

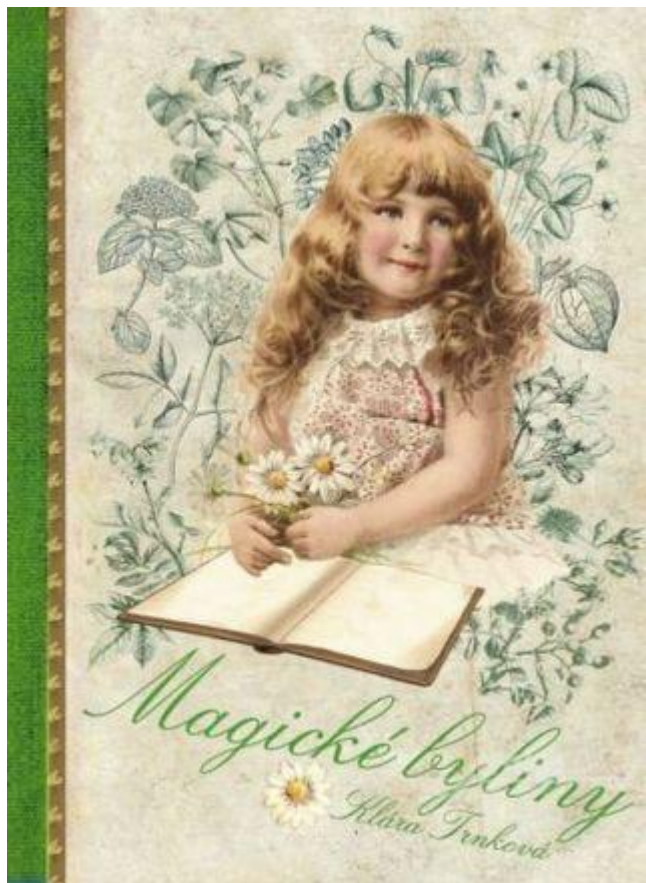
Magické byliny a duše chemika



S termínem *magické byliny* nepřeháním,

lidé (a někdy i zvířata) od nepaměti používali nejrůznější drogy k navození změn percepce, vnímání a stavů psychiky.





**„Jení na světě bylina,
aby na něco nebyla,“**

říkávaly báby kořenářky, které prodávaly všelijaké „bejlí“. Dokázaly vyléčit mnohé nemoci, byly ale také považovány za čarodějky, jež měly kouzelnou moc. Bába bylinářka uměla z čarovných bylinek uvařit lektvary nejen proti nemocem, ale také proti uhranutí, i na získání ženicha.

Klára Trnková

Kofucius, Kniha obřadů, 900 přnl.

禮記集說

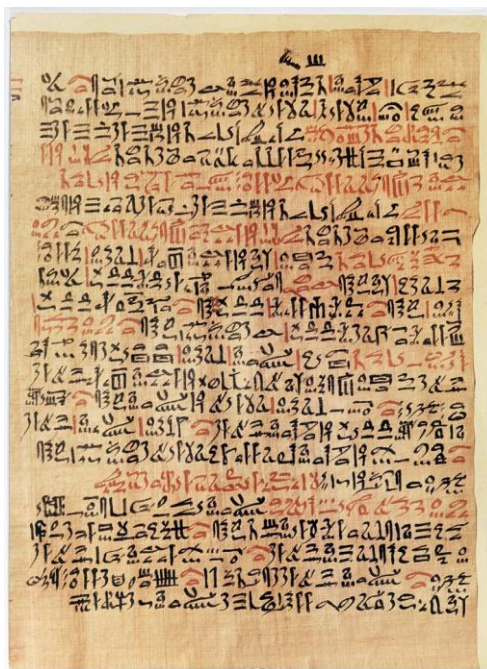
Již staří Římané natírali lokomotivy suříkem
Žák a Rada



Védy, 1500 přnl.



Mathioliho herbář, 1562



Ebersův papyrus, 1500 přnl.

Shen Nong Ben Cao Jing, +/- počátek novověku







CHRYZANTÉMA

květ podzimního slunce

čínská astra

菊花

listopadka zahradní

dušička

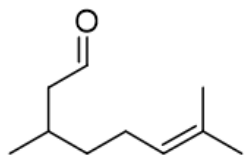
Chrysanthemum morifolium (Ramat.) Hemsl.

Chrysanthemum indicum L.

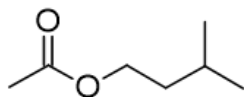


Chryzantéma

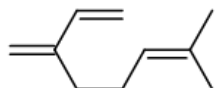
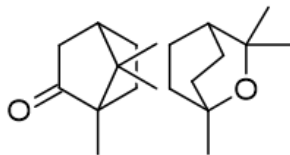
- v Asii se konzumuje po tisíce let,
 - hraje zásadní roli v tradiční čínské medicíně (většinou se používá jako nápoj),
 - poprvé pěstována v Číně v 15. století před naším letopočtem
 - uctívána básníky a umělci,
 - symbol vznešenosti a integrity,
-
- bylinný čaj byl poprvé zdokumentován za dynastie Song (960 n. l. - 1279 n. l.) ,
 - po staletí se používal k léčbě dýchacích potíží, nepravidelnosti krevního tlaku a k uklidnění nervů,
 - přenesena do Japonska v 5. století našeho letopočtu, kde byla přijata jako císařova oficiální pečeť a symbol císařského trůnu (菊の花; kiku no hana),
 - v Evropě, zejména v Holandsku, známa od poloviny 17. století.



