

# Д. 13. Табиғи гетероциклді қосылыстар. Алкалоидтардың классификациясы.

Дәріскер: доцент Ескалиева Б.К.

Алкалоидтар дегеніміз – белгілі физиологиялық белсенділігі бар негіздік қасиет көрсететін, құрамында азоты бар органикалық заттар.

Олар өз атауын араб тілінен “al-qali” – сілті (щелочь).

Алкалоидтар негізгі өсімдіктерден бөлініп алынады, соңғы кездері зерттеушілер оларды синтездеп те алып жүр.

Алкалоидтар бұрынғы заманнан белгілі жоғарғы фармакологиялық активтілігі бар, медицинада қолданылатын табиғи қосылыстардың бір тобы. 17 ғасырдың ортасында хинин деген алкалоид малярия ауруын емдейтін препарат ретінде қолданылды. Бұл зат “Хинин” - хин ағашының қабығынан алынған алкалоид.

Қазіргі кезге дейін 10000 астам алкалоидтардың құрылыстары белгілі. Оларды тривиальды аттары бойынша атайды, яғни қандай өсімдіктен бөлінді сол өсімдіктің аталуынын алғашқы түбіріне “- ин” жұрнағы жалғанады.

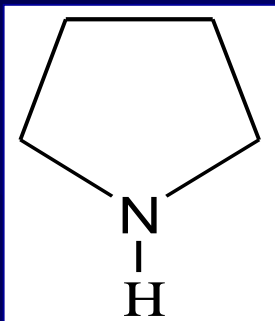
Мысалы, мына заттардың аттары бөлінген өсімдіктің аталуына байланысты берілген, никотин – табактың жапырағынан (*Nicotiana tabacum L.*), ал кокаин – кокаинның **жапырағынан** (*Erythroxylon coca Lam.*)

Алкалоидтар өсімдіктің құрамында **тұздар** ретінде болады. Олар медициналық препараттардың барлық фармакологиялық топтарында бар, мысалы: көпке танымал жүрек – тамырларын арналған заттар (резерпин), спазмолиттік заттар (кофеин), ұйықтатқыш және наркотикалық препараттар (кокаин, морфин), ісікке қарсы препараттар (колхамин, винбластин).

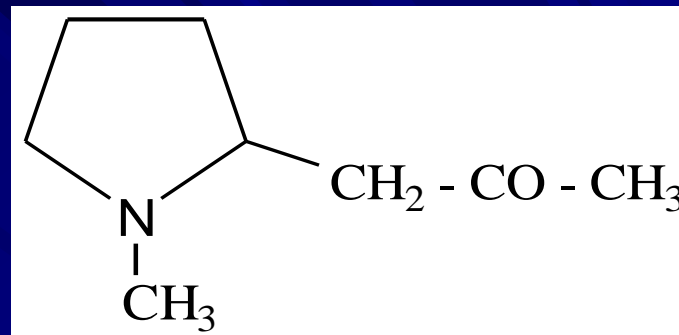
Алкалоидтардың көп болғанымен, олардың құрылыстарының әртүрлі болуы ғалымдардың арасында алкалоидар классына бірдей классификацияны енгізуге мүмкіндік бермеді. Кейбір ғалымдар гетероциклдің табиғатына **байланысты** бөлсе, ал кейбіреулері алкалоидтардың бөлінген өсімдіктерінің тұқымдас түрлеріне қарай классификациялайды. Алкалоидтардың құрылымы әртүрлі, олар жәй алкилароматикалық аминдерден бастап бір немесе бірнеше алкалоидтарға тән, құрылымында 1-ден 4-ке дейін азот атомдары бар өте күрделі конденсирленген гетероциклдік жүйелерге дейін болады, сол себептен алкалоидтардың классификациясы күрделі.

- 1) Пирролидинді, Пиридинді және Пиперидинді алкалоидтар
- 2) Молекуласында гетероциклі жоқ алкалоидтар
- 3) Пуринді алкалоидтар
- 4) Конденсирленген пиперидинді және пирролидинді сақинасы бар алкалоидтар
- 5) Хинолизидинді алкалоидтар
- 6) Хинолинді алкалоидтар
- 7) Изохинолинді алкалоидтар
- 8) Индолды алкалоидтар
- 9) Дитерпенді алкалоидтар
- 10) Стероидты алкалоидтар

## 2) Пирролидинді, Пиридинді және Пиперидинді алкалоидтар

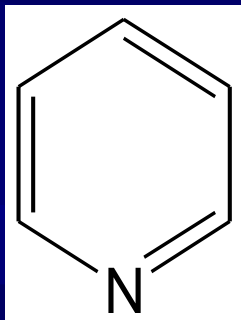


Пирролидин

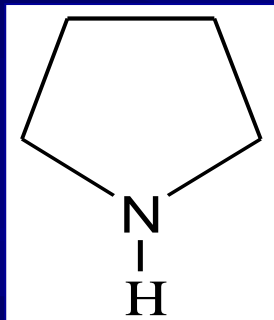


Гигрин

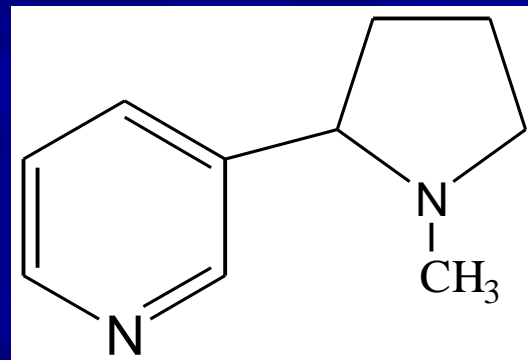
Гигрин кокаинның жапырағынан бөлінген (*Erythroxylon coca Lam*, Оңтүстік Америка). Ол жалпы стимулдеуші әсер етеді.



