

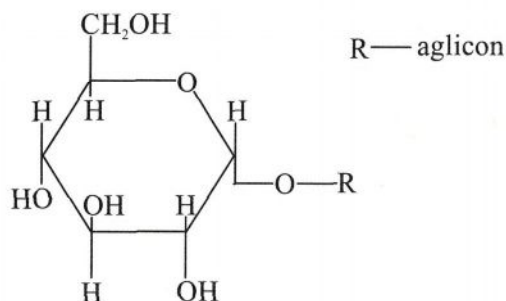
Heterozide

Definiție

În prima jumătate a secolului XIX aproape paralel cu identificarea primilor alcaloizi s-a început studierea unei alte grupe de compuși naturali, prețioși pentru medicină - heterozide (glicozide). Spre deosebire de alcaloizi ele nu conțin azot și n-au proprietăți bazice.

Heterozidele sunt compuși vegetali rezultați din combinarea unei fracțiuni glucidice cu o substanță neglucidică numită aglicon sau genină (genol). Acești compuși naturali prin hidroliză pun în libertate o parte glucidică, care poate fi formată din una sau mai multe oze și o parte neglucidică (agliconul sau genina) a cărei structură chimică este foarte variată.

Deci heterozidele pot fi considerate ca derivați ai formelor ciclice ale glucidelor. Legătura dintre aglicon și oze se face prin intermediul hidroxilului glucidei.



În legătură cu varietatea părții glucidice unii autori au propus ca acele heterozide ce conțin în molecula lor glucoza să fie denumite glucozide, iar cele ce conțin alte oze decât glucoza să fie denumite glicozide. Astăzi este adoptată denumirea generică de heterozide.

Fiecare heterozid, în parte, are o denumire proprie, a cărei rădăcină este luată din denumirea plantei din care a fost extras: sinigrozidul (*Sinapis nigra*), din denumirea organului plantei producătoare hesperidozid (fructele de portocal); după structura chimică a agliconului floridozid (acid floretic și floroglucină) sau în sfârșit provine de la numele descoperitorului - kampferozid (*Kampfer*).

Denumirile terminate în sufixul "ină" întâlnite în tratatele mai vechi (*digitalina* etc), nu sunt corecte, deoarece astăzi acest sufix este utilizat în nomenclatura unor substanțe azotate. În general, agliconul trebuie să conțină o funcție oxhidril, pentru a putea contacta legătura heterozidică. Din această cauză, denumirea agliconului va sfârși totdeauna prin terminația "ol": *hesperetol*, *kampferol*, etc.

Răspândire

Heterozidele sunt foarte răspândite în plantele superioare și mai puțin în cele inferioare.

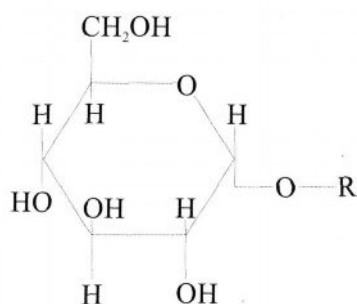
Unele familii de plante sunt foarte bogate în asemenea principii active (Apocynaceae, Ericaceae, Rhamnaceae). Multe heterozide sunt caracteristice pentru anumite specii sau familii (arbutozida pentru familia Ericaceae, tioheterozidele pentru Brassicaceae), iar altele cum este rutozida se găsește în specii foarte diferite din punct de vedere taxonomic (salcâm japonez, hrișcă). Aceste principii active, la unele specii se întâlnesc în toate organele de plantă, la altele numai în anumite organe.

Heterozidele sunt localizate în suc vascular sau în celule speciale din anumite țesuturi. Cantitatea de heterozide în plante variază în limite foarte largi.

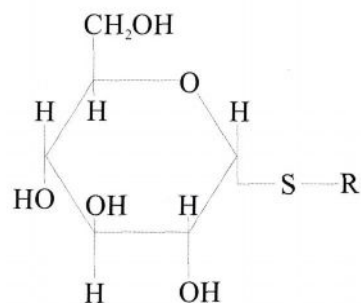
Structura chimică

După natura funcției agliconului, de care se leagă partea glucidică, se disting următoarele tipuri de heterozide:

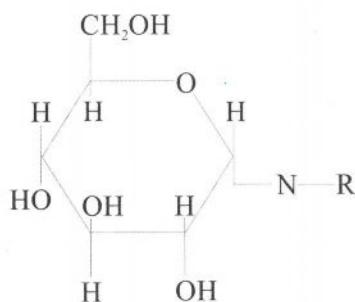
O - heterozide ($R-O-C_6H_{11}O_5$), rezultate din eliminarea unei molecule de apă dintre OH fenolic sau alcoolic al agliconului. Acestea sunt cele mai răspândite.