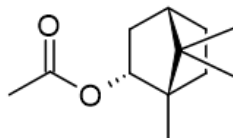
citronelal



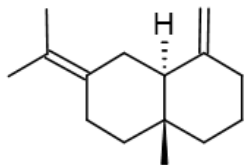
3-methylbutyl-acetát

 β -myrcen

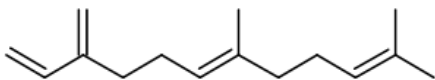
(±)-kafr eukalyptol



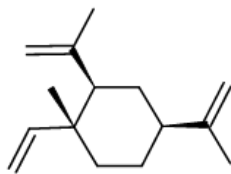
bornyl-acetát



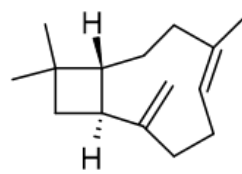
γ -selinen



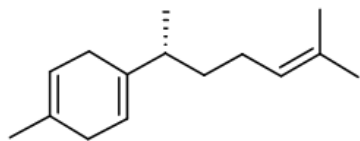
β -farnesen



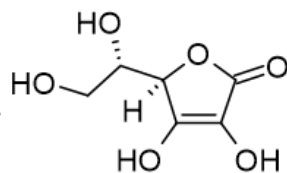
β -elemen



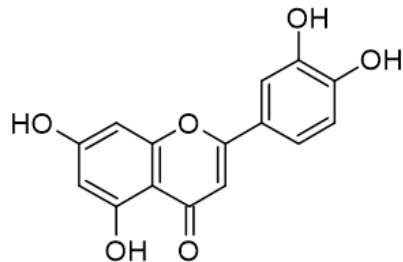
β-karyofylen



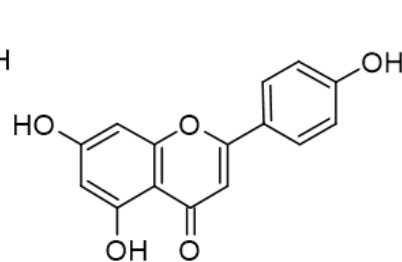
β -kurkumen



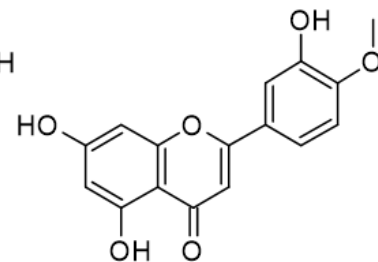
kyselina askorbová



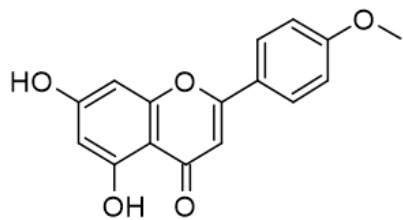
luteolin



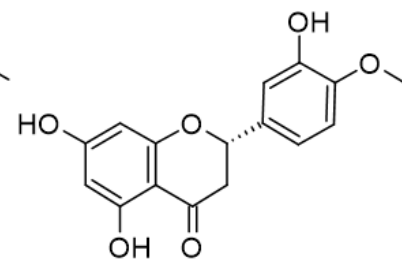
apigenin



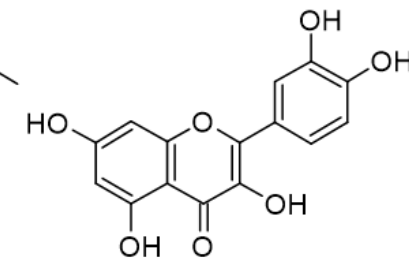
diosmetin



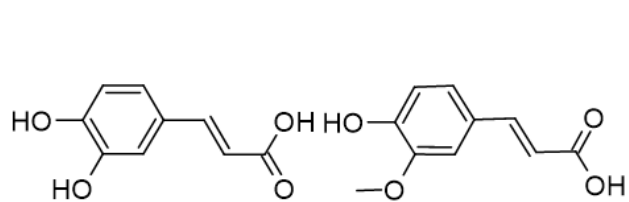
akacetin



hesperetin

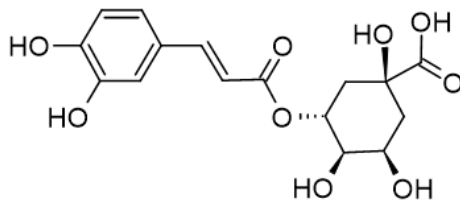


kvercetin

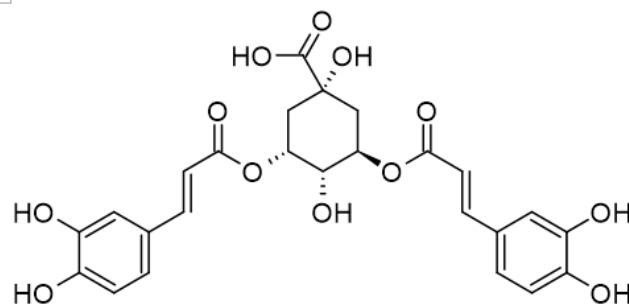


kyselina kávová

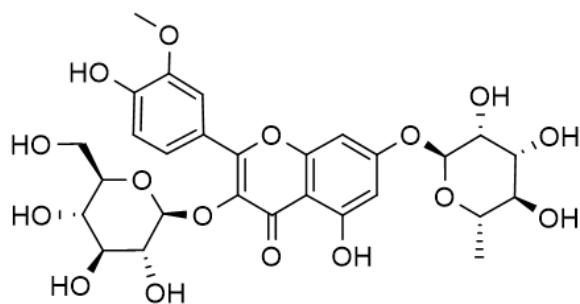
kyselina ferulová



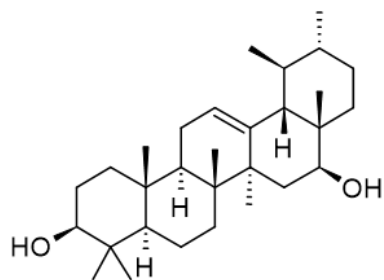
kyselina chlorogenová



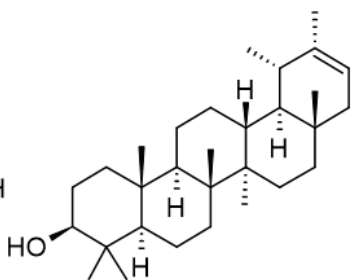
kyselina 3,5-O-dikafeoylchinová



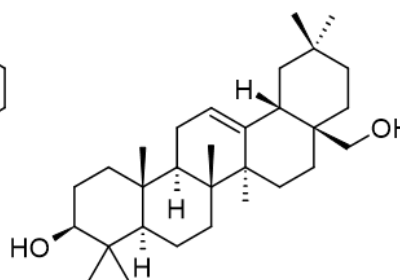
luteosid (brassicidin, boldosid)



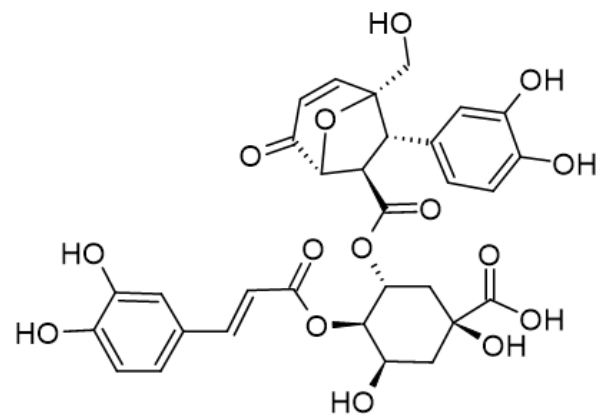
brein



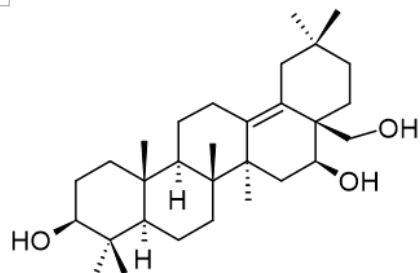
pseudotaraxasterol



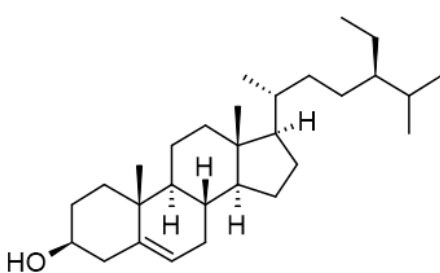
erythrodiol



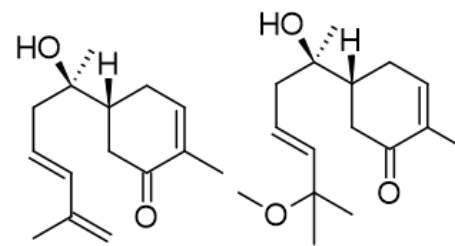
chryzantemorimová kyselina A



heliantriol A₁



β-sitosterol



iinsidaiuol A

iinsidaiuol B

Moderní výzkumy potvrdily

- účinky při snižování krevního tlaku, krevních lipidů a glukosy,
- pozitivní účinek na játra,
- i na oči (zde mj. obsahem karotenoidů), může pomoci i u makulární (centrální část sítnice oka) degenerace související s věkem,
- působení jako antioxidant, protizánětlivý, imunomodulační, neuroprotektivní,
- zdravotní přínosy při nachlazení, zánětech, kardiovaskulárních onemocnění,
- antipyretikum, účinky antibakteriální, protivirové, protirakovinné,
- předcházení a léčbě chronických onemocnění, jako hypertenze, hyperlipidémie, hyperurikémie a diabetes.



Tradiční čínská medicína (TCM) vidí u chryzantémy

- příznivý vliv na toxiny, které se podobají zánětlivým faktorům,
- schopnost ovlivňovat příčiny rakoviny a její virulentní vývoj, tudíž je nezbytnou součástí formulací TCM pro léčbu rakoviny,
- prostředek „čištění tepla“ a detoxikaci (heat-clearing and detoxicating; HCD),
- léčí furunkl, zánět spojivek, bolest hlavy a závratě,
- vliv na „patogenní teplo“.

Výraz „patogenní teplo“ podle TCM není omezen pouze na horečku; může také pomoci při úpalu nebo jiných forem vnitřní teplotní nerovnováhy, neboť jak stárneme, je normální, že teplota v těle stoupá.

Jiný příklad je, že ženy v menopauze mohou trpět návaly horka a výluh z drogy může pomoci rozptýlit toto tělesné teplo způsobem, který je přirozený a bezpečný.

Chryzantémový čaj (菊花茶; júhuā chá)

nálevový nápoj vyrobený z květů chryzantém většinou *Chrysanthemum morifolium* (Ramat.) Hemsl. Nebo *Chrysanthemum indicum* L.



K přípravě čaje se květy chryzantémy (obvykle sušené a nejlépe sklizené 9. dne 9. měsíce) namočí do horké vody (obvykle 90 až 95 °C).

Jakmile je konvice chryzantémového čaje dopita, tak se v čínské tradici horká voda přidá ke květinám znovu a tento proces se často několikrát opakuje.

Výsledný nápoj je průhledný a má světlou až jasně žlutou barvu s květinovým aroma.

Květy chryzantémy se také vaří v páře nebo ve vodě a konzumují v salátech. Listy jsou zvláště ceněny jako zeleninový pokrm.



Chryzantéma patří do stejné čeledi hvězdnicovité (Asteraceae), pokud je někdo alergický na některou rostlin z této čeledi, je velká šance, že může být alergický i na chryzantémy; pokud se objeví dýchací potíže, astma, senná rýma nebo kožní vyrážka, je nutno s používáním chryzantém přestat.



Americký lékopis obsahuje články

Wild Chrysanthemum Flower

popisující sušené právě rozvité květy *Chrysanthemum indicum* L.
[syn. *Dendranthema indicum* (L.) Des Moul.]

a

Chrysanthemum Flower

sušené květy *Chrysanthemum × morifolium* (Ramat.) Hemsl. [syn.
Dendranthema × grandiflorum (Ramat.) Kitam.],
v obou případech, jako dietní doplněk.

