## ТЕРПЕНОИДЫ И БИОГЕНЕЗ ТЕРПЕНОИДОВ В РАСТЕНИЯХ

**ИЗОПРЕНОИДЫ**

Изопреноиды – это природные углеводороды, углеродный скелет которых состоит из звеньев изопрена (кол-во C5 насыщенного или ненасыщенного).



Изопреноиды подразделяются по количеству C5 на две группы: терпены и стероиды.

Кислородсодержащие их производные или **терпеноиды: спирты, альдегиды, кетоны, кислоты, эфиры, пероксиды и др. являются биологически активными.**

Таблица. Классификация терпенов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  Класс терпенов | Кол-во атомов углерода  | Распространение в природе |
| Гемитерпен | C5 | Эфирные масла |
| Монотерпены | C10 | Эфирные масла, иридоиды, алкалоиды |
| Сесквитерпены | C15 | Эфирные масла, алкалоиды, сесквитерпены, лактоны |
| Дитерпены | C20 | Смолы, алкалоиды, хлорофиллl, витамины группы К, гиббереллины |
| Сестеротерпены | C25 | Офиоболаны (продуцируются грибами)  |
| Тритерпены, стероиды  | C30 | Сапониныr, кардиостероиды, экдистероиды, лимоноиды, алкалоиды и др.  |
| Тетратерпены | C40 | Каротиноиды, ксантофиллы |
| Политерпены | (C5)n | Каучуки, гуттаперча |

Терпеноиды занимают особое место в ряду важных биологически активных соединений. Терпеноиды - природные соединения, широко применяемые в медицинской практике. Кроме этого, терпеноиды используются как сырье при проведении сложных и химических превращений, полученные продукты в результате этого процесса, применятся в медицине. Терпеноиды образованы из изопреновых (C5H8) звеньев. В зависимости от числа изопреновых звеньев терпеноиды классифицируются на следующие группы:

Было экспериментально доказано, что терпеноиды обра­зуются из продуктов распада сахаров, напр., из уксусной кислоты. Главная роль в раскрытии изопреновой структуры принадлежит немецкому ученому Валлаху. Он в 1887 г. предложил "изопреновое правило" и классифицировал известные тогда терпеноиды исходя из С5Н8 единицы. В 1953 г. швейцарский ученый Ружичка сформулировал "биогене­тическое изопреновое правило", различая в нем общие и частные изопреновые правила.

Общее изопреновое правило" гласит, что терпеноиды состоят из изопреновых звеньев. Правило присоединения изопреновых остатков в терпеноидах определяется по принципу “частное изопреновое правило”. Одним из таких частных правил является "правило гераниола", по которому изопре­новые звенья всегда соединяются "голова к хвосту":

**«хвост»**

**«голова>>>ӨӨ>>»**

»

C

C

H

C

H

3

C

H

2

O

H

C

H

C

C

H

3

C

3

H

C

H

2

C

H

2

 **гераниол**

"Правило гераниола" справедливо только по отношению к наиболее простым терпеноидам.В более сложных структурах (каротиноиды, стероиды и тритерпеноиды) звенья изопрена могут соединяться по типу "хвост к хвосту".

Для изучения биосинтеза терпеноидов в растениях в результате биосинтетических исследований с помощью изотопов было выявлено, что биогенез большинства терпеноидов протекает в три этапа:

I. Синтез мевалоновой кислоты

II. Образование изопренового интермедианта

III. Образование ациклического монотерпена

Образование мевалоновой кислоты из уксусной впервые было изучено Тавормином, М.Х. Джиббс, И.Б. Хафф и другими учеными. Процесс схематично можно представить следующим образом:

3

C

H

3

C

O

-

S

-

K

o

A

+

A

T

F

+

3

K

o

A

-

S

H

3

C

H

3

C

O

O

H

C

H

3

C

O

-

S

-

K

o

A

C

H

3

C

O

-

C

H

2

C

O

-

S

-

K

o

A

+

H

3

C

-

C

-

C

H

2

-

C

O

-

S

-

K

o

A

C

H

3

-

C

-

C

H

2

-

C

H

2

O

H

+

H

-

K

o

A

-

S

H

O

H

C

H

2

-

C

O

O

H

O

H

C

H

2

C

O

O

H

O

H

C

H

3

-

C

-

C

H

2

-

C

H

2

-

O

-

P

-

O

-

P

-

O

H

C

O

O

H

O

C

H

2

O

H

O

O

H

A

T

F

H

3

C

-

C

-

C

H

2

-

C

H

2

O

H

C

H

3

-

C

-

C

H

2

-

C

H

2

-

O

-

P

-

O

H

+

A

T

F

C

O

O

H

O

H

C

H

2

-

C

O

O

H

O

H

C

H

2

O

O

H

C

H

3

C

-

C

H

2

-

C

H

2

-

O

-

P

2

O

6

H

3

C

H

2

Изопентенилпирофосфат

На второй стадии под влиянием фермента мевалокиназы и АТФ мевалоновая кислота фосфорилируется и превращается в 5-фосфомевалоновую кислоту, а в результате последующего фосфорилирования образуется 5-пирофосфомевалоновая кислота. Это соединение, теряя CO2 и H2O, превращается в изопентенилпирофосфат.

