Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию РФ

ГОУ Волгоградский государственный медицинский университет

Кафедра фармакогнозии и ботаники

 Курсовая работа

**Лекарственные растения и сырье**

**содержащие пуриновые алкалоиды**

Руководитель: ассистент

 Д.Ю. Агарков

 Выполнил: студент III курса

 фармацевтического факультета 301группы

 Лемишко Сергей Сергеевич

Волгоград 2006 г.

 **Содержание.**

Введение ……………………………………………………………………….1 Алкалоиды, общая характеристика ………………………………………….2

Классификация алкалоидов по А.П.Орехову ……………………………….3

Алкалоиды производные пурина …………………………………………….4

Синтез пуриновых алкалоидов ………………………………………………5

Лекарственные растения и сырье, содержащие пуриновые алкалоиды …..7

Листья чая …………………………………………………………………….. –

 Семена кофе …………………………………………………………………..14

Орехи кола …………………………………………………………………….19

Заключение ……………………………………………………………………24

 **Введение.**

С пуриновыми алкалоидами человек сталкивается ежедневно. Редко кто из нас утром не выпивает чашку чая или кофе. После выпитой чашки чая или кофе – поднимается настроение, происходит прилив жизненных сил. Это объясняется стимулирующим действием кофеина на ЦНС и сердечно – сосудистую систему.

 В медицине препараты кофеина применяются при отравлениях наркотиками и другими ядами, а так же как средства стимулирующие ЦНС и сердечно – сосудистую систему. Недавние исследования (опыты на мышах) показали, что кофеин может предохранять животный организм от вредного воздействия ионизирующих излучений. Предполагается, что кофеин связывает свободные радикалы, которые образуются при облучении и повреждают здоровые клетки. В будущем на основе кофеина, возможно, будет создание новых радиопротекторных средств.

 Теобромин и теофиллин используют в клинике при спазмах сосудов головного мозга, коронарной недостаточности и застойных явлениях сердечной и почечной этиологии. Все три алкалоида могут применяться как мочегонные средства.

 Сейчас ведутся исследования и разработки новых комплексных препаратов, содержащих пуриновые алкалоиды, для лечения заболеваний сердечно – сосудистой и центральной нервной систем.

 **Алкалоиды. Общая характеристика.**

 Алкалоиды – это природные азотсодержащие соединения основного характера, образующиеся в растительных организмах. Основные свойства, характерные для этих соединений, обусловили их название: alcaleidos – подобный щелочи (арабское alkali – щелочь, греческое eidos – подобный). Название «алкалоиды» было предложено Мейснером в 1819 году для вещества, выделенного из семян сабадиллы и имевшего основной характер.

 Алкалоидоносные растения составляют примерно 10% всей мировой флоры. Считается, что выделено не менее 5000 (по другим данным около 10 000) индивидуальных алкалоидов. Структура 800 подтверждена полным синтезом. Профессор В.С.Соколов разделил все семейства, имеющие в своем составе алкалоидоносные виды, на 3 группы:

I. Высокоалкалоидоносные – 20% и более родов семейства имеют алкалоидоносные виды растений.

II. Среднеалкалоидоносные – от 10 до 20% родов соответственно.

III. Малоалкалоидоносные – от 1 до 10% родов.

 Алкалоиды могут содержаться во всем растении (во всех его частях) или образовываться и накапливаться только в какой-либо одной или нескольких определенных частях. Иногда они могут перемещаться в растении, транспорт их, как правило, осуществляется по сосудам ксилемы. Фактические данные о локализации алкалоидов по частям растения имеют большое значение для определения сырьевых объектов заготовки.

 Подавляющее большинство алкалоидов после выделения их из сырья представляют собой твердые кристаллические или аморфные нелетучие вещества. Они бесцветны, но встречаются и окрашенные (берберин – алкалоид желтого цвета), без запаха, обычно горького вкуса. Алкалоиды – оптически активные соединения. Незначительное количество алкалоидов – жидкие вещества с сильным неприятным запахом (никотин, конин и др.), перегоняющиеся с водяным паром.

 Поскольку алкалоиды являются основаниями, они образуют соли с кислотами, присутствующими в растениях. Алкалоиды – основания в своей основной массе в воде не растворимы или трудно растворимы. Однако имеются алкалоиды, которые и в форме оснований хорошо растворимы в воде (кодеин, кофеин, эфедрин). Алкалоиды – основания легко растворимы в органических растворителях. Соли же алкалоидов нерастворимы в органических растворителях (кроме спирта).

 Являясь слабыми основаниями, алкалоиды образуют соли, которые легко разлагаются под влиянием едких щелочей, аммиака, а иногда карбонатов и окиси магния, при этом выделяются свободные основания алкалоидов.

**Классификация алкалоидов по А.П. Орехову.**

 В основу этой классификации положена структура гетероцикла, входящего в молекулу алкалоида. Выделяют следующие основные группы:

 - пирролидина (стахидрин, гигрин, кусгигрин)

 - пиперидина (кониин, лобелин)

 - пиридина (никотин, анабазин)

 - пирролизидина (платифиллин, сенецифиллин)

 - хинолизидина (ликоподин, спартеин, цитизин)

 - хинолина (хинин, эхинопсин)

 - изохинолина (папаверин, глауцин, морфин)

 - хиназолина (вазицин, вазицинон)

 - индола (резерпин, алкалоиды спорыньи, стрихнин)

 - тропана (атропин, скополамин, кокаин)

 - дигидроиндола

 - имидазола (пилокарпин)

 - акридина

 - пурина (кофеин, теобромин, теофиллин)

 - стероидные алкалоиды (соласодин, йервин)

 - терпеноидные алкалоиды (аконитин)

 - алкалоиды без гетероциклов (сферофизин, капсаицин, колхамин, колхицин, эфедрин)

 - алкалоиды неустановленного строения.