[United States Pharmacopeia \(2022\). Dietary Supplement Monographs, USP-NF. Rockville](#)

Český lékopis (11.3) obsahuje článek Chrysanthemi flos / Chrysanthemum
flower (3162) / Chryzantémový květ





CHRYSANTHEMUM EXTRACT

Chrysanthemum morifolium, ext.

FEMA No. 4689

GRAS flavoring substances 25

Flavor and Extract Manufacturers Association provides an update on recent progress in the consideration of flavoring ingredients generally recognized as safe under the Food Additives Amendment.





KOŘEN JELENA MARALA

parcha saflorová

maral

lou lu (漏芦, či 漏蘆)

Rhaponticum carthamoides (Willd.) Iljin,

Leuzea carthamoides (Willd.) DC.

Radix Rhapontici

Již dávní jihosibiřští osadníci zjistili, že jeleni maralové (*Cervus elaphus sibiricus*, *Caspian red deer*, олен-марал) se po dlouhé a vyčerpávající zimě obvykle živí a tím i posilují vyhrabávanými kořeny víceleté rostliny podobné bodláku.



Zkusili to také a zjistili, že kořeny parchy saflorové mají blahodárny vliv na zdraví.

Zjistili, že

- bylina „omlazuje“ a pomáhá udržovat „well-being“.
- **TCM** používá kořeny parchy k potlačení tepla,
 - toxických otoků,
 - zánětů,
 - jako antivirální a antibakteriální prostředek,
 - při onemocnění ledvin a hepatitidě,
 - při zánětech plic, nebo tonsilitidě (angina),
 - a ku zvýšení produkce moči a mateřského mléka.



Moderní věda uvádí:

- zvýšení proteosyntézy (někdy nazývané jako účinek anabolický),
 - stimulaci životních procesů, tonizační účinky podobné ženšenu,
 - snížení hladinu cukru, tuků a cholesterolu v krvi,
 - povzbuzení mentální aktivity, zlepšení procesů využití paměti a zlepšení pozornosti,
 - usnadnění vybavení dynamického stereotypu,
 - zlepšení učení a paměti, droga pomáhá v adaptaci organismu na stres,
 - velmi dobré působení při astenii (syndrom vyčerpání) a depresích, slouží k odstranění syndromu (chronické) únavy nervů a svalů,
 - použití jako neurostimulátoru,
 - příznivé ovlivnění činnosti srdce a cév (kardiovaskulární systém),
 - příznivé ovlivnění činnosti jater,
 - podporu mužské sexuální funkce, zvýšení libida (afrodisiakum),
 - působí protizánětlivě a imunostimulačně,
 - prokázán byl i antimikrobiální, a antioxidační efekt.
-
- může však zpomalit srážení krve, tudíž by neměla být používána min. 2 týdny před plánovanou operací.

Usušené kořeny parchy obsahují, kromě **ekdysteroidů** (~2 %), kolem

- 16 % bílkovin,
- 16 % vlákniny
- 12–13 % inulinu,
- 11 % minerálních látek
- 5–10 % tříslovin,
- 2,5 % tuků,
- až 0,9 % silice,
- nepatrné množství alkaloidů,
- dále pryskyřici, kumariny a flavonoidy.

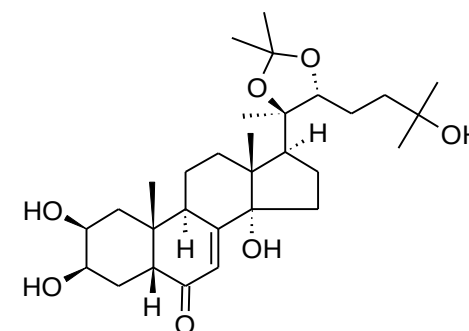
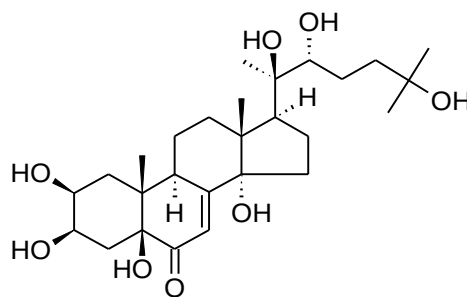
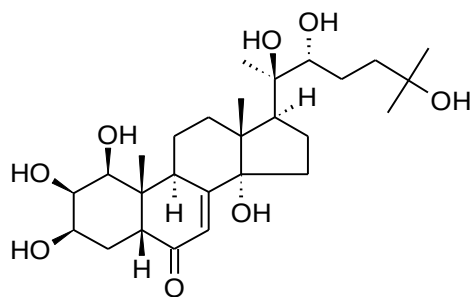
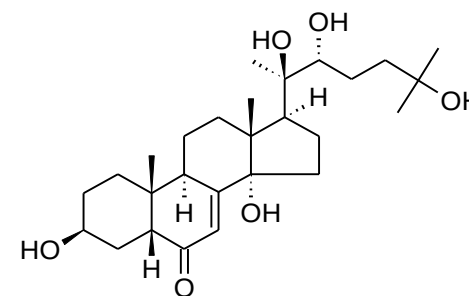
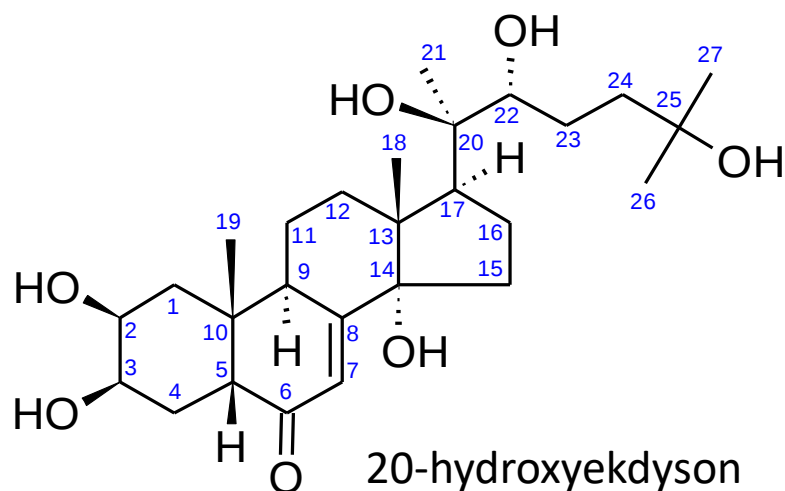


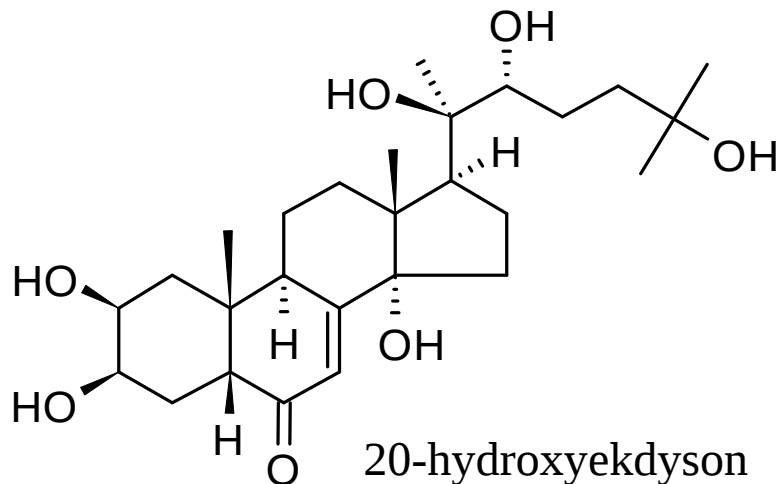
Nejvíce látek z rostliny se dostane do tinktury, kdy kořen je eluován 50 až 60% ethanolem.

V rostlinách a houbách pěstovaných pro potravinářské účely se obecně mnoho ekdysteroidů nenalézá s výjimkou brazilského ženšenu, quinoi a špenátu (ca. 0,2 %); zde je zřejmě anabolická aktivita **20-hydroxyekdysonu** podstatou fyzické zdatnosti bájeného Pepka námořníka.



Hlavní obsahové látky parchy jsou **polyhydroxylované steroly** nazývané ekdysteroidy.





20-Hydroxyekdyson

důležitý steroidní hmyzí hormon, který reguluje embryonální vývoj, líhnutí, metamorfózu a reprodukci členů kmene *Arthropoda*,

získávání 20-hydroxyekdysonu hmyzem je odkázáno na rostlinnou říši.

Největší obsah v rostlinné droze (téměř 2 %) byl nalezen v opět bodláku podobné rostlině *Serratula coronata* (hvězdnicovité).
Naše parča obsahuje v nadzemních částech 0,02–0,4 %
a v kořenech 0,04–0,24 % 20-hydroxyekdysonu.



Čistý 20-hydroxyekdyson o čistotě až 99 % se dá dnes v Číně koupit. Jedná se o produkt izolovaný různých druhů *Cyanotis* (*Commelinaceae*, křížatkovité). Na kvalitu je třeba dát pozor a vyžádat si před nákupem analytická data.



