**Лікарські рослини та лікарська рослинна сировина, які містять монотерпеноїди та сесквітерпеноїди**

1. Характеристика ефірних олій
2. Ароматичні сполуки
3. Фiзичнi властивостi та одержання ефiрних олiй
4. Дослiдження ефiрних олiй
5. Бiологiчна дiя та застосування

**1.Характеристика ефірних олій**

*Ефірні олії* — багатокомпонентні суміші летких органічних сполук, що утворюються в рослинах і зумовлюють їх запах.

До ефірних олій входять вуглеводні, спирти, прості і складні ефіри, альдегіди, кетони, кислоти аліфатичного ряду і циклічні. Циклічні сполуки поділяються на гідроциклічні, до яких належать терпени та їхні похідні, та сполуки ароматичного ряду. В ефірних оліях переважають вуглеводні, але найбільш цінною складовою частиною є кисневмісні сполуки, особливо спирти і ефіри, які мають приємний запах.

Класифікація ефірних олій і ефірноолійної сировини базується на будові основних цінних складових частин:



*Сесквітерпени і сесквітерпеноїди*

Сесквітерпени та їхні похідні є найпоширенішою групою серед відомих терпенів як за кількістю сполук (досліджено понад 2000 представників), так і за різноманіттям структурних варіантів і чисельністю типів. Сесквітерпени часто зустрічаються разом з монотерпенами в ефірних оліях. У таких випадках їх знаходять в особливих клітинних структурах. Сесквітерпени є практично в усіх вищих рослинах.

Подібно до монотерпенів, сесквітерпени існують в ациклічній і циклічній (моноциклічні, біциклічні і трициклічні) формах. Відомо понад 200 основних типів вуглеводневого скелета сесквітерпенів. Наводимо лише головні з них, які поширені в лікарських рослинах.

*Ациклічні сесквітерпени* утворюються з трьох С5-одиниць за ізопреноїдним правилом «голова до хвоста». Структуру їх зображують лінійно або у вигляді незамкненого ланцюга.

*Варіанти зображення молекули фарнезену*



Ациклічний сесквітерпеноїд фарнезол знайдений в квітках липи.

*Моноциклічні сесквітерпени* — це сполуки з циклогексановим одним незамкненим гідроароматичним кільцем та двома–чотирма подвійними зв’язками. Поширеними в природі є сполуки типів бісаболану (лимон, ромашка, імбир, види сосни), гумулану (хміль), елеману (аїр).

Сполуки типу бісаболану:

OH

 Бісаболан γ-Бісаболен α-Бісаболол

*Біциклічні сесквітерпени* мають два конденсовані вуглеводневі кільця з двома — чотирма подвійними зв’язками. За будовою кілець та типом конденсації або зв’язку сесквітерпени поділяють на типи, основними з яких є кадінан, евдесман і гвайан.

Кадінан

Гвайан

Евдесман

Сполуки типу кадінану і евдесману знайдені в сировині аїру, валеріани, берези, оману та ін.



Похідними гвайану є гвайол, азулен, хамазулен, гвайазулен тощо, які відрізняються за розташуванням замісників і подвійних зв’язків. Азулени у вільному стані в природі не зустрічаються, а утворюються в процесі перетворень їх попередників — лактонів гвайанолідів (проазуленів) при перегонці ефірної олії з водяною парою або дегідруванням азуленогенів, які містяться в ефірних оліях. Для підвищення виходу азуленів сировину обробляють лугом, а потім переганяють у кислому середовищі.

Азулени — рідкі, іноді кристалічні речовини, забарвлені в синій, фіолетовий, рідше — зелений колір. Повільно розкладаються на повітрі, змінюючи забарвлення до брунатного.

Похідні гвайану виділені з ромашки лікарської, полину гіркого, деревію, арніки, евкаліпта.

**2.Ароматичні сполуки**

При вивченні біосинтезу монотерпенів накопичені переконливі докази, що γ-терпінен є генетичним попередником ароматичних сполук типу *n*-цимену.

Крім похідних цимену, до летких ароматичних сполук, що входять до складу ефірних олій, належать похідні бензолу (бензальдегід, ванілін) і похідні фенілпропану (анетол, евгенол тощо). Носіями приємного запаху є ефіри (анетол, піперонал), альдегіди (анісовий альдегід, ванілін), спирти (тимол, карвакрол).

OH

OH

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *n*-Цимен | Тимол | Карвакрол |

*Поширення i локалiзацiя*

Ефірні олії дуже поширені в природі. Більш як 2,5 тис. вищих рослин здатні їх накопичувати. Лишайники і папороті не синтезують компоненти ефірних олій. Багаті на ефірні олії рослини тропіків. До числа родин, багатих на ефірні олії, належать *Lamiaceae, Apiaceae i Asteraceae* (близько 180 родів в кожній родині), *Rosaceae* (58 родів).