S - heterozide ($R-S-C_6H_{11}O_5$). În acest caz partea glucidică se leagă prin același mecanism de un tiol. Se găsesc în plantele familiilor Brassicaceae, Resedaceae, etc.



N - heterozide ($\begin{matrix} R \\ \diagdown \\ N-C_5H_9O_4 \\ \diagup \\ R \end{matrix}$). Legătura pentozei se face prin intermediul unui atom de azot cum este la nucleozide



C - heterozide ($\begin{matrix} R \\ | \\ H-C \\ | \\ H \end{matrix} - C_6H_{11}O_5$). Sunt compuși rar întâlniți, în care legătura

dintre partea glucidică și aglicon se face prin intermediul unui atom de carbon. Partea glucidică denumită și glicon poate fi formată din una sau mai multe oze (di-, tri-, tetra-, pentaholozide).

Biosinteza

Partea glucidică își are originea în ciclul fotosintezei. Glucidele și îndeosebi glucoza stă la baza biosintezei tuturor substanțelor organice vegetale, inclusiv agliconii heterozidelor. Biosinteza agliconilor va fi studiată pe grupe de heterozide clasificate după structura lor chimică.

Clasificare

Au fost propuse mai multe moduri de clasificare: după originea naturală; după prezența sau absența azotului, etc.; cea mai reușită fiind însă după natura chimică a agliconului. Clasificarea adoptată însă, pentru cursul de farmacognozie, deși didactică, are un neajuns prin faptul că nu este întru totul întocmită după natura chimică a agliconului, ci are și capitole care se referă la acțiunea farmacodinamică a heterozidelor pe care le cuprinde. De exemplu heterozide cardiotonice.

În conformitate cu clasificarea adoptată în prezent heterozidele se împart în următoarele grupuri principale:

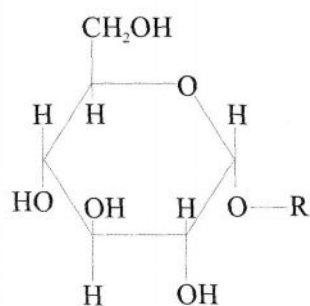
1. **Heterozide senevolice** (thioheterozide, sau glicosinapide). Reprezentanți: sinigrozida în semințe de muștar, glucobrasiciozida - în varză;

2. **Heterozide cianogenetice** sau **cianhidrinice**. Reprezentanți: amigdalozida și prunozida în piersice, migdale, caise.

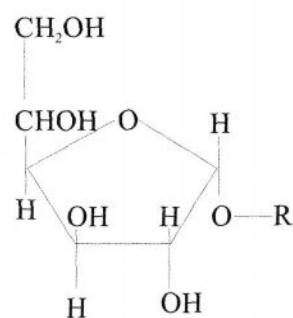
3. **Heterozide cardiotonice**, agliconii cărora sunt derivați ai ciclopentan-perhidrofenantrenei: purpureaheterozidele din degețel roșu, strofantozida în strofant, convalozida în lacramioară etc.

4. **Saponozide** (triterpenice și steroidice): glicirizina în lemn dulce, dioscina în dioscree, panaxozidele în jen-sen etc.

În dependență de forma tautomeră a monozaharidelor heterozidele se împart în piranozide (inel din 6 atomi) și furanozide (inel din 5 atomi).

