

MUNI

Základy fytochemie a farmakognozie P10

2024/2025

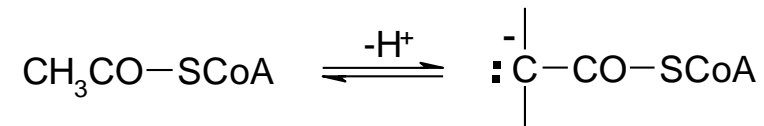
Léčiva odvozené od kyseliny octové

# POLYKETIDY

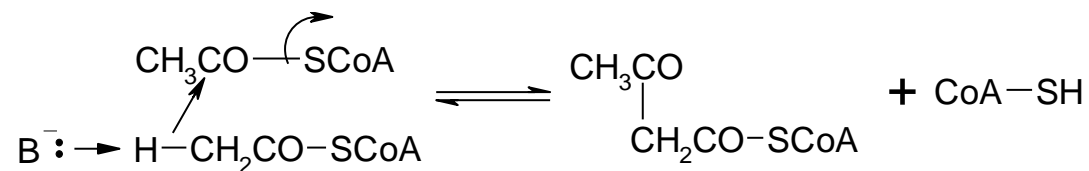
Velká skupina strukturně rozdílných přírodních látek

Výchozí látkou je **acetylcoenzym A**, který se tvoří:

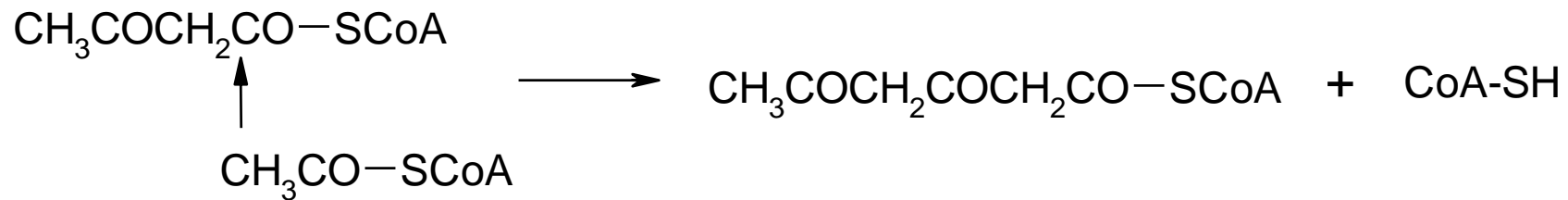
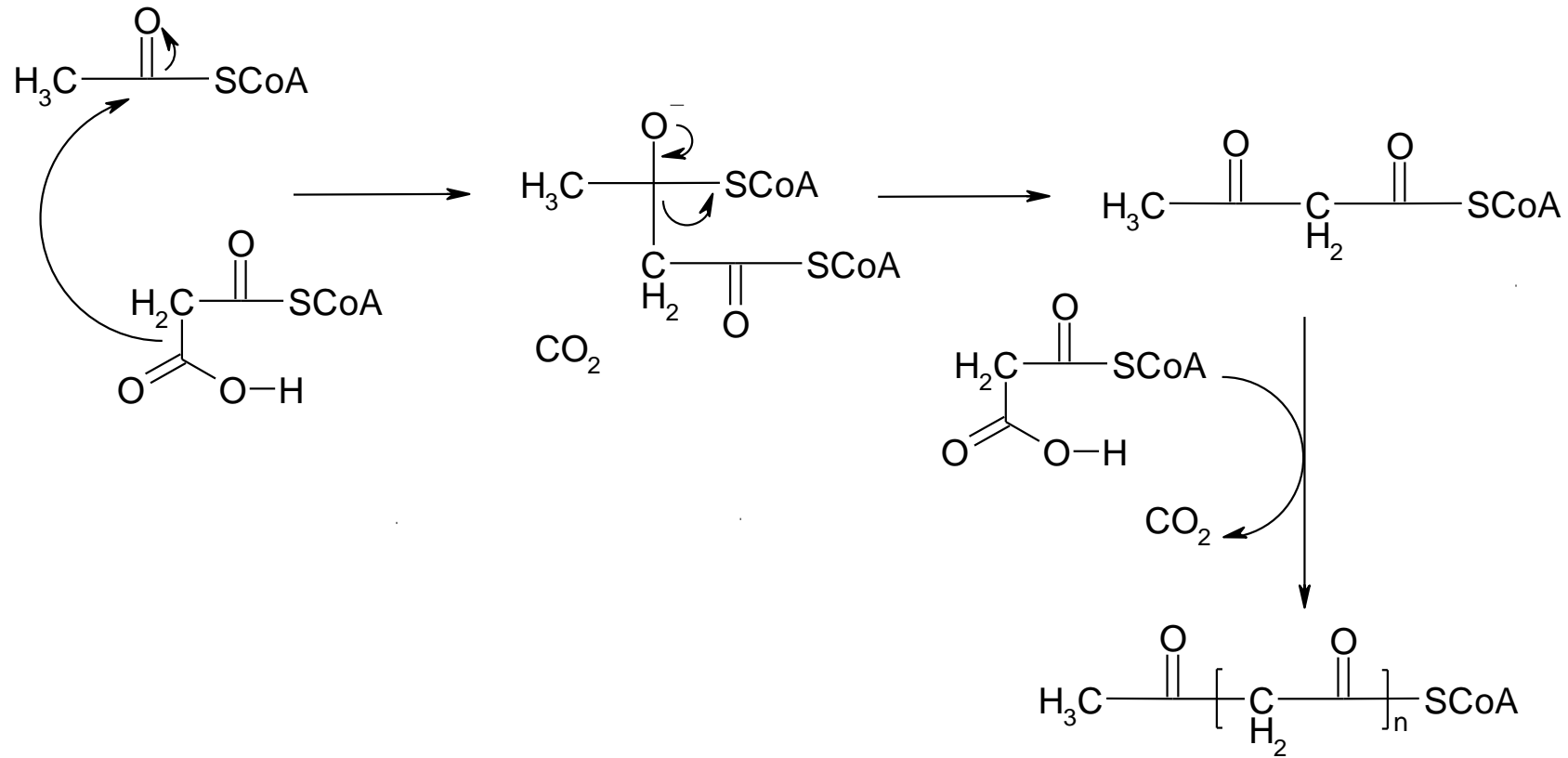
- aktivací kyseliny octové
- oxidativní dekarboxylací kyseliny pyrohroznové
- aktivací  $\alpha$ -vodíkových atomů acetylové methylskupiny (enzymatická deprotonace) získává uhlíkový atom anionový charakter



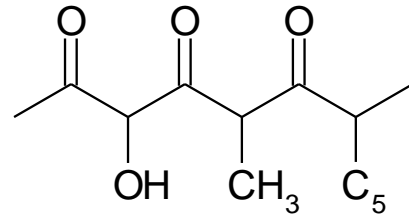
- neobyčejně elektrofilní charakter karbonylové skupiny thiolesteru poskytuje místo ataku nukleofilem, který je v případě polyketidů představován anionovým C atomem deprotonovaného esteru



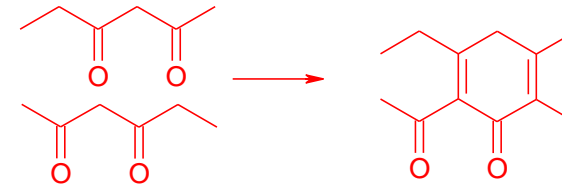
# TVORBA $\beta$ -POLYKARBONYLOVÝCH SLOUČENIN