C

-

C

H

2

-

C

H

2

-

O

-

P

2

O

6

H

3

C

H

3

C

=

C

H

-

C

H

2

-

O

-

P

2

O

6

H

3

C

H

3

C

H

2

C

H

3

C

=

C

H

-

C

H

2

-

O

-

P

2

O

6

H

3

C

-

C

H

2

-

C

H

2

-

O

-

P

2

O

6

H

3

C

H

3

+

C

H

3

C

H

3

C

H

2

C

H

3

C

=

C

H

-

C

H

2

-

C

H

2

-

C

=

C

H

-

C

H

2

-

O

-

P

2

O

6

H

3

+

H

4

P

2

O

7

C

H

3

C

H

3

Геранилпирофосфат

Затем начинается третья стадия. Происходит изомеризация изопентенилпирофосфата в диметилаллилпирофосфат под действием фермента изопентенил пирофосфатизомераза, а затем конденсация диметилаллилпирофосфата и изопентенилпирофосфата с образованием геранилпирофосфата.

Последующее удлинение изопреновой цепи происходит в результате добавления к геранилпирофосфату одной молекулы изопентилпирофосфата. Они соединяются по правилу “голова к хвосту” и образуют ациклический сесквитерпен фарнезилпирофосфат.

Предполагают, что циклические монотерпены происходятиз ацикли­ческого предшественника типа гераниола или линалоола, фарнезола или сходных ациклических терпенов. Фарнезилпирофосфат участвует также в биосинтезе стероидов и других терпенов. Напр., из фарнезена (I) образуется гермакран (II), гваян (III), эвдесман (IV).

C

H

C

H

3

C

H

C

H

3

C

H

3

C

H

3

C

H

3

C

H

3

C

H

-

C

H

3

H

3

C

C

H

3

C

H

3

C

H

3

C

H

3

C

H

2

C

H

3

C

H

3

C

H

3

C

H

3

**I**

**III**

**IV**

**II**

Биосинтез разных классов терпеноидов на основе мевалоновой кислоты в растительном организме представлен на 3 схеме.

Терпеноиды (изопреноиды) входят в состав многих лекарственных растений и сырья, которые содержат эфирные масла (монотерпены и сесквитерпены), дубильные вещества (в основном сесквитерпеновые лактоны), смолы и бальзамы (дитерпены), сердечные гликозиды и стероидные сапонины (их агликоны- стероиды, которын образуются из изопреновых остатков), тритерпеновые сапонины (тритерпены и их гликозиды), иридоиды (монотерпеновые производные), каротиноиды (производные тетратерпенов), каучук и гута (политерпены). Каучук и гутта содержат от 100 до 5000 остатков изопрена.

Схема 3. Биогенез терпеноидов (изопреноидов)

 Углеводы

 CH3COOH

 CH3CO – S – KoA

 Мевалоновая кислота

Изопентенилпирофосфат Диметилаллилпирофосфат

 Геранилпирофосфат

 полимеризация Монотерпены

 Политерпены

 (каучук, гутта) + изопентилпирофосфат

 Фарнезилпирофосфат

димеризация сесквитерпены

 Сквален

 + изопентилпирофосфат

Стероиды Тритерпены

 Геранилпирофосфат

 димеризация

 Дитерпены

Тетратерпены

 (каротиноиды)

 Геранилфарнезилдифосфат Сестерпеноиды

 Политерпеноиды

 (каучук, гуттаперча)

**Эфирные масла и эфирномасличные растения**

Эфирные масла *Olea aetherea* – это летучие вещества, придающие спефический аромат растениям. Эфирные масла (от греч. Aither – эфир, парящее, воздушное) представляют собой жидкие маслянистые летучие смеси душистых органических веществ терпеноидной или ароматической природы. За летучесть и способность перегоняться с водяным паром они названы эфирными, а за внешнее сходство с жирными маслами- маслами. Кроме внешнего сходства и жирной консистенции между жирными и эфирными маслами нет ничего общего.

Эфирные масла – это многокомпонентные органические соединения терпенов, спиртов, альдегидов, кетонов и углеводородов, вырабатываемые эфирномасличными растениями. Название “эфирные масла” было применено в конце XVII века, когда химический состав эфирных масел был неизвестен. “Эфирными” их называли потому, что они летучи, а маслами потому, что жирны на ощупь. Позднее было установлено, что в химическом отношении жирные и эфирные
масла не имеют ничего общего. Жиры и жирные масла представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высокомолекулярных жирных кислот. В составе же эфирных масел глицерин отсутствует.

На земле существует около 3000 растений, из которых можно выделить эфирные масла. К эфирномасличным растениям относятся высшие растения, грибы, мхи, лишайники, водоросли.

В современном научном представлении, эфирные масла – летучие жидкие смеси органических веществ, вырабатываемые растениями и обусловливающие их запах. Характерные компоненты эфирные масла- терпеноиды. Содержание эфирных масел в растениях варьирует от долей процента до 10–15 % и более. В зависимости от вида они накапливаются в разных органах растения: цветках, листьях, плодах, семенах, хвоях и др. Особенно богаты эфирными маслами растения семейства губоцветных, зонтичных, голосеменных. В составе мяты, чабреца, эвкалипта, кмина, тмина, душица, кориандра, укропа, фенхеля, петрушки, валерианы, полыни, мелиссы, шалфея, ромашки, сосны, белой сосны, герани, лаванды и др. содержится достаточное количество эфирного масла.

В одном и том же растении, в различных его частях содержатся разные по составу эфирные масла. Количество органических и неорганических веществ, входящих в состав эфирных масел, варьирует от 120 до 500. Например, эфирное масло багульника болотного содержит около 300 компонентов. По этой причине эфирные масла около 20 растений разрешены к применению в фармакопеях различных стран. Потому что стандартизация многокомпонентных эфирных масел создает трудности.