Вміст ефірних олій в різних видах рослин коливається від 0,01 до 5 %, а для деяких видів, наприклад пуп’янків гвоздичного дерева і плодів цитрусових, досягає 20 %. В онтогенезі рослин змінюється процентний вміст олії, співвідношення компонентів, а інколи навіть відмічається повне зникнення одних і поява інших речовин, які не виявлялися раніше. В листках найбільше ефірних олій знаходиться перед і на початку цвітіння; в квітках — під час цвітіння; в коренях — після відмирання наземної частини; в бруньках — під час їх бубнявіння.

У більшості своїй всі частини рослин містять олії однакового складу, але бувають випадки, коли органи містять різні олії, які різко відрізняються за складом. Так, наприклад, в олії кори цейлонської кориці переважає коричний альдегід, в листках — евгенол, в коренях — камфора.

Ефірні олії локалізуються в різних частинах рослини, виробляються і накопичуються в особливих екзогенних і ендогенних утвореннях. Перші з них розвиваються з епідермальної тканини; до них належать залозисті «плями», залозисті волоски і ефірноолійні залозки. Найбільш прості з них, залозисті «плями», знаходяться на пелюстках квіток троянди, фіалки, конвалії. До ендогенних утворень, що розвиваються в паренхімних тканинах, відносяться секреторні клітини, вмістища (схизогенні та лізогенні), секреторні канальці і ходи. Частіше спостерігається комбінований тип вмістищ — схізолізогенний, коли відбувається розходження клітин, а потім міжклітинний простір збільшується за обсягом завдяки розчиненню клітин під впливом ефірної олії. Вони зустрічаються в шкірці плодів, в паренхімі коренів і кореневищ, мезофілі листка (наприклад, плоди цитрусових, корені і кореневища дивини, листки евкаліпта). Ефіроолійні канальці типові для плодів рослин з родини *Apiaceae*.

**3.Фiзичнi властивостi та одержання ефiрних олiй**

Ефірні олії — це прозорі безбарвні або злегка жовтуваті рідини з приємним характерним запахом і пряним, гірким смаком. Деякі з них мають синій колір, викликаний присутністю азулену (олії ромашки, деревію, полину та ін.). Зустрічаються зеленкуваті (бергамотова), червоні (кминова), червоно-брунатні (корична) олії. Питома вага олій лежить в межах від 0,700 до 1,060 г/см3. Реакція їх звичайно нейтральна або кисла. Більшість з них оптично активні.

Ефірні олії переганяються з водяною парою. Як складні суміші вони не мають визначеної точки кипіння. Перегонкою при різній температурі їх можна поділити на близькі за будовою фракції. Монотерпеноїди складають низькокиплячу фракцію ефірних олій, а сесквітерпеноїди — висококиплячу. Багато ефірних олій при охолодженні застигають в кристалічну масу, наприклад м’ятна, анісова, камфорна.

Ефірні олії добре розчинні в спирті, змішуються в усіх пропорціях з петролейним ефіром, хлороформом, сірковуглецем, жирами. Не розчиняються у воді. На папері не залишають масних плям на відміну від жирних олій.

Найбільш поширеними способами одержання ефірних олій є перегонка з водяною парою, екстракція, пресування.

Вибір того чи іншого способу залежить перш за все від кількості та хімічного складу ефірної олії, морфолого-анатомічних властивостей сировини і галузей її застосування. Для виділення ефірних олій використовують свіжозібрану, підв’ялену, висушену або попередньо ферментовану сировину.

Перегонка з водяною парою. Цей метод є старовинним і найбільш поширеним. Базується на законі Дальтона про парціальні тиски. При перегонці з водяною парою крізь сировину, яка вміщена у перегонний куб, пропускають струмінь пари. Водяна пара захоплює ефірну олію і, проходячи крізь холодильник, стікає у приймач. Олія поступово накопичується над водою; її збирають та висушують. Кожна сировина вимагає додержання певних умов — температури, тиску, тривалості процесу.

Екстракція. Метод використовують для виділення ефірних олій, компоненти яких розкладаються при гідродистиляції. Сировину екстрагують легколеткими розчинниками (петролейний ефір, бензол, етанол, метиленхлорид та ін.). З екстракту відганяють розчинник, залишок обробляють етанолом. Після звільнення етанольної фракції від розчинника одержують ефірну олію.

Відносно недавно розроблено метод виділення ефірних олій скрапленим двоокисом вуглецю або інертними газами в умовах зниженої температури.

Іноді зі свіжої сировини ефірну олію одержують методом анфлеражу. На скло наносять тонкий шар яловичого або свинячого жиру, а зверху розкладають сировину. Ефірна олія поглинається жиром, потім її екстрагують етанолом.