# POLYKETOSLOUČENINY JSOU VELMI REAKTIVNÍ (metylenová skupina mezi dvěma karbonylovými skupinami)

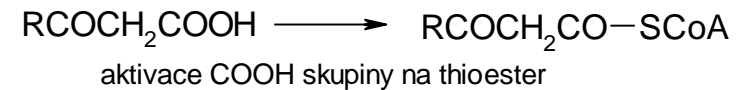
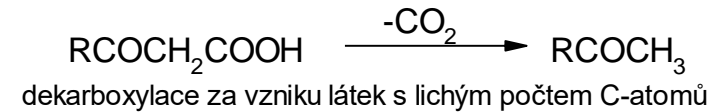
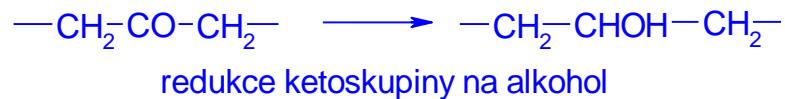


alkylace nebo hydroxylace  
metylenové skupiny



spojení oxidativní reakcí enolů

včetně cyklisace vedoucí k řadě  
strukturně rozdílných látek



# DĚLENÍ ACETOGENINŮ

## ALIFATICKÉ

- nasycené mastné kyseliny
- nenasycené mastné kyseliny
- polyacetylenové sloučeniny
- prostaglandiny

## CYKLICKÉ

- fenoly a jejich deriváty
- anthrachinony
- tetracykliny
- griseofulvin
- lišejníkové kyseliny
- deriváty floroglucinolu (kaprad'orosty)
- makrolidy

# ALIFATICKÉ ACETOGENINY

## NASYCENÉ MASTNÉ KYSELINY

$C_6$	n-hexanová	(kyselina kapronová)	$CH_3(CH_2)_4COOH$
$C_8$	n-oktanová	(kyselina kaprylová)	$CH_3(CH_2)_6COOH$
$C_{10}$	n-dekanová	(kyselina kaprinová)	$CH_3(CH_2)_8COOH$
$C_{12}$	n-dodekanová	(kyselina laurová)	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$
$C_{14}$	n-tetradekanová	(kyselina myristová)	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$
$C_{16}$	n-hexadekanová	(kyselina palmitová)	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$
$C_{18}$	n-oktadekanová	(kyselina stearová)	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$
$C_{20}$	n-eikosanová	(kyselina arachidová)	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$

# ALIFATICKÉ ACETOGENINY

## NENASYCENÉ MASTNÉ KYSELINY

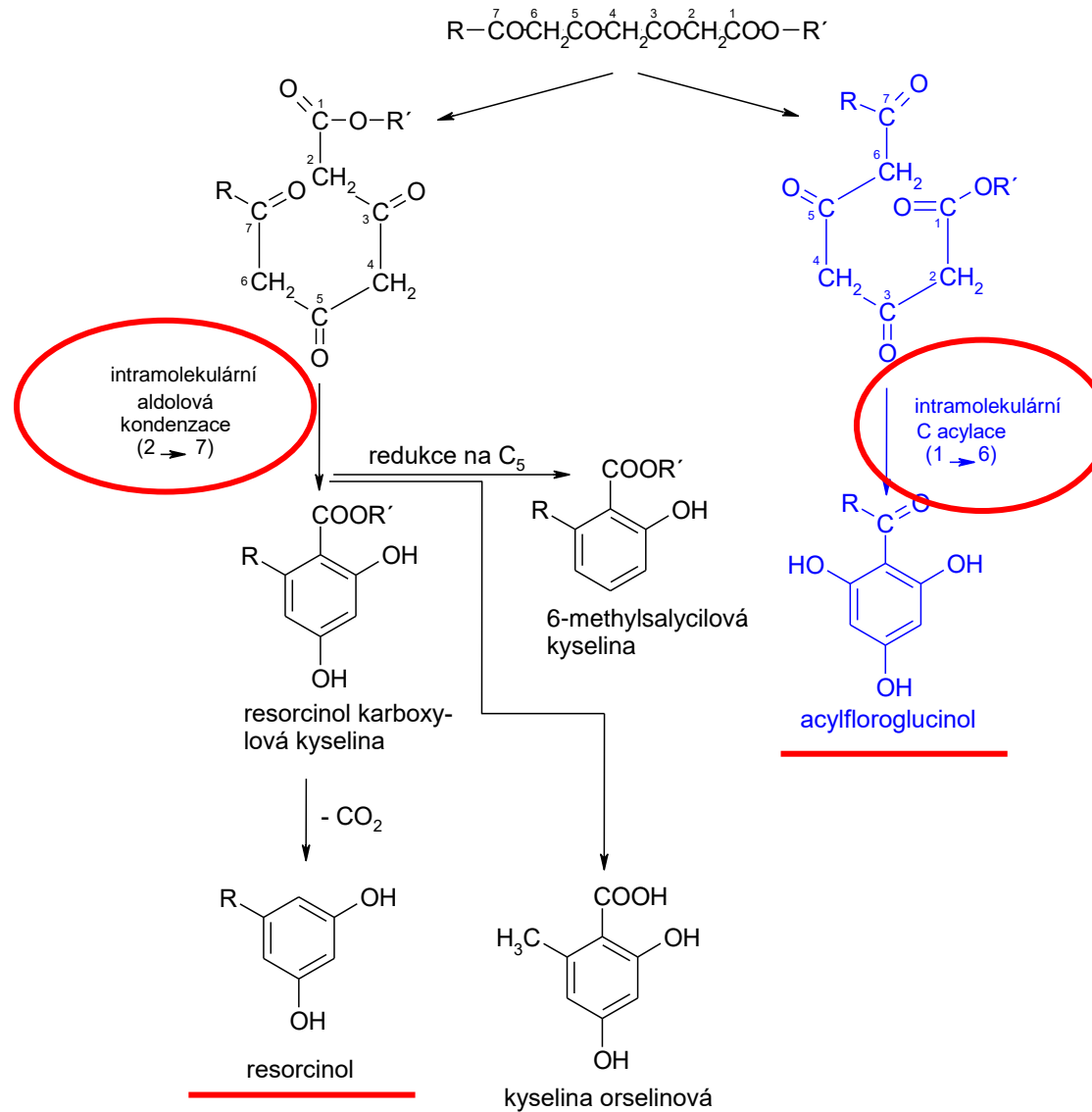
→ tvorba přímou dehydrogenací nasycených MK

→ tvorba přes hydroxykyseliny

C <sub>18</sub>	cis-9-oktadecenová $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	kyselina olejová
C <sub>18</sub>	cis,cis-9,12-oktadekadienová $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	kyselina linolová
C <sub>18</sub>	cis,cis,cis-9,12,15-oktadekatrienová $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	(kyselina linolenová)
C <sub>18</sub>	12-hydroxy-cis-9-oktadecenová $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5(\text{CHOH})\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	(kyselina ricinolejová)
C <sub>22</sub>	cis-13-dokosenová $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{11}\text{COOH}$	(kyselina eruková)

# CYKLIČKÉ ACETOGENINY

## FENOLY A JEJICH DERIVÁTY

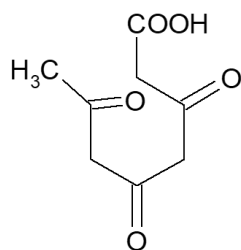




# PŘÍKLADY CYKLISACE POLY- $\beta$ -KETOSLOUČENIN

za početných sekundárních transformací

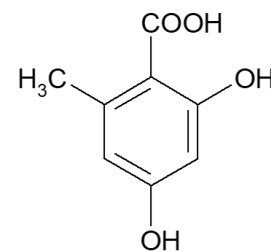
předpokládaný  
prekurzor



x v(C<sub>2</sub>)<sub>x</sub>

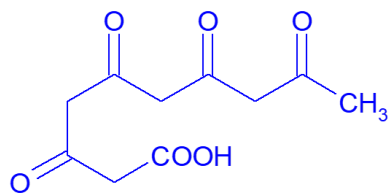
4

přírodní látka

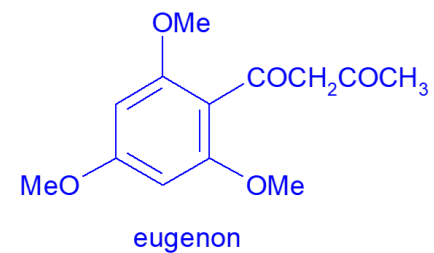


orselinová kyselina

*Lichen islandicus* L.