Наиболее надежными нормативами являются: İSO – Международной организации стандартов; *EOA –* Американской ассоциации эфирных масел; нормативы Британской Фармакопеи и др.

Оценка качества эфирных масел основана на следующих критериях: плотность, показатель преломления, угол преломления, растворимость в этиловом спирте, температура замерзания, кислотное число, метильное и карбонильное число, эфирное число после ацетилирования и основные компоненты эфирного масла.

Эфирные масла легко изменяются под влиянием света, воздуха, температуры. Поэтому их хранят в небольших склянках темного цвета, заполненных доверху в прохладном и темном месте при температуре не выше 15 0C. Срок хранения эфирных масел при соблюдении условий хранения – 3 года.

Стоимость эфирного масла определяется процентным содержанием в растении, качеством, редкостью эфирномасличных растений. Напр., из 100 кг эвкалипта получают 3 кг эфирного масла, из можжевельника – 500 г, из цветов горького апельсина – 50 кг эфирного масла.

Эфирные масла летучи, хорошо перегоняются с водяным паром, легко извлекаются из растительного сырья органическими растворителями. Они обусловливают аромат растения и поэтому широко используются в парфюмерии и косметике.

Эфирные масла – это прозрачные, бесцветные или окрашенные (желтый, зеленый, синий, бурый и др.) жидкости со специфическим запахом, горьковатым пряным вкусом, и нейтральной или кислой реакцией. Плотность эфирных масел изменяется в пределах от 0,700 до 1,060 г/см3. Большинство эфирных масел оптически активны. Перегоняются с водянм паром. Растворимы в бензоле, этиловом спирте, ацетоне, диэтиловом эфире, петролейном эфире, жирах растительного и животного происхождения, нерастворимы в воде. Под влиянием кислорода воздуха и света эфирные масла окисляются, меняют цвет и запах. При охлаждении эфирных масел часть их затвердевают (мята, тмин, роза, камфора и др.) В отличие от жиров эфирные масла через некоторое время испаряются и не оставляют пятен на бумаге.

Эфирные масла при комнатной температуре (16-18 0C) представляют собой прозрачные, легкоподвижные, бесцветные или окрашенные (зеленые, желтые, коричневые, красноватые) жидкости.

К высоколетучим эфирным маслам относятся эфирные масла чайного дерева, лимона, кипариса, мяты перечной; к среднелетучим эфирным маслам относятся эфирные масла ромашки, мирры, розмарина, сосны; к низколетучим – эфирные масла сандалового дерева, кедра, багульника болотного.

Некоторые эфирные масла представляют собой окрашенные жидкости, например, эфирное масло корицы- темно-коричневое, эфирное масло чабреца- красноватое, эфирное масло аира- желтоватое, а эфирное масло тысячелистника и ромашки – ярко-синее. Большинство эфирных масел легче воды и лишь некоторые из них имеют плотность больше 1 (корица, гвоздика и др.) и поэтому тяжелее воды. Температура кипения эфирных масел колеблется от 150-350 0C.

При охлаждении некоторых эфирных масел, а иногда при комнатной температуре компоненты выкристаллизовываются (анетол, ментол, тимол, камфора и др.). Твердую часть эфирного масла называют стеароптен, а жидкую часть - елеоптен.

Эфирные масла представляют собой сложные смеси веществ, основную группу веществ составляют вещества изопреноидной структуры – монотерпеноиды и и сесквитерпеноиды.

Эфирные масла были известны в Древнем Египте и в эпоху арабской фармации эфирные масла и ароматные воды получали методом перегонки с водяным паром. Эфирные масла используют в медицине, парфюмерно-косметической, пищевой, ликеро-водочной промышленности. Во многих странах мира создаются и разиваются хозяйства для производства эфирных масел в промышленном масштабе.

С древних времен эфирные масла были известны в Азербайджане, использовались в качестве терапевтического средства и ароматной приправы.

Во флоре Азербайджана присутствуют десятки эфирномасличных растений, некоторые из них занимают огромные площади промышленного масштаба. Природно - климатические условия Азербайджана дают возможность развивать выгодную с экономической точки зрения промышленность эфирного масла во многих районах.

В настоящее время в республике (Закатала) завод осуществляет деятельность по производству сырья и масел эфирномасличных растений.

**Локализация, динамика накопления и функция эфирных масел в растениях**

Эфирные масла образуются во всех частях растений, но количественное распределение неодинаково. Эфирные масла в растениях большей частью находятся в свободном состоянии, однако содержатся в форме гликозидов и расщепляются на составные части под действием ферментов.

Эфирные масла могут быть рассеяны по всем клеткам ткани в растворенном или эмульгированном состоянии в цитоплазме или клеточном соке, но чаще всего накапливаются в особых экзогенных и эндогенных образованиях выделительной ткани.

Экзогенные образования относятся к наружным выделительным тканям и представляют собой железистые волоски, железки, железистые пятна. Эндогенные образования относятся к внутренним выделительным тканям и представляют собой секреторные клетки, канальцы и вместилища. Различают 2 типа вместилищ: схизогенные и схизолизигенные.

Выделительные ткани, секретирующие эфирные масла, являются систематическим признаком растений, а для лекарственных растений – диагностическим признаком.

На количество и качество эфирного масла влияют факторы окружающей среды и изменяются даже в течение суток. Динамика накопления эфирных масел в растениях закономерна фенолоническому развитию растения и изучение этого позволяет собрать сырье с максимальным и нужным количеством эфирного масла. Многочисленные исследования показали, что синтез эфирных масел в различных органах одного и того же растения зависит от фенофазы и полученные эфирные масла разные по составу.

