

učební texty Univerzity Karlovy

FARMAKO**G**NOZIE

Jiřina Spilková
a kolektiv

Farmakognozie

Jiřina Spilková a kolektiv

Autorský kolektiv:

Jiřina Spilková, Jan Martin, Tomáš Siatka, Lenka Tůmová,
Marie Kašparová

Recenzovali:

prof. RNDr. Václav Suchý, DrSc.

prof. RNDr. Daniel Grančai, CSc.



**Financováno
Evropskou unií**
NextGenerationEU



**Národní
plán
obnovy**



Publikace byla vydána za podpory Ministerstva školství, mládeže
a tělovýchovy a Národního plánu obnovy v rámci projektu
Transformace pro VŠ na UK (reg. č. NPO_UK_MSMT-16602/2022).

Vydala Univerzita Karlova, Nakladatelství Karolinum
jako učební text pro Farmaceutickou fakultu UK v Hradci Králové
Praha 2023
Sazba DTP Nakladatelství Karolinum
Vydání druhé

© Univerzita Karlova, 2023

© Jiřina Spilková, Jan Martin, Tomáš Siatka, Lenka Tůmová,
Marie Kašparová, 2023

Text neprošel jazykovou ani redakční úpravou nakladatelství.

ISBN 978-80-246-5700-4

ISBN 978-80-246-5716-5 (pdf)



Univerzita Karlova
Nakladatelství Karolinum

www.karolinum.cz
ebooks@karolinum.cz

OBSAH

PŘEDMLUVA	7
1 SACHARIDY	9
1.1 Monosacharidy	9
1.1.1 Pentózy	9
1.1.2 Hexózy	10
1.2 Oligosacharidy	11
1.3 Polysacharidy	15
1.3.1 Škroby – Amyla	15
1.3.2 Celulóza	20
1.3.3 Polysacharidy hub	22
1.3.4 Fruktany a glukofruktany	24
1.3.5 Polysacharidy mořských řas	25
1.3.6 Gummy	28
1.3.7 Slizy	31
1.3.8 Polysacharid živočišného původu	40
2 OLEJE, TUKY, VOSKY	43
2.1 Oleje a tuky	43
2.1.1 Nevysychavé oleje	46
2.1.2 Polovysychavé oleje	48
2.1.3 Vysychavé oleje	51
2.1.4 Oleje se specifickým účinkem	53
2.1.5 Tuký	61
2.2 Vosky	63
2.3 Prostaglandiny	67
3 AMINOKYSELINY, PEPTIDY, PROTEINY	69
3.1 Aminokyseliny	69
3.2 Peptidy a proteiny	72
3.3 Enzymy	74
3.4 Živočišné jedy	75
4 GLYKOSIDY	79
4.1 Fenolické glykosidy a lignany	81
4.2 Kumariny a jejich deriváty	95
4.2.1 Hydroxy- a methoxykumariny	97
4.2.2 Furanokumariny	99
4.3 Flavonoidy	102
4.4 Isoflavonoidy	119
4.5 Anthokyany	121

