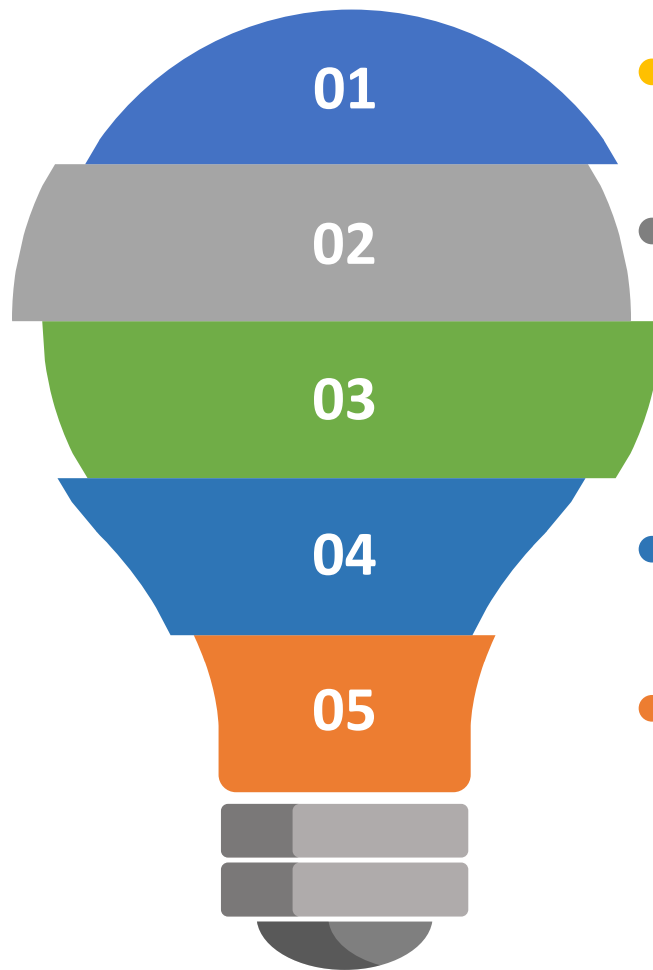




1-дәріс.
Табиғи қосылыстар
классификациясы. Бірінші және
екінші ретте синтезделетін заттар.
Дәрілік өсімдіктердің тарихы,
қолданылуы.
Микроэлементтердің ағзадағы
физиологиялық рөлі.

Дәріскер: Ph.D., доцент Сейтимова Гульназ Абсаттарқызы

Пәнді оқыту нәтижелері



1

Өсімдікте екінші ретте синтезделетін заттар, олардың жіктелуі, атқаратын қызметтерін сипаттау және идентификациялау.

2

Табиғи полифенолды қосылыстар классификациясын, құрылымын, оларды өсімдік шикізатынан бөлу технологиясы әдістерін, күнделікті тіршілікте және өмірдегі рөлін түсіндіру.

3

Табиғи гетероциклды қосылыстардың жіктелуі, құрылысы, өсімдікте таралуы, «биологиялық белсенділік және құрылыс» арасындағы байланысты қарастыру.

4

Өсімдікте кездесетін табиғи циклды қосылыстар, олардың химиялық және биологиялық қасиеттеріне бағалау жүргізу.

5

Табиғи биологиялық белсенді заттардың топтары мен кластарын бөлу әдістерін күнделікті тіршілікте және өмірдегі рөлін түсіндіру.

Табиғи қосылыстар химиясының ғылымдар жүйесіндегі орны.

Табиғи қосылыстар химиясының пәні

Табиғи қосылыстар химиясы – органикалық химияның белгілі бір даму кезеңінде пайда болған ең үлкен бөлімі.

Табиғи қосылыстар химиясы пәні биологиялық белсенді заттардың құрылымын, қасиеттерін және қызмет ету механизмдерін зерттейді.

Табиғи қосылыстар химиясының міндеттері

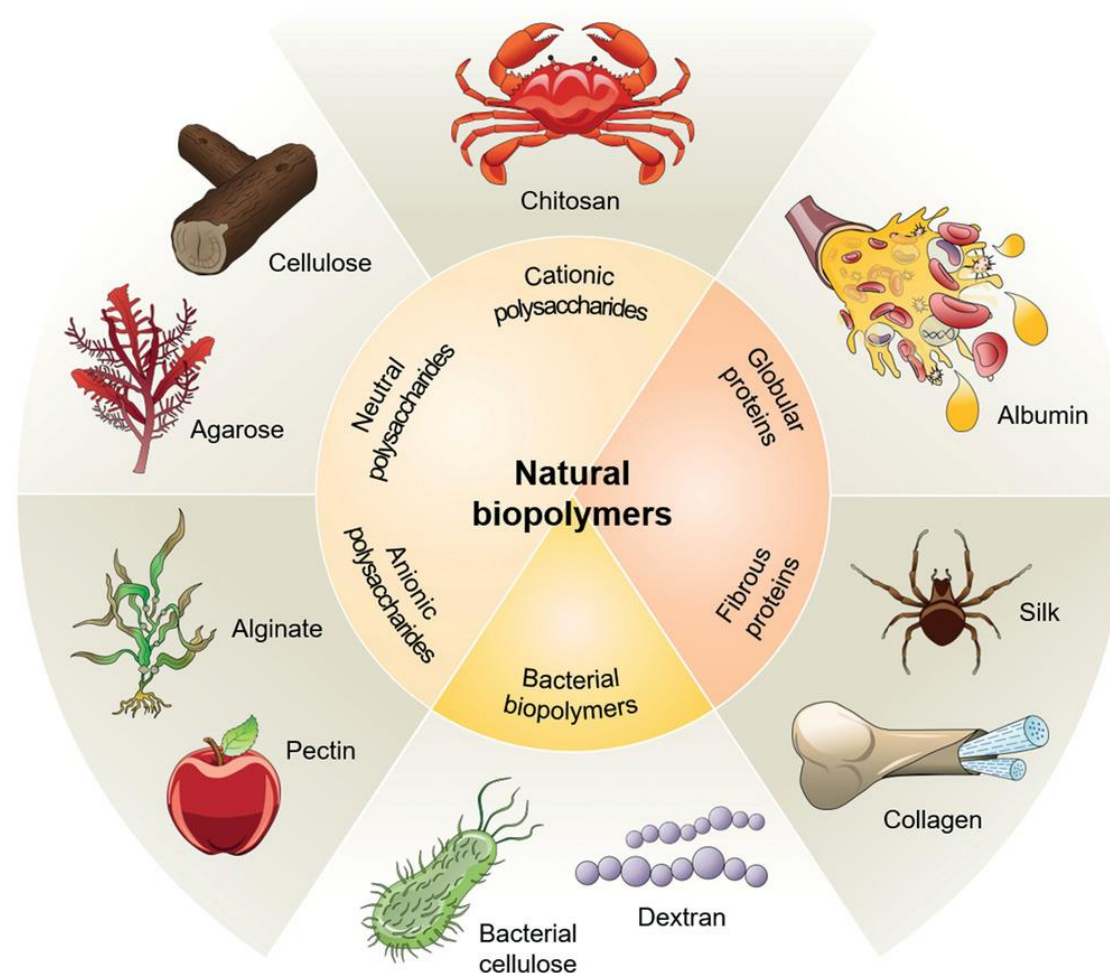
Маңызды биологиялық процестердің (ферменттердің әсер ету механизмі, қартаю процестерінің мәні, тұқым қуалайтын белгілердің берілу мәселелері, жүйке арқылы берілу мәселелері) химиялық мәнін табу.

Қатерлі ісік, гипертония, сәуле (радиация) ауруы, кейбір жүйке және психикалық аурулар, жұқпалы аурулар сияқты дерттерді сәтті емдеу үшін стероидтарды, антибиотиктерді, алкалоидтарды және басқа да табиғи биологиялық белсенді қосылыстарды терең зерттеу.