Эфирные масла широко распространены в растительном мире и исследуются более 100 лет, однако их роль в растительном организме недостаточно изучена.

Эфирные масла служат для защиты растений от различных заболеваний, вредителей, действуют как антисептические вещества, способствующие заживлению поврежденных частей растения. Некоторые ученые считают, что запах эфирных масел привлекает внимание насекомых и осуществляют опыление цветков. Эфирные масла также регулируют влажность и транспирацию. Предполагается, что эфирные масла -продукты распада и отходы жизнедеятельности растения или выполняют роль запасных веществ.

С развитием более точных методов исследований стало очевидным, что эфирные масла являются активными участниками обменных процессов, происходящих в растительном организме.

На накопление эфирных масел в растениях заметное влияние оказывают этапы онтогенеза. По этому показателю устанавливают оптимальные сроки сбора эфирномасличного сырья. На накопление эфирного масла в растениях влияют различные факторы (напр., метеорологические: сухая или дождливая погода, температура воздуха и др.). Изменения в количестве эфирного масла происходят в течение суток. Так, в лепестках лаванды, больше всего эфирного масла накапливается во второй половине дня. А в розе, больше всего эфирного масла накапливается ранним утром (4-6 часов).

**Способы получения эфирного масла**

Существуют несколько способов получения эфирных масел:

1) Метод перегонки с водяным паром; 2) экстракция органическими растворителями; 3) анфлераж; 4) механический способ. Метод получения эфирного масла зависит от морфолого-анатомических особенностей сырья, количества и качества эфирного масла.

Количество эфирного масло в растительном сырье определяется на основе руководящего пособия к лабораторным занятиям по фармакогнозии и Государственной Фармакопеи.

*Перегонка с водяным паром (гидродистилляция).* Этот метод используют, если в сырье содержится сравнительно много эфирного масла и температура перегонки не отражается на компонентах эфирного масла и качестве готового продукта.

Метод перегонки с водяным паром подчиняется закону Дальтона о парциальных давлениях. Согласно этому закону смесь жидкостей (взаимно нерастворимых и химически друг на друга не действующих) закипает тогда, когда сумма их парциальных давлений достигает атмосферного давления.

Температура кипения отдельных компонентов эфирных масел колеблется от 150 до 350 0C. Например, лимонен кипит при 177 0C, тимол – при 233 0C, гераниол- при 229 0C, пинен – при 160 0C и др. Однако все эти вещества в присутствии водяного пара перегоняются при температуре не ниже 100 0C.

Перегонку с водяным паром осуществляют в перегонных устройствах и перегонных аппаратах непрерывного действия.

Перегонный аппарат состоит из конденсатора, куба и приемника; куб имеет двойную рубашку, в которой циркулирет пар, предохраняющий куб от охлаждения. На дне куба располагается перфорированный змеевик, через который поступает пар для нагрева сырья и перегонки эфирного масла. В кубе располагается пароотводная трубка, которая соединяется с конденсатором. Приемником служат флорентийские склянки. Во флорентийской склянке располагаются 2 сливные трубки, одна из которых связана с нижней частью, а другая - с верхней частью склянки. Если эфирное масло легче воды, то оно собирантся слоем сверху, при этом вода вытекает через сливню трубку; если эфирное масло тяжелее воды, то воду удаляют через трубку, укрепленную в верхней части склянки. Таким образом, эфирное масло отделяют от воды.

Пар, который проходит через сырье, увлекает с собой эфирное масло. Смесь, состоявшая из паров воды и эфирного масла, в холодильнике, конденсируясь, превращается в жидкость, и поступает в приемник.

Для переработки больших количеств сырья применяют непрерывно действующие перегонные аппараты. Перегонка с водяным паром может проводиться не только при атмосферном давлении, но и под давлением с перегретым паром.

*Метод экстракции.* Эфирные масла растворяются во многих легко летучих органических растворителях. Этот способ используется в тех случаях, когда компоненты эфирных масел термолабильны и подвергаются разрушению под действием высокой температуры. Сырье в специальных экстракторах подвергают извлечению петролейным эфиром (в большинстве случаев), этиловым эфиром, ацетоном и др.

Экстракционные устройства работают по принципу противотока. Эти аппараты состоят из трубы, по которой сырье двигается вверх, а экстрагент – в противоположном направлении. Потом экстрагент конденсируют и вновь направляют в процесс. Полученный остаток представляет собой чистое эфирное масло или смесь эфирного масла со смолами, восками, каротиноидами и др. Такие экстракты называются называются пахучими восками, используются в натуральном виде или подвергаются переработке для выделения из них эфирного масла (экстракция спиртом и отгонка последнего вакуумом).

Эфирные масла также экстрагируются жирными маслами. Для этого сырье в тканевых мешочках погружают в емкость с жировым корпусом на 24-48 ч. Далее эфирное масло извлекают из жира спиртом.

В последнее время экстракция эфирных масел стала производиться сжиженными газами (диоксид глерода, бтан и др.).