Пиридин

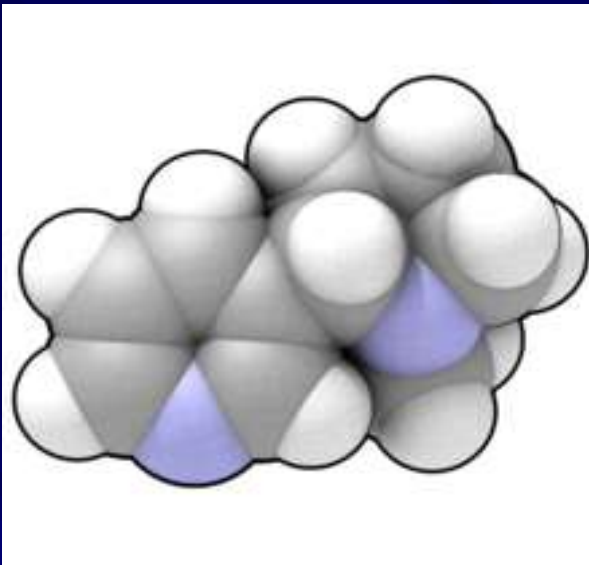


Пирролидин



Никотин

3-(1-метил-2-пирролидинил)пиридин



Никотин – улы алкалоид, табактың жапырағында 8%-ға дейін никотин болады. Сонымен қатар аз мөлшерде, томаттың, картоптың, баклажанның және жасыл болгар бұрышының құрамында болады. Никотин атауы табактың *Nicotiana tabacum* өсімдігінің латынша атына байланысты аталған.

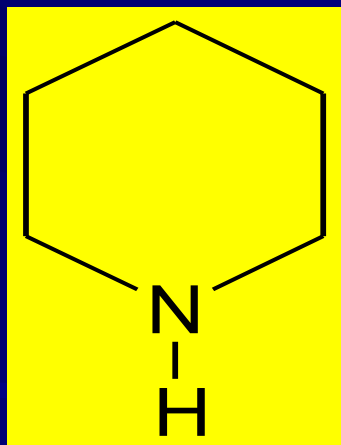
Сонымен қатар Францияның елшісі Жан Никот (J.Nicot)

атына байланысты да аталған, себебі ол 1550 жылы Португалиядан Парижге табакты және оның тұқымын әкелген, оны медицина ретінде қолдануды ұсынған. Алғаш рет 1828 жылы германдық химиктер Посселт және Райманн никотинді табактан бөліп алған. Ал 1843 жылы Мельсенс никотиннің химикалық эмпирикалық формуласын жазды. 1893 жылы Пиктет және Крепье никотинді бірінші рет синтездеп алды.

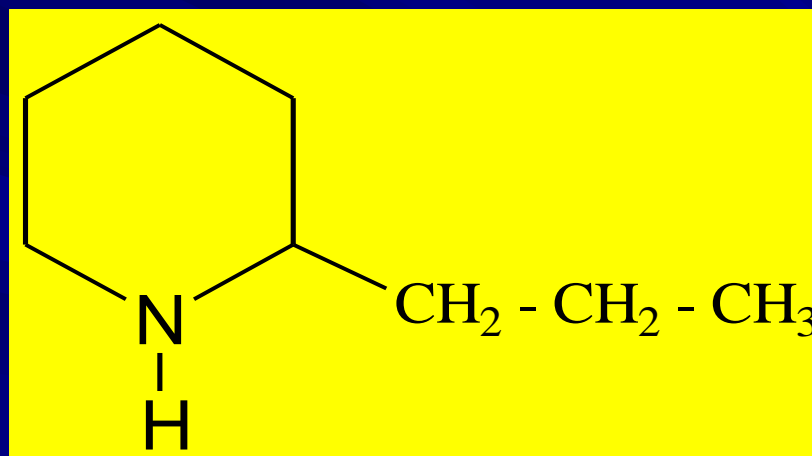
Фармакокинетика..... нерв жүйесін қоздырады.

Никотиннің әсері. Күшті у. Нерв жүйесінің параличін туғызады (тыныс алу тоқтайды, жүректің соғуы тоқтайды, өледі). Адам үшін орташа дозасы - 0,5—1 мг/кг.

Қатаң жағдайда никотинді тотықтырып никотин қышқылын алады, және оның негізінде синтезде басқа препараттарды алу үшін қолданады.



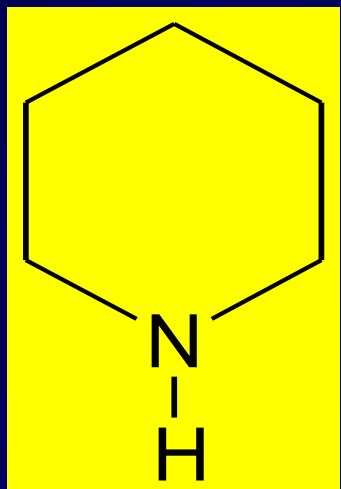
Пиперидин



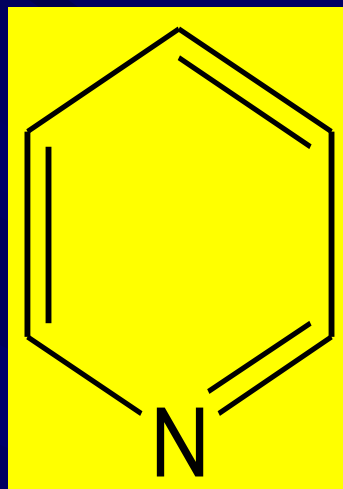
Кониин

Кониин – улы алкалоид, болиголова крапчатый (*Conium maculatum* L.) өсімдігінің тұқымынан бөлінген. Сезгіш нервтерді парализдейді.

