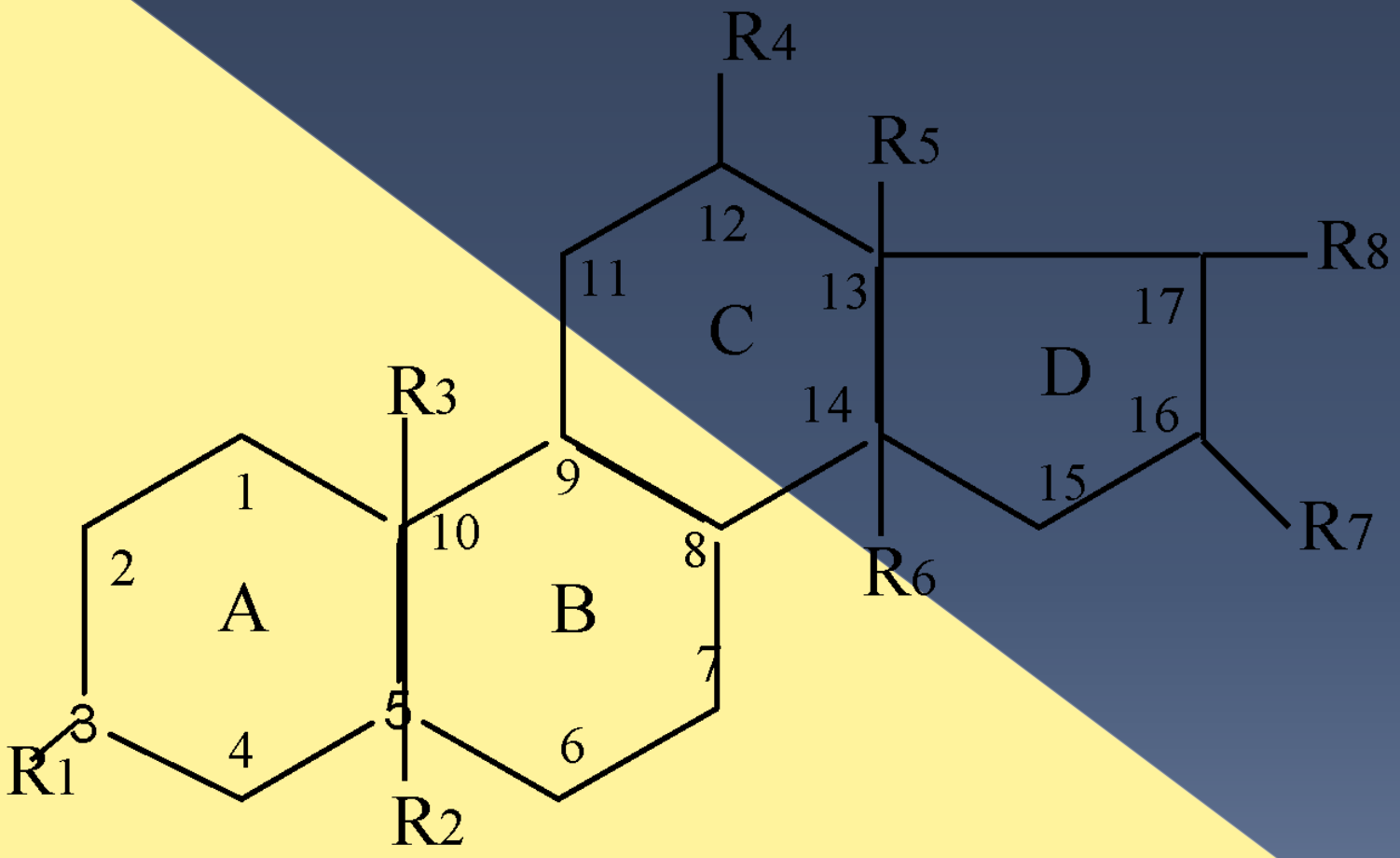
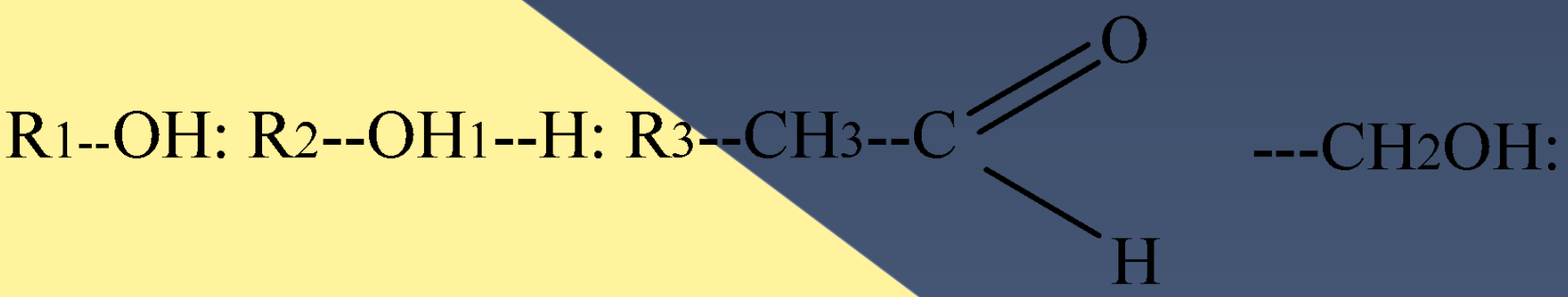
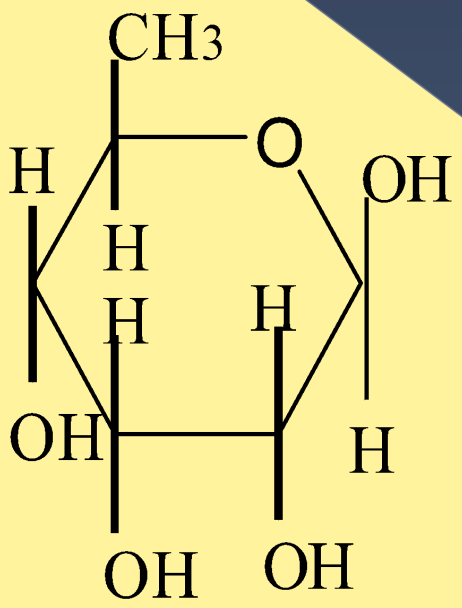
СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

- Сердечные гликозиды - это производные циклопентанопергидрофенантрена которые избирательно действуют на сердечную мышцу.