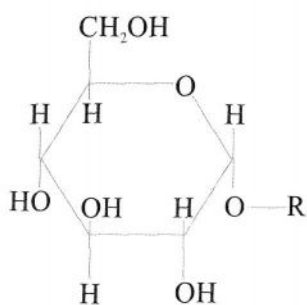


Glucopiranozidă

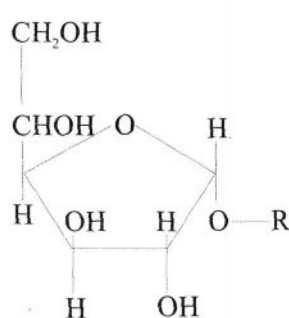


Glucofuranozidă

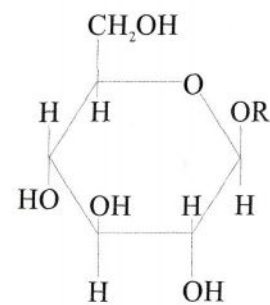
În dependență de α - sau β -configurația hidroxilului semiacetal, prin care se face legătura cu agliconul, ele se împart în α - și β -heterozide, de exemplu



L-D-glucopiranozidă



α -glucofuranozidă



β -D-glucopiranozidă

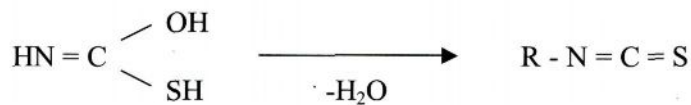
Întrebunțări

Ațiunea acestor compuși este determinată de natura chimică a agliconului. Manifestarea acestei ațiuni este dependentă de partea glucidică a heterozidelor, care face ca agliconul să devină solubil, ceea ce permite să fie resorbit pe cale enterală, să între în circulație și apoi să fie eliminat. Heterozidele prezintă ațiuni farmacodinamice diferite, uneori în dependență de doză fiind toxice puternice.

Tioheterozide

Definiție

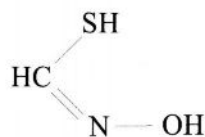
Tioheterozidele (glicosinapidele, senevolheterozide) până nu demult erau considerate, așa cum stabilise **Gadamer** în 1897, ca derivați ai acidului ipotetic imino-tiol-carbonic și care prin hidroliză enzimatică formau senevoli, constituenții esenței de muștar



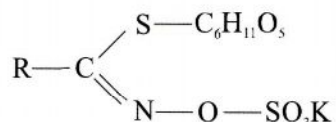
Acid imino-tiol carbonic (ipotetic)

Senevol

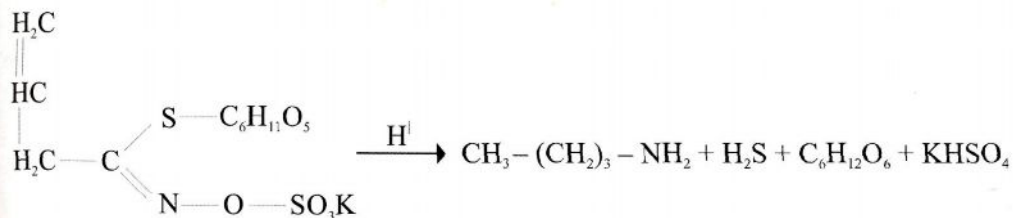
Mai târziu s-a stabilit că această structură nu corespunde realității și că tioheterozidele sunt esterii substituiți ai acidului izo-tio-hidroxic,



în care substituțiile, heterozidarea și esterificarea se produc în felul următor:



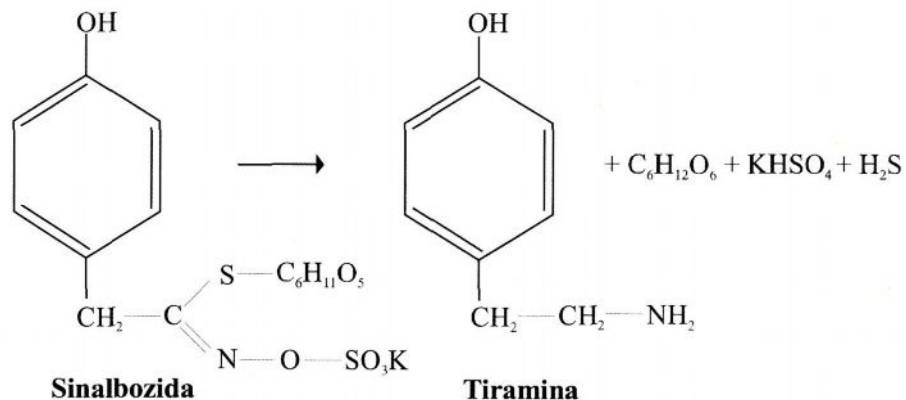
În sprijinul acestei structuri stau o serie de reacții ca hidrogenoliza sinigrozidei cu Raney-nichel ce conduce la butilamină și care după structura indicată de Gadamer nu ar putea furniza acest compus.