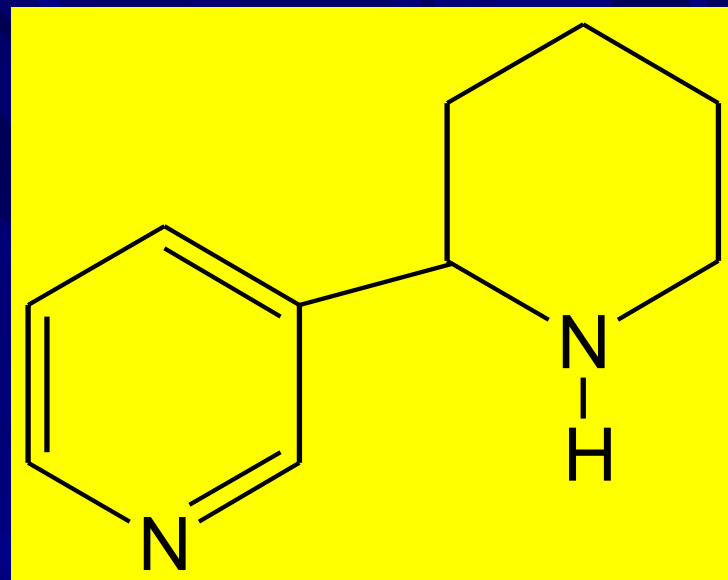




Пиперидин



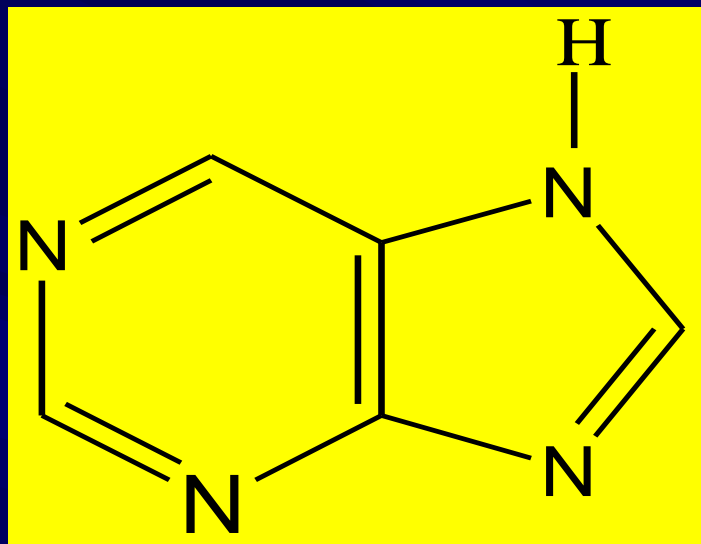
Пиридин



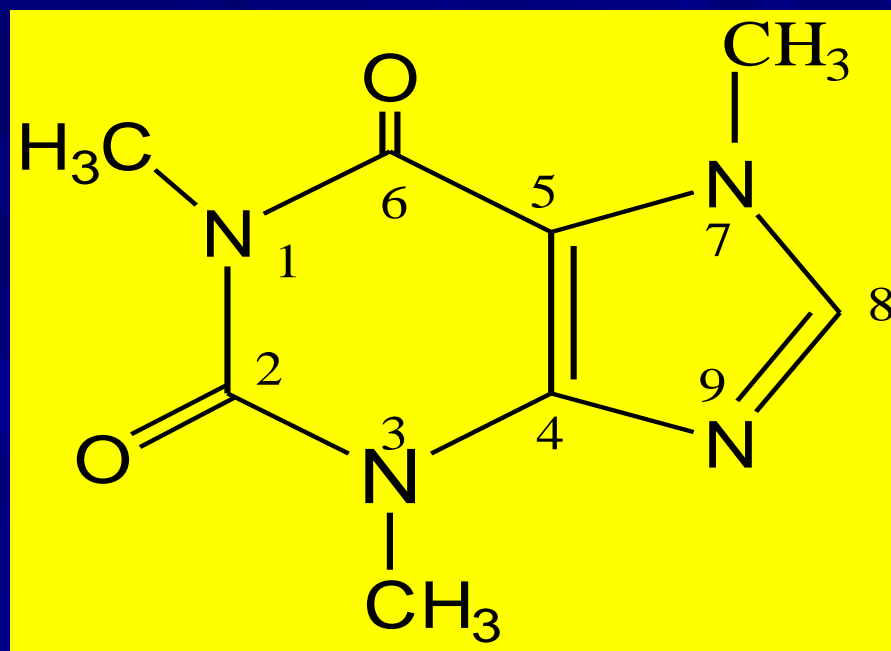
Анабазин

Анабазин – улы алкалоид. Ол ежовник безлистный (*Anabasis arphylla* L. Орталық Азия) бөлініп алынған. 1929 жылы Орехов және Массажетов Орта Азиялық өсімдік *Anabasis arphylla* L. –ны зерттеп құрамы  $C_{10}H_{14}N_2$  түрде болатын жаңа сұйық алкалоидты ашты. Олар Меншиковпен бірлесе отырып оның құрамын дәлелдеді ( $\alpha$ -пиперидил  $\beta$ -пиридин). Бұрын анабазин инсектицид ретінде қолданылды, бірақ қазіргі уақытта жоғарғы улылығына байланысты өндісітен алынып тасталды.