**Алкалоиды производные пурина.**

Пурином называется гетероциклическая система, состоящая из аннелированных пиримидинового и имидазольного колец. Значение производных пурина заключается в том, что соответствующие им, а также пиримидиновым азотистым основаниям – урацилу, тимину и цитозину, фрагменты входят в состав молекул нуклеиновых кислот. Кроме того, некоторые производные пурина являются алкалоидами.

 К пуриновым алкалоидам относятся: кофеин, теобромин, теофиллин. Кофеин впервые открыт Рунге в 1819 году. Он содержится (до 2%) в зернах кофе (Coffea Arabica), семейство мареновых – Rubiaceae, листьях чая (Thea sinensis), семейство чайные – Theaceae и в других растениях (в основном семейства стеркулиевых – Sterculiaceae). В небольших количествах в чае содержится теофиллин, который был открыт Косселем в 1889 году. Теобромин впервые изучен русским ученым А.А. Воскресенским в 1842 году, а в 1889 году был выделен из зерен кофе и чайных листьев. Природным источником получения пуриновых алкалоидов служат отходы чайной промышленности (чайная пыль, обрезки листьев и т.д.), содержащие 1-3% кофеина; бобы какао, в которых содержится 1,5 – 2% теобромина.

 Известно несколько способов получения кофеина. Один из них основан на противоточной экстракции. Водный экстракт очищают от примесей, осаждают балластные вещества с помощью солей свинца, кальция, магния. Фильтрат затем выпаривают. Перекристаллизацию кофеина производят из охлажденных водных растворов. Аналогично выделяют из бобов какао теобромин (в виде основания или кальциевой соли). Значительно больший выход дает способ получения кофеина, разработанный в 1952 году Н.А. Измайловым, Ю.В. Шостенко, В.Д. Безуглым. Он основан на адсорбции кофеина из водных растворов с последующей десорбцией хлороформом или дихлорэтаном.

 **Синтез пуриновых алкалоидов.**

Синтетические способы получения пуриновых алкалоидов отличаются более высокой экономичностью и доступностью исходного сырья. Таким сырьем является мочевая кислота.  Мочевая кислота – одно из ключевых соединений в синтезе производных пурина – выполняет в организме птиц и рептилий ту же роль, что и мочевина у млекопитающих – в виде этого соединения удаляется избыток азота. Мочевая кислота вырабатывается также и в организме человека, а ее соли (ураты) откладываются в виде камней в суставах (подагра) и в почках (мочекаменная болезнь) при нарушениях в обмене веществ.

 **Получение исходных продуктов.** Мочевую кислоту извлекают водой из экскрементов птиц (гуано), где ее количество достигает 25% или предварительно синтезируют термической конденсацией двух молекул мочевины с ацеталем (110°С).

 Мочевая кислота может быть так же синтезирована из барбитуровой кислоты (синтез Фишера):

 Первая стадия синтеза – нитрозирование – происходит в положение 5 с образованием нитрозопроизводного, которое изомеризуется в оксим. Оксимную группу восстанавливают в аминогруппу, и полученный амин вводят во взаимодействие с изоциановой кислотой. В результате этой реакции формируется фрагмент мочевины. Завершающая стадия процесса – дегидратация с замыканием имидазольного цикла.

 В синтезе мочевой кислоты по Траубе также вначале строится пиримидиновый цикл, к которому затем пристраивается имидазольный цикл. Главное отличие синтеза Траубе от синтеза Фишера заключается в том, что уже на стадии построения гетероцикла пиримидина в положение 4 вводится аминогруппа, которая далее используется для формирования имидазольного цикла.

 Итак, первая стадия синтеза – взаимодействие циануксусного эфира с мочевиной – типичный способ замыкания гетероцикла пиримидина. Далее осуществляют нитрозирование и восстановление нитрозогруппы или изомерной ей оксимной группы, что приводит к диаминопроизводному пиримидина (диаминоурацилу). Завершающая стадия синтеза – взаимодействие с мочевиной – является примером реакции переаминирования, типичной для производных мочевины и представляющей собой нуклеофильное замещение аминогруппы в молекуле мочевины на другую аминогруппу. Взаимодействие диаминоурацила, полученного по методу Траубе, с муравьиной кислотой приводит к образованию ксантина.

 К пуриновым алкалоидам относятся метилированные производные ксантина. Все эти алкалоиды оказывают возбуждающее влияние на центральную нервную систему, наиболее выраженным действием обладает кофеин, в наименьшей степени – теобромин. Теофиллин сильнее стимулирует сердечную деятельность.

 **Синтез кофеина.** Первая стадия процесса – взаимодействие мочевой кислоты с уксусным ангидридом. В результате сложной реакции происходит замещение гидроксильной группы в составе имидазольного цикла на метильную группу. Схема этой реакции включает размыкание имидазольного цикла и замену фрагмента муравьиной кислоты на фрагмент уксусной кислоты. Полученный таким образом 8-метилксантин алкилируют диметилсульфатом по обоим атомам азота в составе пиримидинового гетероцикла и одному из атомов азота имидазольного фрагмента с образованием тетраметилксантина. Для того чтобы убрать «лишнюю» метильную группу, тетраметилксантин хлорируют, причем реакция протекает селективно по метильной группе в положении 8. Образующееся трихлорметильное производное гидролизуют в карбоновую кислоту, которая при декарбоксилировании дает кофеин. Кофеин можно так же получать метилированием ксантина диметилсульфатом при рН среды 8,0 – 9,0. Ксантин получают по методу Траубе (см. выше) или действием формамида на мочевую кислоту.

 **Синтез теобромина.**  Теобромин получают метилированием ксантина диметилсульфатом в присутствии гидроксида калия и метанола при 60 - 70°С.