*Анфлераж.* Этот метод используют, если в сырье содержится очень малое количество эфирного масла, и для получения эфирного масла из сырья с нежным запахом (цветков). Этот метод основан на том, что эфирное масло из собранного сырья поглощается сорбентами (твердые жиры, активированный уголь и др.) Этот процесс проводится в специальных рамах, герметично собираемых в батарею. Твердый жир (смесь свиного и говяжьего) слоем толщиной 3-5 мм намазывают на чистое стекло, раскладывают только что собранные лепестки цветков и выдерживают 48-72 часов. Затем их заменяют новыми и эту процедуру повторяют 30 раз до полного насыщения жира эфирным маслом. Эфирное масло из насыщенного жира экстрагируют этиловым спиртом. Спиртовое извлечение вымораживают, выпавшие примеси фильтруют, спирт отгоняют и получают чистое эфирное масло.

*Механический метод.* Этот метод применяют при выделении эфирных масел из плодов цитрусовых. Это связано с тем, что эфирные масла локализуются в крупных вместилищах кожуры плодов, что позволяет получать их прессованием. Прессование проводят на гидравлических прессах, для этого кожуры предварительно пропускают через зубчатые вальцы. Оставшееся (до 30%) в кожуре эфирное масло извлекают перегонкой с водяным паром.

Соскребывание проводят с кожуры плодов с помощью специальных ложек с зазбренными краями или металлических дисков с тупыми иглами.

Эфирное масло для медицинских целях получают как от дикорастущих, так и культивируемых растений. Растения, выращиваемые в специализированных хозяйствах, имеют преимущество.

Эфирное масло производят как из свежего сырья, так из высушенного материала. Сушка позволяет получать эфирное масло в течение всего года. Некоторые растения (лаванда, роза и др.) требуют перегонки в свежем виде.

Эфирномасличные растения следует сушить на открытом воздухе, в проветриваемых помещениях и сушилках при температуре 30-40°C.

Следует помнить, что после отделения от растений их частей в живой ткани в течение некоторого времени происходит еще активный обмена веществ. В результате соотношение отдельных компонентов в эфирном масле высушенного сырья может быть несколько иным, чем в масле, полученном из свежего сырья. На состав эфирного масла может влиять и метод его получения.  Например, при экстракции бензолом эфирного масла из гвоздики в нем не оказалось кариофиллена, в то время как в масле, полученном перегонкой с водяным паром, этот компонент всегда содержится.

Сырье из эфирномасличных растений хранят в сухом, прохладном месте и отдельно от другого сырья.

**Качественное и количественное определение эфирного масла**

Качественное и количественное определение эфирных масел основана на определении физико-химических констант (цвет, вкус, запах, плотность, угол вращения, показатель преломления, растворимость в спирте, кислотное и эфирное число) и изучении химического состава.

Определение физико-химических показателей помогает исследователю выбрать условия для изучения химического состава эфирного масла. Плотность эфирных масел колеблется от 0,69 до 1,188. Отклонения от пределов плотности свидетельствуют о низком качестве эфирного масла.

Показатель преломления показывает количество кислородных соединений в эфирном масле. При длительном хранении ввиду окисления показатель преломления эфирного масла увеличивается.

Так как эфирные масла представляөт собой смесь оптически активных веществ, поэтому имеют разные значения угла вращения. По этой причине угол вращения не может являться основной характеристикой эфирного масла. Когда в составе эфирного масла преобладает определенный компонент, эта константа может свидетельствовать о подлинности масла.

Растворимость эфирного масла в этиловом спирте (96 или 70%) дает представление о подлинности и количественном определении.

Число омыления — количество миллиграммов калия гидроксида, необходимое для нейтрализации свободных кислот и омыления сложных эфиров, содержащихся в 1 г исследуемого жира.

Кислотное число - количество миллиграммов KOН,необходимое для нейтрализации свободных кислот в 1 исследуемого вещества.

Эфирное число — количество миллиграммов калия гидроксида, необходимое для омыления эфиров, содержащихся в 1 г исследуемого вещества. Эфирное число определяют после определения кислотного числа.

Эфирное число после ацетилирования - количество миллиграммов КОН, необходимое для омыления суммы сложных эфиров, содержащихся первоначально в 1 г масла и образовавшихся после ацетилирования.

Гидроксильное число – количество миллиграммов КОН, эквивалентное кислотам, участвующим в ацетилировании эфирных масел.

Для определения компонентов эфирного масла используют газожидкостную хроматографию.

Кроме указанных физических и химических констант определяют также основные компоненты, которые характеризуют и содержатся в эфирном масле.

Несколько капель эфирного масла наносят на воду на часовом стекле. При наблюдении на черном фоне не должно быть помтнения вокруг капель эфирного масла (спирт).

1 мл эфирного масла помещают в пробирку, закрывают ватой. Предварительно кристаллы фуксина помещают в вату. Эфирное масло нагревают до кипения в пробирке. Если в составе эфирного масла содержится спирт, его пары растворяют фуксин и вата окрашивается в красный цвет.

Для обнаружения смеси жирных масел в составе эфирного масла 1 мл эфирного масла помещают в пробирку, добавляют 10 мл 90%-ного этанола и взбалтывают. Не должно быть помутнения и капель жирного масла.

**Сбор, сушка и хранение эфирномасличного растительног сырья.**

На сбор эфирного масла в растениях влияют различные факторы: фаза развития растения, природные и агротехнические факторы (географическая широта, влажность, высота над уровнем моря и др.). Поэтому эти проблемы следует учитывать при сборе дикорастущего и культивируемого сырья эфирномасличных растений. Сбор эфирномасличных растений производится по общим правилам. Для некоторых видов растения характерны особенности, которые отражены в нормативных документах.

Сушка эфирномасличного растительного сырья должна производиться при температуре 30-40 0C (45 0C). Сушку можно проводить в тени или специальных сушилках.