Sinigrozida

Butilamina

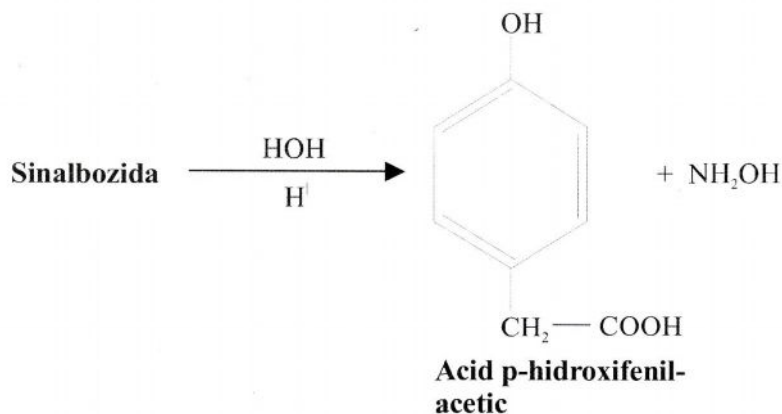
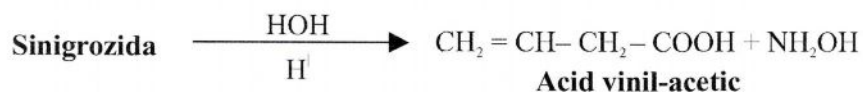
Analogic din sinalbozidă se obține tiramină



Sinalbozida

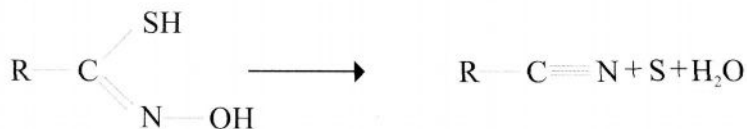
Tiramina

Atât sinigrozida cât și sinalbozida la hidroliză acidă formează acid vinil-acetic și respectiv p-hidroxi-fenilacetic.



În aceleași condiții, după vechea structură ar fi trebuit să se obțină derivați ai acidului izotiocianic.

Noua formulă mai explică și frecvența observației precum că glicosinapidele se descompun în nitrilul respectiv și sulf

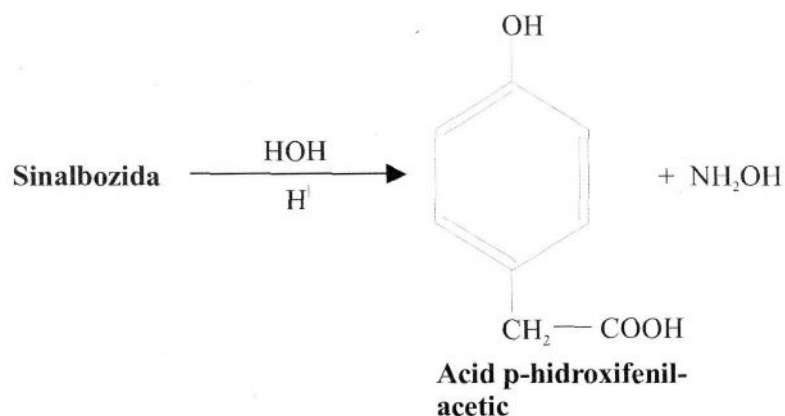
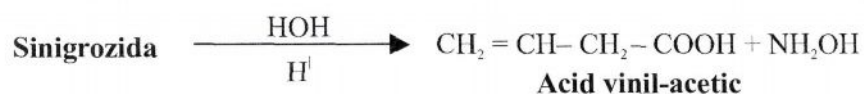


Însuși Gadamer observase, că atunci când antrena cu vapori de apă planta pulverizată, obținea esența de muștar, iar când antrenarea era realizată cu părți de plantă obținea mai ales nitrilul.

Acest fenomen se explică prin faptul, că atunci când planta n-a fost pulverizată, enzima conținută în celulele plantei nu are posibilitatea să acționeze cu structura hidroxamică conduce la obținerea nitrilului.