5



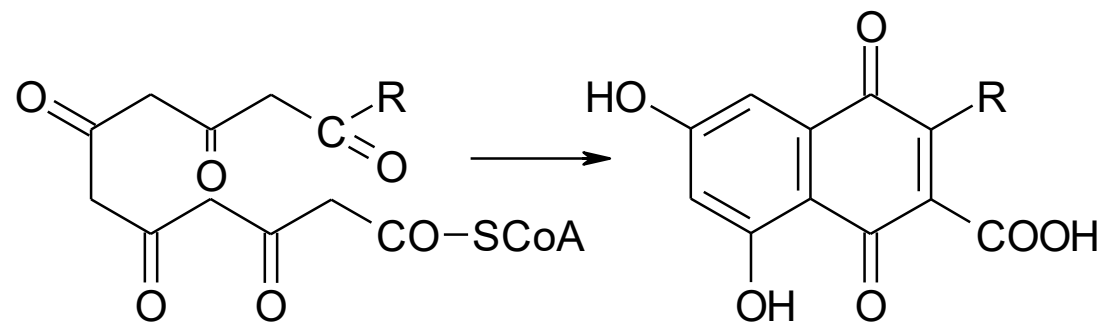
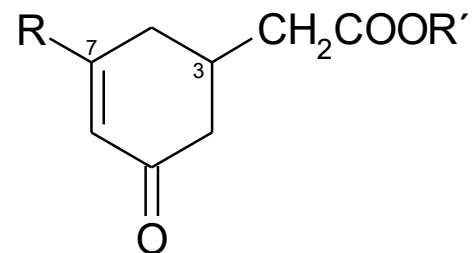
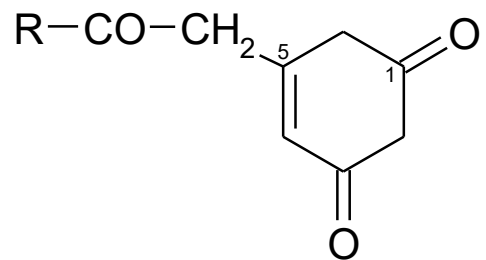
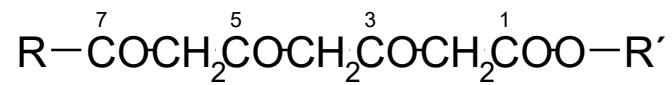
eugenon

*Syzygium aromaticum* L.

0

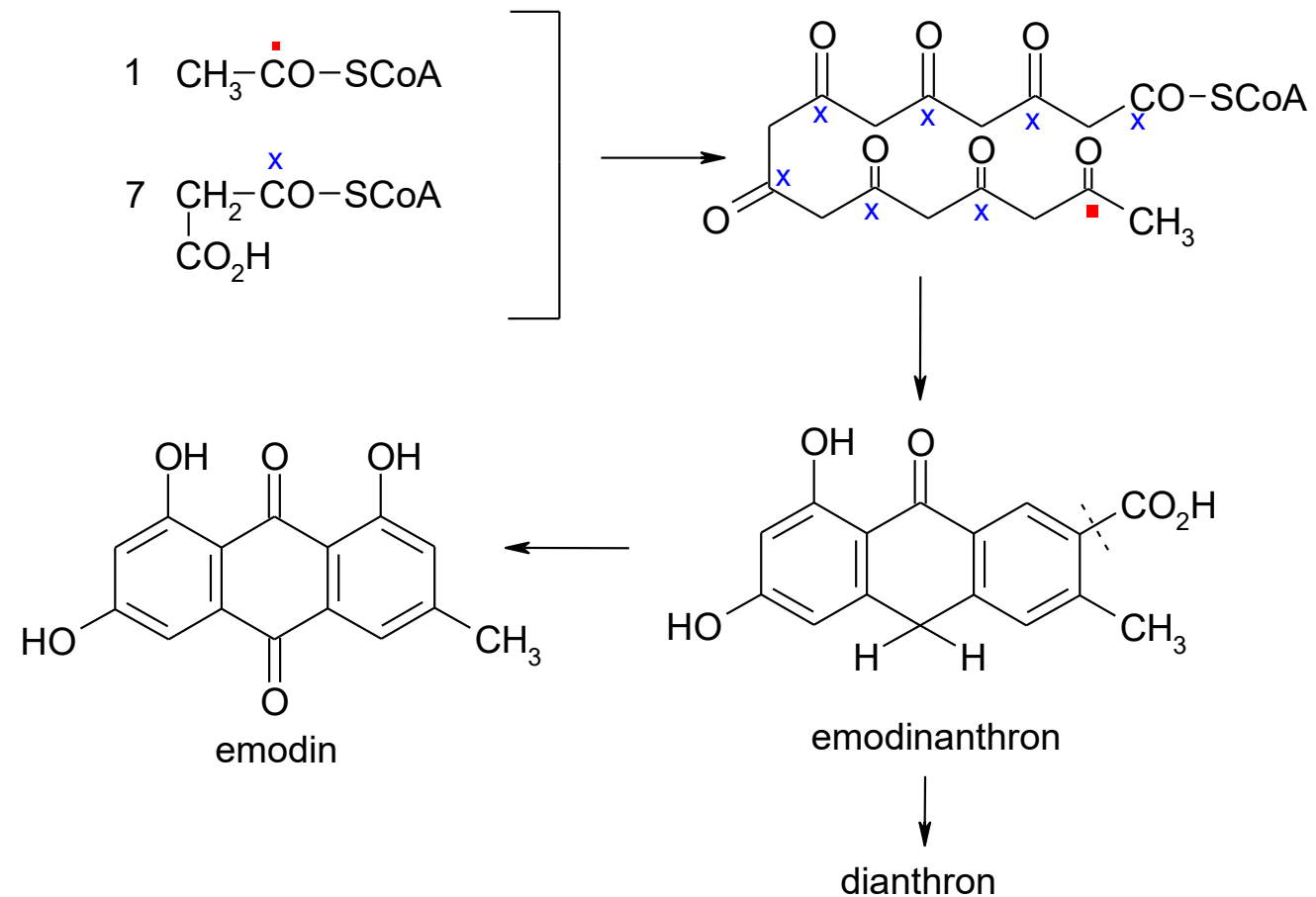
# CYKLIKÉ ACETOGENINY

## DERIVÁTY PYRONŮ A NAFTOCHINONU



# CYKLIKÉ ACETOGENINY

## DERIVÁTY ANTRACHINONU



# LAXANCIA – PROJÍMADLA

## Podávají se

- u akutní funkční zácpy
- u chronické zácpy, kde nepomohla  
úprava životosprávy