4.6	Anthraglykosidy	124
4.7	Glykoretiny	140
4.8	Kardioaktivní glykosidy	141
4.9	Saponiny	153
4.9.1	Steroidní saponiny	155
4.9.2	Triterpenické saponiny	158
4.10	Kyanogenní glykosidy	170
4.11	Glukosinoláty	172
5	TŘÍSLOVINY	177
5.1	Gallotaniny, hydrolyzovatelné třísloviny	179
5.2	Kondenzované třísloviny	184
5.3	Další tříslovinné drogy	188
6	ALKALOIDY	193
6.1	Alkaloidy odvozené od fenylalaninu a tyrosinu	198
6.1.1	Protoalkaloidy (neheterocyklické alkaloidy)	198
6.1.2	Isochinolinové alkaloidy	204
6.2	Alkaloidy odvozené od tryptofanu	216
6.2.1	Indolové alkaloidy	216
6.2.2	Chinolinové alkaloidy	230
6.3	Alkaloidy se vztahem k histidinu	233
6.4	Alkaloidy odvozené od ornithinu a lysinu	234
6.4.1	Pyridinové a piperidinové alkaloidy	236
6.4.2	Chinolizidinové alkaloidy	243
6.4.3	Tropanové alkaloidy	244
6.5	Pseudoalkaloidy	252
6.5.1	Terpenické alkaloidy	252
6.5.2	Steroidní alkaloidy	255
7	PURINOVÉ BÁZE	259
8	SILICE, PRYSKYŘICE, BALZÁMY	267
8.1	Prostředky dráždicí kůži	276
8.2	Expektorancia	282
8.3	Stomachika, koření	286
8.4	Karminativa	292
8.5	Diuretika	299
8.6	Korigencia	301
8.7	Sedativa	309
8.8	Silichná desinficiencia	312
8.9	Anthelmintika	317
8.10	Floroglucinová anthelmintika	319
9	IRIDOIDY	323
10	DROGY OBSAHUJÍCÍ LÁTKY RŮZNÝCH CHEMICKÝCH SKUPIN	327
10.1	Amara	327
10.2	Cholagoga	335
10.3	Drogy působící na centrální nervový systém	339
10.4	Drogy obsahující vitamíny	343

PŘEDMLUVA

Farmakognozie studuje léčiva a pomocné látky přírodního původu. Tato specifická farmaceutická disciplína využívá poznatky z oborů biologických, chemických i dalších specifických farmaceutických oborů. Přináší komplexní pohled na přírodní léčiva, zabývá se původem drog, jejich obsahovými látkami, jejich biosyntézou v rostlinách a zastoupením v drogách, účinkem a využitím drog v terapii, rovněž i kontrolou a standardizací drog. Tato publikace poskytuje základní studijní materiál pro předmět farmakognozie.

Drogy zařazené do textu jsou uspořádány z větší části podle biogenetického původu hlavních obsahových látek, uplatněno je základní členění látek na produkty primárního a sekundárního metabolismu. Částečně jsou drogy uspořádány podle jejich účinku, resp. použití. Přihlédnuto bylo k poslednímu vydání Českého lékopisu 2009 a jeho doplňků a ke změnám ve fylogenetické klasifikaci cévnatých rostlin. Drogy uvedené v jednotlivých kapitolách nepředstavují vyčerpávající seznam všech používaných. Kromě drog používaných jsou uvedeny také drogy, které v historii používání přírodních léčiv sehrály významnou roli. Mnohé jsou dnes surovinou pro izolaci účinných látek, které se uplatňují v terapii. Ve své době měly významné postavení a mnohé z nich nepřestaly být v okruhu zájmu výzkumu přírodních látek ani dnes. Biogeneze látek je ve učebnici uvedena jen v míře potřebné pro pochopení vzájemných souvislostí mezi obsahovými látkami drog. Pro další informace lze doporučit specializované monografie nebo původní vědecké práce.

Při psaní učebního textu, který je společným dílem učitelů katedry farmakognozie Farmaceutické fakulty v Hradci Králové, byly využity některé vybrané části zpracované autory pod vedením doc. RNDr. PhMr. Josefa Hubíka, CSc. Jsme si vědomi, že vzhledem k rychlému rozvoji v oblasti poznávání přírodních látek a šíři problematiky nebudou texty některých kapitol bez určitých nedostatků. Věříme však, že studenti i odborná veřejnost přijmou učebnici příznivě.

Děkujeme recenzentům prof. RNDr. Václavu Suchému, DrSc., a prof. RNDr. Danielu Grančaiovi, CSc., za recenzi rukopisu a cenné rady, které přispěly k celkovému zvýšení kvality textu.

V Hradci Králové, říjen 2015

autoři

1 SACHARIDY

Sacharidy jsou první produkty fotosyntézy a mají význam jako zdroje energie, rezervní a stavební látky. Dalšími reakcemi z nich v rostlině vzniká celá řada dalších primárních látek, proteinů, tuků a sekundárních metabolitů.