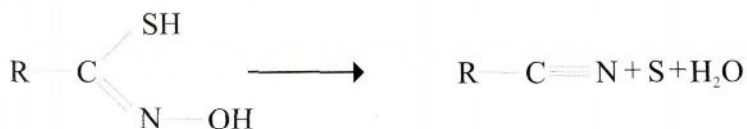
Atunci când acționează enzima mirozinaza se produce, odată cu hidroliza și o regrupare enzimatică după schema următoare: a) fermentație la rece; b) nefermentativ; c) fermentație la cald.

Atât sinigrozida cât și sinalbozida la hidroliză acidă formează acid vinil-acetic și respectiv p-hidroxi-fenilacetic.



În aceleași condiții, după vechea structură ar fi trebuit să se obțină derivați ai acidului izotiocianic.

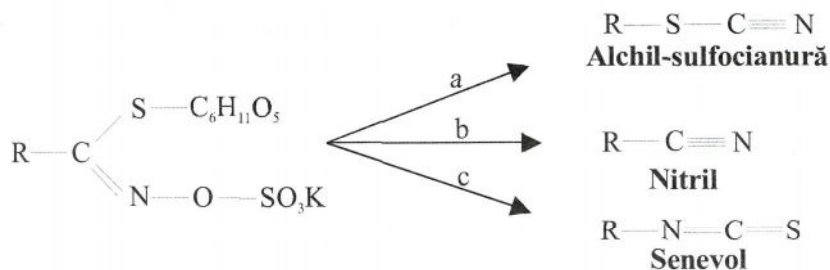
Noua formulă mai explică și frecvența observației precum că glicosinapidele se descompun în nitrilul respectiv și sulf



Însuși Gadamer observase, că atunci când antrena cu vapori de apă planta pulverizată, obținea esența de muștar, iar când antrenarea era realizată cu părți de plantă obținea mai ales nitrilul.

Acest fenomen se explică prin faptul, că atunci când planta n-a fost pulverizată, enzima conținută în celulele plantei nu are posibilitatea să acționeze cu structura hidroxamică conduce la obținerea nitrilului.

Atunci când acționează enzima mirozinaza se produce, odată cu hidroliza și o regrupare enzimatică după schema următoare: a) fermentație la rece; b) nefermentativ; c) fermentație la cald.



Răspândire

Tioheterozidele se găsesc în specii aparținând familiilor Brassicaceae, Liliaceae, Capparidaceae, Moringaceae, Resedaceae. Cel mai des se întâlnesc în semințe și organe subterane, mai rar în frunze și flori.

Biosinteza

Cercetările făcute cu atomi marcați au arătat că radicalul alil, precum și sulfurul din molecula sinigrozidei provin din homometionină la care participă sulfați, sulfuri și D-glucoză.

Glucosinapidele cu radical aromatic provin din fenilalanină.

Întrebuințări

Senevolii prezintă proprietăți rubefiante și vizicante. Se utilizează sub formă de cataplasme în tratamentul reumatismului. Sub acțiunea aliisenevolului irigarea sanguină a vaselor periferice este mult mărită. Mai prezintă proprietăți fungicide și bacteriostatice. Unii senevoli prezintă proprietăți citostatice (alil - senevolul are acțiune C-mitotică).

Plante și produse vegetale cu conținut de tioheterozide

Muștar - Brassica juncea Czern.

(syn. *Sinapis juncea* L.)

fam. Brassicaceae.

Etimologie

Denumirea genului “brassica” provine de la cuvântul kelt bresic = varză și arată la denumirea latină a varzei, care face parte din acest gen. Sinonimul “Sinapis” este format de la cuvântul grec sinus = daună, rău, deoarece în lucrul cu produsul vegetal se mărește lăcrămarea.

Descriere

Muștarul - plantă anuală, ierbacee cu rădăcină pivotantă. Tulpina erectă, cilindrică, ramificată în partea superioară, înaltă de 50 - 60 cm. Frunzele pețiolate, alterne, prezintă

forme variate: cele inferioare lirate, penat-sectate cu lobi superiori mai mari; cele mijlocii - lanceolate, cu adâncituri; cele superioare - simple, aproape întregi. Florile mici galbene grupate la vârful tulpinilor sub formă de raceme. Fructul - siliculă cilindrică, aplecată de la tulpină. Semințele aproape sferice negre-albăstrui, cafenii sau galbene-deschise (în dependență de sort).