## Ve zvláštních indikacích

- vyprázdnění před rtg vyšetřením
- před operací
- po některých anthelmintikách
- při některých otravách

## Dělení podle mechanismu účinku

- bobtnající, zvětšují obsah střevní (polysacharidy)
- salinická, zředí obsah střevní
- lubrikační a emulgující (Paraffinum liquidum)
- **dráždící střevní stěnu**, stimulují peristaltiku (odvozené od anthrachinonu)

# ALOE BARBADENSIS, ALOE CAPENSIS – Aloe (ČL 2009)

Aloe pravá, Aloe ferox, Aloe trnitá (Liliaceae)

- sukulentní rostlina tropické a subtropické Afriky

Droga

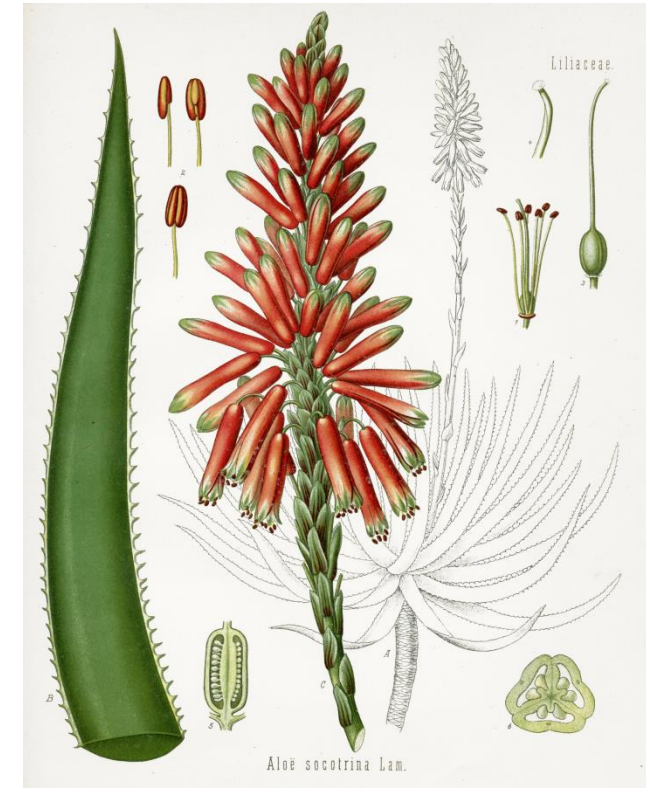
- zahuštěná a ztuhlá šťáva z listů

OL

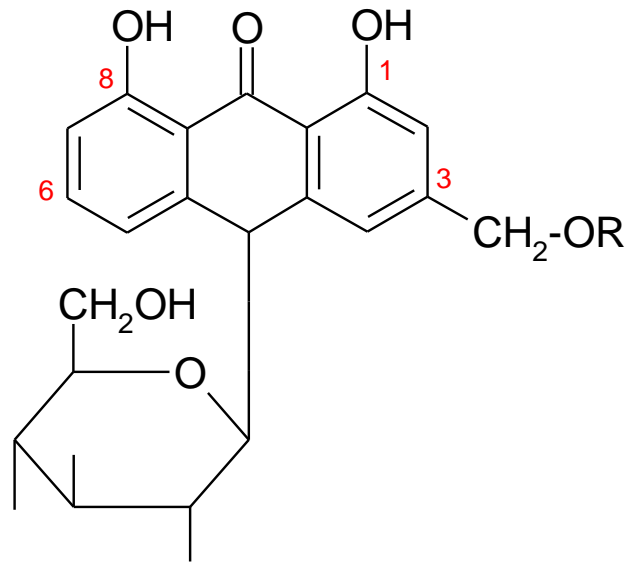
- **aloin** = C-glukosid aloeemodinanthronu
- aloinosidy = O-glykosidy aloinu
- pryskyřice a sliz

Použití

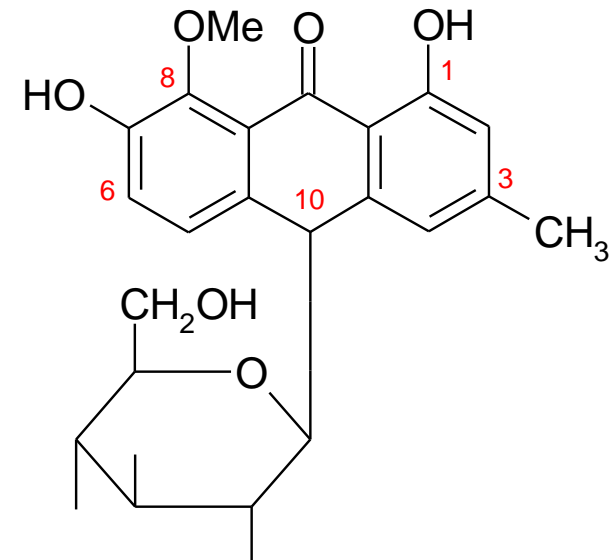
- laxans
- v malých dávkách stomachicum, cholericum



# ALOE BARBADENSIS, ALOE CAPENSIS – obsahové látky



Aloin (barbaloin, kapaloin) R = H  
Aloinosid B R = L- $\alpha$ -rhamnosa



Homonataloin  
1,7-dihydroxy-3-methyl-8-methoxy-  
anthron-10-C-D-glukosid

# SENNAE FOLIUM – Sennový list (ČL 2017)

*Cassia angustifolia*, *C. acutifolia* – Kassie úzkolistá, ostrolistá (Caesalpinaceae)

- keř asi 1 m vysoký, plodem jsou lusky

## Droga

- usušené lístky

## OL

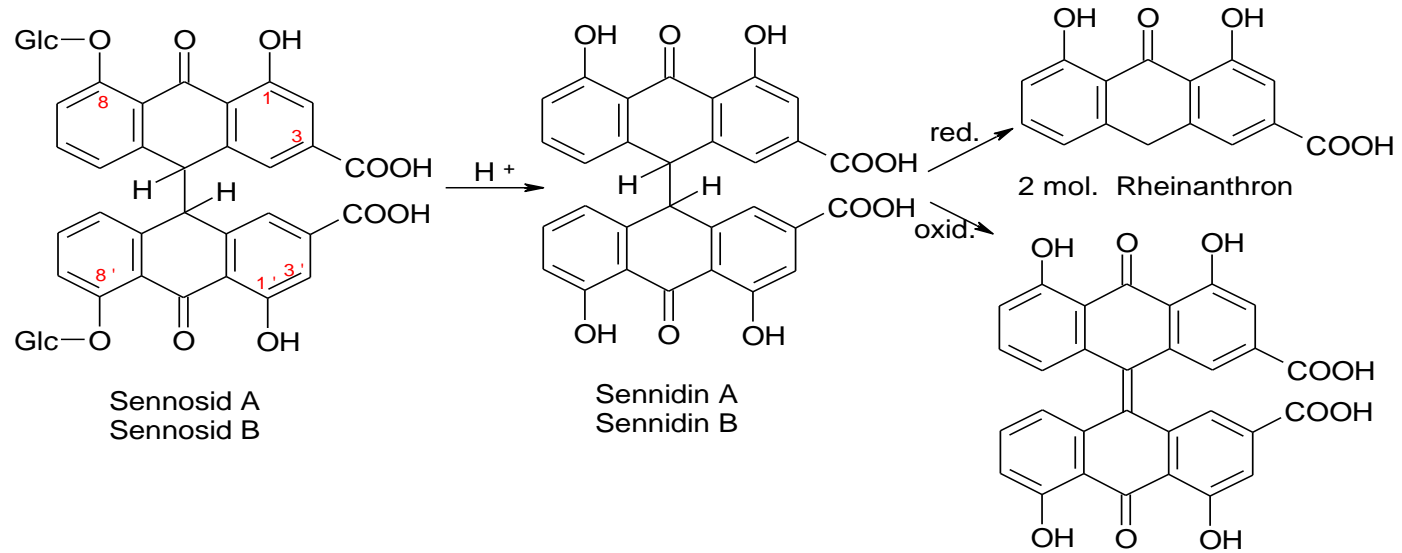
- nejméně 2,5 % hydroxyanthracenových derivátů
- senosidy A a B a jejich štěpné produkty
- flavonoidy, sliz, pryskyřice