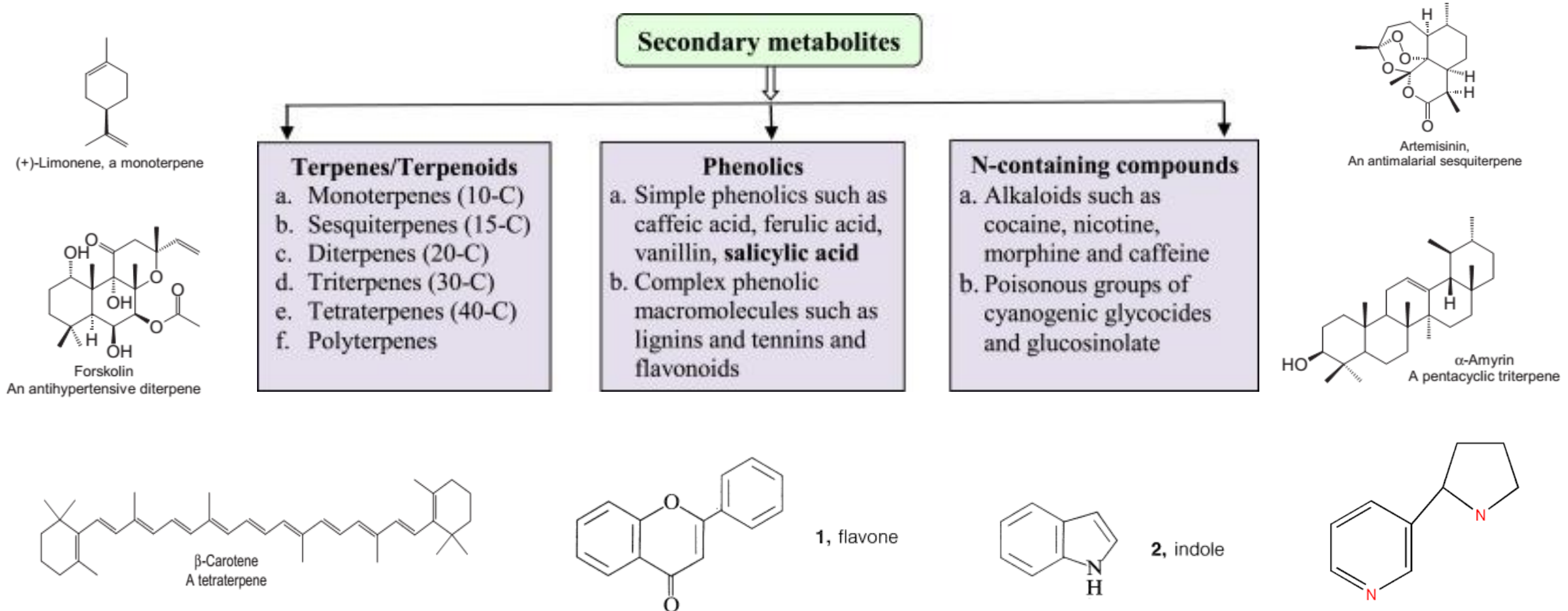


Өсімдік құрамында кездесетін органикалық қосылыстарды екі түрге бөлуге болады. Олар бірінші және екінші ретте синтезделетін заттар.

Бірінші ретте синтезделетін заттар (біріншілік метаболиттер): ақуыздар, көмірсулар, липидтер, ферменттер және дәрумендер. Біріншілік метаболизм кезінде ағзаның өсуі мен негізгі тіршілігі үшін түзілетін қосылыстар.



Екінші ретте синтезделетін заттар (екіншілік метаболиттер) — жасушаның өсуі мен негізгі тіршілік қызметтерін сақтау үшін тікелей қажет емес, біріншілік метаболизм нәтижесінде түзілетін қосылыстар. Екіншілік метаболиттерді үлкен үш класқа бөлуге болады: алкалоидтар, терпендер немесе терпеноидтар, фенолды қосылыстар. Олардың бәрі зат алмасуға қатысады және де өсімдіктегі өзіне қатысты функцияларды атқарады. Кейбіреулері өсімдікте жиналып, бөліп алу көзі болып табылады.

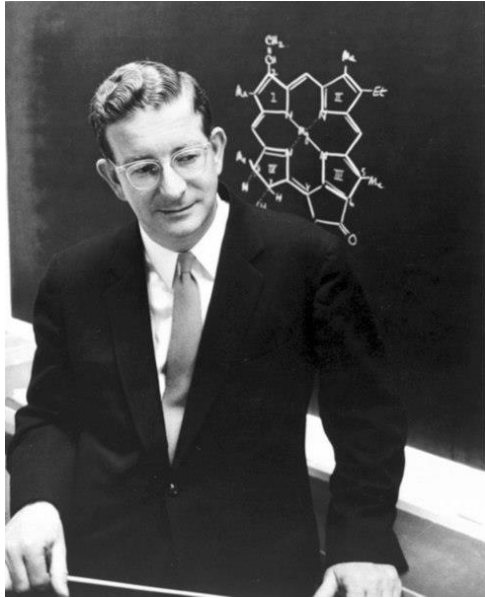


Табиғи қосылыстар химиясы саласындағы көрнекті ғалымдар

ФИШЕР Эмиль Герман (1852-1919), неміс ғалымы, химик-органик, табиғи қосылыстар химиясының негізін қалаушы. Пуриннің бірқатар туындыларының құрылымын зерттеп, синтездеді: кофеин, гуанин, аденин және т.б. номенклатураны енгізді, ұтымды жіктеуді жасады және көптеген көмірсулардың синтезін жүзеге асырды. Ферменттердің әсер ету ерекшелігін ашты. Ақуыздар химиясы бойынша негізгі зерттеулер. Нобель сыйлығы (1902).

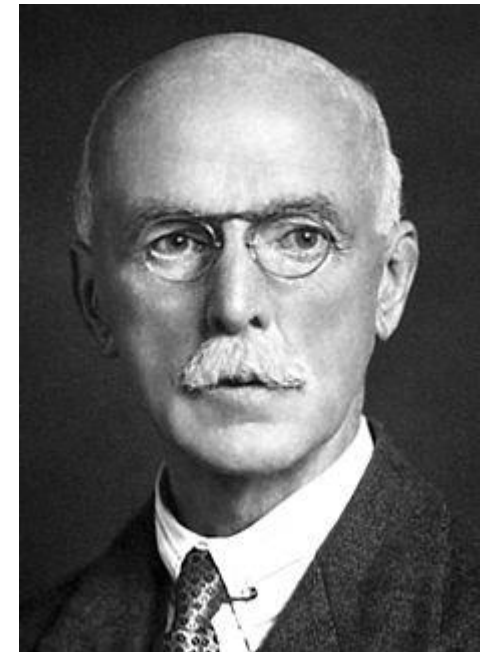


Роберт Робинсон (1886-1975), химия бойынша Нобель сыйлығы, 1947 ж. Роберт Робинсон биологиялық маңызы бар өсімдік өнімдерін, әсіресе алкалоидтарды зерттегені үшін сыйлық алды. Тірі өсімдіктерде болатын реакцияларды изотоп индикаторы арқылы талдау Робинсонға морфин, стрихнин, бруцин және аквамицинді қоса алғанда, көптеген алкалоидтарды синтездеуге, содан кейін құрылымын орнатуға мүмкіндік берді.



Роберт Бернс Вудворд (1917-1979), химия бойынша Нобель сыйлығы, 1965 ж. Роберт Бернс Вудворд органикалық синтезге қосқан көрнекті үлесі үшін сыйлыққа ие болды. Ол хининді синтездеп, оның пластмасса және жасанды антибиотиктер өндірісінде қолданылатын ақуыз аналогын жасады. Вудворд мүмкін емес болып көрінетін синтездерді жүргізді, ал стрихнин синтезі әлі қайталанбаған. Ол хлорофилл, ланостерол, резерпин, колхицин және В12 дәрімені қосылыстарын бөліп алды.

