vředů, hojení pooperačních ran a reepitelizaci pokožky po popáleninách např. po ozařování. Dále pozitivně působí při karcinomu kůže a používá se rovněž do kosmetických přípravků.

4.1 DROGY ŽIVOČIŠNÉHO PŮVODU

Přehled

Vosk z ovčí vlny

Je tvořen kožními výměšky ovce domácí, je obsažen až ve 20 hm% v surové vlně, odkud se získává. Střiž se nejprve zbaví hrubých nečistot praním vodou a pak následuje praní mýdlem nebo sodou. Z pracích vod se vosk odstředí a pak se extrahuje nepolárním rozpouštědlem. Po neutralizaci se rafinuje, bělí a stabilizuje. Obsahuje směs esterů derivátů cholestanu, lanosterolu a alifatických alkoholů s mastnými kyselinami, hydroxykyselinami a rozvětvenými mastnými kyselinami. Je schopen vázat až trojnásobné množství vody, používá se jako masťový základ (lanolin).

Vorvaňovina (cetaceum)

Pevný podíl tukovitě-voskové směsi obsažené v lebečních a páteřních dutinách vorvaně tuponosého v množství 1500 - 5000 kg. Obsah lebky vorvaně se hned po ulovení a přečerpání do sudů zchladil na 5 °C, čímž se asi 10 - 30 % hmotnosti vyloučilo jako surová vorvaňovina. Po vylisování, odstranění oleje zmýdelněním a promytí vznikne bílá hmota s perleťovým leskem, která je složena z cetylesterů kyselin palmitové, myristové, laurové a stearové. Součást masťových základů a dermatologických přípravků. Dříve jí byla přisuzována vzácná moc, dnes se prakticky nevyrábí jinak než syntheticky.

Žlutý včelí vosk

Je vylučován žlázkami na břiše dělnic včely medonosné, které ho používají ke stavbě pláství. Plástve se po stočení medu roztaví v horké vodě a po odstranění nečistot a zbytků medu se nechá vosk ztuhnout. Obsahuje estery alkoholů C26 - C32 s kyselinami palmitovou, hydroxypalmitovou, cerotonovou a dalšími. Dalšími složkami je propolis, barviva a pylová zrnka. Používá se k přípravě mastí a na výrobu tzv. bílého vosku (bělením na slunci, jediný způsob povolený pro farmaceutické aplikace vosku).Bílý vosk se dává do tužších mastí, náplatí a krémů.

Štítná žláza (glandula thyreoidea)

Zmrazená nebo sušená mletá štítná žláza hovězího dobytka, ovcí nebo vepřů. Obsahuje hormon L-thyroxin a další odvozené od aminokyseliny tyrosinu, na kterou se váže jod vzniklý oxidací jodidů z krve. Hormony se pak ukládají ve štítné žláze vázané na bílkovinu jako thyreoglobulin. Droga se používá buď přímo nebo se z ní isoluje frakce bílkovin. Používá se na léčení hypofunkce štítné žlázy a konstituční obezity.

Podvěsek mozkový (hypophysis cerebri)

Žlázy skotu nebo prasat konzervované zmrazením, obsahují hormony charakteru polypeptidů, proteinů nebo glykoproteinů, které se isolují. Např. somatotropin (stimuluje růst a odbourávání tuků), kortikotropin (stimuluje v kůře nadledvinek produkci a sekreci glukokortikoidů), thyreotropin (stimuluje sekreci hormonů štítné žlázy). Dříve získávané oxytocin (zvyšování krevního tlaku) a vasopresin (podporuje zpětnou resorpci vody v ledvinách, zvyšuje krevní tlak a střevní peristaltiku) se dne vyrábějí syntheticky, protože přírodní zdroje poptávce nestačí.

Slinivka břišní (pancreas)

Hovězí nebo vepřový pancreas odebíraný z jatečních zvířat a zmražený. Obsahuje enzymy a hormony, které se z něho isolují. Insulin se skládá ze dvou peptidických řetězců (A - 21, B - 30 aminokyselin) spojených dvěma disulfidovými můstky. Insuliny různých původů se od sebe liší jen aminokyselinami v pozicích 8, 9, a 10 (A) a 30 (B). Z 1 kg vepřového pankreasu se získá jen asi 150 mg insulinu. Vyrábí se extrakcí rozemletého pankreasu do 80% vodného ethanolu po okyselení kys. fosforečnou, extrakt se odstředí a insulin se vysoluje chloridem sodným. Surový insulin se převede na síran insulinu, rekrystaluje se a finálním čištěním je preparativní gelová chromatografie nebo preparativní kapalinová chromatografie na reverzní fázi. Insulin snižuje hladinu krevního cukru a je nepostradatelným při léčení diabetes. V matečných louzích po vysolení insulinu zbývá glukagon (lineární peptid složený ze 29 aminokyselin, tzv. HGF - hyperglykemický faktor), který je vedlejším produktem výroby. Insulin se od něho musí důkladně vyčistit, neboť glukagon zvyšuje hladinu glukosy v krvi štěpením jaterního glykogenu. Tkáň zbylá po isolaci insulinu se enzymově a tepelně štěpí a získává se pepton pro mikrobiologické účely. Enzymy se ze slinivky isolují jako tzv. pankreatin, který obsahuje vedle preteolytických enzymů také amylasy a lipasy. Používá se v terapii při nedostatku trávících enzymů. Trypsin a chymotrypsin se vyrábějí z hovězích pankreatů aktivací příslušných proenzymů. Trypsin se používá ve formě zásypů a mastí k ošetřování ran, k odstraňování hnisavých a nekrotických ložisek. Ve formě aerosolu ztekucuje bronchiální hlen. Chymotrypsin má podobné použití k hojení ran, dále jako inhalační mukolytikum a podporuje resorpci hematomů a edemů.