Răspândire

Muștarul se cultivă ca oleaginos și curativ în Ucraina, Caucazul de Nord, Moldova. Spontan se întâlnește în partea europeană și Asia Mijlocie. Alte specii au următoarele caractere de deosebire:

- muștarul negru (*Brassica nigra* (L.) Koch.) are silicule mai mici patruunghiulare, lipite de tulpină, semințele brune-întunecate, mai mici;

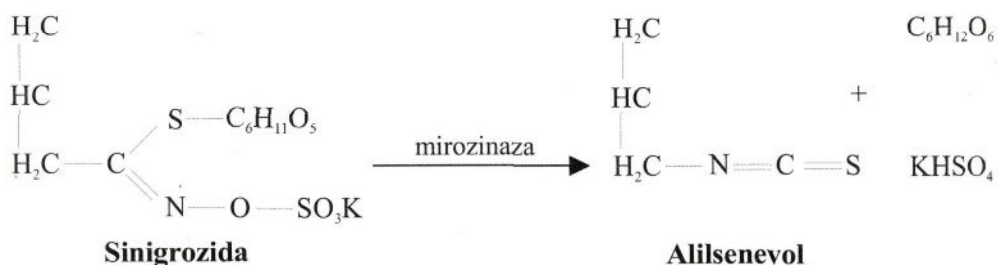
- muștarul alb (*Brassica alba* L.) e cu siliculele îndreptate de la tulpină sub unghi drept, cu semințe mai mari, galbene.

Organul utilizat, recoltare

În medicină se folosesc semințele de muștar - *Sinapis semina*. Recoltarea semințelor de muștar se face în momentul îngălbenirii fructelor (începutul maturizării). Se seceră manual sau mecanic întreaga parte supraterestră, se lasă la uscat, apoi se treeră și se selecționează semințele.

Compoziția chimică

Semințele de muștar conțin tioheterozida sinigrozida (sinigrina) care prin hidroliză enzimatică pune în libertate aliisenevolul, KHSO_4 și glucoza.



Aliisenevolul este acela care dă mirosul specific esenței de muștar.

Din semințe de muștar alb a fost izolat sinalbozidul, care conduce prin hidroliză la sinapină (esterul colinei cu acid sinapic), glucoză și sinalbinsenevol (izotiocianat de p-hidroxibenzil).

Semințele de muștar mai conțin 30 - 40 % ulei gras (gliceride ale acizilor: erucic, oleic, linolic), 20 % mucilagiu, albumine, etc.



64. *Brassica juncea* Hook fil. et Thoms
Muștar

Întrebuințări

Semințele de muștar pulverizate, ca atare (*Sinapis farina*) sau ca emplastru (*Charta Sinapisata*) se folosesc sub formă de cataplasme în răceli și artroze, afecțiuni reumatismale, datorită acțiunii rubefiante, hiperemiantă. Servesc deasemenea la obținerea uleiului gras și volatil. Uleiul volatil de muștar este un lichid limpede, incolor, sau slab-gălbui, onctuos, mobil, cu miros puternic iritant, mai ales asupra mucoaselor (nazale, oculare). Acestui ulei se datoresc proprietățile rubefiante. De aceea se folosește în frecții antireumatice. Tot uleiului volatil, respectiv alil-senevolului i se atribuie efectul C-mitotic observat la unele Brassicaceae.

Oleum *Sinapis* este unul din componenții preparatului Efcamon cu acțiune revulsivă și analgezică.

Heterozide cianogenetice

Definiție

Sunt compuși naturali cu azot în moleculă, din grupa O - heterozidelor, care prin hidroliză pun în libertate acid cianhidric, oze și o aldehydă sau o cetonă. Cianhidrinele mai răspândite sunt benzaldehid-cianhidrina și aceton-cianhidrina.

Răspândire

Heterozidele cianogenetice se găsesc în peste 50 de specii din familiile: Rosaceae, Fabaceae, Linaceae, Asteraceae, Caryophyllaceae, Euphorbiaceae. Sunt localizate în semințe (migdale), flori (soc), frunze și scoarțe.

Biosinteza agliconilor are la bază acizi aminați (valina pentru aceton - cianhidrina și fenilalanina pentru benzaldehid - cianhidrina).