Різновидом анфлеражу є метод мацерації, коли сировину заливають підігрітим до 50–70 °С жиром. Одержана ефірна олія має більш низьку якість тому, що вона забруднюється пігментами, воском та іншими ліпофільними сполуками.

Пресування. Використовують для одержання ефірних олій зі шкірки плодів цитрусових. Подрібнену цедру або цілу шкірку пресують, потім масло відділяють центрифугуванням або іншим методом.

**4.Дослiдження ефiрних олiй**

До етапів дослідження ефірних олій відносяться: органолептична оцінка (визначення кольору, запаху, смаку, прозорості, консистенції) та встановлення фізичних і хімічних констант.

До фізичних констант належать питома вага, кут обертання, показник заломлення і розчинність у спирті. З хімічних констант основними є кислотне число (КЧ), ефірне число (ЕЧ) та ефірне число після ацетилювання (ЕЧ п. а.). Числові значення констант (межі) для олій встановлюють за Фармакопеєю та іншими стандартами.

Питома вага. Питома вага однієї й тієї ж самої ефірної олії може змінюватися залежно від стадії розвитку рослини, методу одержання, умов і тривалості зберігання. Тобто за відхиленнями від встановлених меж питомої ваги можна судити про доброякісність олії. Наприклад, зменшення питомої ваги може свідчити про зниження кількості кисневих сполук, що звичайно буває, коли ефірну олію одержано з передчасно зібраної сировини. Навпаки, більш висока питома вага свідчить про «осмолювання» олії внаслідок окислення її киснем повітря.

Кут обертання площини поляризації. Оскільки ефірна олія — це суміш оптично активних речовин, то кут обертання є алгебраїчною сумою кутів обертання компонентів даної суміші. Та в ряді випадків, коли в складі ефірної олії значно переважає той чи інший компонент, ця константа може свідчити про якість олії.

Показник заломлення. Висока рефракція свідчить про значний вміст кисневмісних сполук. При тривалому зберіганні через полімеризацію, окислення та інші процеси, що відбуваються в ефірній олії, рефракція збільшується.

Розчинність у спирті. Розчинність в етиловому спирті (міцному або 70 %) також дає уявлення про якість олії. Більшість вуглеводнів погано розчинні в спирті, особливо розведеному, тому за розчинністю в спирті можна судити про їх відносну кількість в олії. Відхилення від звичайних норм свідчить про низьку якість олії або про домішки вуглеводнів.

Кислотне число показує кількість міліграмів гідроксиду калію, яка витрачається на нейтралізацію вільних кислот, що містяться в 1 г ефірної олії. Ця важлива константа, як правило, невелика (0,5– 5,0), але при зберіганні олії збільшується внаслідок розкладення складних ефірів.

Ефірне число показує кількість міліграмів гідроксиду калію, яка витрачається на омилення складних ефірів, що містяться в 1 г ефірної олії. Це дуже важлива константа, оскільки аромат ефірних олій зумовлюється саме складними ефірами.

Ефірне число після ацетилювання визначають в тих ефірних оліях, якість яких характеризується кількістю спиртів, таких як ліналоол, гераніол, цитронелол та ін. Ефірну олію ацетилюють, потім її омилюють, тобто визначають ефірне число після ацетилювання. Далі, знаючи ефірне число вихідної олії, за різницею показників можна розрахувати кількість вільних спиртів в досліджуваній олії.

Сучасним методом вивчення якісного та кількісного складу компонентів ефірних олій є газова та газорідинна хроматографія.

1. **Бiологiчна дiя та застосування**

У медицині застосовують ефіроолійну сировину, ефірні олії, їх окремі фракції та компоненти (ментол, камфору, тимол).

Ефірні олії виявляють бактеріостатичну, антисептичну, дезинфікуючу та фунгістатичну дію (табл. 1). Крім того, вони здатні слабкіше або сильніше подразнювати шкіру. Скипидарна, камфорна, розмаринова олії та інші входять до складу багатьох мазей, які прописують при ревматизмі, невралгії і простудних захворюваннях. Розчинені в жирах ефірні олії після нанесення на шкіру гальмують запалення. Через шкіру вони можуть проникати у кров і розноситися по тілу. Використовують їх також для інгаляцій, бо вони полегшують відкашлювання.

Як відхаркувальні засоби використовують ефірні олії, які виділяються легенями в незмінному вигляді. Вони впливають на секрецію бронхів, збільшують або зменшують кількість мокротиння. У малих дозах викликають гіперемію слизової оболонки, підвищують секреторну функцію бронхів (при інгаляції, прийманні всередину) і викликають збільшення кількості секрету, його розрідження і прискорення евакуації. Ефірні олії збуджують дихальний центр. Ряд ефірних олій при резорбтивному застосуванні мають слабку анальгезуючу та седативну активність.