### 3) Пуринді алкалоидтар

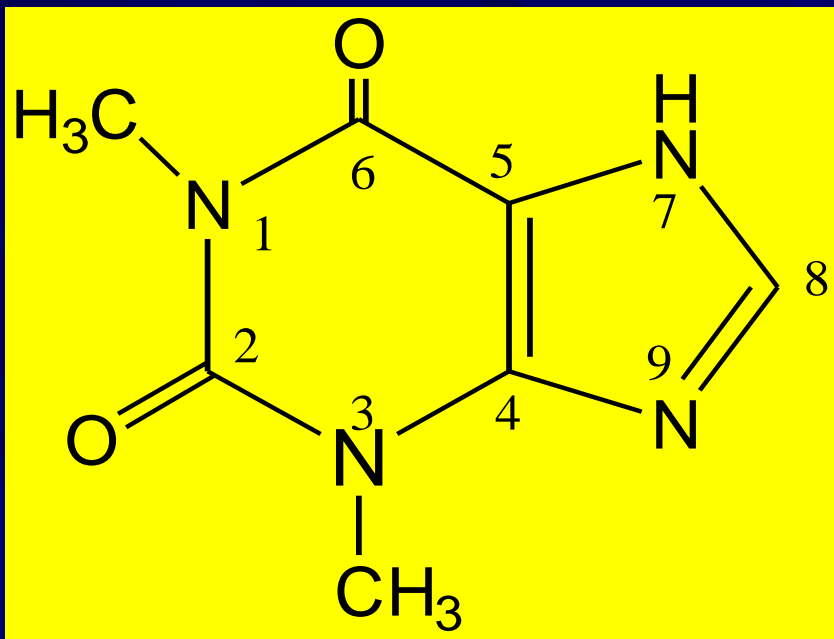


Пурин



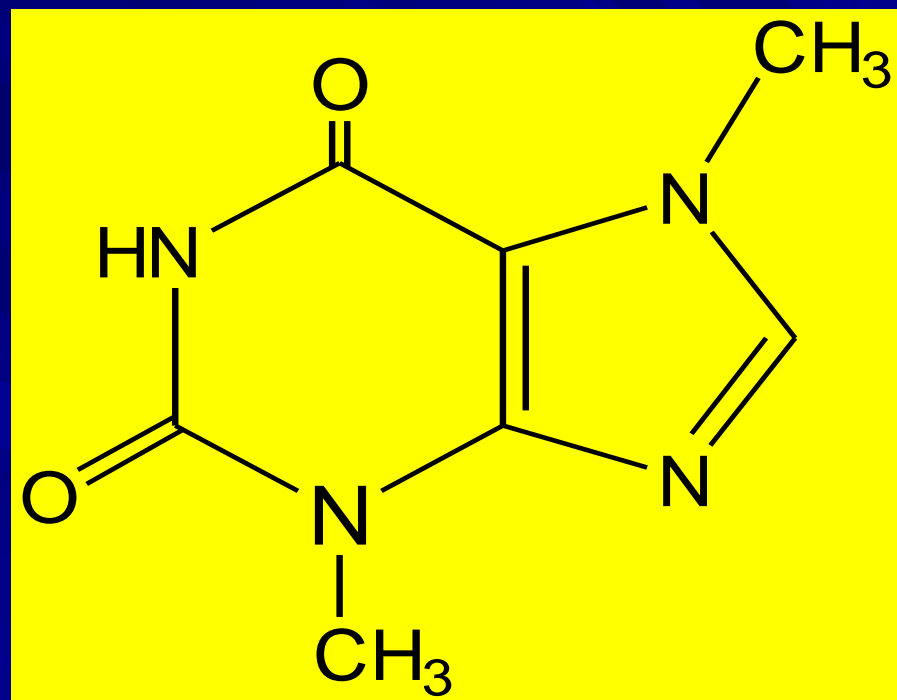
Кофеин

1,3,7 -триметилксантин



**Теofilлин**

**1,3 - диметилксантин**



**Теобромин**

**3,7 - диметилксантин**

Бұл пуринді алкалоидтардың табиғи көздері шайдың жапырағы, кофенің дәні.

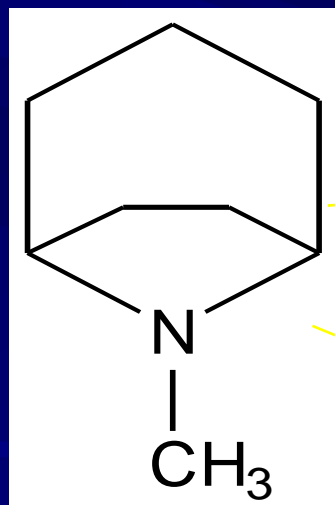
Кофеин – эффективті зат, орталық нерв жүйесін қоздырады және жүректің жұмысын реттейді. Физикалық қасиеті – ақ ине тәрізді кристаллдар немесе ақ кристаллды ұнтақ.



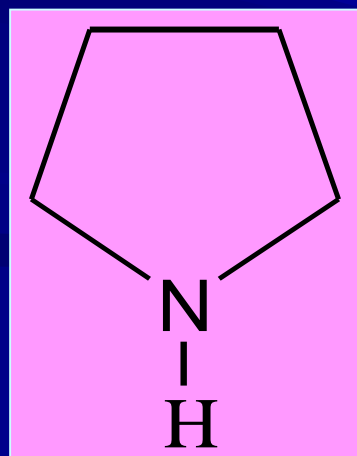
В медицине кофеин (и кофеин-бензоат натрия) применяют при инфекционных и других заболеваниях, сопровождающихся угнетением функций ЦНС и сердечно-сосудистой системы, при отравлениях наркотиками и другими ядами, угнетающими ЦНС, при спазмах сосудов головного мозга (при мигрени и др.), для повышения психической и физической работоспособности, для устранения сонливости.