Koupit se dá často i za rozumnou cenu.



Je považován za netoxický
 LD_{50} 9g/kg



20-Hydroxyekdyson patří mezi významné adaptogeny. Jeho podávání může pomoci dosáhnout stavu vysoké odolnosti organismu.

Obecně lze ekdysteroidy zařadit mezi přírodní látky, u kterých probíhá intenzivní výzkum, mj. i možností léčení rakoviny a leukemie.



V roce 2019 byl 20-hydroxyekdyson označen jako **pravý vitamín D1**.

Vitamín D1 (CAS RN 520-91-2) byl popisován od roku 1932 jako ekvimolární směs (komplex) ergokalciferolu (vitamínu D2) s lumisterolem (stereoisomer ergosterolu s opačnou konfigurací na atomech C-9 a C-10), což bylo zjištěno i na základě krystalografické studie.



Koníčkář může zakoupit plyšový model vitamínu D od firmy Giant Microbes za 9,95 USD.





VRBA

vrbová kůra

salicyláty

vrba (*Salix alba*)

myrta (*Myrtus communis*)

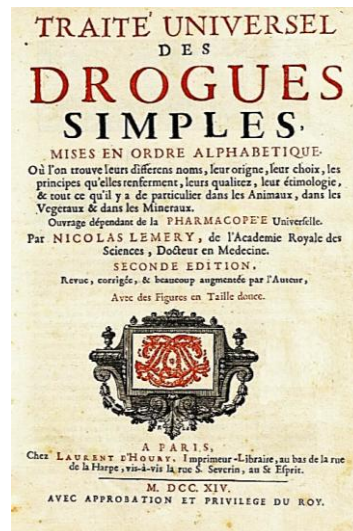
tužebník jilmový (*Filipendula ulmaria*)

Mnohé z nejstarších civilizací světa rozpoznaly léčivou hodnotu, kterou rostlinné drogy obsahující salyciláty mají, a používaly je k léčbě různých onemocnění.

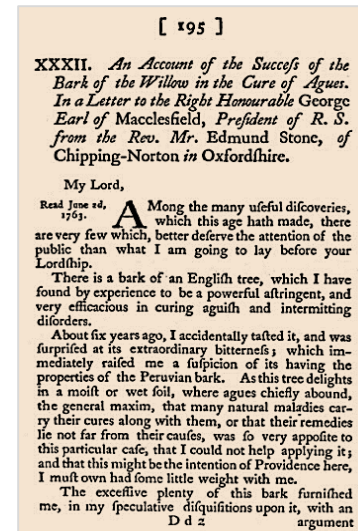
Například Ebersův papyrus, staroegyptský lékařský text z doby kolem roku 1550 přnl., popisuje použití vrby a myrty k léčbě horečky a bolesti. Staří Sumerové používali vrbovou kůru jako lék, např. proti bolestem.



Matthioliho popis vrby
1561



Titul Lemerovy knihy
1714



Stoneův popis vrby
1763



Nicolas Lémery

V 17. století Nicolas Lémery (1645-1715) ve své knize o jednoduchých drogách (1698) popisuje zejména antipyretický charakter vrby.

Starý český lidový návod používal odvar z vrbové kůry na problémy gynekologické, svrab, vředy a pod., tak jako Matthioli (salix). Jindy je doporučován proti krvácení z nosu, zimnici, průjmu domácích zvířat, k léčení hemeroidů a žloutenky, a někdy se přidávala hořká vrbová kůra i do piva.

Vnitř, aneb w živote.

¶ Listj zetřené, s drobtem Pepře sinjchané, a v wijně pité, dobré gest těm / kteříž bo-
lest w wyšších a subtylnějšších střevách magj / kteráž Střewnj dna šlowe.

¶ Listj Wrbowe s studenau wodaui pité, brání Conceptionem.

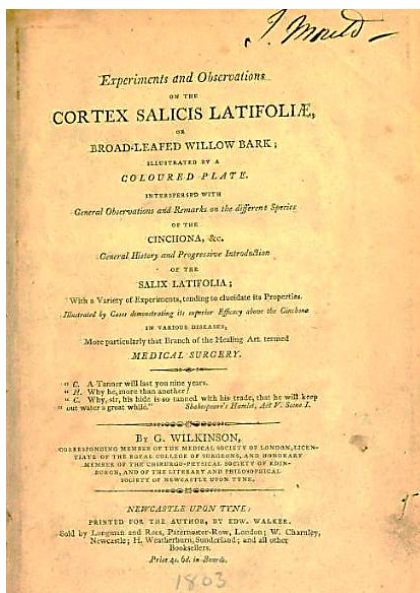
¶ Semeno s wodaui Gitrocylowanu pité, spomáhá těm / kteříž krvj chřagj / a na
Čerwenau nemoc stonj. Též mocy gest y Kůra na Prach ztlučená a pitá.

¶ Listj wařené a pité, žádost tělesnau krotj.



V roce 1763 reverend **Edward Stone** z Chipping Norton (1702–1768), přírodovědec, duchovní a fellow z Wadham College na Oxfordské univerzitě, hledal prostředek na léčbu příznaků malárie.

V mleté vrbové kůře, kterou studoval pro její hořkou chuť (připomínala mu chuť kůry chinovníku) našel slibný prostředek.



Později napsal lékař **Samuel James** (cca 1763-1831) knihu *Observations on the Bark of a Particular Species of Willow ...*, kde doporučuje odvar na různé druhy horeček, výtok z pochvy, abscesy a krvácení.

Podobnou knihu vydal v roce 1798 i **William White**, lékař z města Bath.

Jako jejich následovníka máme zdokumentován případ, kdy lékař **George Wilkinson** (1752-1831) odvarem z vrbové kůry léčil i tyfus.



Wilkinson G.

Trvalo ale téměř 100 let, než věda odhalila tajemství vrby.



V roce 1825 **Francesco Fontana** (1794-1867), lékárník z Larizy u Verony, izoloval nečistou účinnou látku z vrby bílé a nazval ji salicin.



Krátce na to, údajně inspirován pracemi Wilkinsona, lékárník z Vitry-le-François, **Pierre-Joseph Leroux** (1795-1870) izoloval z vrbové kůry salicin čistý, což publikoval v roce 1830.

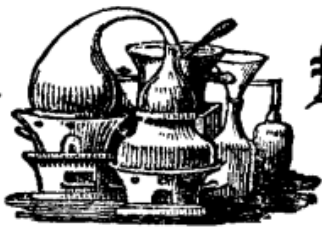


Izolace je též připisována **Johannu Andreasi Buchnerovi** (1783 – 1852), který údajně o rok dříve izoloval (publikoval též v roce 1830, leč později než Leroux) „hořkou látku z vrby“, salicin.



Raffaele Piria (1814–1865), italský chemik pracující v Paříži, hydrolyzoval v roce 1838 salicin z extraktů získaných z vrbové kůry na cukr a aromatickou složku („saligenin“), kterou oxidací přeměnil na kyselinu, kterou pojmenoval „Salicylwasserstoff“, kyselina salicylová. Ta se však ukázala být toxickou a vyvolávala žaludeční problémy.

Pharmaceutisches Central Blatt.



15. Juni 1839. **N^o. 24.**

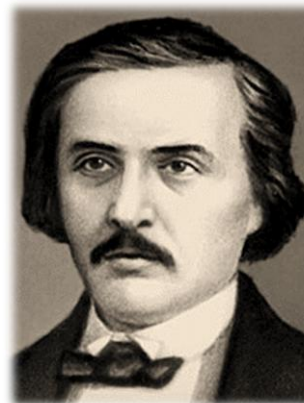
Redaction: *Dr. A. Weinlig und Dr. E. Winkler.*

INHALT. Salicin und seine Produkte von Piria und Dumas und über salicylige Säure von Ettling. — Künstliche Bildung des Chlors auf galvanischem Wege von Reinsch.
KL. MITTH. Darstellung von kryst. Schwefelnatrium. — Kiesteine. — Meconsaures Morphin. — Veilchenzucker und Veilchensyrup. — Kohlens. Cinchonin und Chinin. — Zersetzungsprodukte des xanthogens. Bleioxyds und Kali's. — Blut bei Amenorrhoe. — Corrigan's Apparate zu Inhalationen aller Art. — Jod im Leberthran. — Trennung von Kobalt und Mangan.

Ueber Salicin und seine Produkte von PIRIA und DUMAS und über salicylige Säure von ETTLING.

V devatenáctém století začali lékárníci experimentovat s různými sloučeninami příbuznými kyselině salicylové.

V roce 1853 Francouz z Alsaska **Charles Frédéric Gerhardt** (1816 –1856) připravil a o rok později publikoval přípravu „wasserfreie Salicylsäure-Essigsäure“, neboli kyseliny acetylsalicylové.



V roce 1892 publikoval lékař na Filipínách **Paul Freer** práci, kde zmiňuje reakci m.j. acetylchloridu a salicylové kyseliny.