 **Синтез теофиллина.** Теофиллин получают по методу Траубе с заменой, на первой стадии, мочевины на N,N – диметилмочевину.

 **Описание.** Кофеин – белые шелковистые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха. Т.пл. 235 - 238°С. На воздухе выветривается, при нагревании возгоняется. Растворимость в холодной воде (1:60), легко растворим в горячей. В этаноле малорастворим.

 Теобромин – белый кристаллический порошок без запаха. Практически не растворим в холодной воде, мало в горячей. В этаноле и хлороформе практически не растворим.

 Теофиллин – белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Т.пл. 270 -274°С. Мало растворим в холодной воде, легко растворим в горячей. Мало растворим в этаноле и хлороформе.

 **Лекарственные растения и сырье, содержащие пуриновые алкалоиды.**

 **Листья чая – Folia Theae**

 **Растение.** Чай китайский – Thea sinensis L. = Camellia sinensis (L.) O. Ktze., семейство чайные – Theaceae.

 В условиях естественного произрастания виды чая могут достигать размера невысоких деревьев или крупных кустарников.

На промышленных плантациях чайному кусту не дают вырасти выше 1м.-

Его систематически подрезают, придавая ему полушаровидную форму. Систематическая обрезка способствует обилию ветвей и, следовательно, увеличению количества листьев. Листья у чая кожистые, эллиптические, зубчатые. Цветки правильные, белые, душистые, сидят по 1-3 в пазухах листьев. Плод – 3-гнездная коробочка с 3 крупными шаровидными семенами.

 **Производство чая.** Сбор листьев начинается в апреле и кончают обычно в ноябре. для этой цели руками или с помощью чаеуборочных машин (худшие сорта чая) ощипывают молодые побеги (флеши) с первыми 2-3 –листьями; 4-й лист с пазушной почкой остается на ветке, и из почки развивается новый побег.

 Свежее собранный чайный лист весьма далек по виду и вкусу от готового листа. Вкус у него горький, запах слабый, «травянистый», остающийся таким после высушивания в обычных условиях. Для получения основного сорта чая – так называемого черного – флеши на чайных фабриках проходят сложную обработку.

 Флеши прежде всего завяливают. Передвигаясь на конвейерной ленте в потоке теплого воздуха (40 – 45º С), листья становятся мягкими и эластичными, пригодными для последующей обработки.

Вместе с тем в листьях начинают развиваться окислительные и другие процессы, формирующие его специфический вкус и запах.

 Следующая стадия - скручивание листа. Оно проводится в роллерах – специальных машинах, представляющих собой вертикальные полые цилиндры. Во время скручивания клетки листьев раздавливаются, воздух получает более высокий доступ к содержащемуся в них соку; в более тесный контакт с клеточным содержимым вступают заключенные в оболочках клеток окислительные ферменты – пероксидазы и полифенолоксидазы. Скручивание производится 3 – 4 раза по 45 минут каждый раз с последующей сортировкой. Самые нежные части побега – почки и первый лист – скручиваются быстрее других и отрываются. Поэтому их отсеивают, чтобы они не стали слишком перетертыми и испорченными. Остаток вновь направляется в роллеры, после чего скрученная фракция вновь отделяется, а остаток вновь направляется в роллеры и еще 1 – 2 раза проходит аналогичную обработку.

 Скрученные листья далее подвергаются ферментации. Последняя проводится в течении 3 – 5 часов в специальном помещении при комнатной температуре и хорошей вентиляции с притоком очень влажного воздуха (до 90%). Под влиянием окислительных ферментов из галловой кислоты образуются водорастворимые пигменты буро-красного цвета, а при окислении катехинов – медно-красные. Вкус чая в значительной мере зависит от соотношения окисленных и неокисленных дубильных веществ. При избытке неокисленных веществ чай становится терпким и горьковатым. Под влиянием полифенолоксидазы часть кахетинов и других фракций дубильных веществ окисляется до хинонов, которые сами действуют как активные окислители, способствуя образованию в чае душистых веществ. Окисляя, например, аминокислоты (лейцин, фенилаланин и др.), они образуют альдегиды с запахом розы и других цветков; получившийся фурфурол формирует медовый запах. Спирт гексенол и альдегид гексеналь, присутствующие в зеленых листьях, переходят в новые вещества, обладающие запахом апельсина и лимона. При ферментации происходят и другие процессы, влияющие на формирование аромата, вкуса и других свойств чая.

 Предпоследний этап производства чая – сушка. Очень важно вовремя прервать протекающие при ферментации биохимические процессы и закрепить достигнутые желаемые качества чая. Сушку проводят в токе горячего воздуха в сушилках специальной конструкции.

 Высушенная чайная масса не ординарна по величине и качеству отдельных чаинок, поэтому завершающей стадией является ее рассортирование на разные фракции и их купажирование (смешивание) по строгим рецептам с целью получения установленных сортов чая. Для высших сортов отбираются фракции, содержащие самые нежные верхушечные участки побегов. Купажирование проводится во вращающихся барабанах.

 Из высевок и крошки путем прессования получают черный плиточный чай. При производстве зеленого чая ферменты инактивируются нагреванием. Следовательно, все фенольные соединения остаются в нативном состоянии.