Конденсирленген пиперидинді және пирролидинді сақинасы бар алкалоидтар (Тропанның туындылары)

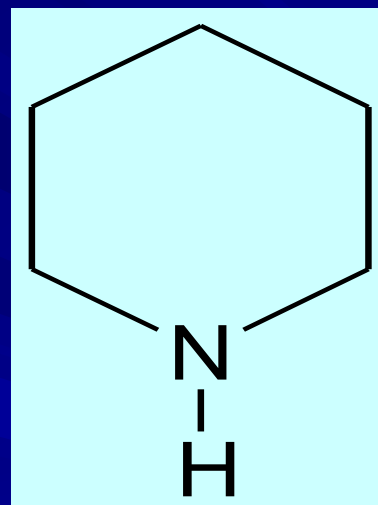
Бұл топтың өкілі – тропан. Тропан - бициклді қосылыс, құрамы пирролидин және пиперидин сақинасынан тұрады.



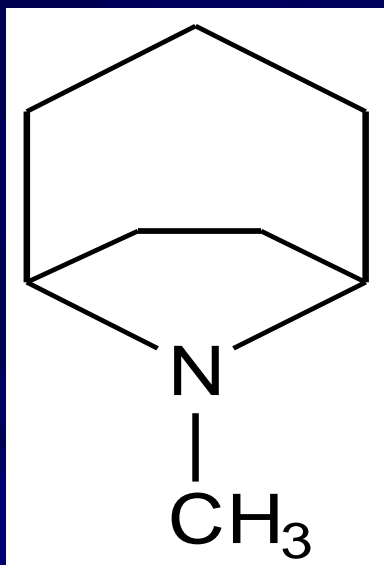
Тропан



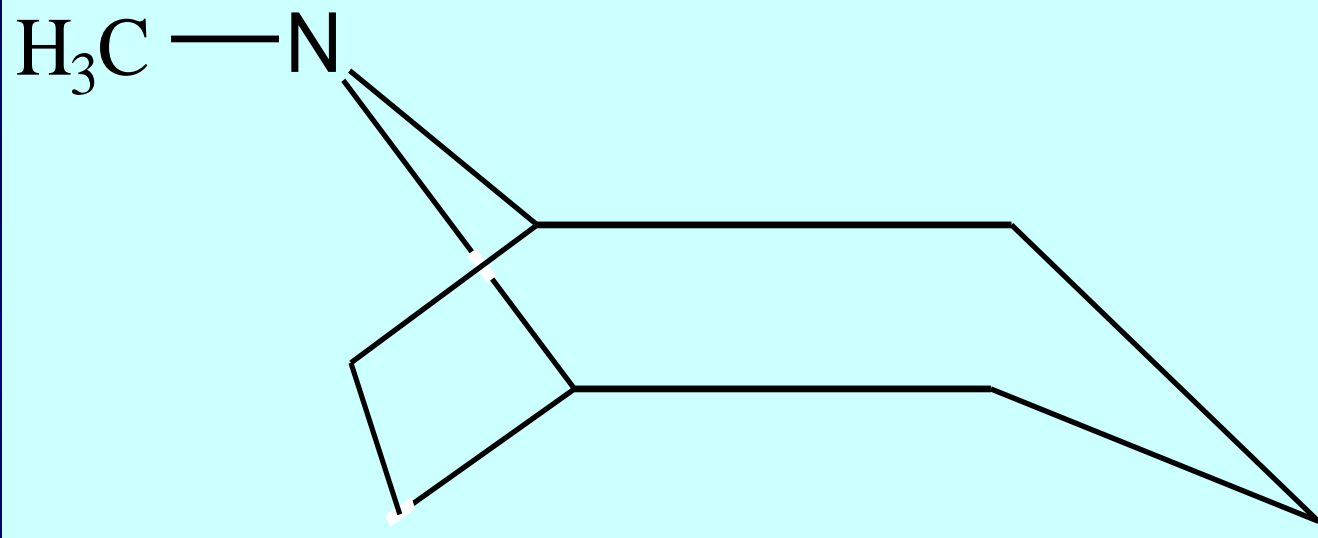
Пирролидин



Пиперидин

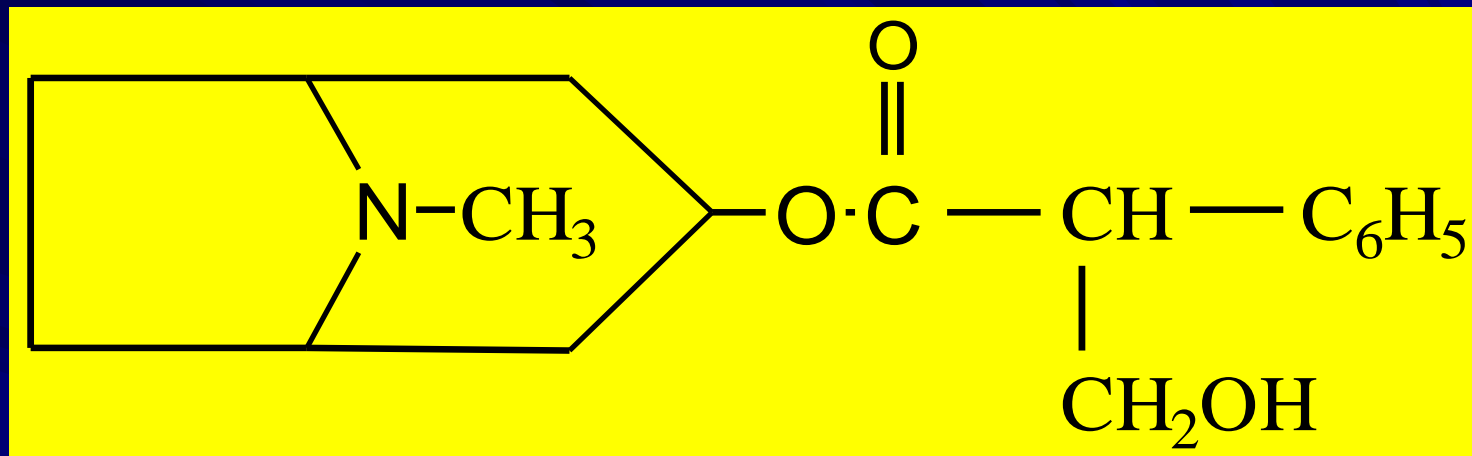


Тропан



Тропанның тұрақты конформациясы

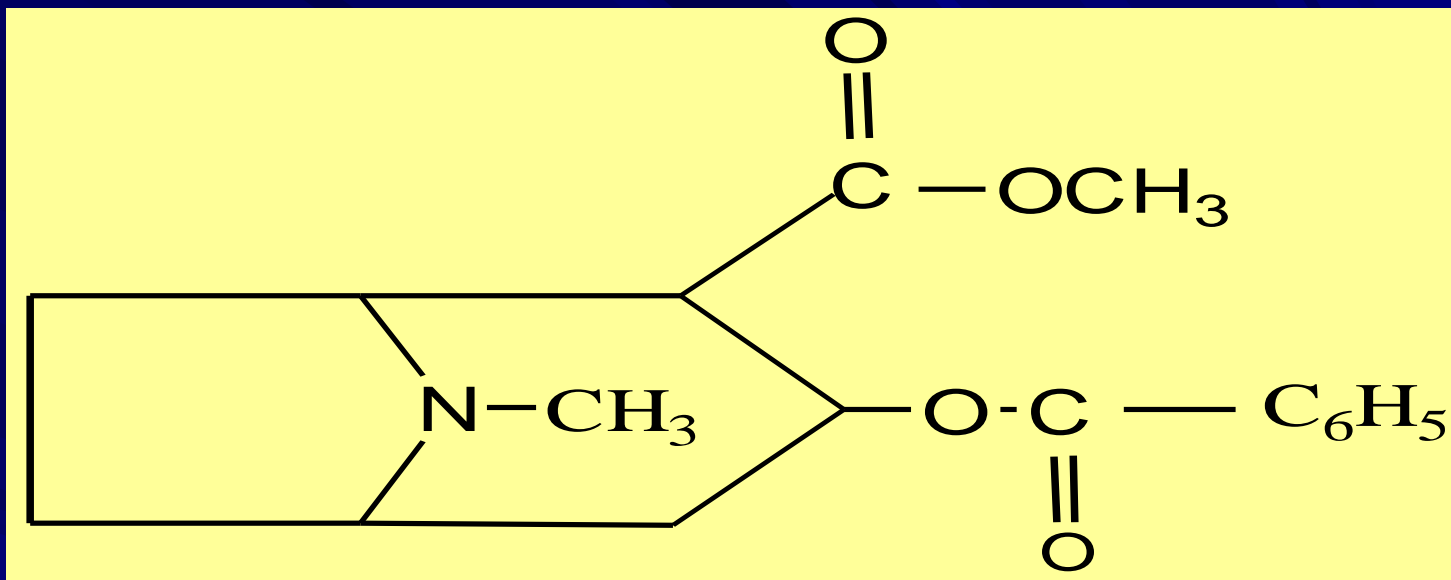