Chemical Abstracts jako nejstarší práci zmiňující kyselinu acetylsalicylovou uvádějí publikaci **G. C. Fostera** z let 1860-1861; v originálu práce se však zmíněnou látku nepodařilo identifikovat, nicméně v polovině devatenáctého století se dalo stěží hovořit o názvosloví.

Trvalo ale opět téměř půl století, než chemik **Arthur Ernst Eichengrün** (1867-1949) s kolegy, v roce 1897, přesvědčili řadu farmakologů, aby preparát testovali a nakonec německou společnost Friedrich Bayer & Co. v Elberfeldu (kde byli zaměstnání ve farmaceutické laboratoři u této firmy specializující se původně na výrobu barev), aby tento lék uvedla na trh.

Acetylace se zdá, že byla u Bayerů populární, vyvinuli zde acetát celulosy, ale pracovali i s heroinem (diamorphin = diacetylmorfin) a není divu, že acetylovali i kyselinu salicylovou.

Žid Arthur Eichengrün později od Bayerů odešel, aby se udělal „pro sebe“, jako továrník vyrábějící zmíněnou acetylovanou celulosu (do roku 1938, kdy byl arizován). Později byl podle říšských zákonů uvězněn a „zapomenut“.

Databáze tereziňských vězňů a osob deportovaných do ghett Łódź, Minsk a do pracovního tábora Ujazzdów	
Jméno	Arthur Ernst
Příjmení	Eichengrün
Datum narození	13. 8. 1867
Titul	Dr. phil. Ing.
Označení transportu do Ujazzdowa (1942) a ghett Łódź (1941), Minsk (1941), Terezín (1941-1945)	I/112, 26. 5. 1944, Berlín → Terezín, 32?
Transportní číslo do Ujazzdowa (1942) a ghett Łódź (1941), Minsk (1941), Terezín (1941-1945)	14780
Místo osvobození	Terezín
Osud	Přežil/a



Eichengrünův spolupracovník a (podle některých autorů) „technik či laborant“ **Felix Hoffman** (1868-1946) si „vynález“ přivlastnil s tím, že látku vyvinul proto, že prý jeho otec neměl rád hořkou chuť sodné soli kyseliny salicylové, kterou užíval na revma.

Pozice laboranta, pracujícího pod vedením Eichengrüna je u Hoffmanna přinejmenším sporná, protože Hoffmann měl doktorát z mnichovské university, dokonce „*magna cum laude*“ a byl prakticky stejně starý.

Eichengrün, který se navrátil domů z terezínského koncentračního tábora pak v roce 1949 objev nárokoval s tím, že Hoffmann, který krátce před tím zemřel, pracoval podle jeho pokynů a tomu, co a proč dělal, ani nerozuměl.





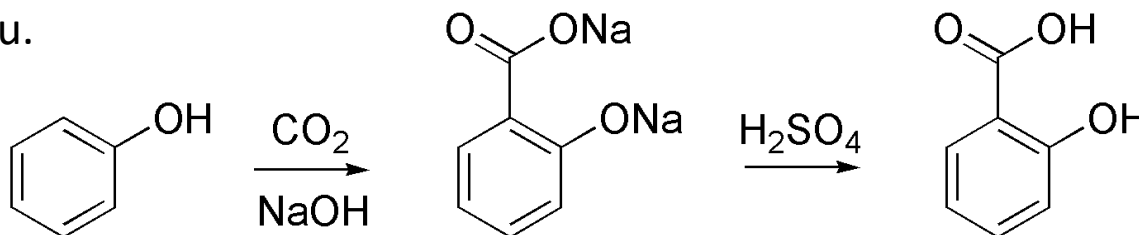
Pro látku zavedli u Bayerů název „aspirin“ spojením „a“ z acetylchloridu se „spir“ ze *Spirea ulmaria*, což je dřívější pojmenování rostliny (nyní správně *Filipendula ulmaria*) s českým názvem tužebník jilmový, který je v některých pramenech uváděn i jako tavolník, z něhož švýcarský chemik **Johann Samuel Fridrich Pagenstecher** izoloval „spirsäure“, jíž **Karl Jacob Löwig** z Zurychu ztotožnil s kyselinou salicylovou, „Salicylwasserstoff“.

Tužebník se odedávna používal díky své velmi příjemné vůni i jako vonná rostlina do prostor domů, také se přidával do ovocných šťáv a medoviny.

K. J. Löwig



Z této rostliny u Bayerů původně získávali kyselinu salicylovou, ta se však později (z důvodu izolační neproduktivnosti) vyráběla např. Kolbeho-Schmittovou reakcí z fenolu.



To „-in“ bylo v té době jen módní zakončení léčiv.



UNITED STATES PATENT OFFICE.

FELIX HOFFMANN, OF ELBERFELD, GERMANY, ASSIGNOR TO THE FARBEN-FABRIKEN OF ELBERFELD COMPANY, OF NEW YORK.

ACETYL SALICYLIC ACID.

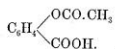
SPECIFICATION forming part of Letters Patent No. 644,077, dated February 27, 1900.

Application filed August 1, 1898. Serial No. 687,385. (Specimens.)

To all whom it may concern:

Be it known that I, FELIX HOFFMANN, doctor of philosophy, chemist, (assignor to the FARBENFABRIKEN OF ELBERFELD COMPANY, of New York,) residing at Elberfeld, Germany, have invented a new and useful improvement in the Manufacture or Production of Acetyl Salicylic Acid; and I hereby declare the following to be a clear and exact description of my invention.

In the *Annalen der Chemie und Pharmacie*, Vol. 150, pages 11 and 12, Kraut has described that he obtained by the action of acetyl chloride on salicylic acid a body which he thought to be acetyl salicylic acid. I have now found that on heating salicylic acid with acetic anhydride a body is obtained the properties of which are perfectly different from those of the body described by Kraut. According to my researches the body obtained by means of my new process is undoubtedly the real acetyl salicylic acid

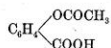


Therefore the compound described by Kraut cannot be the real acetyl salicylic acid, but is another compound. In the following I point out specifically the principal differences between my new compound and the body described by Kraut.

If the Kraut product is boiled even for a long while with water, (according to Kraut's statement,) acetic acid is not produced, while my new body when boiled with water is readily split up, acetic and salicylic acid being produced. The watery solution of the Kraut body shows the same behavior on the addition of a small quantity of ferric chlorid as a watery solution of salicylic acid when mixed with a small quantity of ferric chlorid—that is to say, it assumes a violet color. On the contrary, a watery solution of my new body when mixed with ferric chlorid does not assume a violet color. If a melted test portion of the Kraut body is allowed to cool, it begins to solidify (according to Kraut's statement) at from 118° to 118.5° centigrade, while a melted test portion of my product solidifies at about 70° centigrade. The melting-points of the two compounds cannot be compared, be-

cause Kraut does not give the melting-point of his compound. It follows from these details that the two compounds are absolutely different.

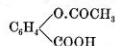
In producing my new compound I can proceed as follows, (without limiting myself to the particulars given.) A mixture prepared from fifty parts of salicylic acid and seventy-five parts of acetic anhydride is heated for about two hours at about 150° centigrade in a vessel provided with a reflux condenser. Thus a clear liquid is obtained, from which on cooling a crystalline mass is separated, which is the acetyl salicylic acid. It is freed from the acetic anhydride by pressing and then recrystallized from dry chloroform. The acid is thus obtained in the shape of glittering white needles melting at about 135° centigrade, which are easily soluble in benzene, alcohol, glacial acetic acid, and chloroform, but difficultly soluble in cold water. It has the formula



and exhibits therapeutical properties.

Having now described my invention and in what manner the same is to be performed, what I claim as new, and desire to secure by Letters Patent, is—

As a new article of manufacture the acetyl salicylic acid having the formula:



being when crystallized from dry chloroform in the shape of white glittering needles, easily soluble in benzene, alcohol and glacial acetic acid, difficultly soluble in cold water, being split by hot water into acetic acid and salicylic acid, melting at about 135° centigrade, substantially as hereinbefore described.

In testimony whereof I have signed my name in the presence of two subscribing witnesses.

FELIX HOFFMANN.

Witnesses:

R. E. JAHN,
OTTO KÖNIG.

V roce 1898 na aspirin podal Hoffmann patentovou přihlášku a v roce 1900 obdržel i americký patent.

V přihlášce patentu opřel o fakt, že předchozí publikace Krauta o acetylsalicylové kyselině neuváděla její kvalitní fyzikálně chemický popis.

Věc je zajímavá, protože uváděný autor Kraut v přihlášce citovaném časopise *Annalen der Chemie und Pharmacie*, podle *Chemical Abstracts*, o salicylové kyselině nepublikoval a v patentu uvedená citace nebyla nalezena.

Jakýkoliv Kraut dokonce nepublikoval o salicylové kyselině žádnou práci, která by byla podchycena v CA.