Plante și produse vegetale cu conținut de heterozide cianogenetice

Migdale dulci - *Amygdalus communis* L. var. *dulcis*
Migdale amare - *Amygdalus communis* L. var. *amara*
(syn. *Prunus amygdalus* Stokes)
fam. Rosaceae

Etimologie

Denumirea genului *Amygdalus* (grec. amygdalos) se întâlnește la mulți autori antici (Dioscorides, Plinius). Etimologia nu este clară. Probabil este legat de cuvântul persian munga (migdale amare), deoarece Persia (Iran) este patria plantei sau de cuvântul sirian al+mugdala (copac frumos). Numele varietăților face aluzie la gustul semințelor.



65. *Amygdalus communis* L.
Migdale

Descriere

Arbore înalt de 5 - 8 m cu sistem radicular profund ce depășește de 2-3 ori raza proiecției coroanei. Tulpinile cu scoarță brună, crăpată, lemn cu densitate mare, nuanță roșie. Coroana ovoidă, largă cu lugeri roșietici, glabri. Frunze alterne, ovat-lanceolate până la îngust-lanceolate, acuminat la vârf și dințate pe margini. Flori solitare, pedunculat de culoare alb-roze, apar primăvara înaintea frunzelor. La *A. communis* var. *dulcis* florile precece au stilul mai lung decât staminele, pe când la celelalte florile roșietice la bază au stilul și staminele de aceeași lungime. Fructul - drupă ovoidă comprimată lateral, prezintă un epicarp verde, puternic pubescent și un mezocarp care la maturitate se usucă și cade. Pe ramuri rămân semințele protejate de un endocarp dur, pietros, pârșos, de formă oval-alungită sau oblongă.

Răspândire

Migdalul este răspândit în Siria, Iran, Asia Centrală până în Turkestan. Cultivat în Europa Centrală și în America.

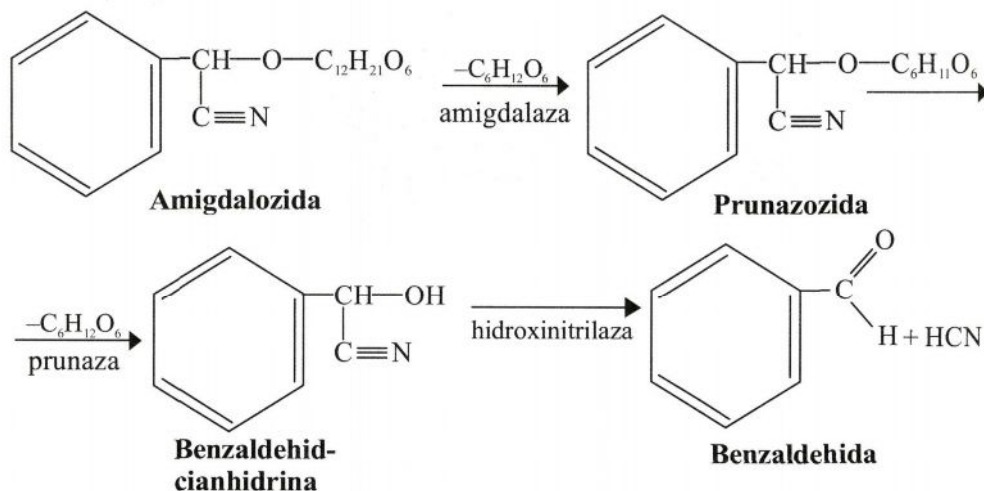
Organul utilizat, recoltare

Ca produs vegetal se folosesc cotiledoanele semințelor de migdal - *Amygdalarum semina* recoltate la maturizare completă.

Compoziția chimică

Migdalele dulci conțin 40 - 45 % ulei gras, 20 - 25 % proteide, 10 % glucide, amigdalozidă și foarte puțină emulsină. Migdalele amare conțin 30 - 50 % ulei gras, 25 - 35 % protide, 2 - 4 % amigdalozidă, emulsină, săruri minerale.

Hidroliza enzimatică a amigdalozidei, sub influența amigdalazei (gențiobiazei) conduce la obținerea unei alte heterozide cianogenetice (prunazozida) și a unei molecule de glucoză. Prunazozida este scindată de β -glucozidoza în benzaldehidcianhidrină și o altă moleculă de glucoză. Sub acțiunea oxinitrilazei benzaldehidcianhidrina eliberează acidul cianhidric și benzaldehida.



În prezența emulsinei, din amidalozidă rezultă direct benzaldehidcianhidrina.