Артур Гарден (1865-1940), химия бойынша Нобель сыйлығы, 1929 ж. Артур Гарден қантты ферменттеу және ферменттерді ашыту бойынша зерттеулері үшін сыйлыққа ие болды. Гарден ашыту процесінде ферментацияның ферментативті индукциясы үшін жағдай жасай отырып, молекулалары қант молекулаларымен байланысатын фосфаттың болуын қажет ететінін анықтады. Гарден жұмысы өсімдіктер мен жануарлардағы көмірсулар алмасуының негізгі жолдары туралы маңызды қорытындыларға әкелді.

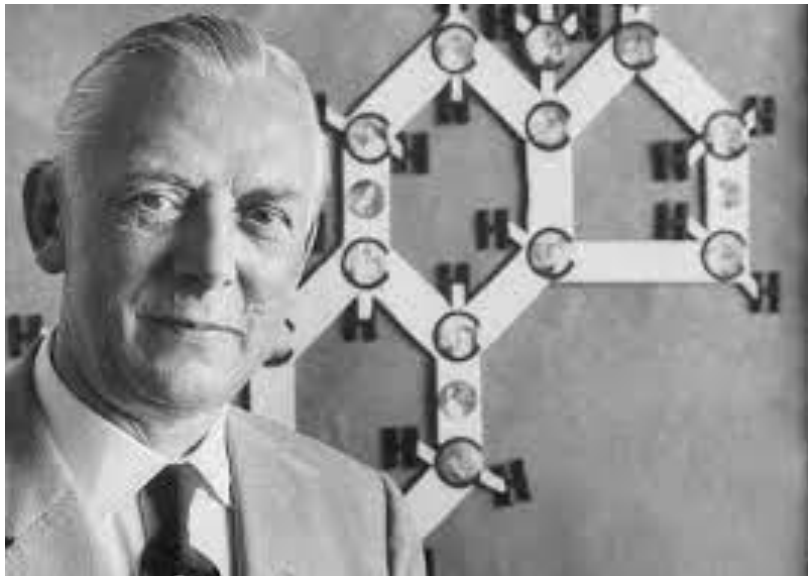




Адольф Виндаус (1876-1959) химия саласындағы Нобель сыйлығы, 1928 ж. Адольф Виндаус стеролдардың құрылымын және олардың дәрумендік топпен байланысын зерттегені үшін сыйлыққа ие болды. Ол холестериннен холан қышқылын алды, бұл холестерин мен өт қышқылдарының тығыз байланысын айқын көрсетті. D дәрумені мен оның провитаминінің химиялық құрылымын анықтады.

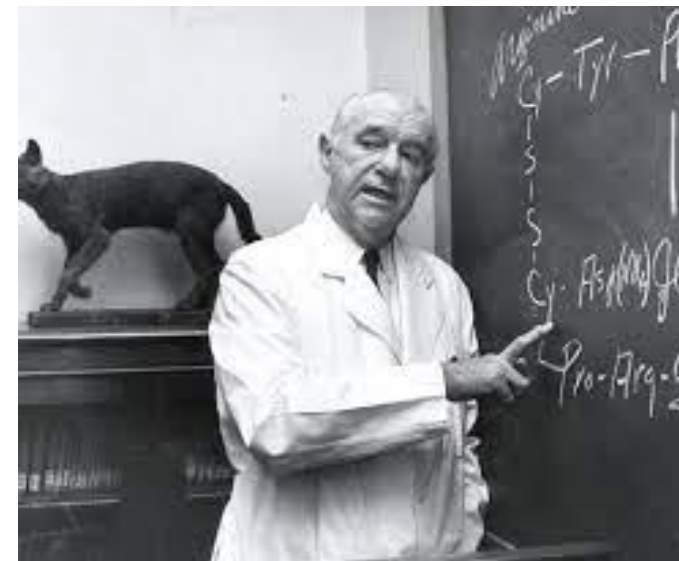
Леопольд Ружичка (1887-1976), химия саласындағы Нобель сыйлығы, 1939 ж. (А. Бутенандтпен бірге). Леопольд Ружичка полиметилендер мен жоғары терпендер үшін сыйлыққа ие болды. Терпендерді өсімдіктерден бөлінетін майларда кездесетін органикалық қосылыстарды зерттеу арқылы танымал болды. Ерлер гормондарын - андростерон мен тестостеронды ішінара синтездеді, тестостеронның молекулалық құрылымын анықтады.





Адольф Бутенандт (1903-1995), химия бойынша Нобель сыйлығы, 1939 ж. Адольф Бутенандт бұл сыйлықты жыныстық гормондар жөніндегі жұмысы үшін алды. Ол жыныстық гормондарды идентификациясы және химиялық сәйкестендіру мәселесімен айналысты, эстрогендер мен андростеронды синтездеді. Зерттеу барысында ол холестериннің ерлер мен әйелдердің жыныстық гормондарының биохимиялық прекурсоры екенін анықтады.

Винсент дю Виньо (1901-1978), химия бойынша Нобель сыйлығы, 1955 ж. Винсент дю Виньо биологиялық белсенді қосылыстармен жұмысы үшін, ең алдымен, полипептидік гормонның алғашқы синтезі үшін сыйлыққа ие болды. Алынған кристалдық окситоцин босануды ынталандыру үшін әйелдерде сыналған және клиникалық қолдану үшін тиімді екендігі дәлелденген.



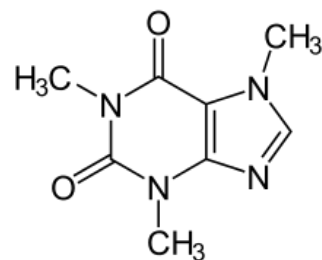


Джон Коудери Кендрю (1917-1997), Химия саласындағы Нобель сыйлығы, 1962 ж. Джон Коудери Кендрю глобулярлы ақуыздардың құрылымын зерттегені үшін сыйлыққа ие болды. Кендрю бұрын-соңды көрмеген нәрсені тапты, бұл ақуыз молекуласының үш өлшемді құрылымы, оның барлық күрделілігінде. Бұл молекуланың ең таңғажайып ерекшелігі оның реттілігі және симметрияның толық болмауы болды.

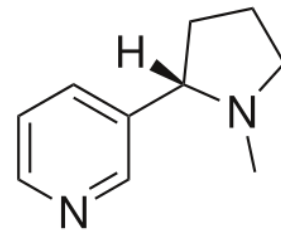
Николай Константинович Кочетков (1915-2005). Н.К. Кочетковтың негізгі ғылыми еңбектері көмірсулар химиясына қатысты. Ол өсімдік әлеміндегі табиғи гликозидтердің жаңа түрін – олигозидтерді ашты, қол жетпейтін моносахаридтер мен олардың туындыларын синтездеу әдістерін жасады, моносахаридтердің көміртегі тізбегін екі буынға ұзарту әдісін, гликозидтік байланысты синтездеудің жаңа әдістерін жасады. Биологиялық белсенділігі жоғары микробтық полисахаридтердің алғашқы синтезін жүргізді.