Nabízí se myšlenka, že Hoffmann byl pěkná filuta.

Naše lékárnictvo bylo dobře informováno a již v roce 1899 přinesl Časopis českého lékárnictva následující zprávu:

Novější léčiva.

Aspirin $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{OCOCH}_3 \end{cases}$, kyselina acetylsalicylová tvoří bílé jehli-

covité krystalky, rozpouštějící se ve 100 č. vody 37° , snáze v rozpustidlech ústrojných. Požívá se v dávkách 4—5 gr, pro die při hostci kloubů a svalů, jakož i pleuritis sicca a exsudativa. Jeví před jinými salicylovými přípravky tu přednost, že se štěpí teprve v alkalické šťávě střevní, následkem čehož sliznici žaludku nedráždí. Chuti jest příjemné a ve dlejších nepříjemných účinků nejeví.

hostec (revmatizmus)

pleuritis sicca (tzv. suchý zánět pohrudnice)

exsudativum (zánět pohrudnice, kdy je vytvořen pohrudniční výpotek)

Emil Šedivý, pražský lékárník, který kyselinu acetylsalicylovou prodával pod názvem aspirin, se dostal do sporu s firmou Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., kdež pak, po domluvě, od tohoto pojmenování ustoupil.

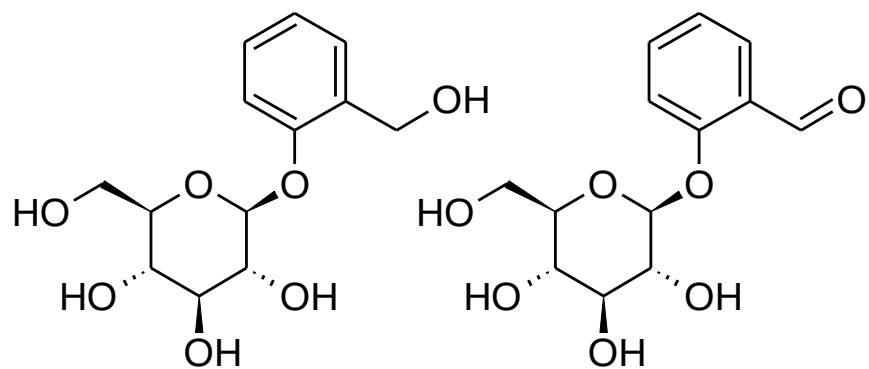


Již od dob první republiky vyráběla např. Akciová lučební továrna Kolín **acylpyrin**, v jehož názvu vidíme **acyl** a **antipyretickou** aktivitu.

Bolesti všeho druhu ihned umírní a odstraní
ACYLPYRIN tabl.
 Při chorobách z nastuzení, migréně, vyčerpanosti
ACYLCOFFIN tabl.

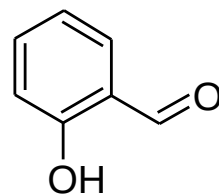


Lučební Kolín A. S.
 FARMACEUTICKÉ ODDĚLENÍ

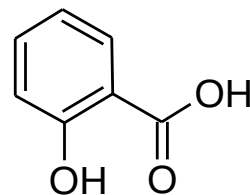


salicin

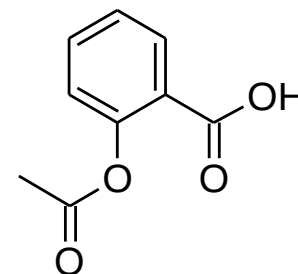
helicin



salicylaldehyd



kyselina salicylová

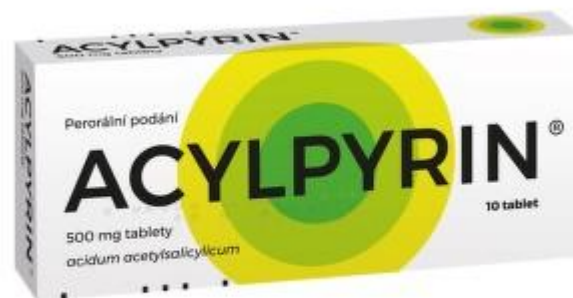


kyselina acetylsalicylová

Podle příbalových letáků, zveřejněných SÚKL, se kyselina acetylsalicylová používá k

- symptomatické léčbě horečky
- na chřipkový syndrom,
- na potlačení zánětlivé reakce,
- mírné až středně silné bolesti, jako je bolest hlavy,
- bolest zubů,
- menstruační bolesti,
- bolest svalů,

v těchto případech je jednotlivá dávka 400-500 mg.



V případě tablet s obsahem ~100 mg léčiva,

- brání tvorbě krevních sraženin, inhibuje agregaci trombocytů.

Nejznámější přípravky u nás s obsahem kyseliny acetylsalicylové jsou Acifein, Acygal, Acylcoffin, Acylpyrin, Acylpyrin s vitamínem C, Algirin, Anopyrin a Aspirin

Navzdory širokému používání látek obsahujících salicyláty po mnoho staletí byl přesný mechanismus, kterým aspirin uplatňuje své protizánětlivé a analgetické účinky, neznámý až do roku 1971. Výzkum britského farmakologa **Sira Johna Roberta Vanea** (1927 – 2004) vedl k objevu mechanismu jeho účinku a byl za tuto práci oceněn Nobelovou cenou v roce 1982.



Předávkování aspirinem je velmi vzácné, i když není vyloučeno; příznakem může být *tinnitus* (hučení a pískání v uších), hyperventilace, zvracení, dehydratace, horečka, dvojité vidění a pocit na omdlení. Prostředkem první volby při otravě je podání aktivního uhlí.

U lidí se předpokládá toxická dávka větší než 500 mg/kg. Nejvyšší doporučené dávky dosahují hodnoty 100 mg/kg/den.

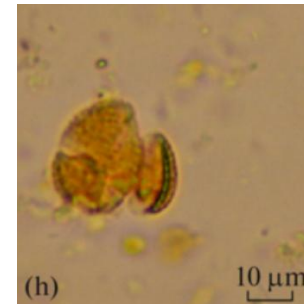
Starší balení acetylsalicylové kyseliny, zejména pokud nejsou uschovávána v naprostém suchu, mohou obsahovat hydrolyzou vzniklou kyselinu salicylovou, která má 2-3× vyšší toxicitu.



**Kdyby někdo vynalezl aspirin dnes,
žádná instituce by jeho používání nepovolila.**

V současné době se na celém světě ročně vyrobí
přibližně 40 000 tun aspirinu a jen ve Spojených
státech užívá pravidelně více než 50 milionů lidí 10
až 20 miliard tablet aspirinu k prevenci
kardiovaskulárních onemocnění.