 **Зеленый чай.** Зеленый чай является наименее ферментированным из всех видов чая. В идеале он должен быть совершенно неферментированным — и именно к этому идеалу стремятся при производстве зеленого чая. Дело в том, что в процессе ферментации изначальный состав чайного листа утрачивается — разнообразные биохимические процессы своим результатом имеют разрушение одних компонентов и появление других. Эти другие тоже полезны, но в случае с зеленым чаем основной целью является сохранение изначального состава чайного листа и, соответственно, его изначальных свойств. Однако идеальная ферментация недостижима технически. Дело в том, что ферментация начинается в чайном листе сразу после того, как последний отделен от чайного куста. После сбора сырья для зеленого чая его как можно быстрее подвергают тепловой обработке — чайные технологи называют этот этап обработки чайных листьев фиксацией. Целью фиксации является замедление ферментации и максимально полная консервация всех компонентов чайного листа. Однако между моментом отделения чайных листочков от куста и началом фиксации проходит какое-то время. И даже если это время очень невелико, ферментация в чайных листьях успевает начаться. Другое дело, что развиться ей не дают и получить чай с минимальной степенью ферментации при качественной технологии удается. И зеленый чай, таким образом, можно назвать неферментированным или очень слабо ферментированным. В процессе производства зеленого чая, помимо фиксации, над чайным листом производятся такие действия как скручивание, сушка и сортировка. При производстве некоторых сортов зеленого чая фиксация совмещается со скручиванием — это ускоряет обработку сырья и обеспечивает меньшую степень ферментации готового продукта. Разнообразие способов, которыми могут быть реализованы означенные технологические процессы, приводит к появлению разных групп зеленого чая.

 Основными производителями зеленого чая являются Китай и Япония. В Индии, на Цейлоне и в Индонезии также предпринимаются попытки производить этот вид чая. В Китае и в Японии зеленый чай пользуется значительно большей популярностью, нежели какой-либо другой вид чая. В Европе большей популярностью пользуется черный чай (в России, например, его, выпивается в три-четыре раза больше, чем зеленого). Причем изначально и Западная Европа, и Россия употребляли именно зеленый чай, но постепенно в чайных вкусах европейцев он был вытеснен чаем черным. Следствием специфической технологии производства зеленого чая является сохранение в чаинках почти всего объема катехинов и витаминов, содержащихся в свежем чайном листе. Катехинов и витаминов в зеленом чае, в среднем, содержится в 5-6 раз больше, чем в черном. При этом компоненты зеленого чая находятся в биологически более активном, неокисленном состоянии — и, соответственно, воздействуют на организм человека более активно. Принято считать, что для здоровья зеленый чай полезнее, нежели черный — но это утверждение, в общем, и целом, для каждого конкретного человека особенного смысла не имеет. Чай — субстанция индивидуальная — и если употреблять его в расчете на лечебный или профилактический эффект, то следует соотнести возможное действие чая с особенностями собственного организма.

 Зеленый чай исключительно требователен к собственному качеству. Зеленый чай, произведенный из качественного сырья, со строгим соблюдением технологии и не менее строгим контролем качества — великолепен. Конечно, каждый сорт зеленого чая имеет собственные нюансы вкуса и аромата, но, как правило, хороший зеленый чай обладает сладковатым, удивительно свежим ароматом и обволакивающим мягким вкусом. Самый лучший зеленый чай — крупно - и цельнолистовой — его разваренные чаинки удивительно красивы. Хороший зеленый чай при правильном заваривании не горчит — да и при неправильном заваривании его горечь не становится всепоглощающей — как у плохого зеленого чая. У плохого зеленого чая некрасивый лист, резкий, несколько противоестественный аромат и вкус сочетаются с терпкостью, переходящей в горечь. Возможно, именно такая зависимость от собственного качества привела к тому, что зеленый чай получил меньшее распространение на Западе. Заваривание зеленого чая, несколько сложнее, чем заваривание чая черного. Для хорошего заваривания зеленого чая очень важно учитывать соотношение между температурой воды, который чай заваривается, и временем его настаивания. Правило, по которому эти две величины соотносятся, очень простое — чем горячее вода, тем меньше нужно настаивать чай. Если залить зеленый чай кипятком, то лучше его вовсе не настаивать, а сразу разливать по чашкам, немного остужать и пить. Если же зеленый чай заливается холодной, почти ледяной водой — то он может настаиваться часами.

 **Химический состав.** Листья чайного куста содержат 1,5 – 3,5 % кофеина, следы теофиллина, 20 – 24 % дубильных веществ (чайный танин), флавоноиды, следы эфирного масла и витамины С, В1, В2, никотиновую и патентоновую кислоты.

 **Применение.** Крепко настоенный чай – средство, тонизирующее и возбуждающее сердечную деятельность и дыхание. В необходимых случаях чай (настой) – первое по доступности и универсальности противоядие при отравлениях. Листья и побеги от обрезки кустов, крупные листья, частично чайные отсевы – сырье для добывания кофеина. Однако основное количество кофеина теперь получают синтетически. Кофеин действует на центральную нервную систему и сердечную мышцу возбуждающе.

 **Историческая справка.** Родина чайного куста – Юго-Западный Китай и соседние районы Бирмы и Вьетнама. Родина чая - напитка – китайская провинция Юньнань. Здесь чай известен с незапамятных времен. В середине IV в. китайцы ввели чайный куст в культуру. В зависимости от местного названия сорта чая они содержат слог «ча», что означается «молодой листок». «Чай» - русское слово, которое впервые к нам пришло как монгольское «цай». Его заимствовали у нас болгары, сербы, чехи и некоторые другие европейские народы.

 Первыми завезли чай в свою страну португальцы в 1517 г., затем голландцы (1610), но прочнее всего он обосновался в Англии (с 1664г.). В настоящее время из зарубежных стран больше всего чая производит Индия, за ней следует Шри-Ланка, Пакистан, Вьетнам, Иран, Турция.