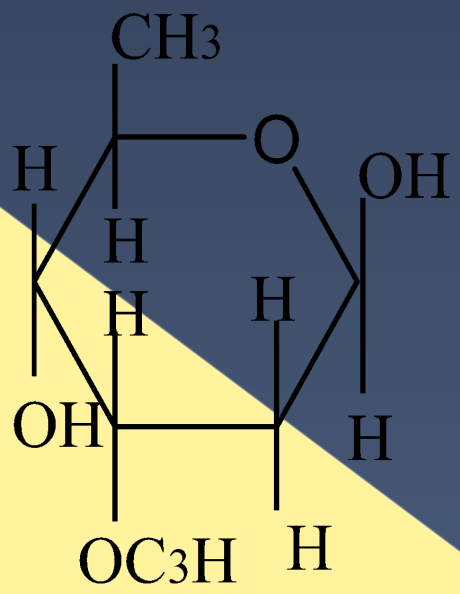

R4
R5
R8
12
11
13
17
C
D
R3
14
16
9
1
15
R7
10
8
2
R6
A
B
7
3
5
4
6
R1
R2



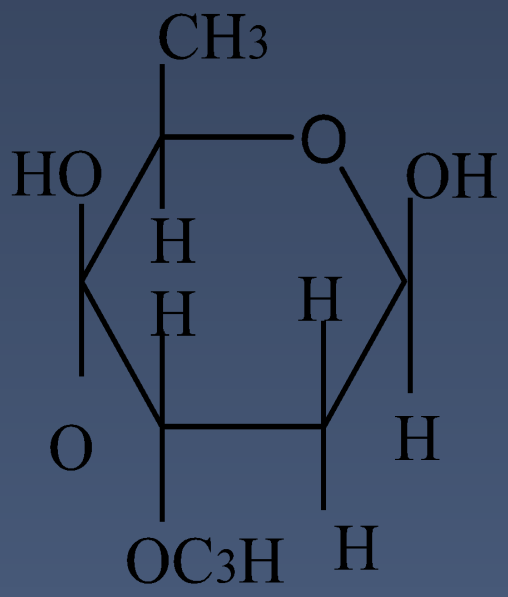
R4--OH--H: R5--CH3: R7--OH--H: R8--



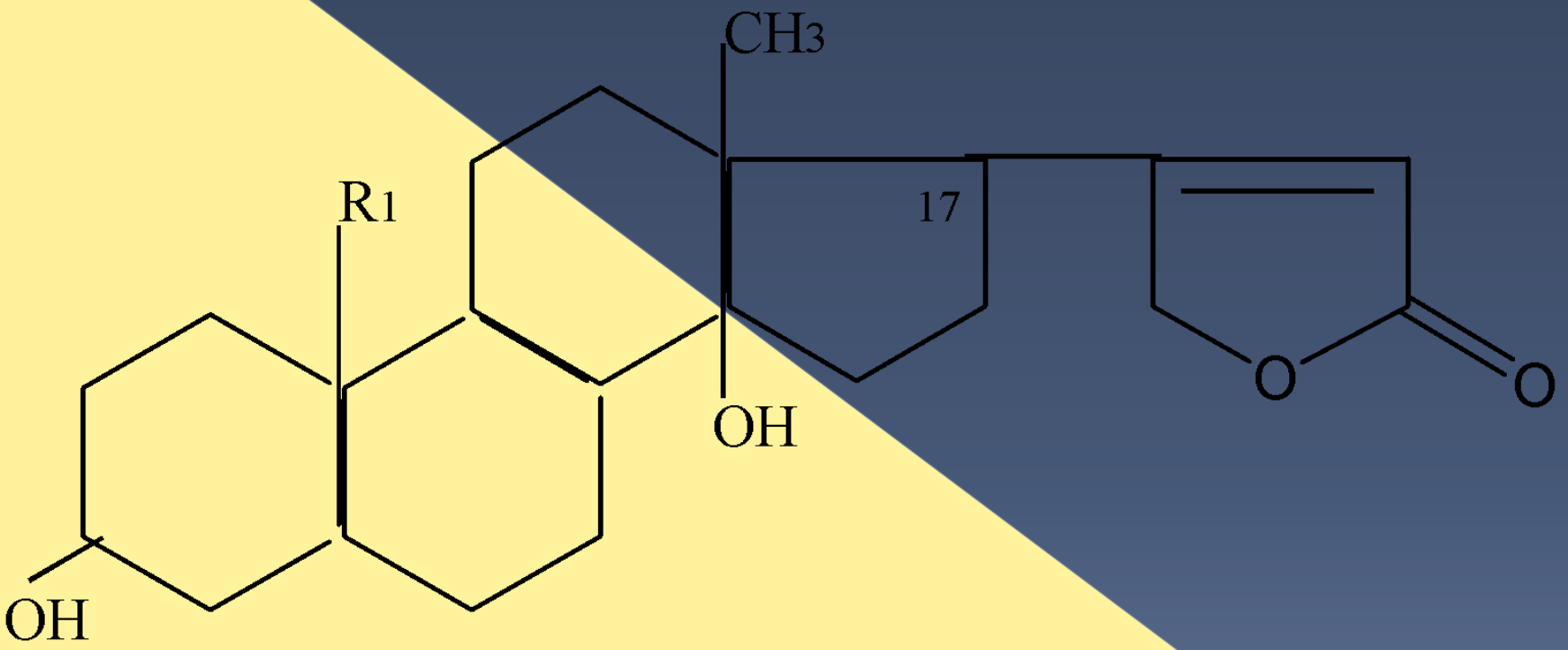
L – дигитоксоза

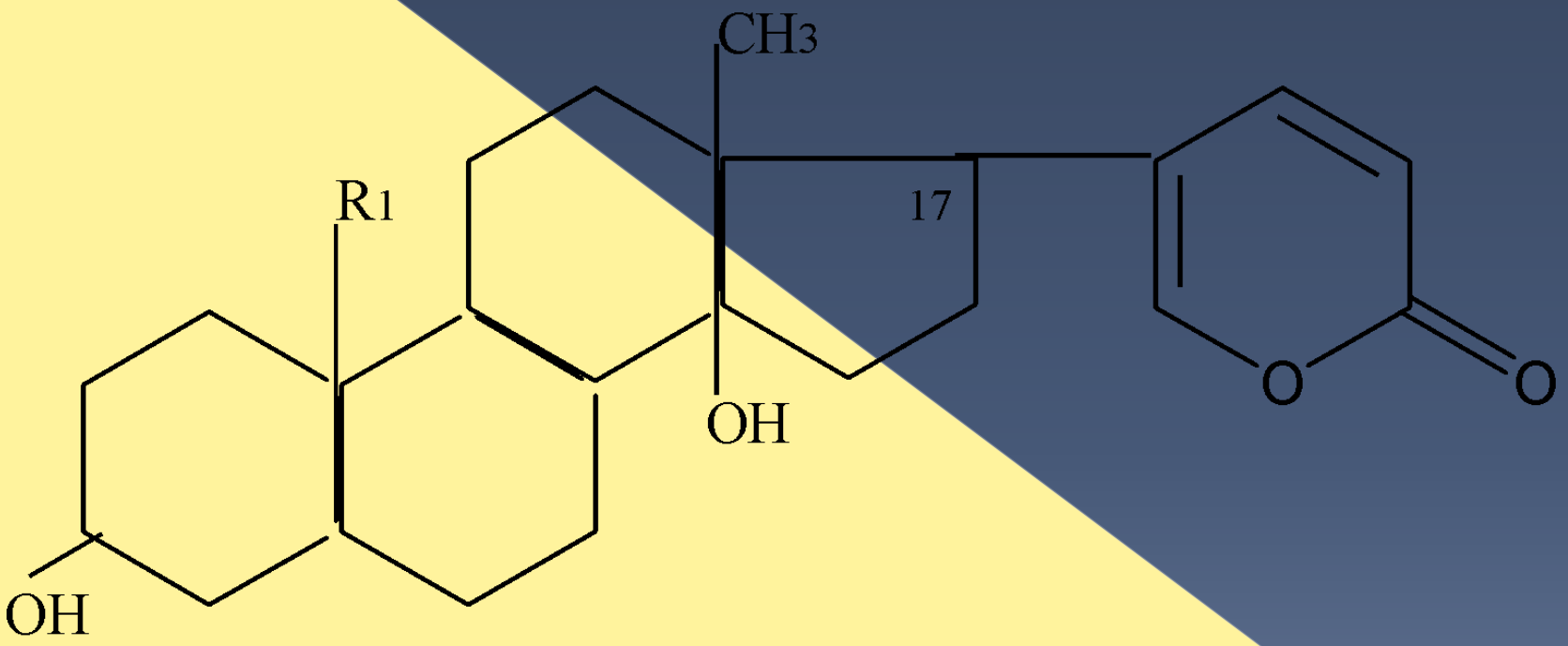


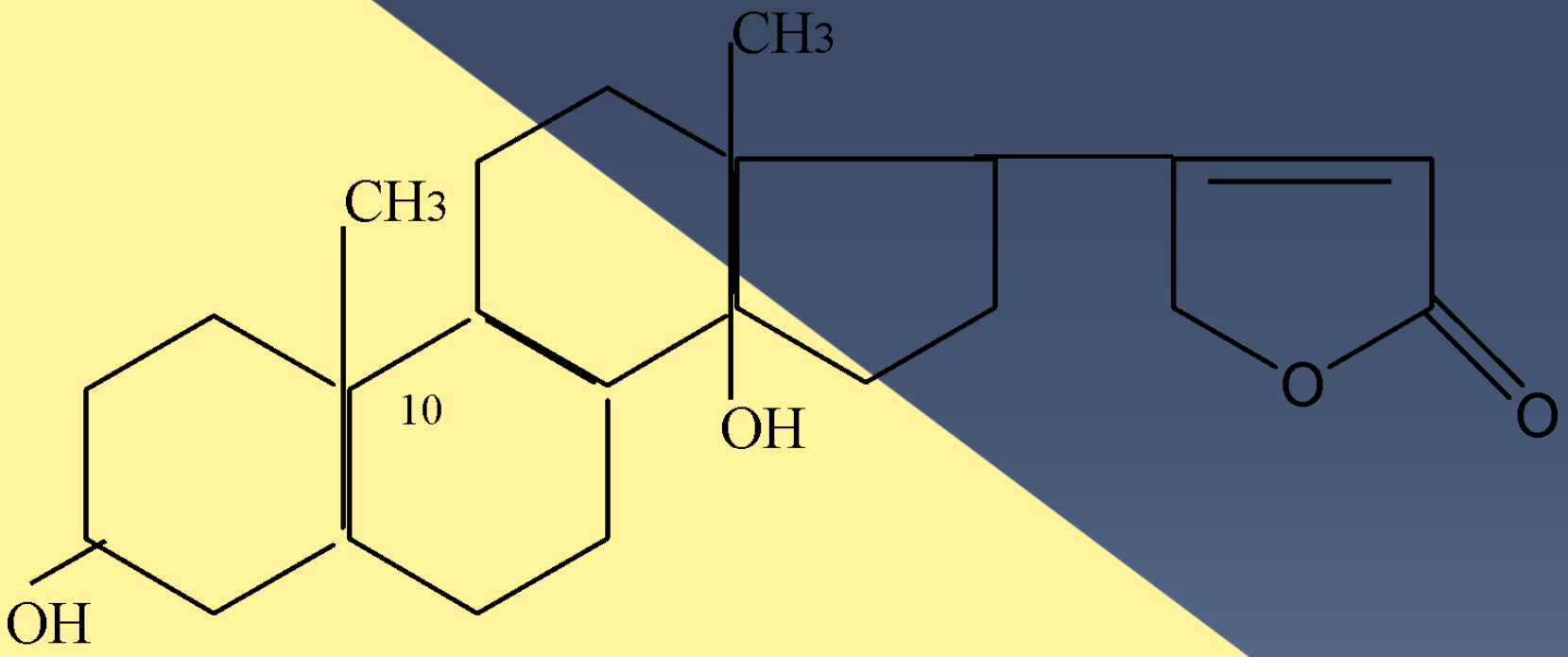
B-цимароза



L-олеандроза


CH3
R1
17
OH
OH
O
O


CH3
R1
17
OH
OH
O
O


CH3
CH3
10
OH
OH
O
O

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- кристаллические вещества бесцветные или беловатые, иногда с кремовым оттенком,
- не имеющие запаха
- обладающие горьким вкусом.
- определенной точкой плавления и углом вращения. специфической флуоресценцией в УФ свете: ланатозид А — желто-зеленое;
- ланатозид В — голубовато-зеленое,
- ланатозид С — голубое.

.

- Большинство сердечных гликозидов мало растворимы в этиловом эфире, хлороформе, петролейном эфире, в воде,
- хорошо растворимы в водных растворах метилового и этилового спиртов.
- Чем длиннее сахарная цепочка, тем лучше растворяются сердечные гликозиды.
- Агликоны же сердечных гликозидов лучше растворимы в органических растворителях.

- Сердечные гликозиды легко могут подвергаться гидролизу. Гидролиз может быть
- кислотным,
- щелочным
- ферментативным.

- Мягкое, ступенчатое расщепление протекает при ферментативном гидролизе. Из первичных, нативных гликозидов при ферментативном гидролизе образуются вторичные, которые отличаются длиной углеводной цепи..
- При кислотном или щелочном гидролизе сразу происходит глубокое расщепление до агликона и сахарных компонентов.

МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ

При выделении сердечных гликозидов используются органические растворители (этиловый, метиловый спирты), которые не вызывают гидролиза сердечных гликозидов, а если нужно получать не нативные, а вторичные гликозиды, то заранее проводят ферментативный гидролиз.

Выделение сердечных гликозидов из растительного сырья можно разделить на следующие этапы:

- экстракция сердечных гликозидов из растительного сырья;
- 2) очистка полученного извлечения;
- 3) разделение суммы сердечных гликозидов;
- 4) перекристаллизация и выделение индивидуальных сердечных гликозидов.

.

.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хроматография на бумаге, пропитанной формамидом.

Системы

бензол — хлороформ (9:1); (7:5); (3:7)

толуол — н-бутанол (9:1); (4:1); (2:1); (1:1),

этилацетат—бензол—вода (84:16:50),

хлороформ—бензол—н-бутанол (78:12:5)

- В УФ свете производные дигитоксигенина дают четкую золотисто-желтую флуоресценцию; гитоксигенина — голубую; дигоксигенина — стальную.

- На стероидное ядро
- — Реакция Либермана—Бурхарда приводит к образованию сине-зеленого
- окрашивания при добавлении смеси уксусного ангидрида и кислоты серной
- (50 частей уксусного ангидрида и 1 часть кислоты серной концентриро-
- ванной).

На стероидное ядро:

Реакция Либермана—Бурхарда приводит к образованию сине-зеленого окрашивания при добавлении смеси уксусного ангидрида и кислоты серной (50 частей уксусного ангидрида и 1 часть кислоты серной концентрированной