Žaludek vepřový

Ze žaludku prasete domácího, ovce nebo telat se preparuje žlaznatá sliznice a zpracovává se čerstvá. Obsahuje pepsinogen, inaktivní prekursor pepsinu. Pepsin patří mezi kyselé proteinasy a používá se samotný nebo v kombinaci s jinými enzymy při léčení poruch trávení. Dále se z něho vyrábí tzv. vnitřní faktor, který umožňuje resorpci vitaminu B_{12} střevní stěnou.

Varlata (testes)

Býčí testes se používá k isolaci hyaluronidasy cestou vodné extrakce, frakcionací a lyofilizací. Používá se k rychlejšímu dosažení účinné hladiny antibiotik v krvi nebo tkáních a k léčení krevních výronů a exudátů.

Krev (sanguis)

Lidská nebo zvířecí krev (skot, prasata) a zpracovává se různým způsobem. Krevní frakce: pro transfúzní účely to je tzv. stabilizovaná krev (krevní konzerva) obsahující citronan sodný nebo heparin jako antikoagulans.Odstředěním krvinek se získá krevní plasma. Dále se oddělují leukocyty a trombocyty.

Plasma obsahuje 7 - 8 % bílkovin, sacharidy, lipidy, aminokyseliny, peptidy a další aktivní látky (hormony, endorfiny), soli a asi 90 % tvoří voda. Frakcionací ethanolem se plasma rozdělí na jednotlivé bílkovinové frakce - fibrinogen, gama-glubulin, beta-glubulin, alfa a beta-globuliny, albumin. Fibrinogen (MH 330 000, 6 peptidových řetězců) se používá intravenosně při nedostatku fibrinogenu a dále při těhotenském krvácení. Gama-globulin se aplikuje pro zlepšení odolnosti organismu, při žloutenkách. Beta-globulinová frakce je dále zpracovávána na thrombin, glykoprotein, schopný bez dalších látek srážet krev. Používá se výhradně lokálně k zástavě kapilárního krvácení. Alfa-globulinová frakce poskytuje tkáňové hormony působící vasokonstrikčně a hypertonicky. Příkladem je Angiotensin II, který se vyrábí i syntheticky a používá se při šoku a infarktu myokardu. Albuminová frakce se lyofilizuje a používá se jako vhodná náhrada objemu krve místo celé plasmy. Přípravky vyráběné z krve jatečních zvířat slouží převážně k laboratorním účelům.

Želatina (gelatina animalis)

Nativní kolagen má strukturu levotočivých spirál složených vždy z 1 024 aminokyselin, které jsou spojeny po třech do pravotočivých svazků. Denaturovaný, částečně hydrolysovaný kolagen je tvořen třemi hlavními aminokyselinami (glycin, prolin a alanin) a hydroxyprolinem a hydroxylysinem, na jejich hydroxylové skupiny je vázána glukosogalaktosa. Želatina se vyrábí z kolagenu kostí, chrupavek a kůže jatečních zvířat. Surovina se rozmělní, tuk se odstraní nepolárními rozpouštědly, kosti se odvápní kyselinou chlorovodíkovou a zbytek se povaří ve vodě. Po vybělení se roztok zahustí a vylije se do tabulek. Používá se na výrobu želatinových kapslí, na sterilní houby používané při chirurgických zákrocích na zastavení krvácení a tamponování. Dále se z ní vyrábějí přípravky na náhradu krevní plasmy. Nativní kolagen tvoří chirurgický resorbovatelný šicí materiál.

Živočišné jedy

Jedy, které slouží zvířatům (hadi, škorpioni, včely, vosy, pavouci) aktivně k obraně nebo útoku na kořist, jsou obvykle složeny z peptidů a proteinů. Naproti tomu jedy pasivně jedovatých zvířat (ropuchy, mloci, ryby, brouci) obsahují spíše nízkomolekulární sloučeniny. Farmacuetický význam mají jedy hadů a včel. Hadí jedy mají druhově specifické složení. Vedle polypeptidů a proteinů jsou další významnou složkou enzymy, hlavně fosfolipasy, hydrolysující lecitin na hemolyticky účinný lysolicitin, proteasy a oxidasy aminokyselin, které způsobují srážení krve a nekrosy tkáně, a další. Tyto enzymy zároveň umožňují trávení kořisti. Hadí jedy působí jako

-neurotoxiny, ruší přenos nervových vznětů, vyvolávají kurarové ochrnutí a smrt nastává zástavou dechu. Patří sem např. kobratoxin.

-kardiotoxiny, účinkují na krevní oběh, depolarizací membrán dochází ke kontrakci svalstva včetně srdečního svalu. Jsou méně toxické než neurotoxiny, patří sem např. zmijí jed.

Perorálně jsou hadí jedy neúčinné, určité frakce se isolují a podávají se parenterálně. Neurotoxiny chřestýšů se uplatňují při epilepsii, neurotoxiny kobry působí analgeticky.

Včelí jed se získává frakcionovou extrakcí ethanolem ze žihadel nebo celých včel. Obsahuje polypeptid melittin (50 %, silně povrchově aktivní basický polypeptid složený z 26 aminokyselin, MH 25 000), který vyvolává hemolysu a křeče. Dále obsahuje polypeptid složený z 18 aminokyselin, apamin (2 - 4 %), který působí excitačně a způsobuje křeče. Včelí jed se používá hlavně ve formě mastí při revmatismu a neuralgiích.