Өсімдіктен бөлінген және медицинада қолданылатын тропанды алкалоидтарының туындылары



## Атропин

Атропин – кәдімгі красавка (*Atropa belladonna*), өсімдігінен бөлінген. Сонымен қатар, кәдімгі дурман (*Datura stramonium*), қара белең (*Hyoscyamus niger*) өсімдіктерінен де бөлінген.

Жоғарғы улылығына қарамастан медицинада көз ауруларының практикасында қолданылады.



## Кокаин

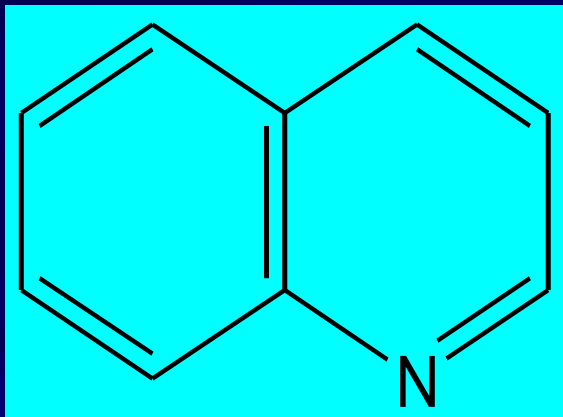
Кокаин – коканың жапырағындағы (*Erythroxylon coca Lam.*) ең негізгі алкалоид. Медицинада анестетик және наркотикалық зат ретінде қолданылады.