Хранить эфирномасличное растительное сырье в сухих, прохладных местах и отдельно от других видов растительного сырья.

Доброкачественность сырья эфирномасличных растений, за исключением некоторых случаев, определяется на основе количества эфирного масла.

**Фармакологические свойства эфирных масел**

Эфирные масла и эфирномасличные лекарственные растения обладают широким спектром биологической активности. Они также действуют на органы, через которые выводятся из организма: бронхи, почки, печень. Растения, оказывающие терапевтическое действие за счет эфирных масел, можно сгруппировать следующим образом:
1. Противомикробное действие имеет широкий спектр, носит неспецифический характер и является одним из наиболее ценных лечебных качеств эфиромасличных растений. Эфирные масла различных растений активны неодинаково. В зависимости от химического состава, плотности и продолжительности контакта с микроорганизмами, эфирные масла оказывают бактериостатическое или бактерицидное действие. Механизм его сложен и состоит в основном в деструкции цитоплазматической мембраны бактерий с последующим нарушением обмена, аэробного дыхания, процессов синтеза. Летучие фракции некоторых эфирных масел (чеснок, лук и др.) создают антимикробный эффект в воздухе, и это называют фитонциды.

2. Как вариант противомикробного действия можно рассматривать и противогрибковое воздействие. Это отдельные понятия. Фунгистатическое и фунгицидное свойства проявляют эфирные масла мяты, тмина, фенхеля, петрушки, котовника, чеснока, черемши.

3. Антивирусная эффетивность эфирных масел научно необоснованна. Вполне вероятно, антивирусная активность многих эфирномасличных растений при вирусных заболеваниях дыхательных путей и коньюктивите связана с разрушительным действием бактериальной флоры и противовоспалительным эффектом.

4. Эфирные масла многих растений обладают противовоспалительным действием. Противовоспалительная активность проявляется в защите клеток от дальнейшего повреждения, в ослаблении экссудативной фазы процесса, лейкоцитарной и макрофагальной инфильтрации. Она обусловлена антиоксидантным эффектом, то есть способностью составляющих эфирных масел тормозить свободнорадикальные реакции путем прямого связывания окисляющих веществ.

5. Эфирные масла обладают эпителизирующим действием (ранозаживляющее, репаративное). Это связано с двумя, описанными выше, свойствами. В основном оно реализуется путем применения экстрактов эфирных масел из соответствующего сырья с помощью жидких жирных масел (подсолнечного, оливкового, миндального, пбрикосового, персикового и других). Наряду с экстрагентами, эфирные масла используются в качестве восстанавливающих эпителий средств при повреждениях слизистых и кожи.

6. Спазмолитическое действие на коронарные и мозговые сосуды (отчасти рефлекторное), бронхи и полые органы широко применяется в медицине. Оно связано с блокадой холино-, серотонино-, адренорецепторов и имеет, видимо, миотропную природу. Вещества типа ментола из масла мяты перечной способны к тому же активировать физиологические сосудорасширяющие рефлексы с холодовых и иных рецепторов полости рта и дыхательных путей.

7. Эфирные масла обладают также отхаркивающим действием.  Отхаркивающее действие в большей мере связано с влиянием на раздраженные слизистые, с муколитическими свойствами, что приводит к облегчению непродуктивного кашля, улучшению дренажной функции эпителия бронхов. Экстракт и настои противомикробных и противовоспалительных растений используются в виде ингаляции. Для снижения раздражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей, эфирные масла многих растений используются в качестве растираний, полосканий и капель.

8. Стимуляция пищеварительных функций обусловлена рефлекторным (с обонятельных и вкусовых рецепторов) и, вероятно, непосредственным воздействием эфирных масел на слизистую желудка и кишечника. Приятный запах или горьковатый вкус эфирных масел поднимают аппетит и увеличивают секрецию желез, участвующих в процессе переваривания.

9. Эфирные масла оказывают седативное действие (корневища валерианы, трава мелиссы, цветки лаванды и др.)

10. Эфирные масла обладают диуретическим свойством (почки и листья березы, плоды можжевельника и др.)

 11. Спазмолитическое действие вышеописанных растений играет важную роль для получения лечебного эффекта при накоплении газов в организме и задержке стула, связанные не только с гипокинезий кишечника, но и с повышением тонуса сфинкторов.

**Методы и способы применения эфирных масел**

Способы применения эфирных масел: 1. Ингаляция (горячая, холодная); 2. Ванны (теплые, прохладные, сидячие, ванны для рук и ног); 3. Компрессы (теплые и холодные); 4. Растирания; 5. Массаж; 6. Точечный массаж; 7. Косметическое применение эфирных масел; 8. Прием эфирных масел внутрь (нельзя употреблять внутрь чистое, неразбавленное эфирное масло!)

Ароматические соединения растительного происхождения, получаемые в натуральном виде, должны соответствовать международным стандартам: не содержать синтетических и искусственных добавок, не должны вызывать привыкание при учитывании правильной дозировки и токсикологических показателей и не должны быть причиной нарушения баланса и физиологических процессов в организме.

В медицинской практике зарубежных стран ароматерапия широко применяется в лечебных целях в виде компресса, аромамассажа и ванны с ароматическими средствами. Аромакосметика обладает терапевтическим эффектом. Прием внутрь эфирных масел медицинская практика различных стран считает возможным В этом случае требования к качеству эфирных масел значительно возрастают, а дозировки уменьшаются. **Классификация эфирных масел**

Эфирные маслв не являются индивидуальными веществами, а это сложные смеси многих соединений. Основную группу веществ, входящих в состав эфирных масел, составляют терпены, однако в эфирных маслах ряда растений моугт преобладать ароматические соединения.