1.1 MONOSACHARIDY

Monosacharidy jsou polyhydroxyaldehydy nebo polyhydroxyketony nejméně se třemi alifaticky vázanými uhlíkovými atomy. Aldehydická nebo ketonická trióza (glyceraldehyd a dihydroxyaceton) se vyskytují obvykle ve formě esterů s kyselinou fosforečnou. Typické vlastnosti cukrů začínají u tetróz, které se volně nevyskytují. Pentózy se vyskytují běžně v přírodě v hemicelulózových gumách a slizích. Mono- a oligosacharidy se vyskytují v buněčné šťávě, jsou součástí glykosidů a dalších obsahových látek a nacházejí široké uplatnění jako pomocné látky při přípravě různých lékových forem.

1.1.1 Pentózy

Nejsou většinou v rostlině přítomny ve volné formě, ale ve formě polysacharidů pentózanů. Největší význam mají:

Xylóza

Vyskytuje se vázaná ve formě pentózanů xylanů ve dřevě, slámě apod. Přípravuje se hydrolýzou slámy kyselinami.

Ribóza

Je složkou nukleotidů v plasmě a buněčném jádru, vyskytuje se ve všech živých buňkách jako složka nukleových kyselin. Lze ji získat hydrolýzou ribonukleových kyselin. Je součástí některých vitaminů a enzymů.

Arabinóza

Získává se hydrolýzou polysacharidů arabanů, které jsou součástí např. rostlinných gum a pektinů. Lze ji připravit i synteticky.

Rhamnóza

Je součástí některých glykosidů. Používá se jako fermentační činidlo při přípravě mikrobiologických půd.

Fukóza

Je součástí buněčných stěn. Ve formě oligosacharidů se nalézá v polysacharidech mořských řas a v erytrocytech.

1.1.2 Hexózy

Nejběžnější hexózy jsou glukóza, fruktóza, galaktóza a manóza. V rostlinách se jako volné vyskytují D-fruktóza (levulóza – ketohexóza) a D-glukóza (dextróza – aldohexóza), jako součást medu, různých sladkých plodů a invertního cukru.

Glukóza

Synonymní názvy jsou D-glukopyranóza, dextróza, hroznový cukr, Saccharum amylaceum. Jde o nejrozšířenější cukr v přírodě a snad je nejvíce rozšířenou organickou látkou. Největší množství glukózy se nalézá vázané v oligosacharidech, polysacharidech a glykosidech. Obvykle se připravuje ze škrobu hydrolýzou zředěnou kyselinou chlorovodíkovou pod tlakem. Je možné ji také získávat ze sacharózy. Od fruktózy ji lze oddělit krystalizací. Používá se hlavně jako zdroj energie a při jaterních chorobách jako dietetikum, pro přípravu isotonických infuzních roztoků a hypertonických injekčních roztoků. Indikací je krytí kalorických a hydratačních potřeb organismu při pooperačních stavech, otravách, onemocnění jater, při šokových stavech při hypoglykemii. Vyšší koncentrace je indikována při terapii edému plic nebo mozku, při příznacích nitrolební hypertenze. Velké množství glukózy se spotřebuje pro výrobu kyseliny askorbové, D-glukonanu vápenatého a N-methyl-D-glukosaminu. Ve farmácii se uplatňuje jako pomocná látka (např. plnivo, chuťové korigens apod.) při výrobě některých lékových forem.

Je uvedena v ČL 2009 (Glucosum anhydricum, Glucosum monohydricum, Glucosum liquidum, Glucosum liquidum dispersione desiccatum).

Fruktóza

Synonymum této látky je levulóza, ovocný cukr. Fruktóza je v krystalické formě β -D-(-) fruktopyranóza, v di- a polysacharidech se nalézá jako furanóza. Vyskytuje se volná v medu, kde tvoří tekutý nekystalizující podíl. Ve vázané formě je součástí např. sacharózy, rafinózy

a polysacharidů fruktanů a inulinu, který je charakteristický pro čeleď Asteraceae. Z něj se také získává. Používá se k parenterální aplikaci jako zdroj sacharidů a k funkčním zkouškám jater.

Je uvedena v ČL 2009.