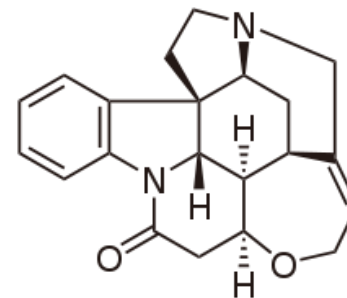
- 18 ғасырдың аяғында шикі дәрі-дәрмектер әлі де ұнтақтар, қарапайым сығындылар немесе тұнбалар түрінде қолданылған.
- Таза жеке қосылыстар дәуірі (1803 жылы медицина тарихында жаңа дәуір басталды)
- Апиыннан морфинді бөліп алу
- Стрихнин (1817)
- Хинин және кофеин (1820)
- Никотин (1828)
- Атропин (1833)
- Кокаин (1855)



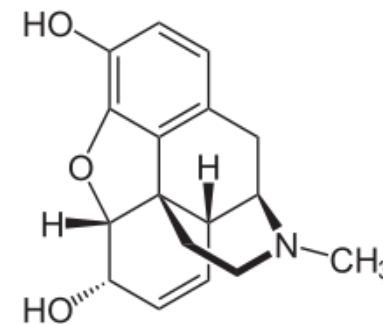
Кофеин



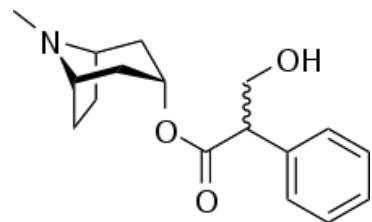
Никотин



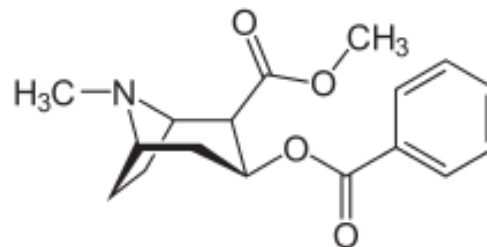
Стрихнин



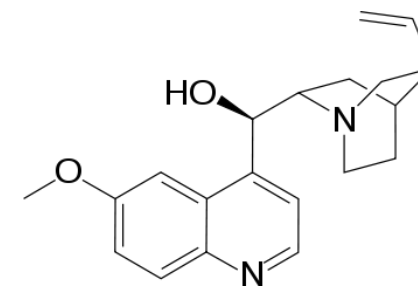
Морфин



Атропин

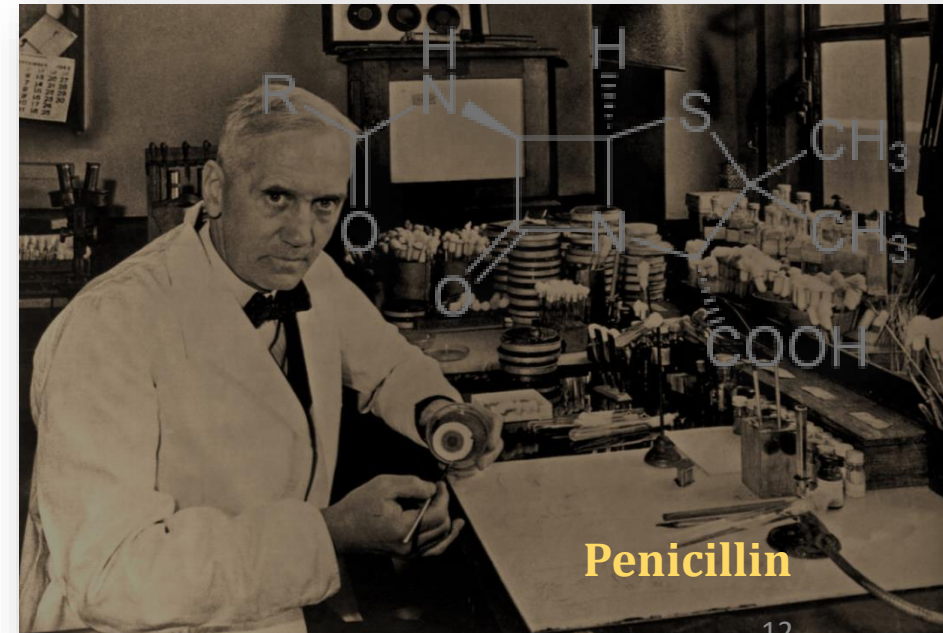


Кокаин



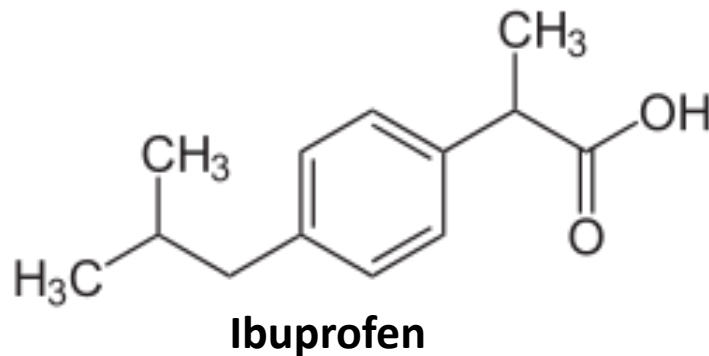
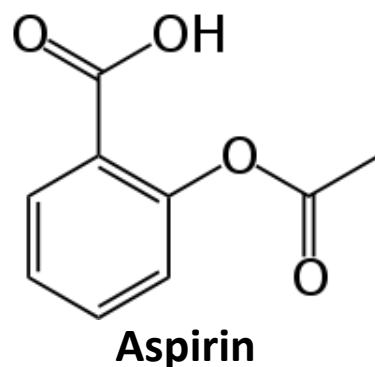
Хинин

- 19-ғасырда көптеген бөлініп алынған жеке қосылыстардың химиялық құрылымы анықталды.
- 20-ғасырда жануарлар әлемінен маңызды препараттардың, атап айтқанда, гормондар мен дәрумендердің ашылуы. Сонымен қатар, микроағзалар дәрілік заттардың өте маңызды көзіне айналды.



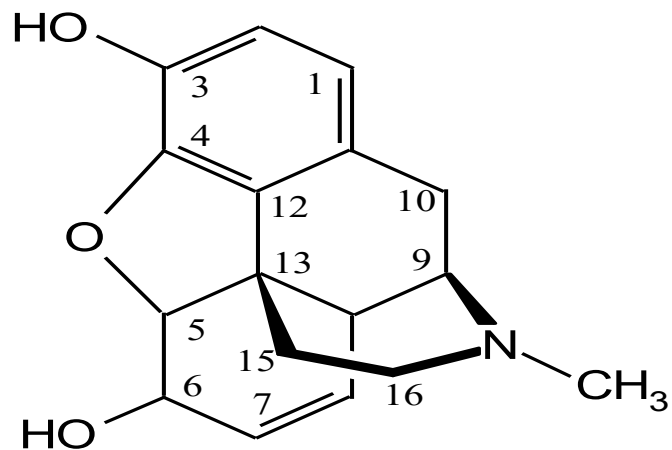
Табиғи көздерден алынған қосылыстар қазіргі заманғы медицинада маңызды рөл атқарады:

1. Олар синтетикалық жолмен коммерциялық өндіру қиын, тіпті мүмкін емес бірқатар өте пайдалы препараттарды ұсынады
2. Табиғи көздер сонымен қатар оларды тиімдірек немесе аз уытты ету үшін аздап өзгертілуі мүмкін негізгі қосылыстармен қамтамасыз етеді
3. Түпнұсқаға ұқсас физиологиялық белсенділігі бар синтетикалық препараттардың прототиптері немесе үлгілері ретінде олардың пайдалылығы



Spirea

Табиғи қосылыстар химиясындағы кейбір кезеңдер:



Morphine

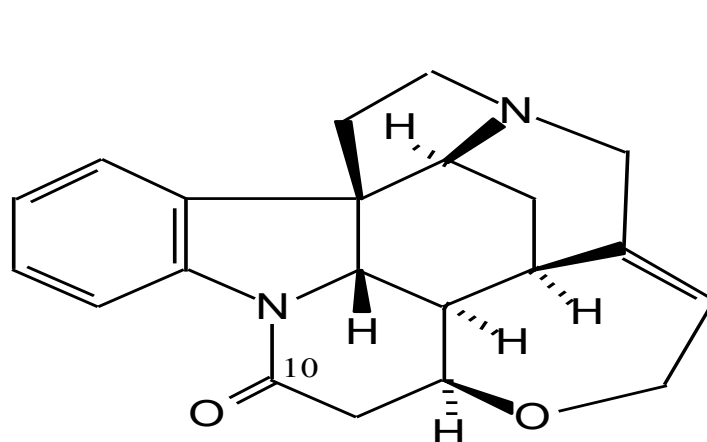
(aromatic alkaloid from opium, *Papaver somniferum*)