 В России историю чая можно начать с 1567г., когда его в Китае пили гостившие там два казацких атамана. Однако до Москвы, до царского двора чай дошел в 1638г. На черноморском побережье Грузии чай нашел себе в Европе новую родину. Но на это потребовалось несколько десятилетий упорного труда чаеводов-энтузиастов. В конце XIX в. на средства русской фирмы К.С. Попова была организована специальная экспедиция при участии профессора фармакогнозии В.А. Тихомирова, посетившая Китай, Японию, Индию, Цейлон и Яву. Одновременно бывшее Удельное ведомство снарядило другую экспедицию с участием профессора ботаники А.Н. Краснова. Обе экспедиции привезли много семян и саженцев, которые были высажены в Чакви 1896г.; в Батуми К.С. Попов построил первую чайную фабрику, а А.Н. Краснов позднее напишет «Капитальный труд о чайном растении и его мировой культуре».

 В настоящее время, кроме Грузии, значительные чайные плантации находятся в Краснодарском крае и Азербайджане. В Махарадзе (Грузия) находятся Научно-исследовательский институт чая и субтропических культур и Институт чайной промышленности.

 **Семена кофе – Semina Coffeae.**

 **Растения.** Кофейные деревья: аравийское – Coffea Arabica L., либерийское – Coffea liberica W.Bull ex Hierp., конголезское (мощное) – Coffea conephora Pierre ex Frunner и некоторые другие виды Coffea и их разновидности, семейство мареновые – Rubiaceae.

 Вечнозеленые кустарники или небольшие деревья высотой до 8 – 10 м.; ствол с зеленовато- серой корой. Ветви длинные, гибкие, раскидистые или поникающие. Листья цельные, цельнокрайние, слегка волнистые, супротивные, длиной 5-20 см. и шириной 1,5-5 см., на коротких черешках. Цветки белые, душистые, по 3-7 в пазухах листьев, правильные, пятичленные, спайнолепестные. Цветет и плодоносит круглый год. Плод – ягода, почти шаровидная или овальная, темно-красная, двусеменная, диаметром 1-1,5 см.

 В диком состоянии кофе аравийское обитает в Эфиопии, в речных долинах, на высоте 1600 – 2000 м. над уровнем моря. Возделывается во многих тропических странах. Вид Coffea Arabica составляет 90% насаждений кофе. Реже культивируется Coffea liberica. Растения не выносят жару тропиков ниже высоты 1200-1500 м. над уровнем моря, поэтому в нижних зонах его заменяет теплоустойчивый Coffea conephora.

 Осадков в зоне возделывания должно быть не менее 1300мм. в год; при не достатке осадков применяют искусственное орошение.

 Хотя родина кофейного дерева – Африка, но найболее обширные плантации имеются на Кубе, в Южной Америке, особенно в Бразилии. Меньшие площади заняты под кофе в Юго- Восточной Азии и Африке. Кофе занимает в мировом масштабе большие площади, чем чай.

 **Химический состав.** Семена кофе содержат кофеин, количество которого колеблется в зависимости от сорта от 0,65 до 2,7%. В большей своей части кофеин связан с хлорогеновой кислотой, представляющей собой эфир кофейной и хинной кислот. Кроме кофеина, в семенах имеются дубильные вещества (около 10%), сахара (около 8%), пентозы (6 – 7%), жирное масло и другие вещества.

 **Лекарственное сырье.** Собранный урожай зрелых ягод подвергается сухой или мокрой обработке. При сухой обработке ягоды высушивают на солнце, и затем околоплодник удаляют машинами. При мокром способе свежие ягоды пропускают через специальные машины, и водой мякоть смывается.

 Семена светло-серые, твердые, овальной формы, плосковыпуклые, на плоской стороне глубокая бороздка, покрыты тонкой «серебристой» или «пергаментной» оболочкой, которая при обработке стирается и остатки ее задерживаются только в бороздке. Эта оболочка, вынутая из бороздки, состоит из очень тонкой паренхимы, в которой залегают многочисленные каменистые клетки длинно-вытянутой формы, искривленные, с косыми порами, одревесневшие. Эндосперм состоит из паренхимных клеток с толстыми четковидными стенками и крупными порами. В клетках имеются алейроновые зерна и немного жирного масла; крахмал отсутствует. При проверке порошка кофе на идентичность и примесей руководствуются проверкой наличия характерных клеток эндосперма и каменистых клеток и отсутствие посторонних элементов.

 **Производство кофе.** Растворимый кофе готовится из малоценных сортов и мелких, некондиционных зерен и содержит больше кофеина.

Растворимый кофе выпускают в 3 видах – в зависимости от технологии производства: порошковый (спрей), гранулированный (агломерат), сублимированный («фриз-драйд»).

 Порошковый кофе: Самый дешевый способ производства растворимого кофе – это производство порошка. Сырой кофе проходит очистку, после чего его обжаривают. Затем зерна дробят до частиц размером 1,5-2 мм.

 Следующая технологическая операция – извлечение растворимых веществ горячей водой под давлением. Для этого мелко размолотый кофе обрабатывают 3-4 часа горячей водой под давлением 15 атмосфер. После охлаждения полученный экстракт фильтруют, удаляют нерастворимые и смолистые вещества и сушат горячим воздухом. Затем полученную порошкообразную массу охлаждают.

 Агломерированный растворимый кофе – кофе в гранулах. Агломерация (от латинского agglomero – «присоединяю, накопляю») – этот термин из области металлургии означает способ окусковывания мелких металлов спеканием для улучшения их металлургических свойств.

 Гранулированный кофе – это уже не порошок, который налипает на ложку, а кофе, сбитый в мелкие комочки паром. Производственный цикл почти не отличается от производства порошка. Разница только в последнем этапе, когда порошок сбивают в гранулы паром. Следует заметить, что интенсивное давление изменяет молекулярную структуру зерна и оказывает вредное влияние на аромат и вкус кофе.

 Сублимированный растворимый кофе «фриз-драйд». Сублимация (от латинского sublimatio – «возвышение, вознесение») – обезвоживание, высушивание замороженных продуктов под вакуумом при низком давлении. Сублимационная сушка сохраняет основные биологические качества материала, т.к. при этом кислород воздуха не окисляется и не изменяется объем продукта. Сублимация позволяет получать продукты высокого качества, приближающиеся по органолептическим показателям к свежим.