С реактивом Чугаева **(хлорид цинка и ацетилхлорид в кислоте уксусной) образуется розовое окрашивание Карденолиды, которые содержат диеновую группу под действием кислоты трихлоруксусной, дают положительную реакцию Розенгейма. При этом возникает розовая окраска, которая переходит в лиловую или синюю.**

- **На пятичленное насыщение лактонное кольцо.**
  - -- *реакцию Кедде* с кислотой 3,5 – динитробензойной (фиолетово – красная окраска) – специфическую на γ – лактонное кольцо карденолидов;
  - -- *реакцию Раймонда* с м-динитробензолом в бензоле (фиолетовая окраска);
  - — реакцию Легаля с натрия нитропруссидом (красная окраска);
  - -- *реакцию Балье* с кислотой пикриновой

- На шестичленное дважды насыщенное лактонное кольцо специфические реакции не найдены. Для идентификации буфадиенолидов снимают УФ-спектр, который имеет характерную полосу поглощения при длине волны 300 нм. Пятичленное лактонное кольцо в этих условия проявляет интенсивное поглощение при 215-220 нм.

На дезоксисахара

- Реакция Келлера—Килиани со смесью двух реактивов: кислоты уксусной ледяной, содержащей следы железа (III) сульфата, и кислоты серной концентрированной со следами железа (III) хлорида (васильково-синяя окраска).

Биологические методы

Единица действия (1 КЕД, 1 ЛЕД, 1 ГЕД) -наименьшее количество исследуемого объекта (1 мг вещества или 1 мл вытяжки из ЛРС), которая вызывает остановку сердца в систоле у животных в течение 1 часа.

Количество единиц действия в 1 г сырья называется валор.