Întrebuințări

Datorită heterozidelor cianogenetice, care au acțiune antitusivă prin conținutul în acid cianhidric, din migdale amare se prepară prin antrenare cu vapori de apă " Aqua Amygdalarum amararum " care servește la prepararea picăturilor contra tusei, deasemenea ca calmant și analgetic.

Aqua Amygdalarum amararum intră în componența preparatului Solutan, care manifestă efect expectorant și bronholic.

Cotiledoanele migdalelor dulci servesc la prepararea emulsiei de migdale " Potio Gummosa ", folosită ca emolient la dereglări gastro-intestinale.

Migdalele, indiferent de varietate, se folosesc la obținerea uleiului gras " Oleum Amygdalarum ", folosit pentru prepararea soluțiilor injectabile uleioase, ca și Oleum Persicorum.

Identică Aqua Amygdalarum amararum este Aqua Laurocerosi obținută prin antrenarea cu vapori de apă din frunze proaspete de Laurocerasus officinalis (Rosaceae) - arbust mare, veșnic verde, originar din Orientul Apropiat și răspândit în tot bazinul mediteranean.

Soc - Sambucus nigra L.

fam. Caprifoliaceae.

Etimologie

În legătură cu originea numelui genului Sambucus, Flora României se limitează la "numele socului la Plinius și Columelle", fără a da alte lămuriri. După Wittstein această denumire ar deriva din grecescul sambyre = instrument muzical (specie de flaut) făcut din ramurile acestei plante. Genaust, în schimb, susține că etimologia genului Sambucus este necunoscută și ar fi posibil să derive din cuvântul dacic seba = soc; nigra - negru, aluzie la culoarea neagră a fructelor mature.

Descriere

Arbust sau arboraș indigen înalt de 4-5 (10) m cu tulpina neregulat - ramificată, cu ramificații direct de la bază, lungi și drepte, scoarța verucoasă, cenușiu - verzuie. Lemnul gălbui, uniform. Coroana globuloasă, destul de deasă. Lujerii groși, verzui - cenușii, cu lenticile proeminente și măduvă spongioasă, albă - gălbuie. Muguri opuși, mari, ovoid - ascuțiți. Ramurile poartă frunze imparipenat - compuse din 5-7 foliole eliptice sau ovate - eliptice, acute, pe margini neregulat - ascuțit - serate, pe fața inferioară dispers - păroase în lungul nervurilor, miros neplăcut. Florile de culoare albă sunt reunite în cime corimbiforme plate, de 12-20 cm în diametru. Fructele sunt drupe mici, negre, lucioase, sferice, cu 3-5 semințe, cu un suc violaceu.

Răspândire

Socul este o specie euroasiatică întâlnită pe soluri fertile, afânate, bogate în humus. Întâlnită la noi prin păduri, lunci și zăvoaie, pe lângă garduri.

Organul utilizat, recoltare

Ca produs vegetal se folosesc florile de soc - *Sambuci flores*.

Se recoltează cu mâna inflorescențele fără pedunculi când 75% din flori sunt deschise, pe timp frumos, după ce se ridică roua. Se usucă la soare puternic, cu florile în sus, într-un singur strat, pe rame acoperite cu hârtie. Pe timp nefavorabil se usucă în poduri acoperite cu tablă, bine ventilate. Uscare artificială la 35-40°C. După uscare se freacă inflorescențele cu mâna pentru obținerea numai a florilor.

Compoziția chimică

Constituentul principal al florilor de soc este sambunigrozida (benzaldehyd-cianhidrin - glucozida), o heterozidă cianogenetică care hidrolizează enzimatic sau în prezența acizilor minerali diluați punând în libertate acid cianhidric, benzaldehydă și glucoză. Mirosul greșos al florilor proaspete este conferit de o serie de amine alifatice și anume: etilamina, izobutilamina, izoamilamina.

Florile mai conțin mucilagiu, urme de ulei volatil, tanin, acizi organici, saponozide, rutozidă.

Întrebuințări

Florile de soc au acțiune diuretică, sudorifică și emolientă, laxativă, antireumatică și antinevralgică, sub formă de infuzie 0,5%. Extern pentru tratarea arsurilor, abceselor, furunculelor se folosesc infuziile 2-5%.

Florile de soc intră în compoziția diferitor specii antireumatice, depurative și sudorifice.