Isolation: 1806, Sertürner

Structure: 1925, Robinson

Synthesis: 1954, Ginsberg

Biogenesis: 1959, Leete



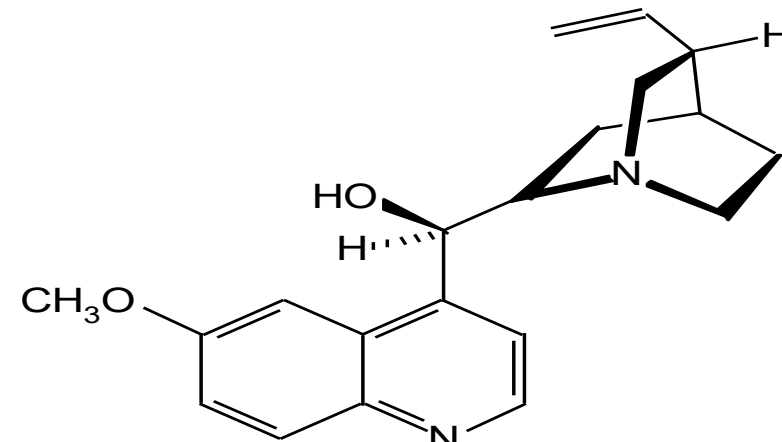
Strychnine

(aromatic alkaloid from *Strychnos nux-vomica*)

Isolation: 1818, Pelletier & Caventou

Structure: 1946, Robinson

Synthesis: 1954, Woodward
2001, Eichberg



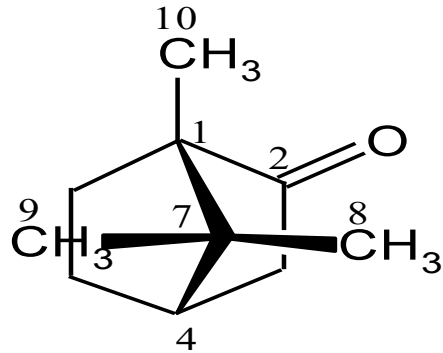
Quinine

(quinoline alkaloid from *Cinchona* species)

Isolation: 1820, Pelletier & Caventou

Synthesis: 1944, Woodward

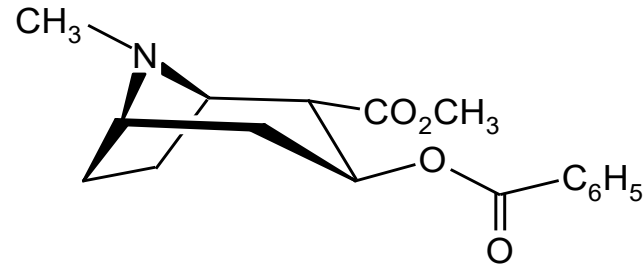
Табиғи қосылыстар химиясындағы кейбір кезеңдер:



Camphor

(monoterpene from *Cinamomum camphora*)

Isolation: 1845, Bouchardat

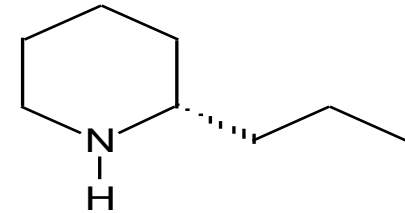


Cocaine

(aliphatic alkaloid from *Erythroxylon coca*)

Isolation: 1859, Niemann

Synthesis: 1923: Willstätter



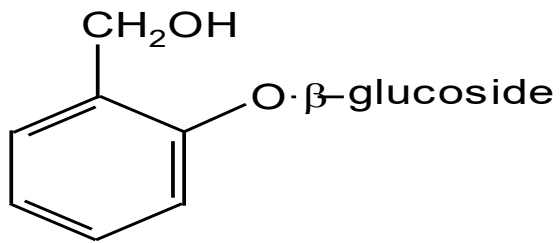
Coniine

(aliphatic alkaloid from hemlock, *Conium maculatum*)

Isolation: 1886, Ladenburg

Structure: 1926, Koller

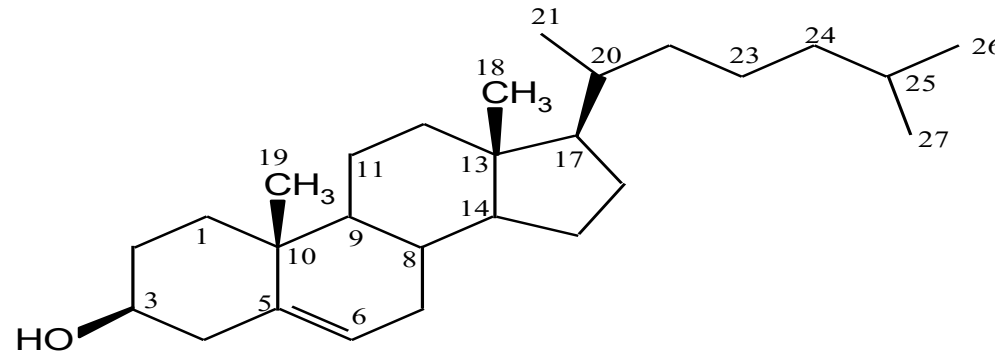
Табиғи қосылыстар химиясындағы кейбір кезеңдер:



Salicin

(aromatic alcohol from *Salix* species)

Structure and synthesis: 1906, Irvine



Cholesterol

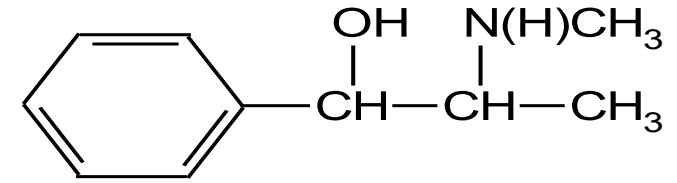
(steroid from gallstones)

Isolation: 1909, Windaus

Structure: 1932, Wieland

Synthesis: 1964, Johnson

Biogenesis: 1966, Cornforth



Ephedrin

(aromatic alkaloid from *Ephedra equisetina* and *E. sinica*; "ma huang")

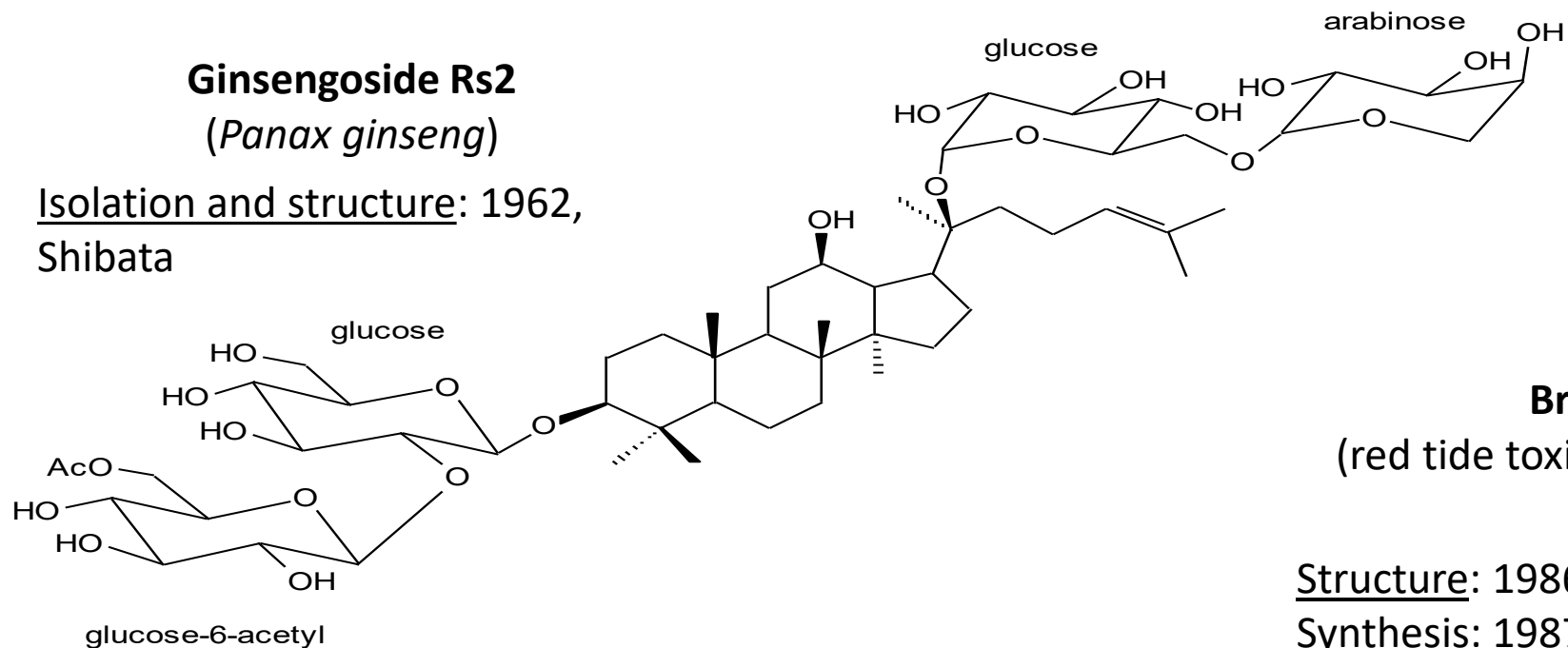
Structure and synthesis: 1920, Späth and Göring