ŘEPKA

brukev

řepka olejka

Brassica napus

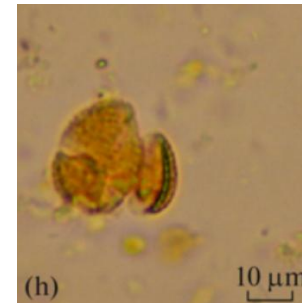
Brassica oleifera

řepkový pyl

Pollen rapae

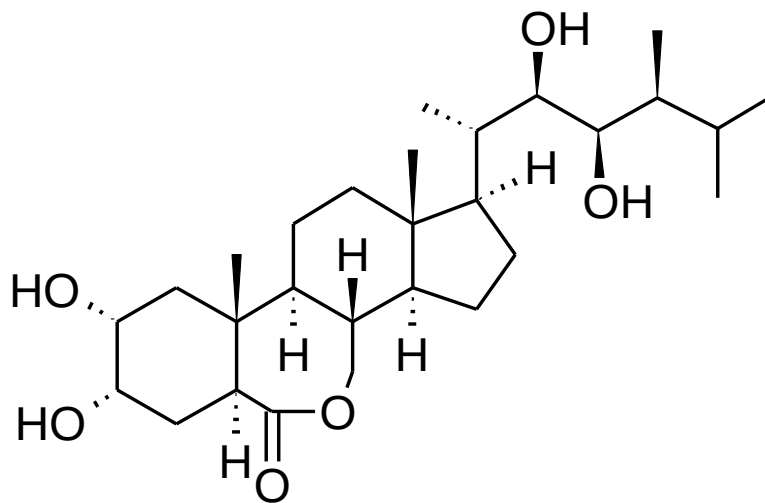
zázrak přírody z řepkového pylu

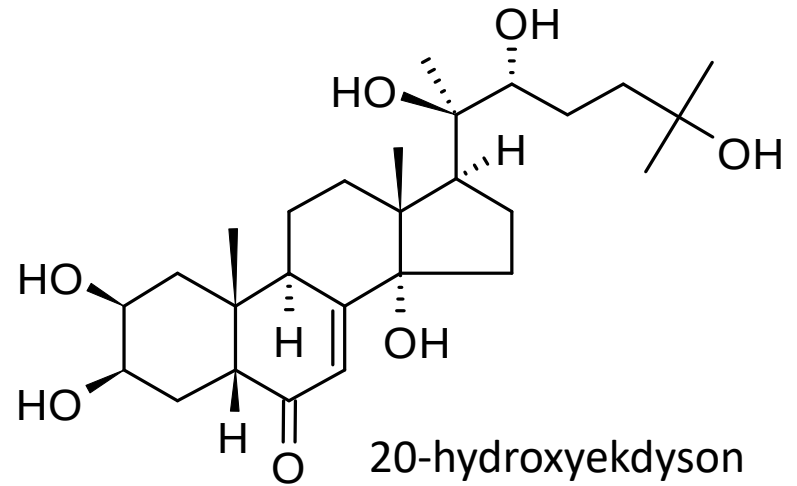
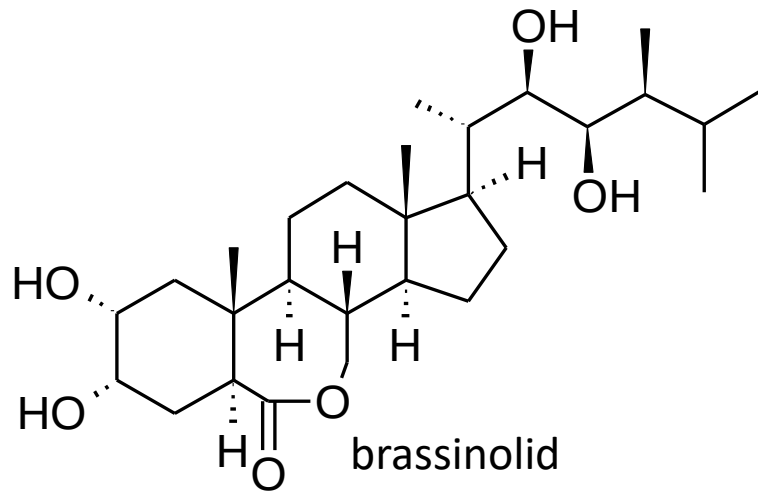
Řepkový pyl se používá od nepaměti jako prostředek na zlepšení „zdraví“ rostlin a ku zlepšení pěstitelských výsledků.



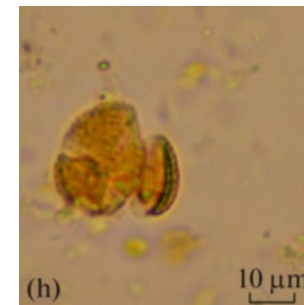
Až teprve v roce 1979 byl izolován ze 40 kg pylu řepky *Brassica napus* první biologicky aktivní rostlinný steroid v množství 4 mg. Byl nazván **brassinolid** a stal se prvním zástupcem brassinosteroidů (brassinolidů).

Důkladným studiem, a to i na polních pokusech, bylo zjištěno, že tyto látky v nepatrných koncentracích (téměř „homeopatických“) mají významný a pozitivní vliv na úrodu, ať již tím, že zlepšují růst, výtěžnost, ale i odolnost rostlin.





Exogenní aplikace **brassinosteroidů** na rostliny v nanomolárních až mikromolárních koncentracích (**dávka 5-50 mg/ha**).



Výsledkem je široké spektrum růstových odpovědí:

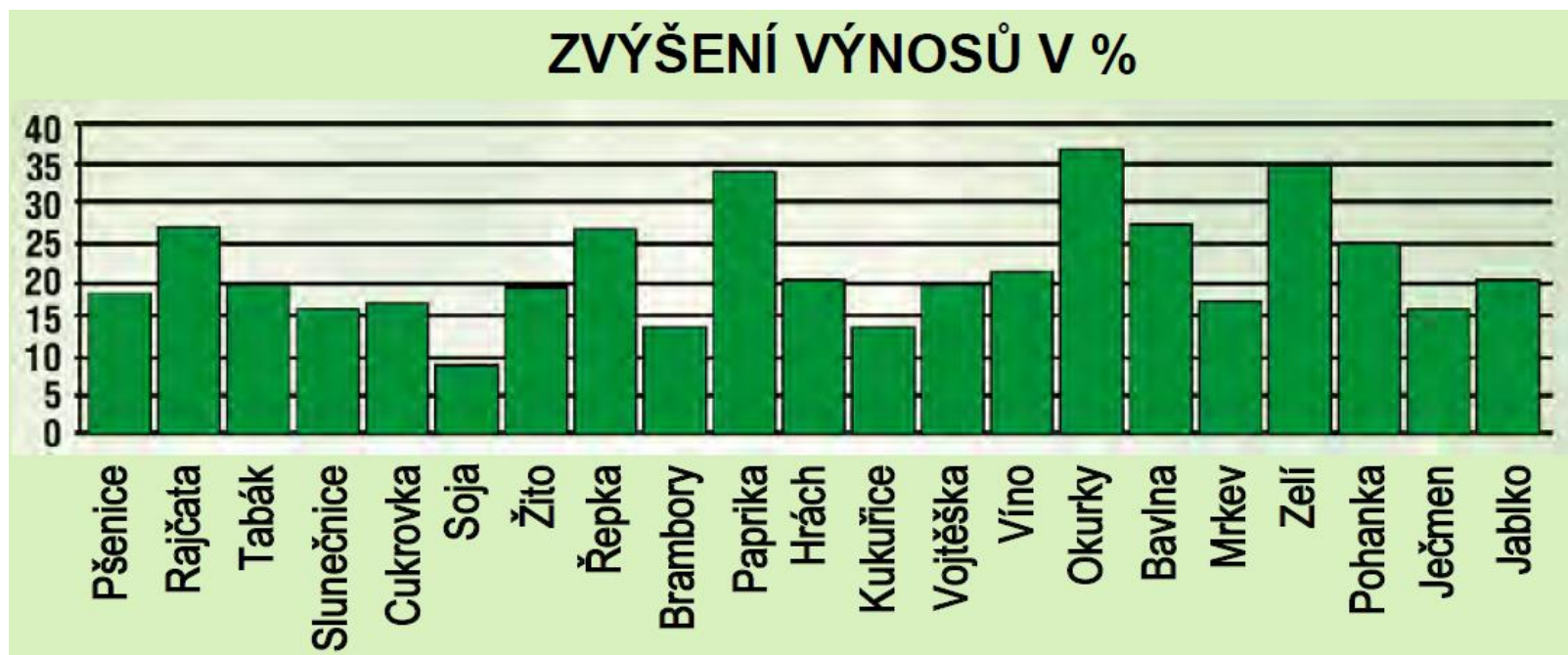
prodloužení stonku,

vliv na růst kořenů,

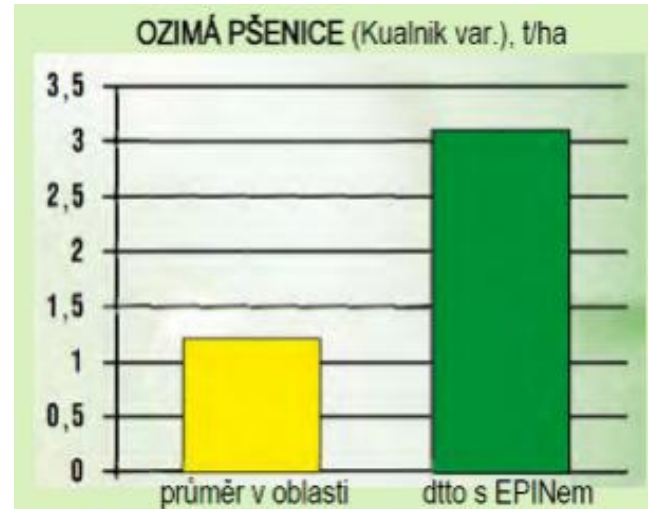
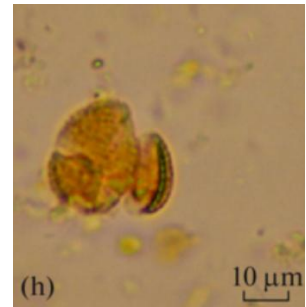
podpora dělení buněk,

zvýšení odolnosti proti stresu,

což vede k vyšším výnosům:

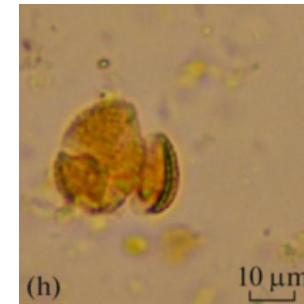
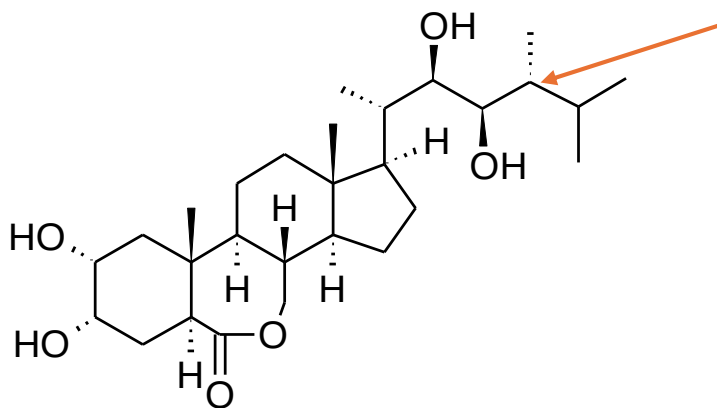


Pokusy za katastrofálního sucha v Moldavsku roku 2007 ukázaly významné zvýšení úrody:



Rostliny jsou **odolnější proti suchu, mechanickému poškození**, např. rýže roste i ve slané vodě.