Galaktóza

Je to galaktopyranóza. V přírodě se vyskytuje vázaná v laktóze, rafinóze, stachyóze a v polysacharidech galaktanech, arabinogalaktanech, galaktomananech, které jsou součástí různých rostlinných gum a slizů. U živočichů tvoří složku cerebrosidů mozku a nervové tkáně. Od glukózy se liší konfigurací na C-4. Připravuje se kyselou hydrolyzou laktózy a odstraněním glukózy z hydrolyzátu. Používá se ke zkoušce funkce jater.

Je uvedena v ČL 2009.

Manóza

Je epimer D-glukózy, liší se od ní odlišnou konfigurací na C-2. Většinou je vázaná v hemi-celulózách, slizích a gumách. Získává se hydrolyzou hemicelulóz. U živočichů je složkou glykoproteinů.

Sorbitol

Synonymum D-glucitol. Je to hexitol, který se vyskytuje v přírodě v množství až 10 % v plodech jeřabiny – *Sorbus aucuparia* L., Rosaceae, i v dalším ovoci a v zelenině. Nejčastěji se připravuje tlakovou hydrogenací glukózy. Od současně vzniklého D-mannitolu se oddělí krystalizací z vodného ethanolu. Používá se jako cukr pro diabetiky, v organismu je metabolizován na fruktózu. Tolerovaná denní dávka je 30 g. Ve vyšší dávce účinkuje jako osmotické laxativum. Dále se uplatňuje jako pomocná látka při tabletování, přípravě mastí, past a krémů. Používá se pro syntézu kyseliny L-askorbové a neionogenních emulgátorů.

Je uveden v ČL 2009.

1.2 OLIGOSACHARIDY

Oligosacharidy jsou látky složené ze 2–10 monosacharidů. Nejběžnější jsou disacharidy a trisacharidy. Štěpnými produkty oligosacharidů bývají nejčastěji hexózy a méně obvykle pentózy. Lze se však setkat i s některými cukernými deriváty, jako jsou např. O-methylethery, kyseliny uronové a jejich O-methylethery, dále desoxycukry, aminodesoxycukry aj.

Maltóza

Je to 4-O- α -D-glukopyranozyl-D-glukopyranóza. Získává se hydrolyzou škrobu zředěnými kyselinami nebo působením amylázy. Takto vzniká směs maltózy a dextrinu. V kombinaci s vitaminy je tento disacharid součástí maltózových přípravků, používaných jako roborans v rekonvalescenci.

Sacharóza

Synonyma řepný cukr, třtinový cukr, cukróza, *Saccharum album*, *Saccharum*. Je to β -D-fruktofuranozyl- α -D-glukopyranosid, disacharid tvořený α -D-glukózou a β -D-fruktózou. Vyrábí se z cukrové řepy (*Beta vulgaris* L. subsp. *vulgaris* var. *altissima* DOELL, řepa obecná, cukrovka, *Chenopodiaceae*) a z cukrové třtiny (*Saccharum officinarum* L., cukrovník lékařský, *Poaceae*). V rostlinách se nachází ve značném množství. Je doprovázena svými monosacharidy.

Používá se jako sladidlo, pomocná látka, k výrobě obalovaných tablet, jako plnivo dělených prášků, ve formě sirupů jako chuťové korigens. Hydroxylové skupiny sacharózy lze esterifikovat vyššími mastnými kyselinami. Tyto estery jsou kompatibilní s běžnými léčivy a nacházejí široké uplatnění ve farmacii, kosmetice a potravinářství např. jako emulgátory, čípkové základy apod. Je uvedena v ČL 2009.

Laktóza

Synonymní názvy jsou mléčný cukr, *Saccharum lactis*, *Lactosum*. Je to 4-O- β -D-galaktopyranozyl-D-glukopyranóza. Je obsažena v mléce savců. Vyrábí se z mléka po odstranění tuku a kaseinu. Laktóza se laktázou lehce štěpí na glukózu a galaktózu. Používá se ve větších dávkách jako mírné laxativum, k ovlivnění složení střevní mikroflory a omezení nežádoucího kvašení střevního obsahu. V přípravě léčiv jako plnivo práškových lékových forem, tablet, v suchých extraktech. Je uvedena v ČL 2009.