Бұрынғы кезде Индейцтер кока өсімдігінің жапырағын: қарындарының аштығын сезбейтін немесе бұлшықет энергиясын сақтайтын, қалің жақсы сезіну үшін жапырақтарын сағыз сияқты шайнаған. Кока жапырағының ондай қасиетін білген Еуропалық саяхатшылар, оны Еуропаға алып келген. 1859 жылы Велер лабораториясында таза алкалоид - кокаин бөлінген.

Кока жапырағы - өндірісте кокаин алудың шикізат көзі. Медицинада гидрохлорид ретінде қолданылады (көз, мұрын, зәр шығару және стоматологиялық операцияларда жергілікті анестетик ретінде қолданылады).

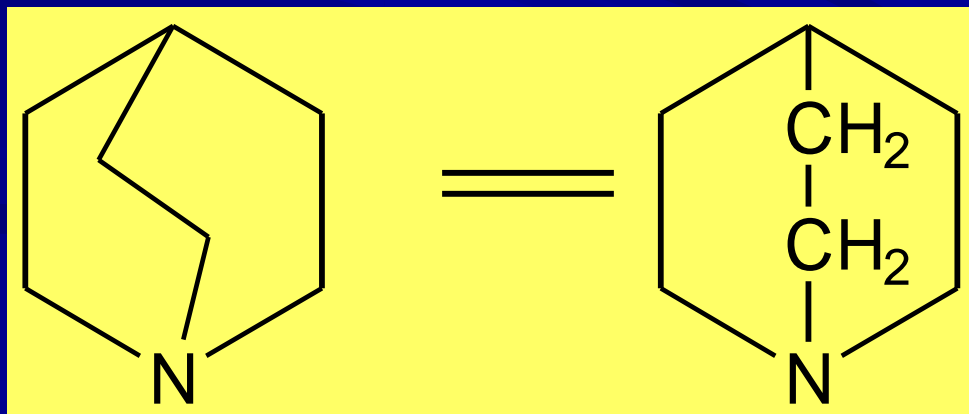
## 6) Хиолинді алкалоидтар



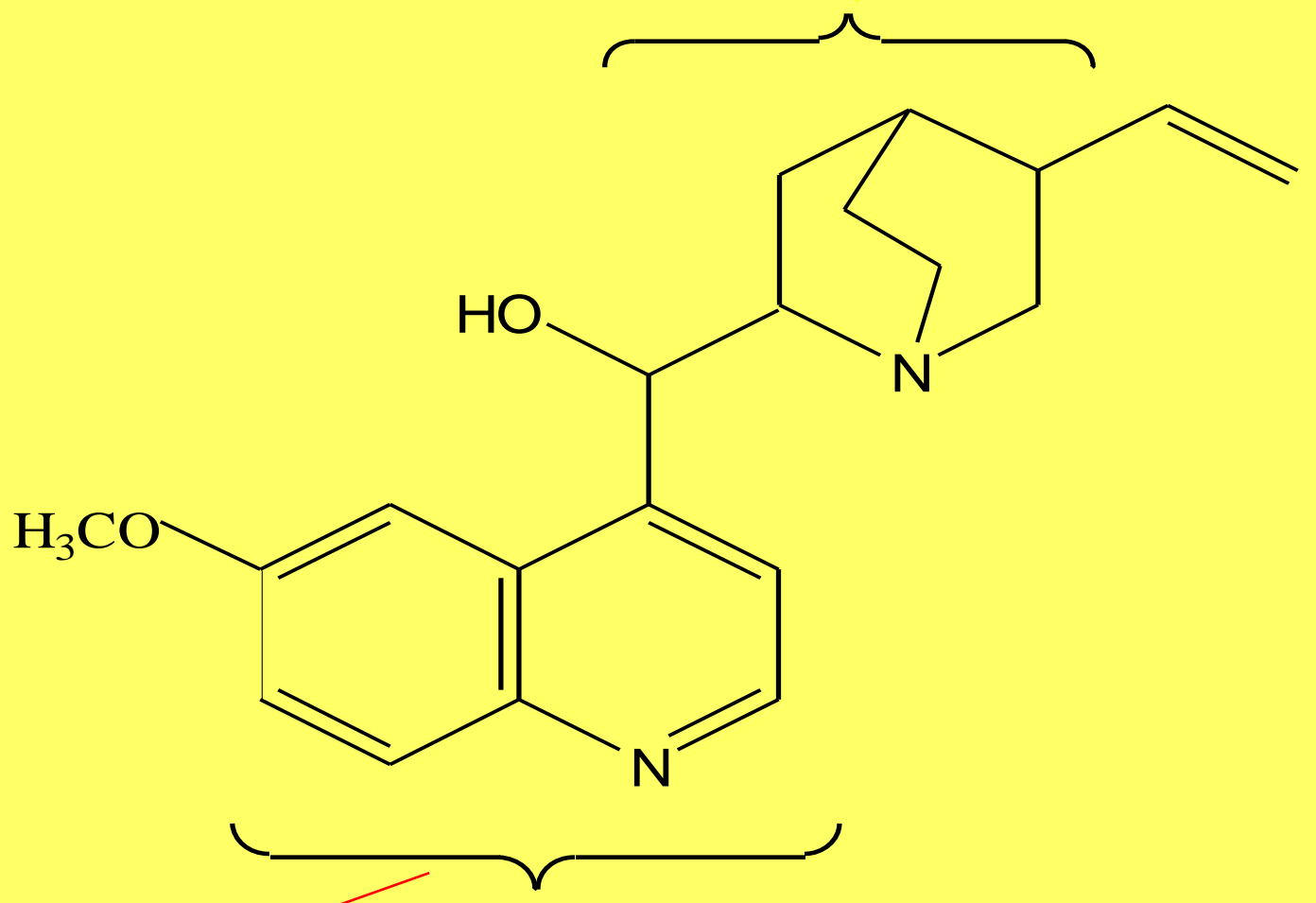
Хиолин

Хиолин — пиридин сақинасы бензол сақинасымен конденсирленген, гетероциклді қосылыс. Хиолин алғаш рет 1834 жылы таскөмірді смоладан бөлінген, медицинада жоғарғы улылығына байланысты қолданылмайды.