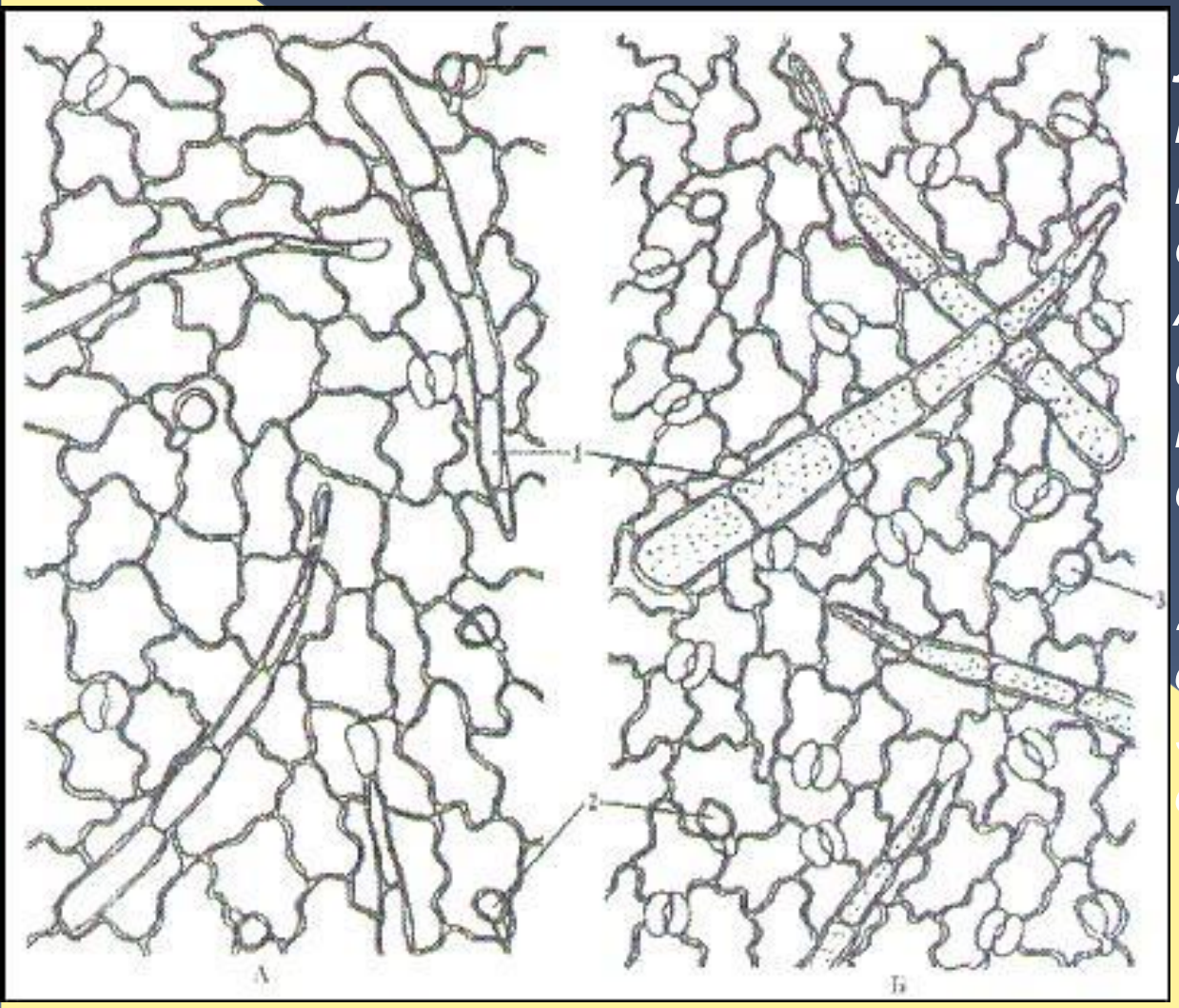
Физико-химические методы

- Спектрофотометрический и колориметрический методы основаны на определении оптической плотности продуктов реакции сердечных гликозидов с различными хромогенными реактивами.
- Полярографический метод основан на способности карденолидов и буфадиенолидов восстанавливаться на ртутно-капельном электроде.
- Титриметрический метод основан на реакции гидроксиламина хлорида с карбонильной группой молекулы кардиогликозида, в результате чего выделяется кислота хлористоводородная, которая взаимодействует с диэтиламином, а избыток последнего оттитровывают раствором кислоты хлорной в метаноле.

- положительное инотропное действие;
- отрицательное хронотропное действие;
- положительное тонотропное действие;
- отрицательное дромотропное дей-
- ствие);
- положительное батмотропное действие.

- Листья наперстянки – Folia Digitalis
- Наперстянка пурпурная – Digitalis purpurea L.
- Семейство норичниковые – Scrophulariaceae