U rostlin brassinosteroidy zvyšují syntézu dalších fytohormonů, podporují individuální expanzi buněk a proteinovou syntézu, aktivují fotosyntézu pomocí klíčových enzymatických reakcí a tím zvyšují růst, vývoj a stabilitu rostlin. Jsou ekologicky bezpečné, netoxické ve vztahu k lidem, savcům, užitečnému hmyzu a rybám.

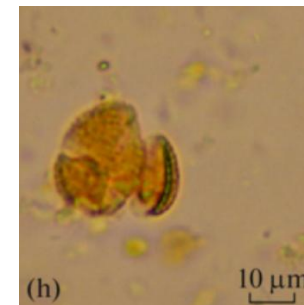


Jako biologicky aktivní sloučenina pro použití v zemědělství byl první brassinosteroid, **24-epibrassinolid**, registrován v EU až v roce 2021 s tím, že

*„S ohledem na jedno či více reprezentativních použití alespoň jednoho přípravku na ochranu rostlin obsahujícího dotčenou účinnou látku, a zvláště pak použití, jež byla zkoumána a podrobně popsána ve zprávě o přezkumu, bylo zjištěno, že kritéria pro schválení stanovená v článku 4 nařízení (ES) č. 1107/2009 jsou splněna. Komise se dále domnívá, že **24-epibrassinolid je účinnou látkou představující nízké riziko ... Proto ... účinná látka 24-epibrassinolid ... se schvaluje**“.*

Prováděcí nařízení komise (EU) 2021/427 ze dne 10. března 2021.

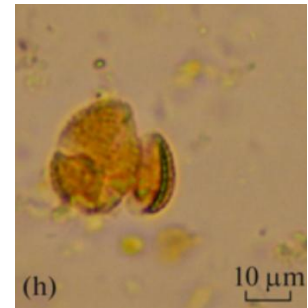
Fakt, že po aplikaci brassinosteroidů rostliny odolávají suchu, přílišné vlhkosti, zasolení půdy a že významně zvyšují úrodu zemědělsky i lesnicky důležitých rostlin nenašel sluchu ani na Ministerstvu zemědělství ČR. Použití 24-epibrassinolidu v zemědělství je však dnes již povoleno v řadě států, m.j. i v USA.



Пřípravky s brassinosteroidy lze považovat za reprezentativní zástupce nové generace **bioracionálních agrochemikálií**, které nemají žádný vliv na životní prostředí, působí přirozenými dávkami a přirozeným způsobem.

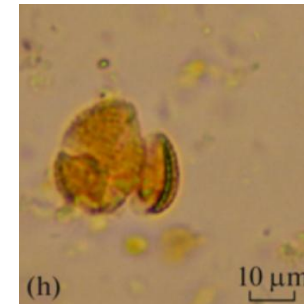
V Rusku se balení EPINu prodává za 48 ₺, což je 13 Kč.

Vcelku lze shrnout dlouhodobé výsledky při pěstování rostlin, brassinosteroidy jsou zodpovědné zejména za:



zvýšení výtěžnosti, výnosů a zlepšení kvality produkce (komerčního vzhledu, ornamentální hodnoty květů), tvorby květového stonku, posílení stability sazenic, růstu kořenů, zrychlení zakořeňování řízků a zlepšení jejich kvality, zlepšení využití dusíku, zvýšení výnosů semen a hlíz, obsahu proteinů, lepku, esenciálních aminokyselin a pod., olejů, cukrů a vitamínů, kvality vlákna, počtu ročních výhonků a fotosyntetické kapacity, zrychlení a **zlepšení klíčivosti**, formování uniformních stonků, snížení tvorby vadných rostlin, zkrácení doby vegetace, **omezení poškození** způsobených nemocemi, houbami a hnilobou, zvýšení **efektivity hnojení**, snížení akumulace nitrátů, snížení poškození pesticidy, zvýšení **odolnosti** rostlin k suchu, mrazu a přebytku vody, zasolení.

BS mají řadu biologických vlastností a účinků i mimo hájemství rostlin. Fakt, že BS pozitivně ovlivňují lidské zdraví byl mnohokrát zdokumentován a to i v případě, že přicházejí z běžné potravy.



V zemích bývalého SSSR je 24-epibrassinolid dokonce registrovaným prostředkem jako „**bylinný stimulant pro elitní sportovce**“ a prostředek pro navození „well being“ s tím, že není antidopingovou agenturou považován za prostředek dopingu; je široce distribuován pod obchodním názvem Фитонол (Fitonol, Phytonol) s obsahem 25-40 μg v kapsli. Doporučuje se aplikace max. 75 μg denně.



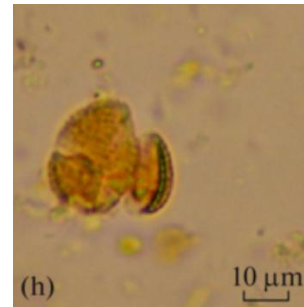
100 kapslí, bratru, za 500 Kč

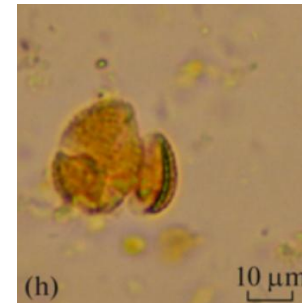
Americký patent US 20140128357 (2014) přináší objev používající brassinosteroidy k navození **anabolicky** příznivého stavu pro růst, opravu a údržbu kosterního svalstva a kůže v koncentracích již od 0,01 μM a dávkách od 0,1 mg/kg týdně.

Bylo též patentováno US6998397B2 (2004), že BS mohou být užitečné v regulaci **cholesterolu** tím, že snižují hodnoty LDL aniž snižují úroveň HDL .

Japonský patent JP 2009046443 (2009) nárokuje preventivní účinek brassinosteroidů proti **arterioskleróze** v koncentraci 20 μM .

Podobně jako strukturně příbuzné ekdysteroidy působí BS i jako **anabolika a adaptogeny** , a přirozeně, mají vliv na vývoj hmyzu.

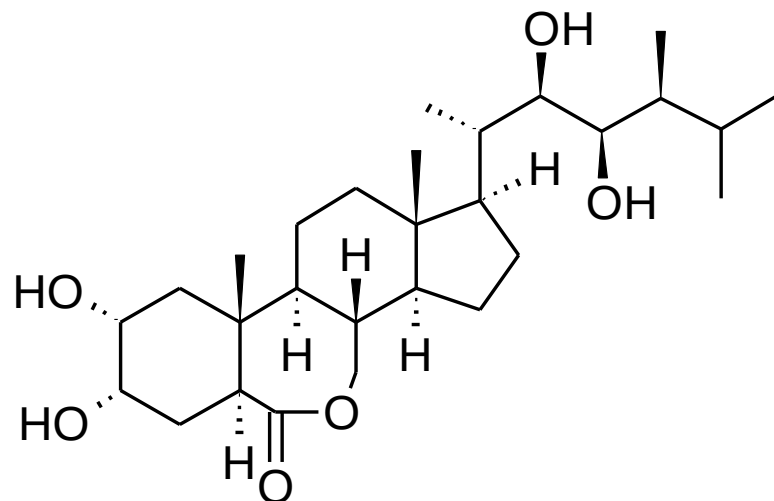




K výše citovaným vlastnostem byla dále nalezena

- schopnost navodit **resistenci** proti virům , bakteriím, řasovkám (oomycety) ale i houbám a plísním,
- **antivirová** aktivita těchto sloučenin proti RNA a DNA virům,
- aktivita na odvrácení mnohočetné lékové **rezistence** ,
- aktivita proti rozvoji **rakoviny**.

Sám brassinolid byl schopen indukovat apoptózu v na androgenech nezávislé prostatické buněčné linii PC-3 v koncentracích již od 20 μM, a proto byl navržen k prevenci nebo léčbě pokročilé rakoviny prostaty a lékově resistantních malobuněčných karcinomů plic.



Brassinosteroidy mají minimální toxicitu, LD_{50} pro 24-epibrassinolid je vyšší než 5 g/kg a jsou studnicí možností pro budoucí využití v humánní, zemědělské i lesnické praxi.