Використовують ефірноолійні рослини і як сечогінні засоби, що пов’язане з їх подразнюючою дією на нирки. Деякі компоненти ефірних олій подразнюють слизову оболонку ротової порожнини і ШКТ. У малих дозах вони посилюють слиновиділення та секрецію шлунка, поліпшують травлення. Це досягається вживанням ефірноолійної сировини як приправи до їжі (кориця, гвоздика, м’ята, кмин та ін.).

Ряд ефірних олій і ефірноолійної сировини (чебрець, пижмо, дивина, полин протиглисний та ін.) виявляють антигельмінтну дію.

Важливою властивістю терпеноїдів, які входять до складу ефірних олій, є здатність окислюватися киснем повітря за місцем подвійного зв’язку з утворенням перекису. При розкладанні він перетворюється на окис із вивільненням атомарного кисню, який з киснем повітря утворює озон:

O + O3

C

C

O

2

C

C

O

O

O

2

C

C

Приємний запах, який відчувається в хвойних лісах, зумовлений не тільки ефірними оліями, але й присутністю озону. Леткі фітонциди рослин і озон створюють лікувальну атмосферу для хворих на легені.

Відомості про фармакологічну дію ЛРС, яка містить ефірні олії, наведені в табл. 1.

*Таблиця 1*

**Хімічний склад та біологічна дія ефірних олій**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Назва рослинної сировини*** | ***Хімічний склад ефірної олії*** | ***Фармакологічна дія ефірної олії*** |
| *Ефірні олії, що переважно містять терпеноїди* |
| Ефірна олія троянди — | Гераніол (50–60 %), | Протизапальна, анти- |
| *Oleum Rosae* | цитронелол (25–30 %), | септична, анестезуюча, |
| *Rosa alba, R. gallica,* | нерол, цитраль, фенілети- | спазмолітична, літолі- |
| *R. damascena, R. centifolіa* Род. *Rosaceae* | ловий спирт | тична |
| Ефірна олія лимона — | Лімонен (70 %), цитраль | Заспокійлива, гіпо- |
| *Oleum Citri* | (2–6 %), геранілацетат, | тензивна |
| *Citrus limon* | цитронелол, γ-терпінен, |  |
| Род. *Rutaceae* | мірцен, сабінен та ін. |  |
| Ефірна олія лаванди — | Складні ефіри ліналоола | Заспокійлива, спазмо- |
| *Oleum Lavandulae* | та кислот: оцтової, мас- | літична, антимікробна |
| *Lavandula spica* | ляної, валеріанової, кап- |  |
| Род. *Lamiaceae* | ронової, а також гераніол, цитраль, 1,8-цинеол, камфора та ін. |  |
| Ефірна олія коріандру — | Ліналоол (50–80 %), | Бактерицидна, слабка |
| *Oleum Coriandri* | терпінен, феландрен, | цитотоксична, жовчо- |
| *Coriandrum sativum* | пінен, борнеол, гераніол, | гінна, покращує трав- |
| Род. *Apiaceae* | геранілацетат, камфора, | лення, зменшує метео- |
|  | карвон та ін. | ризм |
| Ефірна олія м’яти пер- | Ментол (50–80 %), | Антисептична, спазмо- |
| цевої — *Oleum Menthae* | ментон (20–30 %), ізо- | літична, жовчогінна, |
| *piperitae* | ментон, ментілацетат, | вітрогінна, секретолі- |
| *Mentha piperita* | α-пінен, лімонен, | тична |
| Род. *Lamiaceae* | 1,8-цинеол, пулегон |  |
| Ефірна олія меліси — | Гексан, β-пінен, лімо- | Седативна, антимік- |
| *Oleum Melissae* | нен (30–50 %), цитроне- | робна |
| *Melissa officinalis* | лаль (15–25 %), гераніл- |  |
| Род. *Lamiaceae* | ацетат, гераніол, β-цитронелол |  |
| Ефірна олія шавлії лі- | Гексан, α- і β-пінен, кам- | Бактерицидна, спазмо- |
| карської — *Oleum Salviae* | фен, сабінен, β-мірцен, | літична |
| *Salvia officinalis* | лімонен, 1,8-цинеол, па- |  |
| Род. *Lamiaceae* | рацимен, камфора, сабінілацетат, борнеол |  |
| Ефірна олія розмарину — | α- і β-Пінен, камфен, | Бактерицидна, фунгі- |
| *Oleum Rosmarini* | лімонен, цинеол, бор- | цидна, антиоксидантна |
| *Rosmarinus officinalis* | неол, камфора, ліналоол, |  |
| Род. *Lamiaceae* | терпінеол, вербенол та ін. |  |