## Použití

- laxans při akutní a chronické obstipaci



# SENNAE FOLIUM – obsahové látky

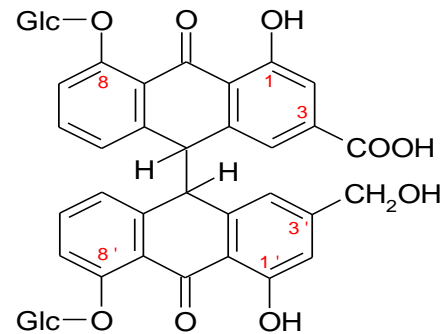


Sennosid A  
Sennosid B

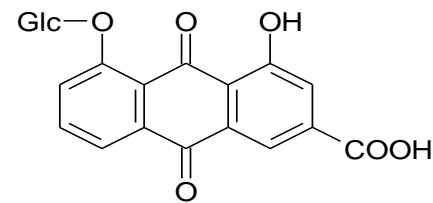
Sennidin A  
Sennidin B

2 mol. Rheinanthron

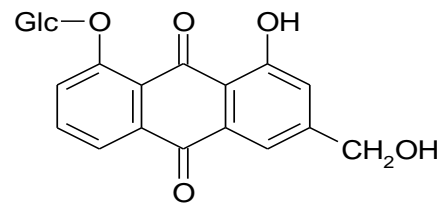
Dirhein



Sennosid C  
Sennosid D



Rhein-8- $\beta$ -D-glucosid



Aloeemodin-8- $\beta$ -D-glucosid



## OSTATNÍ DROGY S OBSAHEM ANTRACHINONŮ

- *Sennae acutifoliae fructus*, *S. angustifoliae fructus* – Plod kassie ostrolisté, úzkolisté
- *Frangulae cortex* – *Rhamnus frangula*, Řešetlák kručina (Rhamnaceae)
- *Rhamni purshianae cortex* – *Rhamnus purshianus*, Řešetlák Purshův (Rhamnaceae)
- *Rhei radix* – *Rheum palmatum*, *R. officinale*, Reveň dlanitá (Polygonaceae)

# HYPERICI HERBA – Třezalková nať (ČL 2009)

*Hypericum perforatum* L. – Třezalka tečkovaná (Hypericaceae)

- vytrvalá bylina všech kontinentů
- světlé tečkování listů – sekreční nádržky

Droga

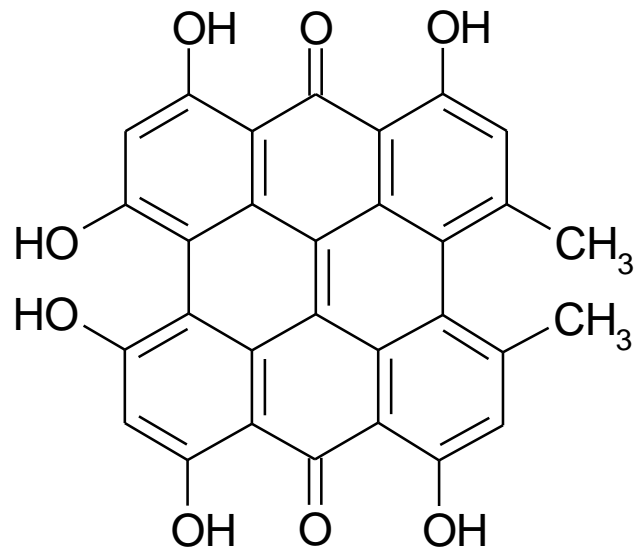
- celé nebo řezané usušené kvetoucí vrcholky

OL

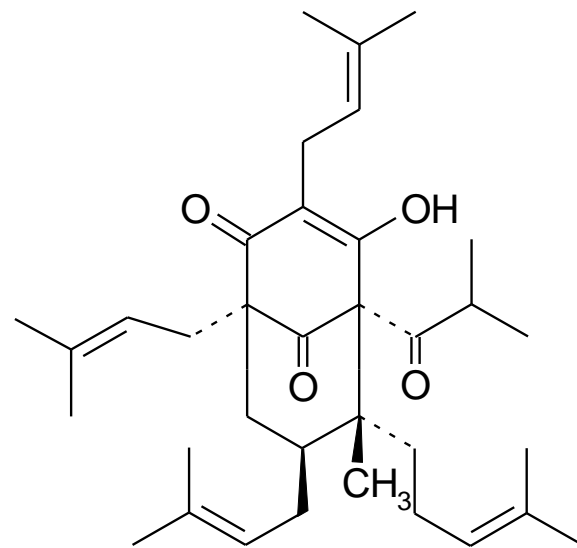
- **naftodianthrony** (pseudohypericin, hypericin)
- flavonoidy, biflavonoidy (hyperosid, kvercetin, rutosid, aj.)
- deriváty floroglucinolu (hyperforin)
- třísloviny, silice



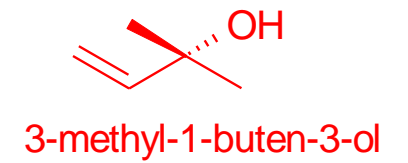
# HYPERICI HERBA – obsahové látky



hypericin



hyperforin



## HYPERICI HERBA – Třezalková nať

- sedativum
- terapie deprese (inhibice MAO, inhibice zpětného vychytávání serotoninu)
- léčba atopického ekzému
- antivirotikum (HSV 1 a 2, cytomegaloviry)