Это самый новый метод производства растворимого кофе. Он самый дорогой, но позволяет максимально сохранять все исходные свойства натурального кофе. Суть его производства заключается в том, что кофейный отвар замораживают при очень низких температурах. В результате образуются ледяные кристаллы. Эти кристаллы обезвоживают под вакуумом – именно благодаря этому в кофе сохраняются натуральные полезные вещества. Такой кофе обладает более тонким вкусом и ароматом. Обезвоженную массу разбивают – в результате получают кристаллы неровной формы, которые мы и видим в кофейных баночках.

 Технология «фриз-драйд» произвела революцию в производстве и повышении потребления растворимого кофе. Она открыла новое качество продукта для потребителя и изменила рынок кофе в целом.

Отличительной особенностью этого процесса изготовления растворимого кофе является сохранение в сублимированном – высушенном – продукте большинства его исходных характеристик. Прежде всего, сохраняется его естественный аромат, а также вкусовые отличия и цвет. Эта технология позволяет в максимальной степени сохранить и передать вкусовые особенности натурального кофе.

 Сушка замораживанием – процесс «фриз-драйд» представляет собой удаление замороженной влаги из глубоко замороженного продукта. Это происходит в условиях высокого вакуума и при температуре значительно ниже точки замерзания. Процесс производства кофе под названием «сушка замораживанием», или «фриз-драйд», состоит из следующих этапов. Сначала концентрированный экстракт кофе охлаждают и вспенивают в соответствии с требованиями по плотности и цвету конечного продукта. Затем охлажденный и вспененный экстракт замораживают – он превращается в твердый целиковый лед – на специальной транспортерной ленте. Замораживание обеспечивается прогоном воздуха низких температур. За этим следует грануляция – лед проходит процесс гранулирования (дробления). Размер гранул регулируют в зависимости от требований к конечному продукту. Гранулы помещают на специальные подносы.

 Следующий этап – «фриз-драйинг» – холодная сушка. Подносы с гранулами замороженного экстракта подают в емкость, где обеспечивают вакуум. Емкость представляет собой горизонтально расположенный цилиндр со встроенными испарительными конденсаторами. Внутри цилиндра размещают транспортер для подносов и систему нагревательных элементов. Система нагревательных элементов может быть радиационного типа – (тепло передается продукту путем излучения). Второй тип – контактный. В системе контактного типа тепло от нагревательных элементов передается при непосредственном контакте с продуктом.

 На последнем этапе готовый продукт – растворимый кофе – выводят из вакуумной камеры путем опорожнения подносов. «Фриз-драйд» кофе через воронку поступает в специальный бункер для кратковременного хранения. После этого кофе готов к расфасовке в банки.

 **Натуральный кофе.** Существует мнение, что основная ценность кофе определяется количеством кофеина: чем больше кофеина, тем лучше. Это не верно. Лучшие сорта кофе – йеменский («мокко»), бразильский («сантос»), колумбийский («мамс») – содержат в обжаренных зернах не более 1,5% кофеина, а более низкие сорта – «робуста», коста – риканский – до 2,5% кофеина.

 С медицинской точки зрения, наилучший способ приготовления кофе – заливать свежемолотый кофе кипятком и нагревать один раз до вскипания. Аромат в таком случае сохраняется, но полностью кофеин в напиток не переходит. Обычная норма заварки 10 – 15 грамм порошка кофе на 100 – 120 мл воды. В порции (60мл) такого кофе будет содержаться от 30 до 50 мг кофеина. Это как раз терапевтическая норма. Такой кофе можно не задумываясь употреблять несколько раз в день.

 **Растворимый кофе.** При изготовлении растворимого кофе многие ароматические вещества улетучиваются, а концентрация кофеина возрастает; вот почему лучше употреблять свежемолотый кофе из зерен.

 Дозировка растворимого кофе иная. Норма закладки порошка на одну чашку составляет 2 грамма. По результатам анализов в чашке кофе «Tchibo» и «Pele» концентрация кофеина не превышает 60 мг, но в одном из лучших кофе – «Nescafe Gold» его концентрация равна 100 мг. Таким кофе часто наслаждаться не следует.

 Если концентрация кофеина не связана с качеством кофе натурального, то о растворимом кофе этого сказать нельзя. Чем дороже кофе, тем он качественнее, тем больше в нем кофеина и тем реже его следует пить.

 **Применение.** Кофе используют для получения кофеина, а так же как стимулирующее средство при умственной усталости, от головной боли и как средство первичной доврачебной помощи при отравлениях. Из сырья получают кофе натуральный и кофе растворимый.

**Орехи кола – Nux Colae**

 **Растение:** Кола заостренная - Cola acuminata Schott et Endl. Семейство стеркулиевые – sterculiacea. Дерево, достигающее в высоту 15-20 м, в культуре из-за систематической обрезки обычно не превышает 10 м, ствол диаметром 40-50 см, с чешуйчато-шелушащейся корой. Листья очередные, скучены по 5-15 шт. на верхушках ветвей, продолговато-эллиптические с вытянутой верхушкой, цельно-крайние, кожистые, длиной 15-20 см, верхние на коротких, нижние - на длинных черешках. Цветы обоеполые и однополые (тычиночные), собраны в короткие метельчатые соцветия. Тычиночных цветов всегда больше, чем пестичных. Некоторые деревья имеют исключительно тычиночные цветы. Цветы диаметром около 2 см, с простым, сросшимся у основания пятилепестным, опушенным околоцветником. Лепестки светло-желтые, с тремя красными полосками на внутренней поверхности каждого лепестка. Тычинки многочисленные, сросшиеся в колонку. Пестик с верхней пятигнездной опушенной завязью и 5 сидячими, крупными лучистыми рыльцами. Плод состоит из 5 листовок, из которых развивается только 1-2 листовки, темно-бурые, кожистые или деревянистые, длиной 9-13 см и шириной 5-7 см; при созревании горизонтально отклоненные, открывающиеся по брюшному шву. В каждой листовке находится по 2-10 очень крупных, расположенных в один ряд семян. Свежие семена длиной 3-5 см и шириной 3 см, неправильно-эллиптические или яйцевидные, на разрезе округло-трехгранные. Семена без эндосперма, с красно-бурой, пергаментовидной голой оболочкой, заключающей один крупный зародыш. Основную массу семян составляют 3-4 мясистые, плоско-выпуклые семядоли зародыша, имеющие пурпуровую, розовую, кремовую или почти белую окраску. Цветет и плодоносит в течение всего года на 6 - 10 - й год жизни растения.