Další disacharidy se vyskytují jako součást glykosidů např. genciobióza nebo jako základní jednotky polysacharidů např. celobióza apod.

GRAMINIS RHIZOMA – PÝROVÝ ODDENEK

Matečná rostlina

Agropyron repens (L.) BEAUV., pýr plazivý (*Poaceae*). Bylina, na severní polokouli značně rozšířený kosmopolit, který je obtížným plevelem.

Droga

Drogu tvoří dlouhé, tenké, rozvětvené oddenky, které se sklízí především z písčitých půd, potom se mlátí (tím se zbaví vlasových kořínek a zeminy) a suší.

Obsahové látky

Rozpustné fruktany triticin, inulin (3–18 %). Triticin (paří mezi tzv. levany), má fruktózo-vé jednotky spojené 2→6 β -glykosidovou vazbou a řetězce jsou zakončené jednotkou glukózy. Volná D-fruktóza (3 %), sliz (10 %), cukerné alkoholy mannitol, inositol (2–3 %), stopy silice obsahující polyacetylen agropyren, karvon a další těkavé látky. Vanilin, fenolické látky, křemičitany. Přítomnost saponinů je sporná.

Použití

Mírné diuretikum a laxativum. Mucilaginosum při poruchách trávicího traktu. Součást přípravků pro diabetiky pro obsah fruktózy. Lidově při zánětech ledvin, močového měchýře, kožních onemocněních a při dně. Jednotlivá dávka perorálně je 1,5 g. Droga je uvedena v ČL 2009.

CERATONIAE FRUCTUS – ROHOVNÍKOVÝ PLOD

Matečná rostlina

Ceratonia siliqua L., rohovník obecný (Caesalpiniaceae). Menší vždyzelený strom, domácí ve východním Středomoří. V této oblasti také pěstován, pěstuje se také v USA a Austrálii.

Droga

Drogu tvoří dlouhé, tlustostěnné, tmavohnědé lusky s měkkým, později ztvrdlým mezokarpem a mnoha leskle hnědými semeny. Lidový název plodu je svatojánský chléb nebo karob.

Obsahové látky

Rozpuštěné cukry, invertní cukr 13 %, sacharóza 20 %, ostatní cukry 4 % (xylóza, primveróza, ceratóza), cyklitoly. Pektin (2–3 %), sliz (3 %), proteiny (3 %), organické kyseliny, třísloviny, minerální látky, škrob. V endospermu semen je asi 40 % ve vodě rozpustného slizu, který je až z 90 % tvořený galaktomananem (karubin). Hydrolýzou poskytuje 16–20 % D-galakózy a 80–84 % D-manózy.

Použití

Droga – celé plody jako laxativum a dietetikum. Galaktomanan jako mucilaginosum při průjmech, ve farmaceutické technologii a v potravinářství k výrobě gelů (tzv. lokustová guma).

MEL – MED

Původ

Je produkován včelami *Apis mellifera* L., včela medonosná (Apidae). Včely – dělnice sbírají rostlinný nektar nebo sekrety živých rostlinných částí a přeměňují je v předním medovém žaludku pomocí svých specifických enzymů, zbavují je vody a ukládají do medonosných pláštíků k dozrávání. Med z nektaru (sekret žlázatých útvarů v květech) se označuje jako nektarový nebo květní, med z medovice je med lesní.

Droga

Med je přesycený roztok jednoduchých cukrů, tekutina viskosní, téměř bílá až žlutohnědá, může být částečně krystalizovaná. Medovicový med je tmavší, nektarový světlý. Existují i medy smíšené. Chuť medu je ovlivněna obsaženými silicemi. Starší med

chutná škrablavě, je kyselejší a voní slabě. Ve farmacii se využívá med čistěný (Mel depuratum), zbavený mechanických nečistot, pylových zrn, bílkovin a enzymů.

Obsahové látky

Složení medu není konstantní, závisí na původu. Obsažený je hlavně invertní cukr, směs fruktózy a glukózy (60–85 %), sacharóza 10 %, další sacharidy, dusíkaté látky (asi 1 %; acetylcholin, cholin), vitaminy řady B, organické kyseliny, silice, enzymy (invertáza, amyláza, diastáza), barviva, minerální látky P, K, Na, Ca.