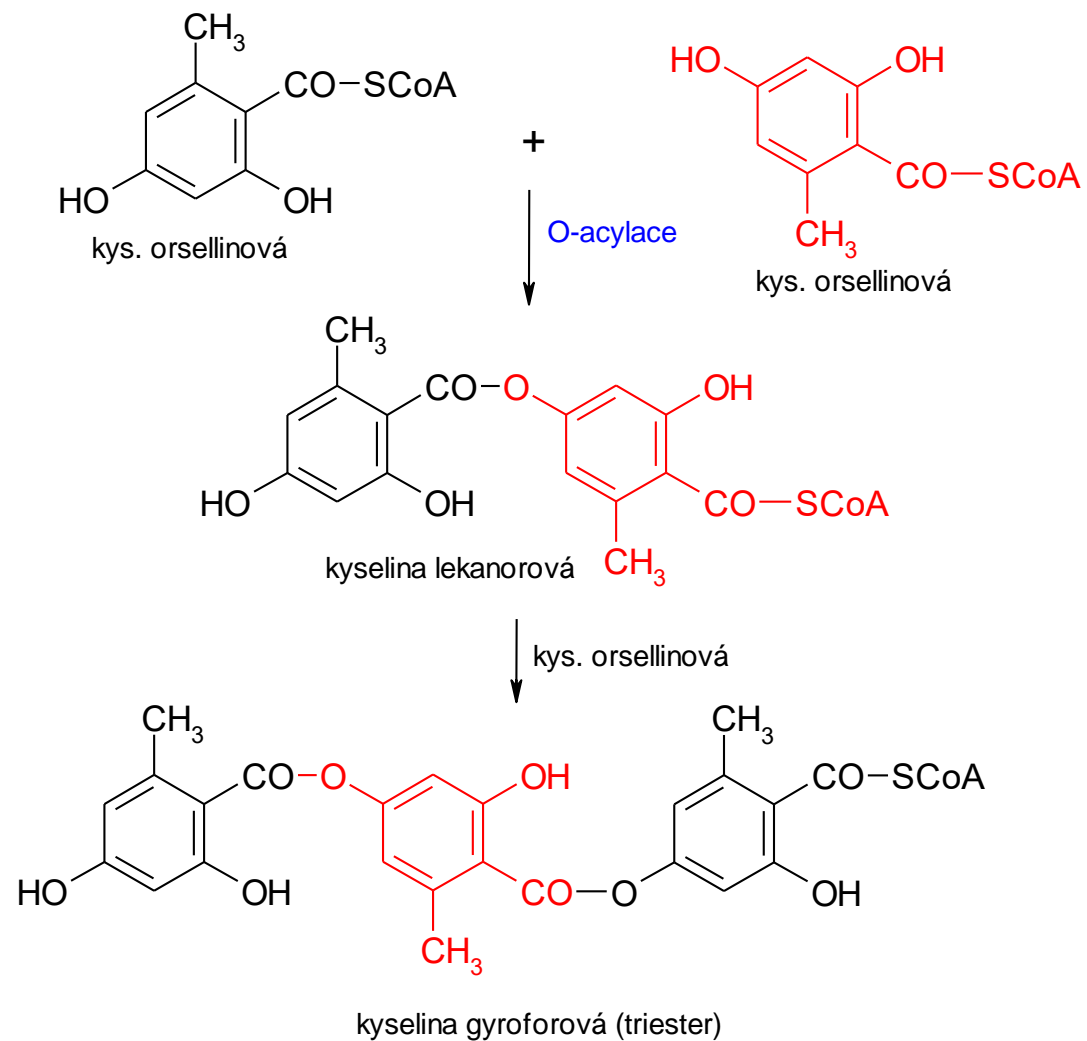
!

- fototoxicita (hypericin) – výjimečně, při vysokých dávkách
- induktor CyP 3A4 (hyperforin)

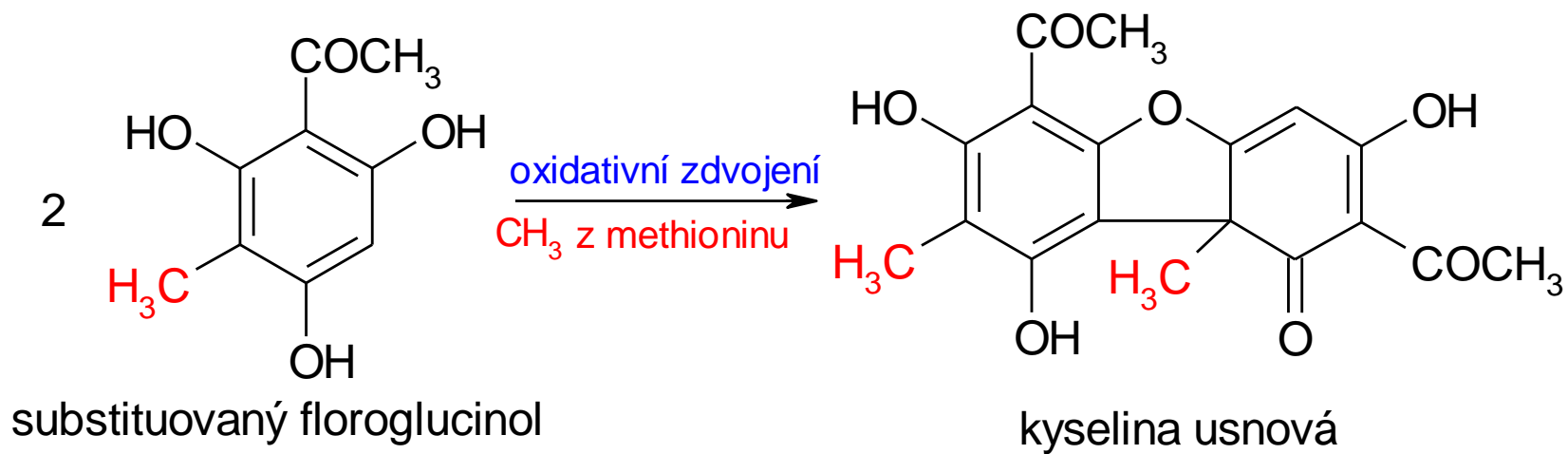
# LIŠEJNÍKOVÉ KYSELINY

*Lichen islandicus*

- depsidy a depsidony



# LIŠEJNÍKOVÉ KYSELINY



# DERIVÁTY FLOROGLUCINOLU

## LUPULI FLOS – Chmelová šišťice (ČL 2017)

*Humulus lupulus* L. – Chmel otáčivý (Cannabaceae)

- dvoudomá, pravotočivě ovíjivá popínavá rostlina
- pěstují se pouze samičí rostliny

Droga

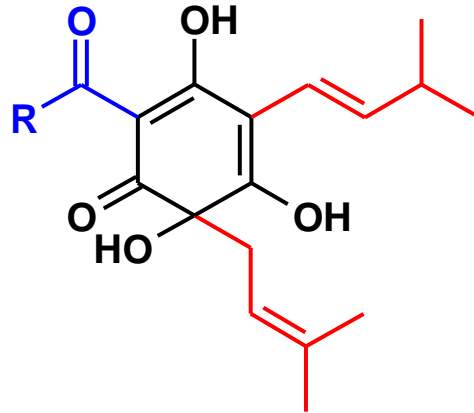
- usušené samičí květenství
- neoficinální: lupulin, Glandulae lupuli – chmelové žlázy (žlutý prášek hořké chuti a aromatického pachu)

OL

- **floroglucinoly** (do 20 %) – humulonový typ ( $\alpha$ -kyseliny), lupulonový typ ( $\beta$ -kyseliny)
- silice (myrcen, humulen)
- prenylované flavonoidy (8-prenylnaringenin, isoxanthohumol), chalkony (xanthohumol), polysacharidy (50–60 %)

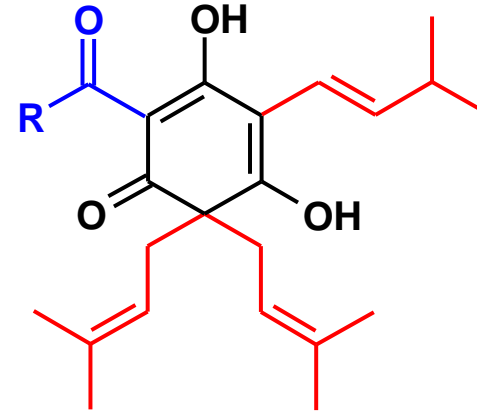


# LUPULI FLOS – Chmelová šišťice (ČL 2017)



**$\alpha$ -hořčinyvé kyseliny  
monoacylflooroglucidy se 2 prenyly**

Humulon,  $R=CH_2CH(CH_3)_2$   
Kohumulon,  $R=CH(CH_3)_2$   
Adhumulon,  $R=CH(CH_3)CH_2CH_3$