Хинуклидин →



Хинуклидинді сақина

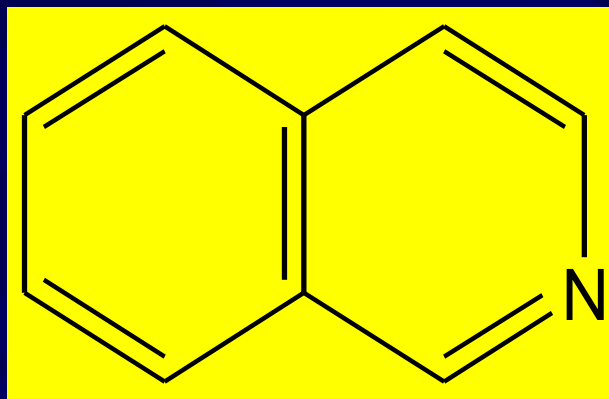


Хинолинді сақина

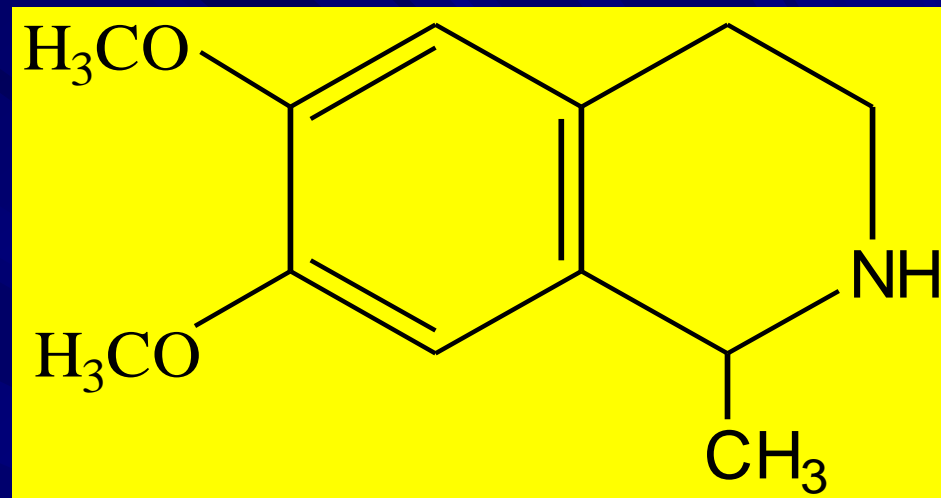
**Хинин**

Хинолинді алкалоидтардың қатарына – хинин жатады, ол хин ағашының қабығынан бөлінген. Хинин құрамына екі гетероциклді жүйелер жатады: хинолин және хинуклидин. Хинин малярияға қарсы препарат ретінде қолданылады. Алғаш рет хин ағашының қабығынан алынған сығындының малярияға дәрілік зат ретінде индейцтер тапқан. Бұл индейский “қызыл су”-ды 1638 жылы вице-король Пер Ана-дел Чин-чонның әйелі пайдаланып, емделіп жазылған. Сондықтан королева бұл затты осындай қасиетіне байланысты Еуропаға таныстырмақшы болды, себебі ол жақта да малярия ауруы көп болатын. Қазіргі уақытта хининнің қолданылуы азайды, себебі оның басқа негативті әсерлері байқалды, сондықтан қазір малярияға қарсы жаңадан алынған синтетикалық препараттар бар, солар көп қолданылады.

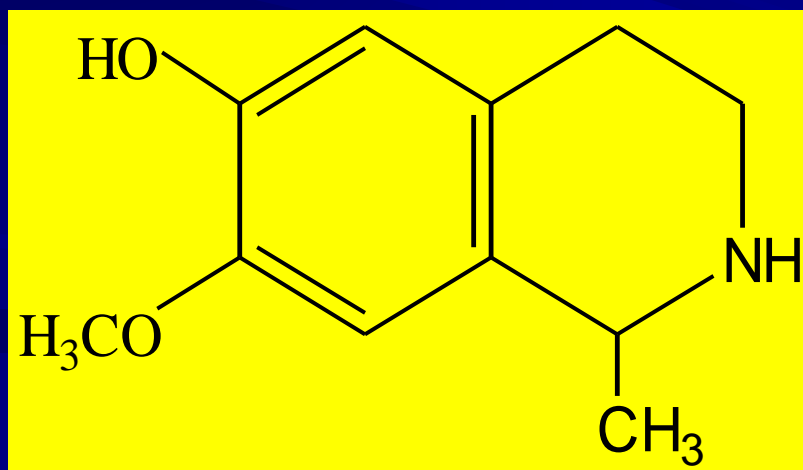
## 7) Изохинолинді алкалоидтар



Изохинолин



Сальсолидин



Сальсолин

Сальсолин және сальсолидин – Орталық Азияда өсетін солянка Рихтера (Рихтер солянкасы, *Salsolae Richteri*) өсімдігінен бөлінген. Солянка Рихтера (эндемикалық өсімдік). Медицинада сальсолин және сальсолидиннің гидрохлоридтері пайдаланылады, олар мидағы сосудтардың спазмасы болғанда, орталық нерв жүйесін тыныштандыратын препарат ретінде қолданылады.