Табиғи қосылыстар химиясындағы кейбір кезеңдер:

Ginsengoside Rs2

(*Panax ginseng*)

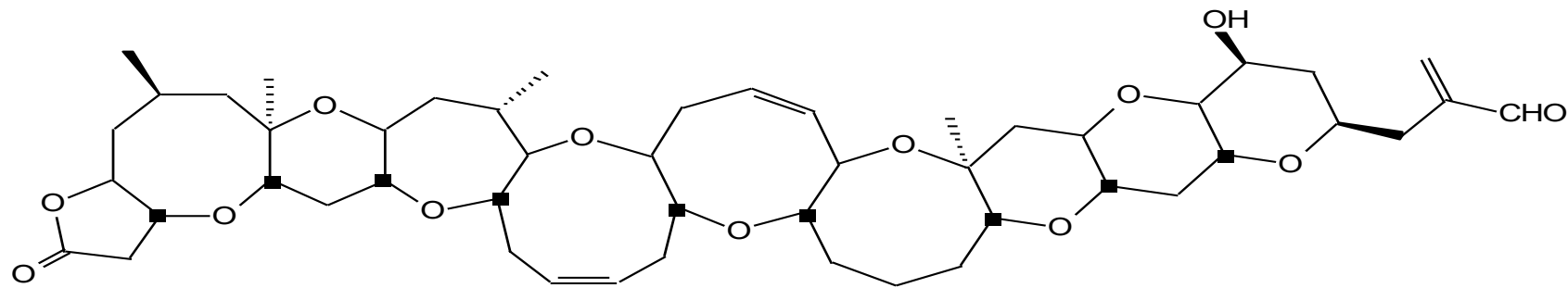
Isolation and structure: 1962,
Shibata



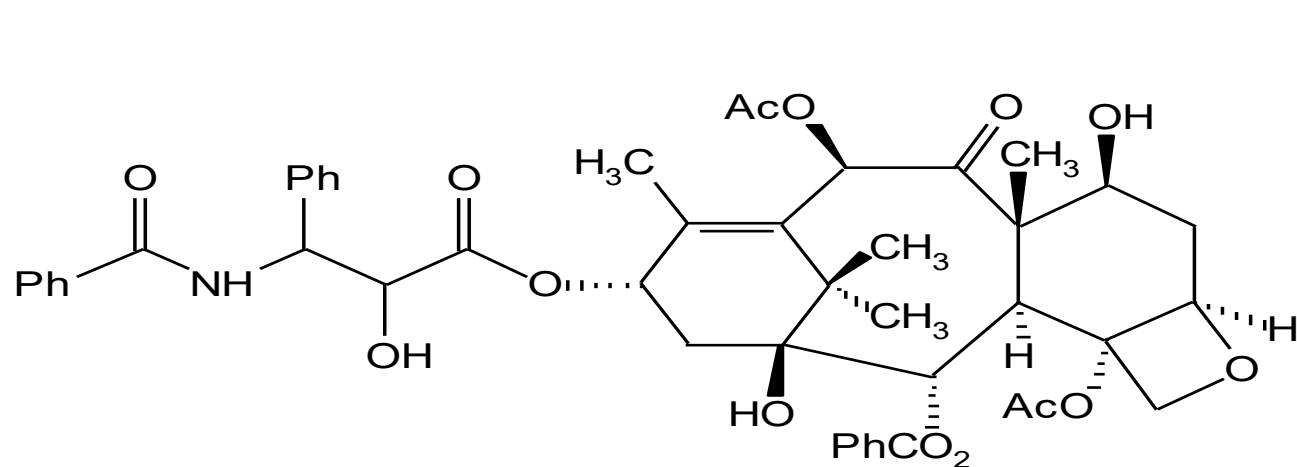
Brevetoxin-A

(red tide toxin from *Gymnodinium breve*)

Structure: 1986, Clardy
Synthesis: 1987, Nakanishi



Табиғи қосылыстар химиясындағы кейбір кезеңдер:

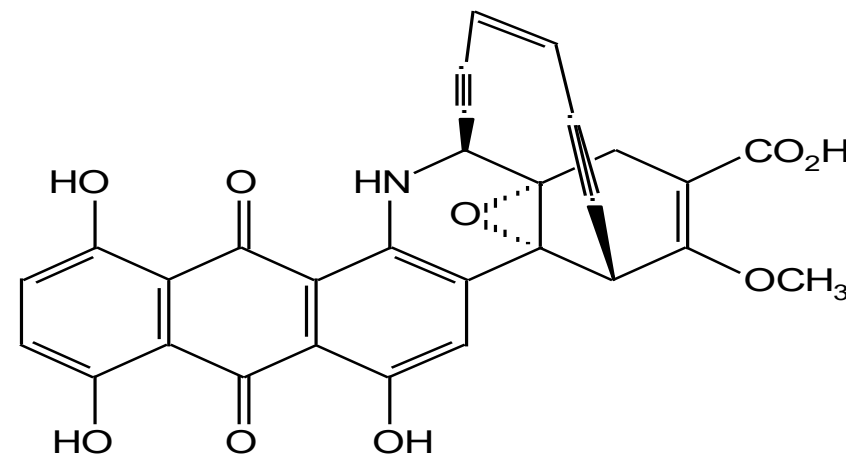


Taxol

(antitumor diterpene from Pacific yew,
Taxus species)

Isolation: 1971, Wani *et al.*

Structure: 1971, Wani *et al.*



Dynemicin A

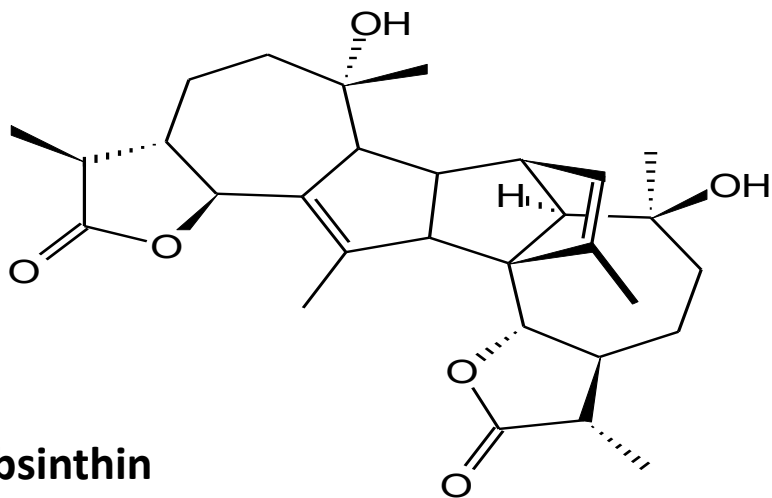
(antibiotic polyketide from *Micromonospora*
chersina)

Structure: 1989, Matsumoto and Clardy

Synthesis: 1991, Nicolau

Biosynthesis: 1992, Tokiwa *et al.*

Табиғи қосылыстар химиясындағы кейбір кезеңдер:



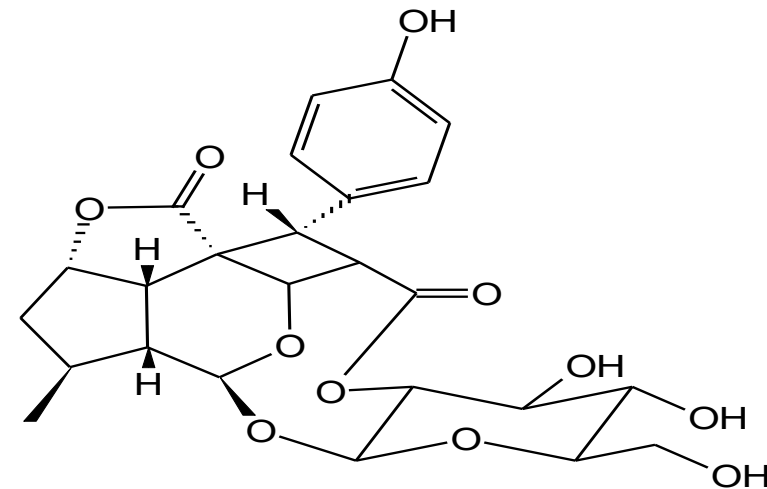
(+)-Absinthin

(dimeric diterpene from *Artemisia absinthium* L., an anthelmintic)

Isolation: 1953, Herout

Structure: NMR: 1980, Beauharie, X-ray: 1985, Karimov

Synthesis: 2004, Zhang



(-)-Littoralisone

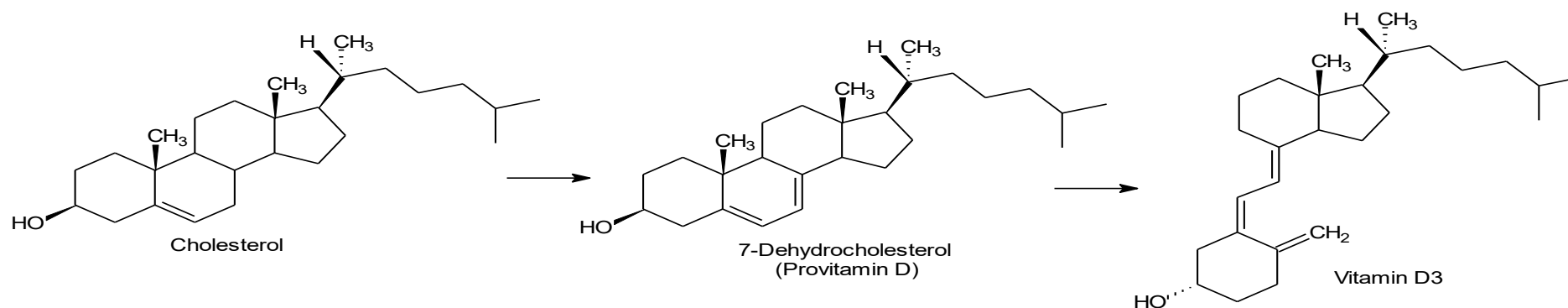
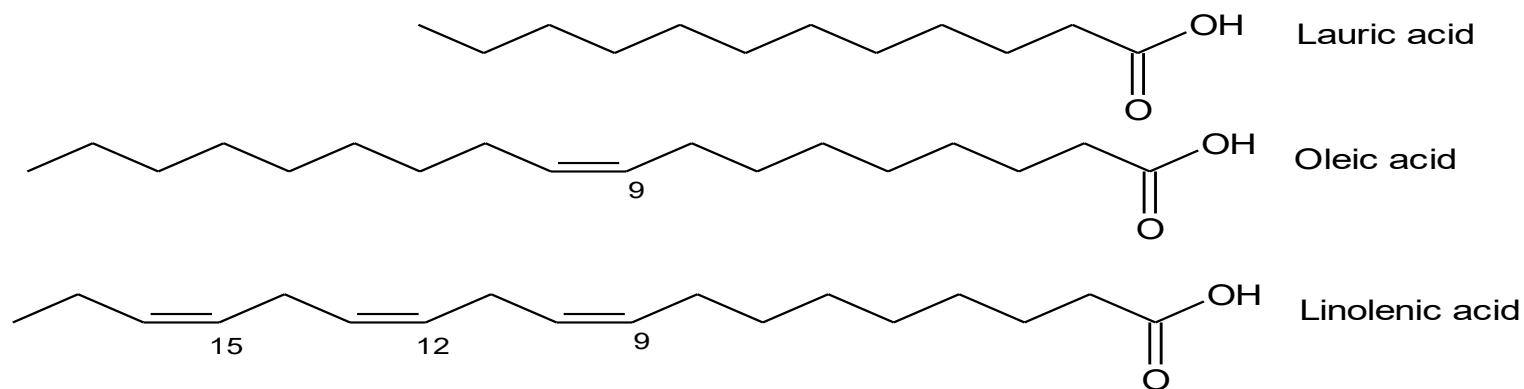
(neurotrophic growth factor, iridoid from *Verbena littoralis* L.)

Isolation and structure: 2001, Li

Synthesis: 2005, Mangion

Табиғи қосылыстар химиясындағы кейбір кезеңдер:

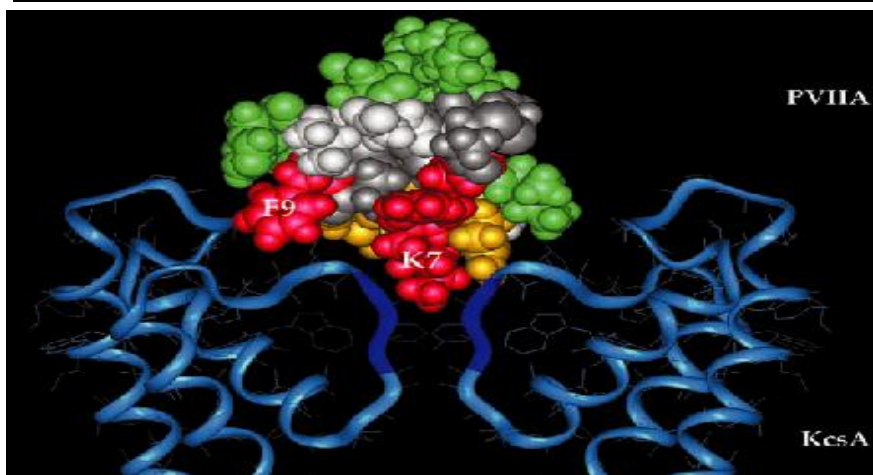
Some recent rediscoveries:



Табиғи қосылыстар химиясындағы кейбір кезеңдер:

TABLE 1. *Conopeptides targeted to Na channels* (Terlau and Olivera, *Physiol.Rev.*, 84: 41–68, 2004)

Peptide	Conus Species	Subtype Targeted	Sequence
μ -Conotoxins			
μ -GIIIA	<i>C. geographus</i>	Muscle	RDCCTOOKKCKDRQCKOQRCCA*
μ -GIIIB	<i>C. geographus</i>	Muscle	RDCCTOORKCKDRRCKOMKCCA*
μ -PIIA	<i>C. purpurascens</i>	Diverse	ZRLCCGFOKSCRSRQCKOHRCC*
μ -SmIIIA	<i>C. stercusmuscarum</i>	TTX sensitive TTX insensitive (amphibian)	ZRCCNGRRGCSRWCRDHSRCC*
μ O-Conotoxins			
μ O-MrVIA	<i>C. marmoreus</i>	(Diverse)	ACRKKWEYCIVPPIIGFIYCCPGLICGPFVVCV
μ O-MrVIB	<i>C. marmoreus</i>	(Diverse)	ACSKKWEYCIVPILGFVYCCPGLICGPFVVCV
δ -Conotoxins			
δ -PVIA	<i>C. purpurascens</i>	(Diverse)	EACYAOGTFCGIKOGLCCSEFCCLPGVCFG
δ -SVIE	<i>C. striatus</i>	(Not established)	DGCSSGGTFCGIHOGLCCSEFCFLWCITFID
δ -TxVIA	<i>C. textile</i>	(Molluscan subtype)	WCKQSGEMCNLLDQNCDDGYCIVLVCT
δ -GmVIA	<i>C. gloriamaris</i>	(Not established)	VKPCRKEGQLCDPIFQNCRCRGWNCVLFVCV