В связи с разнообразием химического состава и свойств, классификацию эфирных масел осуществляют на основе насыщенных терпеновых углеводородов, терпеновых спиртов, альдегидов, кетонов, оксидов и др. углеводородных скелетов.

Классификация была предложена бывшим академиком Академии Наук Чехословакии Ф.Шормо и его школой. На основе этой классификации эфирные масла подразделяются на следующие группы: 1) ациклические монотерпены; 2) моноциклические монотерпены; 3) бициклические монотерпеныi; 4) сесквитерпены; 5) ароматические соединения

 **Ациклические монотерпены**

Эта группа эфирных масел содержит в основном углеводороды, спирты (гераниол, линалоол, цитронеллол), альдегиды (цитроллаль и цитраль), кетоны и кислоты.

Гераниол представляет собой первичный спирт с двумя двойными связями. В природе существует в виде смеси, в которой преобладает изопропилиден(α), переходящее в изопропенил (β) в кислой среде.

H

2

C

=

C

H

2

C

H

2

C

H

2

C

C

H

3

C

H

-

C

H

2

O

H

C

H

3

C

гераниол (2,6-диметилоктадиен-1,6-ол (8) (α-форма))

H

3

C

C

=

C

H

C

H

2

C

H

2

C

C

H

C

H

-

C

H

2

O

H

C

H

3

гераниол (2,6-диметилоктадиен-1,6-ол (8) (β-форма))

Цитронеллол представялет собой первичный спирт с одной двойной связью. Природный цитронеллол состоит из α и β- изомеров

H

3

C

C

=

C

H

C

H

2

C

H

2

CН

C

H

2

C

H

3

C

H

3

C

H

2

O

H

Цитронеллол

H

3

C

C

=

C

H

C

H

2

C

H

2

C

C

H

=

C

H

2

C

H

3

C

H

3

Мирцен

H

3

C

C

=

C

H

C

H

2

C

H

2

C

C

H

=

C

H

2

C

H

3

C

H

3

O

H

 Линалоол

Встречаются сложные эфиры спиртов ациклических монотерпенов с различными жирными кислотами кислотами ( муравьиная, уксусная, масляная, изовалериановая и др.)

3

H

C

C

H

H

C

C

H

2

C

H

2

C

C

H

3

C

H

C

H

2

O

C

O

C

H

2

C

H

C

H

3

C

H

3

 Геранилизовалерианат

3

H

C

C

H

C

C

H

2

C

H

2

C

C

H

C

H

2

C

H

3

C

O

O

C

H

3

Линалилацетат

Структура ациклических монотерпенов и их производных можно изобразить в циклической форме.

C

H

2

O

H

C

O

H

O

H

Mirsen Geraniol Sitral Linalool

 Ациклические монотерпены входят в состав эфирных масел лекарственных растений – роза, кориандр, лаванда и др., которые имеют практическое значение.

Моноциклические терпены

В основе этой группы соединений лежит скелет ментана (1-метил-4-изопропилгексан).

C

H

3

C

H

C

3

H

C

H

3

Ментан

Все природные моноциклические монотерпены соответствует формуле C10H16 и являются ментадиены. Двойные связи могут быть или в кольце, или одна из них – в изопропильной группе.

Позицию двойной связи обозначают знаком Δ, после которого указывают номер атома углерода. Например, мента-*Δ* 1,4 (8-диен) обладает двойной связью, которая располагается между C-1 и C-2, также C-4 и C-8.

Теоретически допускается наличие 14-ментадиена. Семь из них обнаружены в природе, восьмой (β-терпинен), встречается с α –терпиненом.

Из углеводородов в эфирных маслах наиболее распространены лимонен, фелландрен, терпинен, терпинолен и др.

 Из кислородсодержащих моноциклических терпенов широко распространены спирты - терпинеол, ментол, кетоны – ментон, карвон и окиси – цинеол:

C

H

3

C

H

H

3

C

C

H

3

Метилизопропил

циклогексан Лимонен α-Фелландрен β-Фелландрен

O

H

O

H

α-Терпинен β-Терпиен α-Терпинеол Ментол

O

4

O

O

8

O

*Ментон* Карвон 1,8-Цинеол 1,4-Цинеол

Моноциклические терпеновые спирты с разными жирными кислотами образуют большое количество эфира. Напр., борнилформиат, борнилацетат, борнилизовалерианат, терпинилацетат и др.

К лекарственным растения, содержащим моноциклические монотерпены, относятся мята, мелисса лекарственная, шалфей, эвкалирт, тмин и др.

**Бициклические монотерпены**

Бициклические монотерпены представляют собой соединения с двмя конденсированными неароматическими кольцами и одной этиленовой связью. Различают 4 типа этой группы углеводородов: 1) карен; 2) пинен; 3) сабинен; 4) камфен.

Эти четыре углеводорода, имеющие общую формулу С10Н16, отличаются друг от друга по положению малого цикла или, как еще иначе называют, “мостика”.

 Кислородные производные бициклических терпенов отличаются большим разнообразием. Из спиртов весьма обычны сабинол, туйол, борнеол и миртенол, из кетонов – камфора, фенхон, туйон.