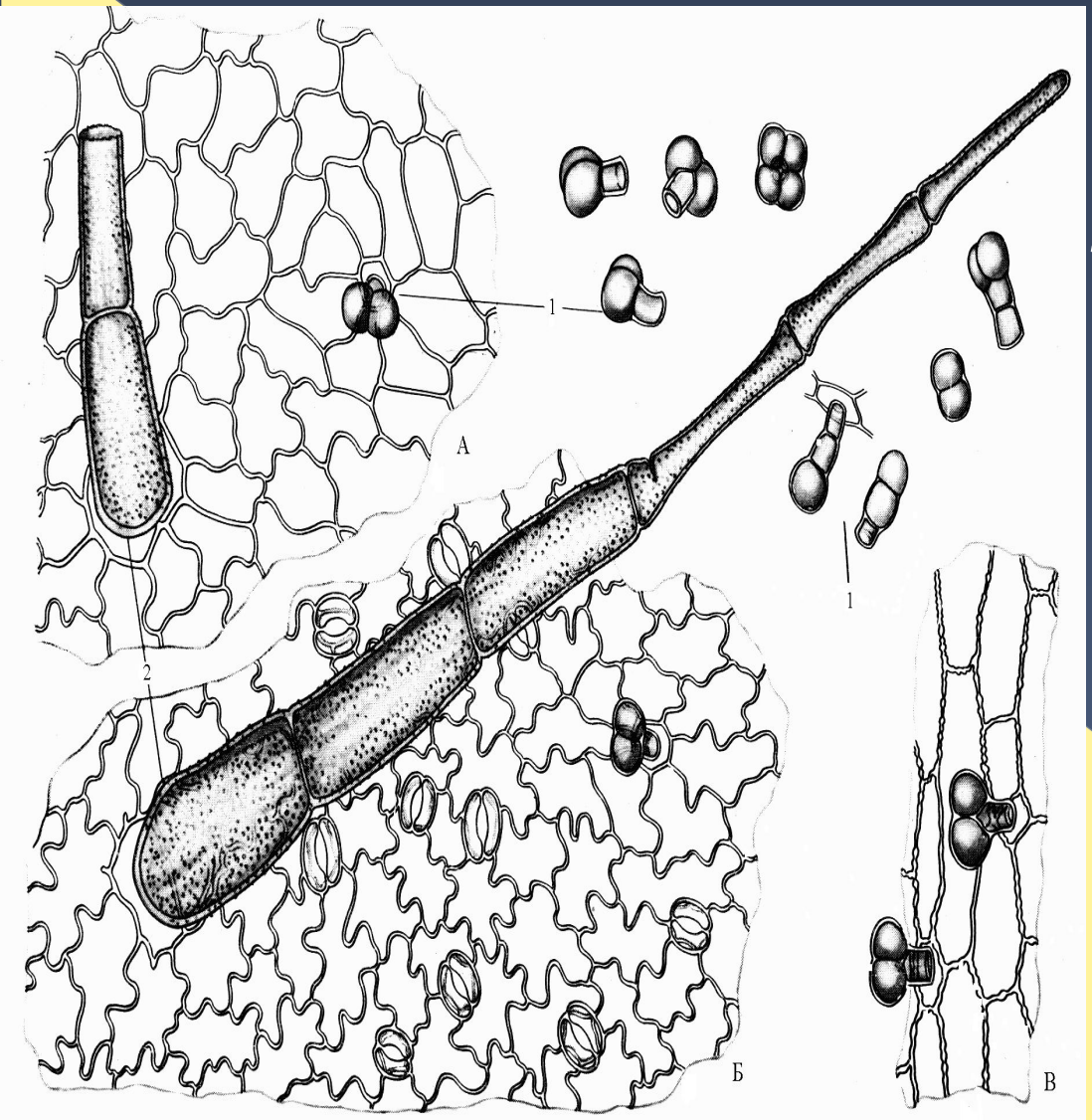
НАПЕРСТЯНКА ПУРПУРНАЯ



Лист наперстянки пурпуровой.
Препарат листа сверху:
А – эпидермис нижней стороны листа;
Б – эпидермис верхней стороны листа;
1 – простые волоски;
2 – головчатые волоски;
3 – место прикрепления волосков.

- Листья наперстянки крупноцветковой
- Folium Digitalis grandiflorae
- Наперстянка крупноцветковая –
- Digitalis grandiflora Mill.
- Семейство норичниковые – Scrophulariaceae

НАПЕРСТЯНКА КРУПНОЦВЕТКОВАЯ



Лист наперстянки крупноцветковой. Препарат листа сверху.

А – эпидермис верхней стороны листа;

Б – эпидермис нижней стороны листа;

В – эпидермис над жилкой;

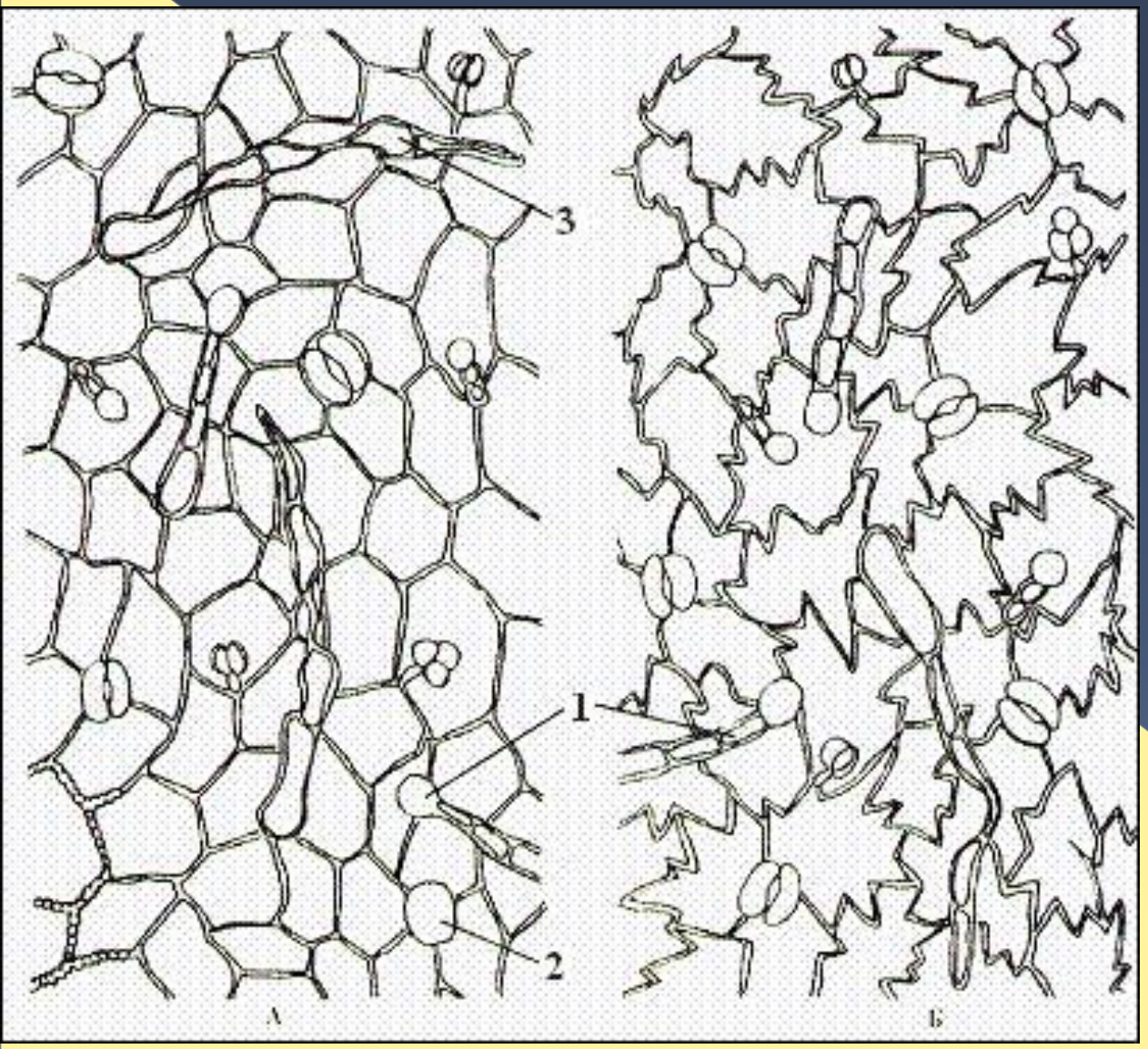
1 – головчатые волоски;