Isolation and Structure: Olivera and Cruz and co-workers, 1984 onwards

FIG. 3. Hypothetical docking orientation of κ -conotoxin PVIIA on the outer vestibule of the KcsA K channel pore. The two marked residues of the peptide, K7 and F9, comprise a dyad motif that is a general feature of polypeptidic toxins targeted to K channels. All residues colored red are major determinants of binding affinity, yellow residues make a measurable contribution, and green residues do not directly interact with the K channel blocked by κ -PVIIA. The *Shaker* K channel sequences have been overlaid on the KcsA crystal structure determined by McKinnon and co-workers (shown in blue)

Ағзаның қалыпты тіршілік етуіне минералды заттардың үлкен мағынасы бар. Олар ағзадағы және тағамдық өнімдердегі мөлшеріне байланысты макро– және микроэлементтер деп жіктеледі.

Макроэлементтерге натрий (Na), калий (K), кальций (Ca), магний (Mg), хлор (Cl), фосфор (P) және күкірт (S) жатады, олар салыстырмалы түрде көп мөлшерде болады.

Микроэлементтер – адам және жануарлар ағзасында өте аз мөлшерде болатын ағза үшін өмірлік маңызы бар химиялық элементтер тобы, шамамен 10^{-3} – 10^{-12} мг. Соған қарамастан, олардың ағза денсаулығына әсері аса маңызды: кез келген микроэлементтің жетіспеушілігі ауыр, тіпті өмірге қауіпті жағдайларға әкелуі мүмкін. Олар ағзаның ферменттер, гормондар және қалыпты өсу мен дамуға қажетті басқа да биологиялық заттарды түзуіне мүмкіндік беретін алуан түрлі функцияларды орындайды.

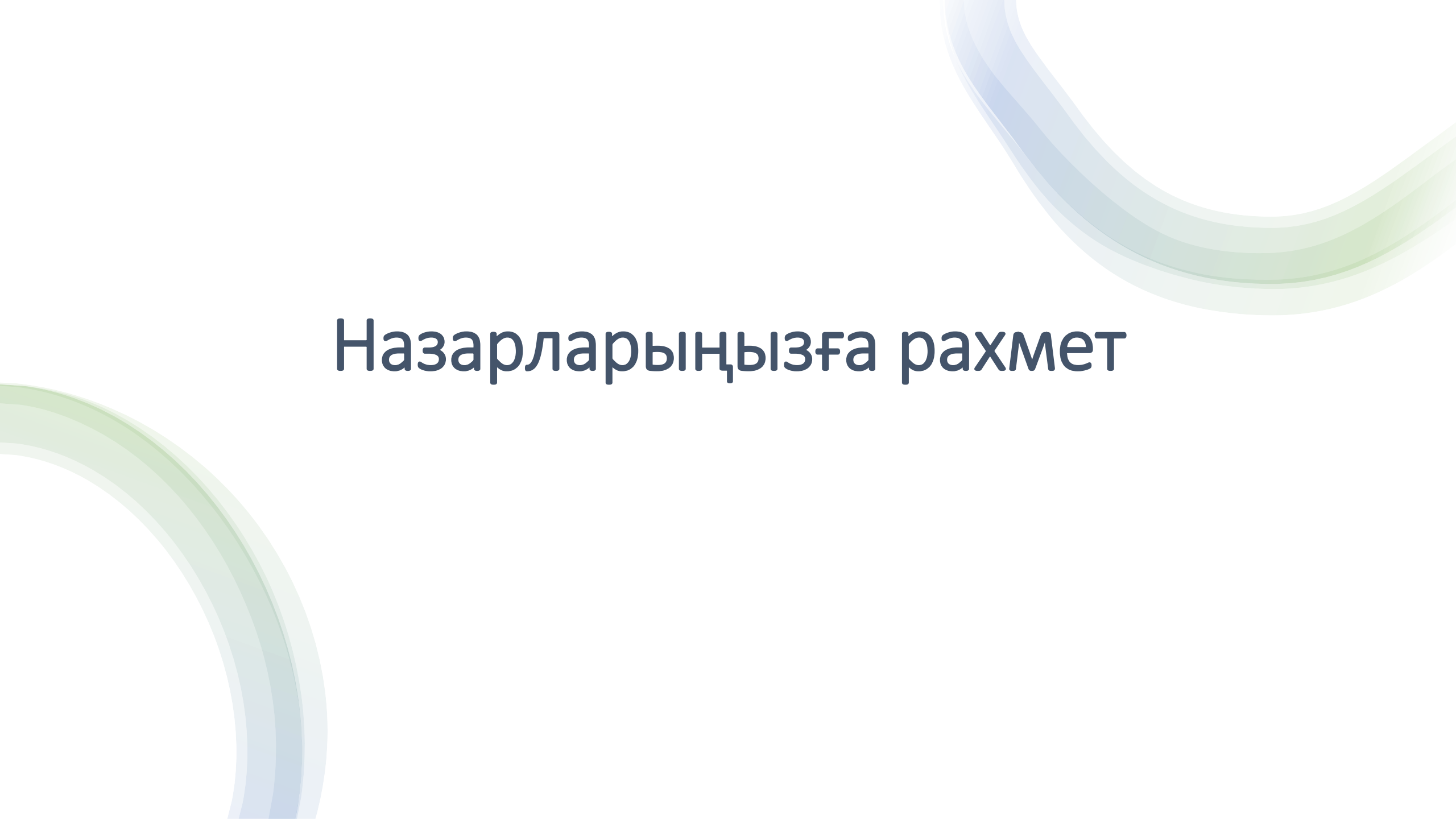


Микроэлементтерге темір (Fe), мырыш (Zn), марганец (Mn), мыс (Cu), кобальт (Co), хром (Cr), селен (Se), йод (I) және молибден (Mo) кіреді. Фтор (F) бұл топқа жатпайды, дегенмен ол сүйек және тіс тіндерінің саулығын сақтау үшін қажет элемент болып табылады. Оларды “биометалдармен” қатар Виноградов градациясы бойынша мөлшері өсімдіктегі микроэлементтер деңгейіне сәйкес келетін ауыр металдарға (кадмий, қорғасын, никель, хром, сынап және басқа да d – элементтер) да жатқызуға болады.



Микроэлементтердің ағзадағы физиологиялық рөлі:

- **Темір (Fe)** – гемоглобин құрамына кіреді, оттегі тасымалдауды қамтамасыз етеді.
- **Мырыш (Zn)** – ферменттердің жұмысына қатысады, иммунитетті күшейтеді, жаралардың жазылуын тездетеді.
- **Мыс (Cu)** – темір алмасуын реттейді, антиоксиданттық жүйеде маңызды.
- **Йод (I)** – қалқанша безі гормондарының негізгі компоненті, энергия алмасуын басқарады.
- **Селен (Se)** – күшті антиоксидант, жасушаларды зақымданудан қорғайды.
- **Марганец (Mn)** – сүйек пен дәнекер тіндердің түзілуіне, ферменттердің белсенділігіне қажет.
- **Хром (Cr)** – глюкоза алмасуын реттеп, инсулиннің әсерін күшейтеді.
- **Фтор (F)** – тістер мен сүйектердің минералдануын қамтамасыз етеді.
- **Кобальт (Co)** – B₁₂ витаминінің құрамдас бөлігі, қан түзуге қатысады.

The background features two large, decorative, curved lines. One line, in shades of blue and green, curves from the top right towards the center. Another line, in shades of green and blue, curves from the bottom left towards the center. The text is centered between these two curves.

Назарларыңызға рахмет