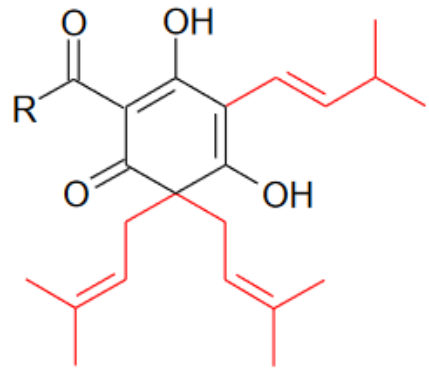


**$\beta$ -hořčinyvé kyseliny  
monoacylflooroglucidy se 3 prenyly**

Lupulon,  $R=CH_2CH(CH_3)_2$   
Kolupulon,  $R=CH(CH_3)_2$

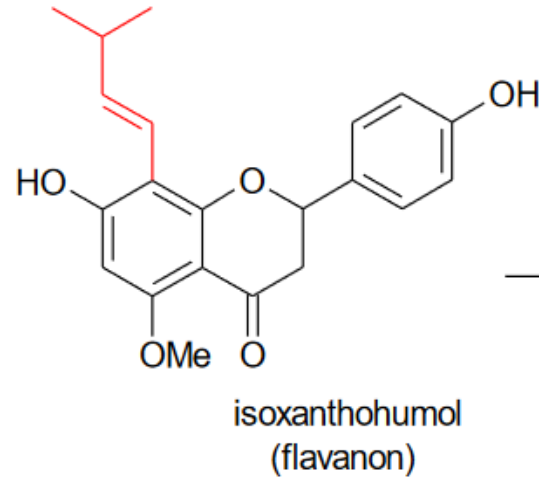


# LUPULI FLOS – Chmelová šišťice (ČL 2017)

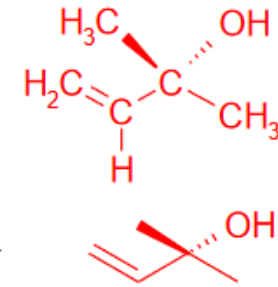
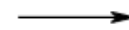


$\beta$ -hořčínové kyseliny  
monoacylflooroglucidy se 3 prenyly

lupulon,  $R = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$   
kolupulon,  $R = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$



isoxanthohumol  
(flavanon)



3-methyl-1-buten-3-ol



3-methyl-1-pentin-3-ol  
(ALLOTROPAL)

# LUPULI FLOS – Chmelová šišťice (ČL 2017)

## LUPULIN

### Použití

- sedativum
- anafrodisiakum (antigonadotropní glukoprotein)
- amarum (hořčinné kyseliny)
- stomachikum
- antidiabetikum počátečních stadií (odvar z chmelových šišťic česaných 35-45 dní po rozkvětu)
- výroba piva



# CYKlickÉ POLYKETIDY

## STATINY

## ANTIBIOTIKA POLYKETIDOVEHO TYPU

### Tetracykliny

- produkt aktinomycet r. *Streptomyces*

### Griseofulvin – *Penicillium griseofulvum*, *P. nigrum*, *P. patulum*

- antifungálně účinné antibiotikum

### Makrolidy – erythromycin

### Antifungální polyeny

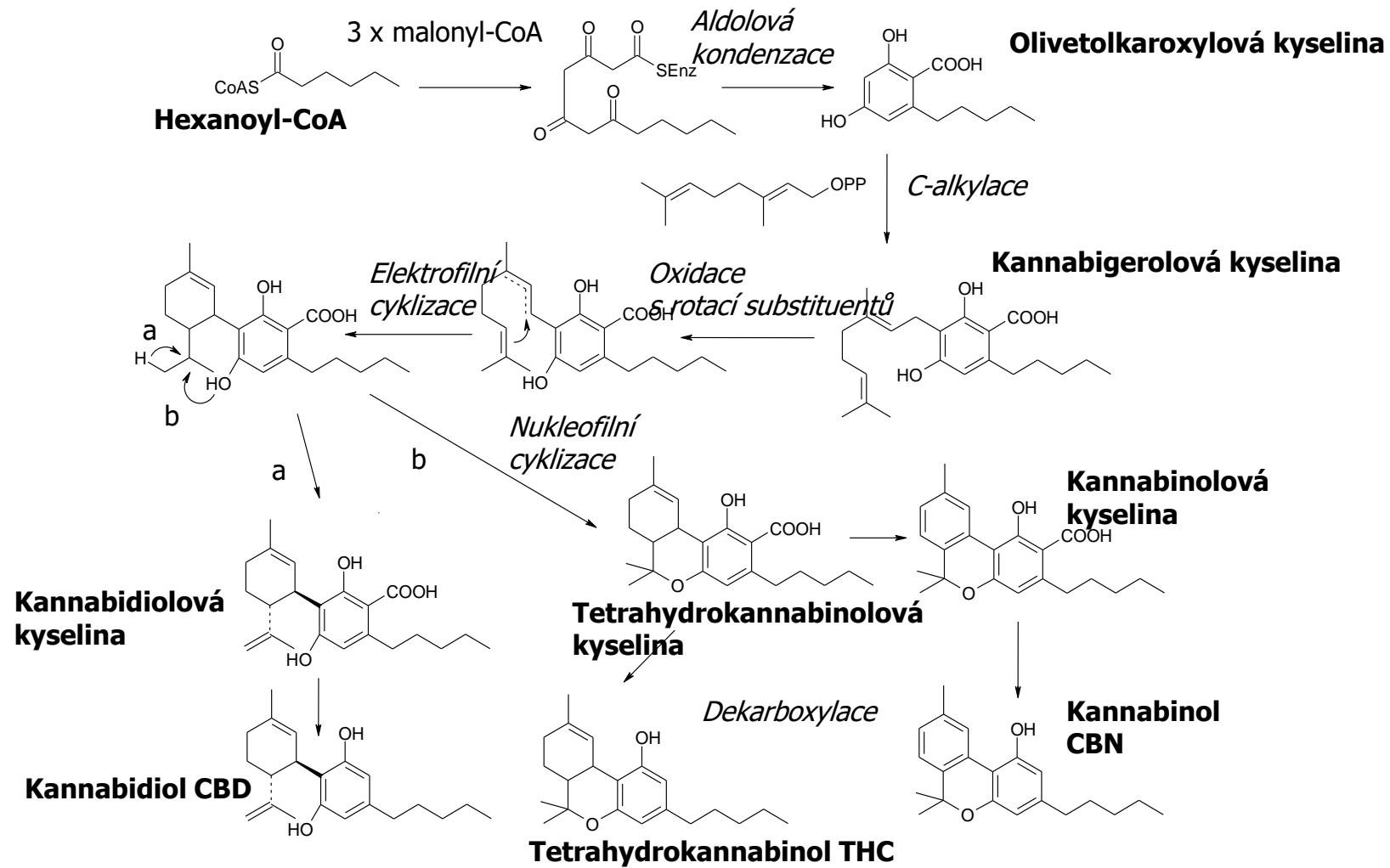
- nystatin A1, amfotericin B

## ANTHRACYKLINOVÁ ANTIBIOTIKA

- některé houby r. *Streptomyces*
- strukturně podobné tetrycyklinům

# SLOŽENÉ ACETOGENINY CANNABIS SATIVA

- tvořené kromě acetogenu složkou jiné biogenetické povahy



# KONOPI

*Cannabis sativa* L., *C. indica* LAMK.. – Konopí seté, k. indické  
(Cannabaceae)