 Родина - запад Экваториальной Африки. Основной район культуры - тропическая Западная Африка. Небольшие плантации имеются в Индонезии, Малайе, Бразилии и в странах Центральной Америки.

 Другой вид - кола блестящая, имеет более крупные семена, зародыш которых, с двумя семядолями, является основным видом для получения "орехов кола". Используются семядоли (семена, лишенные кожуры), называемые "орехами кола".

 **Химический состав.** Свежие "орехи кола" содержат кофеин (до 2,3%), теобромин (0,02%). Кофеин в них находится главным образом в связанной форме в виде кофеинколакатехина. В сухих "орехах кола" колакатехин окислен до "кола-рот", а кофеин находится в свободном состоянии. В свежих семенах обнаружены дубильные вещества, глюкоза (3%), жирное масло (3%), свободный колатанин, колатин, колатеин, камедь и красный антоциановый пигмент. Молодые листья содержат кофеин (0,049%) и теобромин (0,1%).В медицинской практике препараты кола применяются как средства, возбуждающие центральную нервную систему, стимулирующие работоспособность и выносливость при длительной физической или умственной нагрузке. Действие препаратов кола развивается медленнее и длится дольше, чем действие чистого кофеина. Это связано с тем, что в свежих плодах кофеин находится в сложных соединениях с колакатехином и танином, расщепляющихся в организме с освобождением кофеина.

 **Применение.** Туземцы Африки с древних времен используют "орехи кола" как сильнодействующее возбуждающее средство. В научной медицине размол семян колы используют как очень эффективное тонизирующее средство. Препараты - экстракт жидкий, настойка, таблетки и шоколад, содержащий кола. Таблетки кола, так же как и шоколад – кола, используют лыжники, альпинисты, в ВВС США таблетки кола применяют для поддержания работоспособности пилотов стратегической авиации. Порошок кола используют так же для приготовления очень популярных во всем мире напитков «Кока – Кола» и «Пепси – Кола».

 **Историческая справка.** Столь популярный в наши дни напиток «Кока – Кола» берет свое начало в мае 1886 года в Атланте (США). Тогда, после окончания Гражданской войны, в огромных количествах стали появляться универсальные лекарственные средства. Универсальные средства, рекламируемые как «лекарства от всех болезней», ввозились из северных штатов. Как правило, они представляли собой спиртовые настойки, а южане как раз в тот момент развернули активную кампанию за здоровый образ жизни, включающую непримиримую борьбу с пьянством. Поэтому их фармацевты уже начали заменять спирт другим ингредиентом, считавшимся безопасным, не вредным для здоровья и «морально чистым». Этим ингредиентом был... кокаин. Местному фармацевту Джону Ститу Пембертону пришлось под давлением активистов Общества трезвенников изменить рецептуру напитка, называвшегося «Французская винная кока идеальный тоник для стимуляции работы мозга» и устранить спирт, заменив его веществом, дающим не меньший тонизирующий эффект. Такое вещество он нашел в орехах колы - стимулятора, завезенного рабами из Африки. Пембертон смешал экстракт орехов колы с напитком кока, впервые соединив эти два сильнейших стимулятора. Получившаяся жидкость была действительно мощным тонизирующим средством. Вот только вкус у напитка был отвратительным, и Пембертон вынужден был истратить еще уйму времени упорного труда, бесконечно компануя различные масла, травы и экстракты. Неприятный вкус нового психотропного снадобья требовалось заглушить, и это удалось.

## СРЕДСТВО ОТ ПОХМЕЛЬЯ

 Тогда «Кока-Кола» еще не была газированной. Жидкость представляла собой густой, сладкий сироп бурого цвета в бутылках из-под пива. Пембертон поставлял новый напиток в аптеки города Атланта, а владельцы аптек продавали его либо бутылками по 25 центов за штуку, либо в розлив, причем в последнем случае они разбавляли напиток водой, чтобы его легче было проглотить. «Безалкогольный тонизирующий напиток» стал пользоваться некоторым спросом как освежающий, бодрящий лимонад и как средство от похмелья для тех южан, которые еще не поддались истерии трезвенности, бушевавшей вокруг.