Použití

Sladidlo, pochutina, dietetikum. Jako korigens k úpravě chuti hořkých léčiv. Lidově jako prostředek při léčení kašle. Dříve také k přípravě léčivých medů nebo octomedů. Působí zevně hojivě na těžce se hojící rány.

Droga je uvedena v ČL 2009.

MANNA – MANA

Matečná rostlina

Fraxinus ornus L., jasan zimnář (Oleaceae). Strom nebo keř, domácí v severní a východní části Středozeří, roste i na východním Slovensku. Pěstuje se zejména na Sicílii.

Droga

Zaschlá šťáva sbíraná z pěstovaných stromů. Stromům asi 8letým se provádějí zářezy do kůry. Po poranění prýští šťáva, která je nahnědlá, hořká. Na vzduchu tuhne, ztrácí hořkost a zbarvuje se světleji. Podle kvality a vzhledu se rozlišují obchodní druhy. Nejcenější, tzv. Manna cannellata jsou kousky dlouhé, listovité nebo rýhované, bělavě žluté barvy.

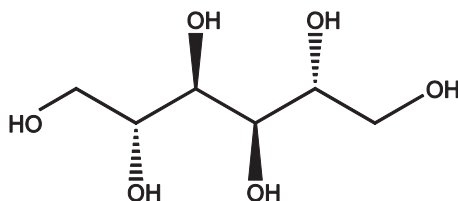
Obsahové látky

50–60 % cukerného alkoholu mannitolu a další cukry (manóza, manotrióza, stachyóza, glukóza, fruktóza). Fraxin (hydroxykumarinový glykosid), sliz, pryskyřice.

Použití

Droga jako mírné laxativum.

Mannitol (ČL 2009: Mannitolum) ve formě infuze jako osmotické diuretikum, k léčbě edému mozku, k funkčním zkouškám ledvin.



mannitol

1.3 POLYSACHARIDY

Jsou to vysokomolekulární polykondenzáty, které jsou vytvořeny z velkého množství zbytků monosacharidů (více než 10), glykosidně vázaných. Podle toho, vznikají-li při hydrolýze pentózy nebo hexózy, se nazývají pentózany ($C_5H_8O_4$)_n nebo hexózany ($C_6H_{10}O_5$)_n. Polysacharidy jsou ve vodě nerozpustné nebo koloidně rozpustné. Nemají sladkou chuť. Velmi často jsou molekuly polysacharidů tvořeny pouze jedním monosacharidem, D-glukózou – škrob, glykogen, dextrany, celulóza; D-fruktózou – inulin. V přírodě se uplatňují jako látky zásobní (zdroj energie) nebo stavební.

1.3.1 Škroby – Amyla

Jsou to zásobní polysacharidy mnohých rostlin a důležitá součást potravy. Obvykle se vyskytují ve formě zrn, jejichž tvar a velikost jsou charakteristické pro jednotlivé rostlinné druhy. Jsou to látky poměrně snadno hydrolyzovatelné. Enzym β -amyláza je štěpí na maltózu. Hydrolytickým štěpením minerální kyselinou vzniká glukóza. Škrob se skládá ze dvou polysacharidů, a to amylozy a amylopektinu. Amylóza, které je asi 20 %, se nachází uvnitř zrn a ve vodě je rozpustná. V molekule amylozy jsou glukózové zbytky spojené glykosidovou vazbou 1 $\rightarrow$ 4 α -D, lineární řetězec je uspořádaný do levotočivé šroubovice o závitech dlouhých šest jednotek.

Amylopektin, kterého je asi 80 %, je v povrchové vrstvě zrn, ve vodě se nerozpouští, ale jen bobtná. V molekule amylopektinu jsou glukózové jednotky spojené glykosidovou vazbou 1 $\rightarrow$ 4 α -D a jsou mnohonásobně větvené glykosidovou vazbou 1 $\rightarrow$ 6 α -D, k větvení dochází asi po 25 jednotkách glukózy.