2 – простые волоски.

- **Листья наперстянки шерстистой –**
- **Folia Digitalis lanatae.**
- **Наперстянка шерстистая – Digitalis lanata Ehrh.**
- Семейство норичниковые – Scrofulariaceae

НАПЕРСТЯНКА ШЕРСТИСТАЯ

Рис. 32. Наперстянка шерстистая.



Лист наперстянки шерстистой. Препарат с поверхности листа:

А – эпидермис верхней стороны листа;

Б – эпидермис нижней стороны листа;

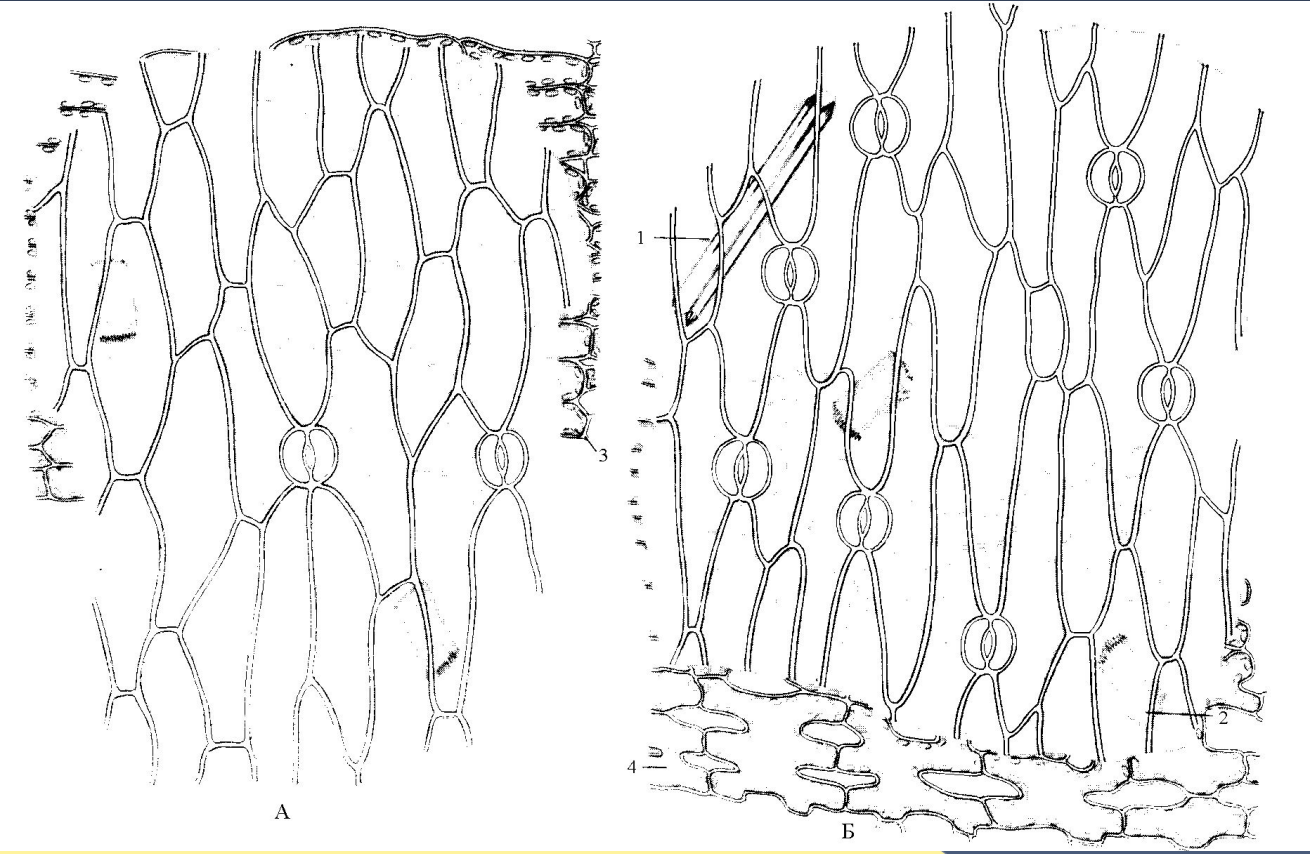
1 – головчатые волоски;

2 – место прикрепления волосков;

3 – простой волосок.

- **Трава ландыша – Herba Convallariae**
- Листья ландыша – Folia Convallariae
- Цветки ландыша – Flores Convallariae
- Ландыш майский- Convallaria majalis L.
- **Ландыш закавказский – Convallaria transcaucasica Utkin ex Gross**
- **Ландыш Кейске (японский) – Convallaria keiskei Mig.**
- **Семейство лилейные – Convallariaceae**

ЛАНДЫШ МАЙСКИЙ



Лист ландыша.

Препарат листа с поверхности.