 α-Пинен β-Пинен Сабинен α-Туйен

 β-Туйен Δ3-Карен Δ4-Карен Камфен Фенхен

O

H

O

H

O

H

C

H

2

O

H

Туйол Сабинол Борнеол Миртенол

O

O

O

C

H

2

Кафур Туйон Фенхон

К растениям, содержащим бициклические монотерпены, относятся можжевельник, пижма, валериана и др.

 **Сесквитерпены**

Сесквитерпены – это углеводороды с общей формулой C15H24 и присутствуют во многих эфирных маслах в виде лактона, спирта и кетона.

Скелет некоторых сесквитерпенов состоит из 30 углеродных атомов. Эти лактона носят название дисесквитерпеноидов.

Ациклические сесквитерпены представляют собой ненасыщенные соединения жирного ряда. К этой группе относятся спирты фарнезол и неролидол, представляющие собой смеси изомеров, содержащие концевые группы изопропилиденового и изопропенилового типа.

H

3

C

-

C

=

C

H

-

C

H

2

-

C

H

2

-

C

=

C

H

-

C

H

2

-

C

H

2

-

C

-

C

H

-

C

H

2

C

H

3

C

H

3

C

H

3

Фарнезен

 Неролидол

H

3

C

-

C

=

C

H

-

C

H

2

-

C

H

2

-

C

=

C

H

-

C

H

2

-

C

H

2

-

C

-

C

H

=

C

H

2

C

H

3

C

H

3

C

H

3

O

H

Фарнезол найден во многих растениях, главным образом в эфирных маслах цветков, напр., ландыша, липы и др. Фарнезол имеет приятный запах ландыша.

Неролидол встречается в перуанском бальзаме и нероловом масле.

К моноциклическим сесквитерпенам относится бисаболен, один из наиболее распространенных в природе соединений. Он был выделен из бергамотового и лимонного масел, а также из масла хвои ели.

 Bisabolen Sinqiberen

В имбирном масле обнаружен моноциклический сесквитерпен – цингиберен.

Бициклические сесквитерпены представлены в природе кадиненом, сабиненом и спиртом эйдесмолом.

Кадинен

O

O

O

O

H

Selinen Bisabolen Bisabolol Santonin

O

C

H

2

C

=

O

O

H

O

O

Алантолактон Хамазулен Артабцин

8

7

6

5

4

3

2

1

O

O

C

O

C

H

3

O

Азулен Арнифолид

 К группе бициклических сесквитерпенов относятся производные азулена (C10H8). Циклопентановое кольцо конденсирется с циклогептановым кольцом с пятью двойными связами.

По расположению функциональных групп различают 2 типа азуленов: хамазулен (эфирное масло голубого цвета) и гвайазулен (эфирное масло фиолетового цвета, иногда зеленого).

 Хамазулен Гвайазулен

Это жидкости или кристаллические вещества с температурой плавления от 40 до 100 C0. Азулены имеют слабоосновной характер, растворяются в концентрированной серной, фосфорной и хлорной кислотах и осаждаются неизменными при разбавлении водой (только незамещенные азулены претерпевают вскоре после соприкосновения с кислотами химическое превращение ).

Трициклические сесквитерпены – соединения с 3 конденсированными кольцами и часто содержат азленовый бицикл. В основном, найдены в эфирных маслах эвкалиптов (аромадендрен), некоторых видах сосны (гелраболен) и др.

Аромадендрин

К растениям, содержащим сесквитерпены, относятся аир, липа, можжевельник, полынь цитварная, полынь горькая, помашка аптечная, тысячеличтник, багульник болотный, арника горная и др.

**Ароматические соединения**

В эфирных маслах из ароматических соединений, преимущественно содержатся их кислородные производные. Onlar iki formada olur: 1. Фенолы, имеющие гидроксильную группу, непосредственно связанную с ароматическими кольцами; 2. Ароматические спирты, имеющие гидроксильную группу в боковой цепи.

Гидроксильные группы (которых может быть до 3) фенолов в отличие от спиртов образуют с щелочами соли фенолов - феноляты и фенолоэфиры. Способность фенолов образовывать феноляты, растворимые в воде, широко используется при анализе эфирных масел и выделении из них фенольных компонентов в чистом виде. В эфирных маслах из ароматических соединений содержатся углеводороды, спирты, кетоны, фенолы, альдегиды и фенолоэфиры.

Из ароматических углеводородов чаще всего встречается п-цимол.

П-цимол

В зависимости от количества гидроксильных горупп ароматические спирты образуют эфиры разной сложности, полностью или частично этерифицированные. Имеются соединения, содержащие одновременно с эфирными группами альдегидные и кетонные группы. Из ароматических спиртов в эфирных маслах встречаются бензиловый спирт, анисовый спирт, фенилпропиловый спирт.

Фенолы и фенольные эфиры представлены тимолом, карвакролом, анетолом, метилхавиколом, эвгенолом и другими соединениями.

Из ароматических альдегидов встречаются бензальдегид, анисовый альдегид, ванилин и некоторые другие соединения, также встречаются ароматические кетоны.

O

H

O

H

O

C

H

3

C

H

=

C

H

-

C

H

3

O

H

C

H

2

-

C

H

=

C

H

2

O

C

H

3

Тимол Карвакрол Анетол Эвгенол

O

C

H

3

C

H

2

-

C

O

-

C

H

3

C

H

O

O

C

H

3

C

H

O

Бензальдегид Тминовый альдегид Тминовый кетон

C

H

O

O

H

O

C

H

3

 Ванилин

 К лекарственным растениям, содержащим ароматические соединения, относятся обыкновенный тмин, чабрец обыкновенный, чабрец ползучий, душица обыкновенная и др.