## Droga

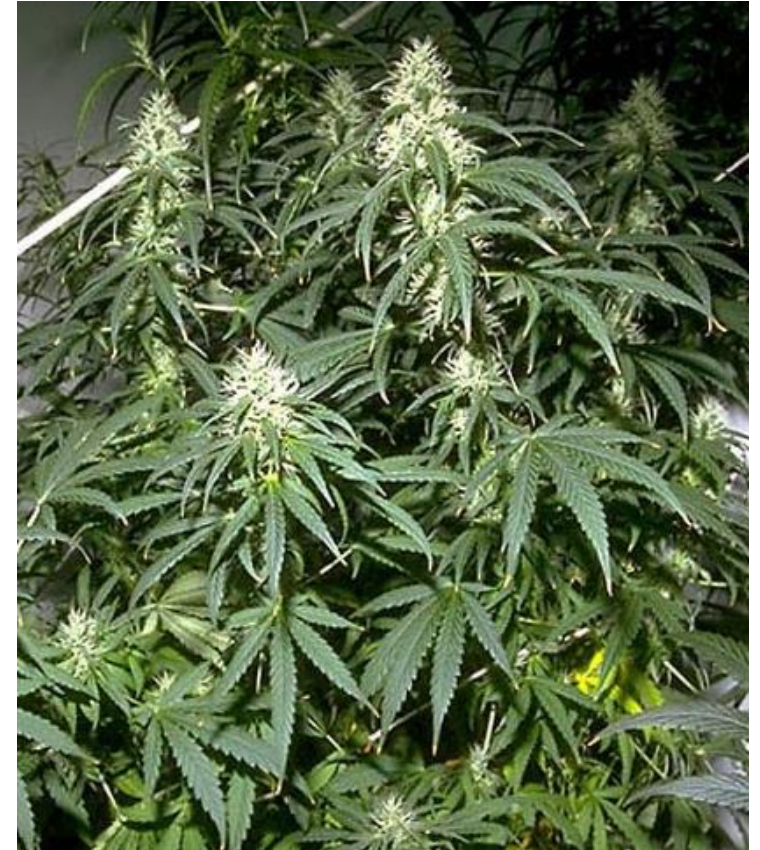
- celá nebo nařezaná usušená vrcholičnatá samičí květenství složená do hustých klasů

## OL

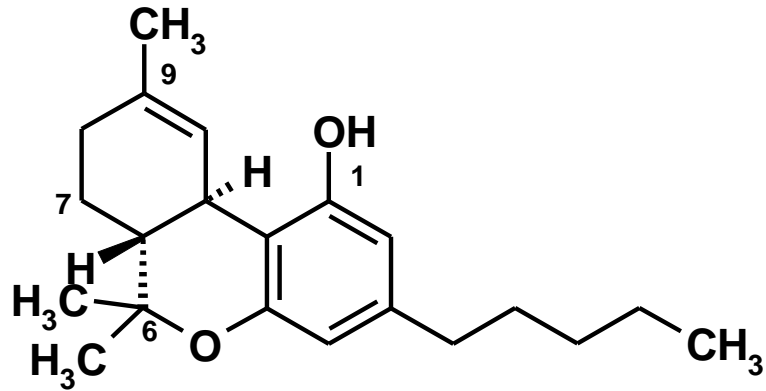
- kanabinoidy ( $\Delta^9$ -THC, CBD)
- terpeny, flavonoidy

## Použití

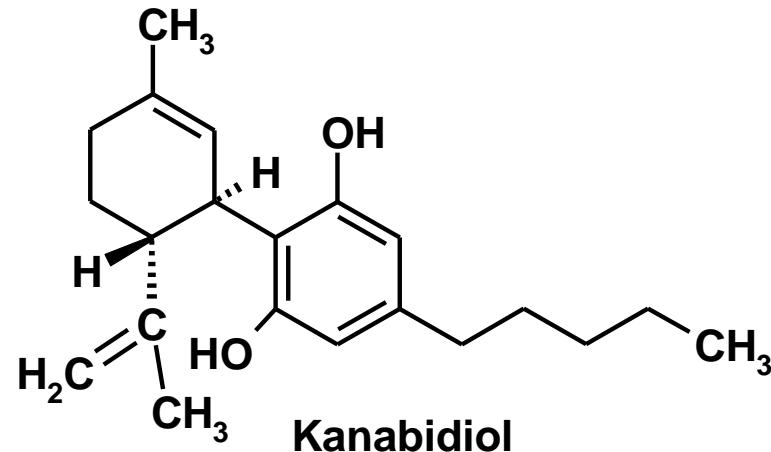
- chronická bolest (onkologie, pohybový systém, neuropatie, neurologická onemocnění), chemoterapií indukovaná nauzea a zvracení, CBD – epilepsie



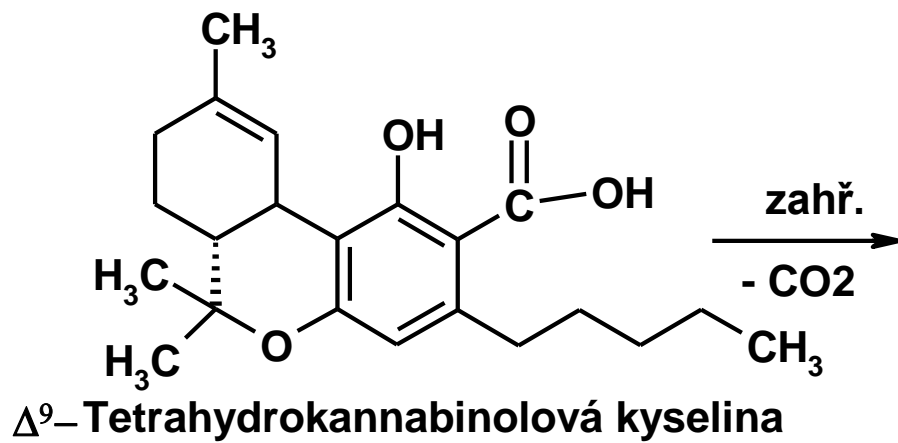
# KONOPI



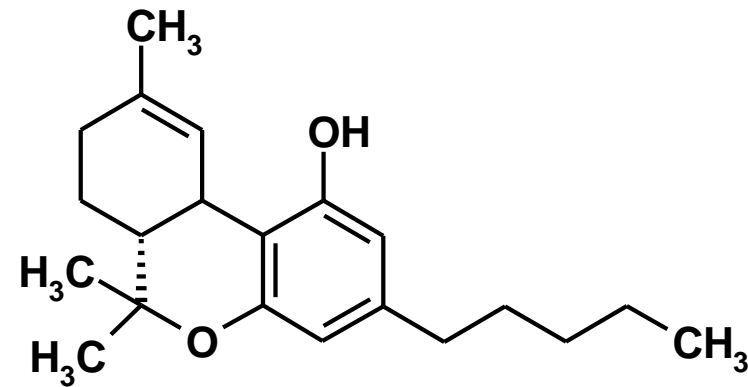
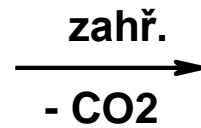
$\Delta^9$ -Tetrahydrokanabinol



Kanabidiol



$\Delta^9$ -Tetrahydrokannabinolová kyselina



$\Delta^9$ -Tetrahydrokannabinol