А – эпидермис верхней стороны;

Б – эпидермис нижней стороны;

1 –игольчатые кристаллы оксалата кальция;

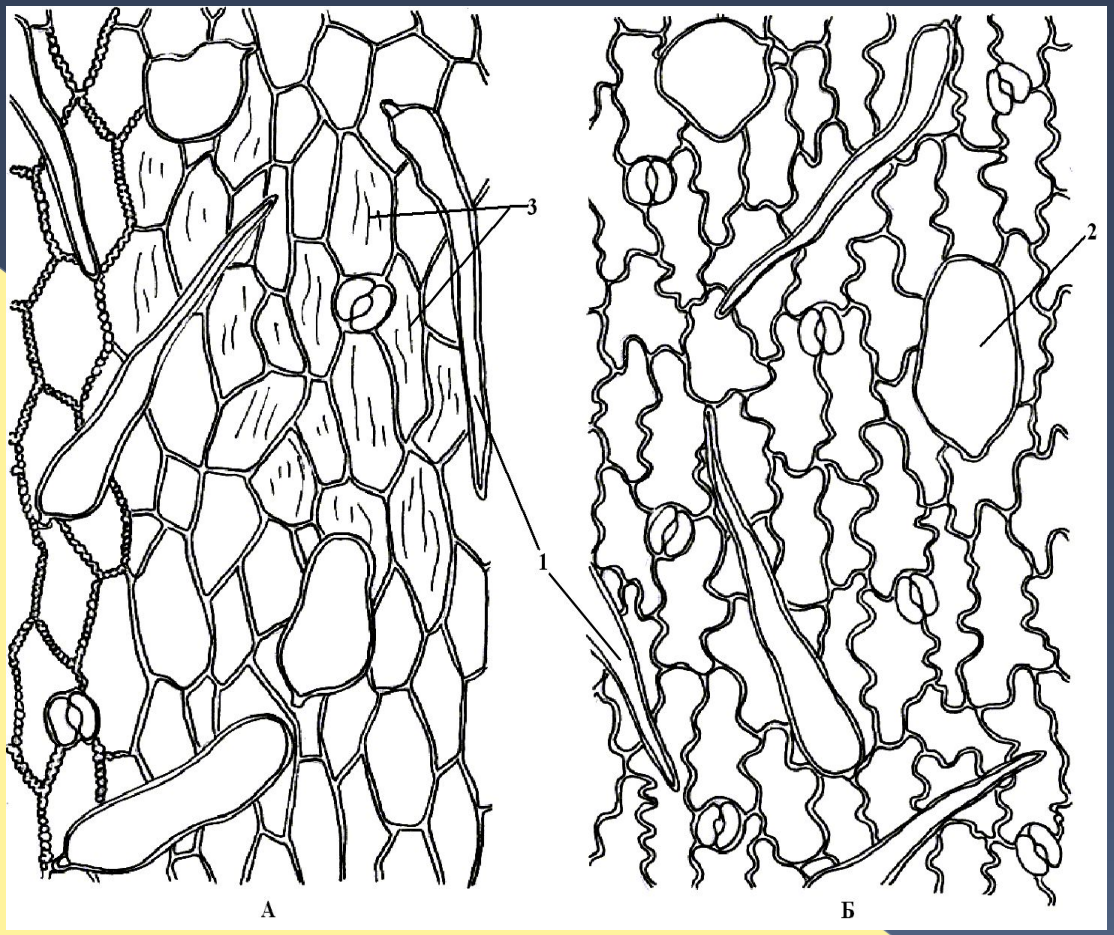
2 –рафиды оксалата кальция;

3 –палисадная ткань;

4 –губчатая ткань.

- Трава адониса весеннего –
- Herba Adonidis vernalis
- Адонис весенний – Adonis vernalis L.
- Семейство лютиковые – Ranunculaceae

АДОНИС ВЕСЕННИЙ



Трава адониса весеннего

Препарат листа с поверхности:

1 –простые волоски;

2 –пузиревидные волоски;

3 –складчатость кутикулы.

- **Трава желтушника седеющего свежая –**
- **Herba Erysimi canescentis recens**
- Желтушник седеющий – Erysimum canescens Roth.
- **сын. желтушник раскидистый (желтушник серый) – Erysimum diffusum Ehrh.**
- **Семейство капустные – Brassicaceae**

ЖЕЛТУШНИК РАСКИДИСТЫЙ

Трава желтушника седеющего.
Препарат листа с поверхности.
А – эпидермис верхней стороны;
Б – эпидермис нижней стороны;
В – волоски.

Фитотерапия сердечной недостаточности

- На первом этапе терапии возможно применение лекарственных растений, не содержащих сердечных гликозидов, но обладающих кардиотоническим, антигипоксическим, седативным, диуретическим эффектами.

Наиболее эффективны сборы, в состав которых входит ЛРС:

- с кадиотоническими свойствами (боярышник, астрагал шерстистоцветковый, лимонник);
- • с антигипоксическими свойствами (липа, крапива, чистец буквицецветный, донник);
- • с седативными свойствами (пустырник, валериана, пион, хмель);
- • с диуретическим эффектом (грыжник, почечный чай, спорыш, хвощ).

На втором этапе лечения препаратами выбора становятся сердечные гликозиды. Терапия сердечными гликозидами проводится в две фазы:

- 1) Насыщающая фаза - от начала лечения до достижения относительной компенсации .Существуют 3 метода ее проведения:
- • быстрая дигитализация - введение насыщающей дозы в течение 24-36 часов;
- • умеренно быстрая дигитализация - введение насыщающей дозы в течение 2-5 дней;
- • медленная дигитализация - введение насыщающей дозы в период более 5 дней.

2) Поддерживающая фаза - с момента достижения компенсации продолжается месяцы, годы (иногда пожизненно).

- Признаками насыщения являются:
- • смена тахикардии нормальным числом сердечных сокращений;
- • уменьшение одышки, цианоза, в меньшей степени, отеков (последние купируются в более поздние сроки).