 В то лето в аптеке Якобса, где продавали «Кока-Колу», произошло событие, своими последствиями граничащее с землетрясением. Один из покупателей страдал тяжелым похмельем. Он купил бутылку сиропа «Кока-Кола» и попросил Уилли Венэйбла, разливавшего содовую, открыть бутылку и развести сироп водой. Венэйбл не хотел идти в другой конец помещения к водопроводному крану и спросил посетителя, не будет ли тот против, если он разведет напиток содовой вместо обычной воды. Посетителю было все равно, его мучила головная боль. Он залпом выпил шипучую «Кока-Колу», разведенную содовой, и вдруг воскликнул: «Эй, вот это да! Здорово! Это куда лучше, чем с водопроводной водой!». Эти слова мгновенно разнеслись по Атланте, и все стали пить только с содовой. Пембертон был озадачен, ведь он продавал «Кока-Колу» как лекарство «от всех болезней»: нервных расстройств, головной боли, невралгии, истерии, меланхолии и т. п. Он и предположить не мог, что микстура восстанавливает силы. Тем не менее, он сразу сообразил, где выгода, и тут же изменил текст рекомендаций на этикетке. Теперь там значилось: «Кока - Кола» - это восхитительный, тонизирующий, освежающий напиток, придающий новые силы». В то же самое лето в Атланте вступил в действие сухой закон: отныне спиртные напитки запрещались официально. Объем продажи «Кока-Колы» вырос с 25 до 1049 галлонов за год, в основном благодаря заботам партнера и спонсора Пембертона, Фрэнка Робинсона, который дал название «Кока-Кола» и придумал логотип, используемый и сегодня. Робинсон был дальновидным предпринимателем и бизнесменом. Он познакомился с Пембертоном при продаже недвижимости. Но, вместо операций с недвижимостью, Робинсон увлекся производством и рекламой нового напитка Пембертона, «идеального стимулятора мозга», имевшего, по всей видимости, огромный коммерческий потенциал. Робинсон стал работать на «Кока-Колу» и остался верен ей до конца, хотя другие владельцы бизнеса менялись несколько раз. Робинсон же до ухода в отставку почти тридцать лет служил «Кока-Коле».

# ЗАСЕКРЕЧЕННЫЙ РЕЦЕПТ

 В 1887 году, несмотря на обильное потребление животворного напитка, Пембертон ослаб здоровьем. К тому же, «Кока-Кола» не приносила дохода, достаточного для того, чтобы фирма обрела финансовую независимость, и Пембертон за очень скромную сумму продал две трети своей доли Уиллису Венэйблу, тому самому, который впервые развел сироп с содовой шипучкой. Инвентарная опись, составленная Пембертоном ко времени перепродажи бизнеса, дает нам ключ к тщательно засекреченному рецепту «Кока-Колы». **Рецепт:** масло лимона, масло лайма (сорт мелких зеленых лимонов со своеобразным горьковатым вкусом и сильным ароматом), масло мускатного ореха, экстракт муската, экстракт листьев коки (исключен к 1910 году), ванилин, цитрусовая кислота, апельсиновый эликсир, масло нероли (из цветков апельсинового дерева) и кофеин.

 Пембертон умер в нищете 16 августа 1888 года и был похоронен на кладбище для бедных, и только спустя 70 лет основателю компании «Кока-Кола» поставили каменное надгробие. Перед смертью он продал оставшиеся акции Азе Кандлеру, преуспевающему коллеге-фармацевту. В сотрудничестве с двумя партнерами Кандлер выкупил у Венэйбла и других инвесторов все акции «Кока-Колы».

 Современная «Кока - Кола» вместо натуральных ингредиентов содержит их химические заменители (ароматизаторы), а так же консерванты и красители. Они лишь имитируют вкус, и не приносят ни какой пользы нашему здоровью, а только вред.

 **Заключение.**

 Природными источниками пуриновых алкалоидов служат тропические растения: чай китайский, кофейное дерево, дерево кола и др. Из сырья, получаемого от этих растений, производят продукты, которые используются (в быту) для приготовления тонизирующих напитков. Для медицинских целей, в настоящее время, пуриновые алкалоиды получают синтетическим и полусинтетическим методами. Поэтому значение растений, как источников алкалоидов, снизилось. Пуриновые алкалоиды служат сырьем для получения синтетических препаратов на их основе. Теофиллин служит для получения дипрофиллина, а теобромин – пентоксифиллина.

 В медицине препараты кофеина имеют широкое применение. Отечественная фармацевтическая промышленность выпускает комплексный препарат «Цитрамон С», содержащий кофеин, папаверина гидрохлорид, анальгин. Препарат применяется для снятия спазмов сосудов головного мозга. Способность кофеина образовывать стойкие двойные соли с солями органических кислот, лежит в основе получения кофеина – бензоата натрия. Аналогичные свойства проявляет теофиллин (препарат «Эуфиллин»). Все препараты являются вазодилатирующими и ангиопротекторными средствами. Пентоксифиллин оказывает еще антиагрегатное и антитромбическое действие. Его назначают при нарушениях периферического кровообращения, цереброваскулярной патологии, применяют в офтальмологии и оториноларингологии. Все препараты выпускаются в виде таблеток, а препараты, хорошо растворяющиеся в воде еще и в растворах для иньекций.

**Список литературы:**

1. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник. –

 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.: ил. – (Учеб. лит.

 для студ. фарм. вузов).

2. Биохимия: Учебник / Под ред. Е.С. Северина. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2003.

 (Серия «XXI век»).

3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учеб. для вузов. –

 Пятигорск, 2003. Издание третье, переработанное и дополненное.

4. Переработка растительного сырья./ Балицкий К.П., Воронцова А.Л. –

 Киев: Наук. Думка, 1998.

5. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. – 6-е изд., перераб. и доп. – М.:

 ГЭОТАР МЕД, 1999.

6. Тахтаджян А.Л. Жизнь растений. Т.5., ч.2. Просвещение, 1981.

7. Солдатенков А.Т., Шендрик И.В. Основы органической химии

 лекарственных веществ. Химия, 2001.

8. Беликов В.Г. Синтетические и природные лекарственные средства. М.:

 Высшая школа, 2001.

9. Машковский М.Д. Лекарства ХХ века. М.: Новая волна, 1998.

10. Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений. М.: Мир, 1999.

11. Кочетков В.Д. Химия природных соединений. М.: Химия, 2000.

12. Пассет Б.В. Производные пурина. М.: ГЭОТАР МЕД, 2002.