

№ 7 дәріс

Пәннің атауы: Табиғи қосылыстар химиясы

Дәріскер: Ph.D., доцент Сейтимова Гульназ Абсаттаровна

Тақырыбы: Тропан, индол және морфин тобына жататын алкалоидтар. Олардың құрылысы, ерекшеліктері, медицинада қолданылуы.

Дәрістің мақсаты: Тропан, индол және морфин алкалоидтарының химиялық құрылысын, негізгі ерекшеліктерін, табиғаттағы таралуы мен биологиялық белсенділігін, медицинада қолданылуы мен фармакологиялық әсерін сипаттау, сондай-ақ өсімдік шикізатынан оларды бөліп алу және сапалық анықтау әдістерін түсіндіру.

Негізгі сұрақтар: Тропан, индол және морфин алкалоидтар жалпы түсінік. Тропан, индол және морфин алкалоидтардың химиялық құрылыс ерекшеліктері. Тропан, индол және морфин алкалоидтарының табиғаттағы таралуы. Алкалоидтардың биологиялық және фармакологиялық белсенділік қасиеттері, медицинада қолданылуы. Өсімдік шикізатынан тропан, индол және морфин алкалоидтарын бөліп алу әдістері. Алкалоидтарды сапалық анықтау реакциялары және сандық талдау.

Тропан алкалоидтар. Тропан – пирролидин және пиперидин сақиналары ортақ азот атомы мен екі көміртегі атомы арқылы байланысқан бициклдік амин. Бұл барлық тропан алкалоидтарына тән ортақ құрылымдық элемент болып табылады.

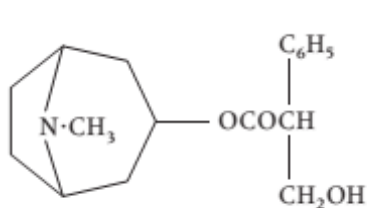
Тропан алкалоидтарының ең кең спектрі алқалар (Паслёновые) тұқымдасына тән. Бұл тұқымдасқа тән алкалоидтар – тропиннің (C3-тегі OH тобы α -орналасуда) немесе псевдотропиннің (C3-тегі OH тобы β -орналасуда) моно-, ди- немесе триэфирлері.

Atropa belladonna (көкнәрбелена, красавка) – атропин

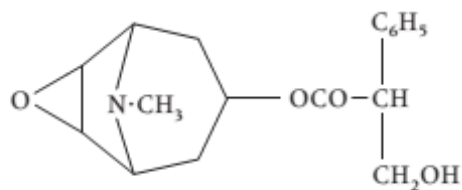
Hyoscyamus niger (қара белена) – гиосциамин

Datura stramonium (дараша, дурман) – скополамин, атропин

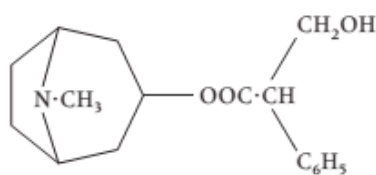
Қолданылуы: Атропин – офтальмология, реанимация. Скополамин – кинетозға қарсы. Гиосциамин – спазмолитик.



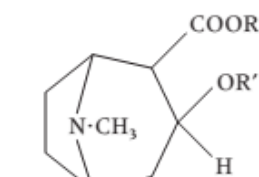
Atropine



Hyoscine



Hyoscyamine



R = CH₃
R' = C₆H₅CO (Benzoyl)
Cocaine

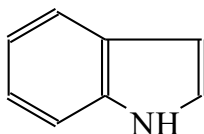
Индол алкалоидтары – құрамында индол ядросы (бензол сақинасына конденсацияланған пиррол сақинасы) бар табиғи азотты қосылыстар тобы. Бұл алкалоидтар аминқышқыл триптофаннан биогенезделеді, сондықтан оларды *триптофан туындылары* деп те атайды.

Таралуы. Индол алкалоидтары негізінен келесі өсімдік тұқымдастарында кең таралған: *Aprocynaceae*, *Loganiaceae*, *Rubiaceae* (құрамында кофе, хин өсімдіктері), *Amaryllidaceae* және бірқатар саңырауқұлақтар (*Claviceps purpurea*).

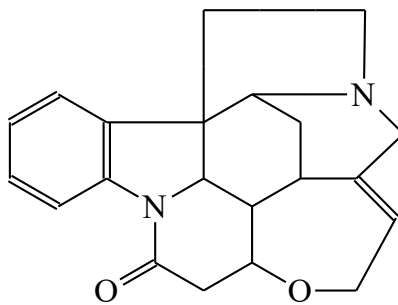
Химиялық ерекшеліктері. Құрылымдары өте әртүрлі: моноциклді, бициклді және полициклді формалары кездеседі.

Триптами́н құрылымынан дамып, күрделі жүйелер түзе алады (мысалы, йохимбин, резерпин, стрихнин типтері).

Көпшілігі оптикалық белсенді, кристалды қатты заттар.

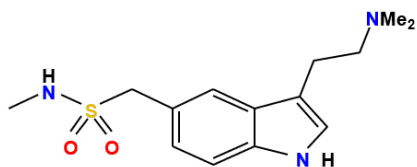


Индол

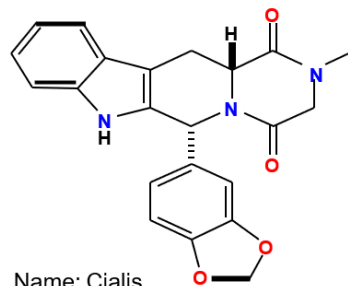


- фармакологиялық зерттеулерде және нейрехимияда кең қолданылады.

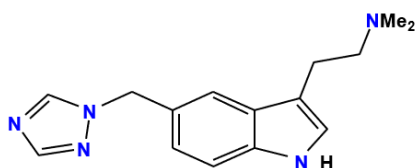
Құрамында индол тобы бар дәрілік препараттар



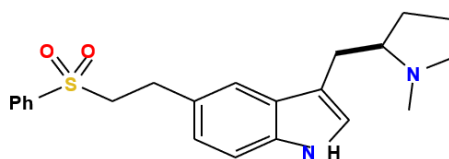
Name: Immitrex
2008 Sales: \$0.97 billion 2008
Ranking: 35 branded
Company: GlaxoSmithKline
Disease: Migraine



Name: Cialis
2008 Sales: \$0.56 billion 2008
Ranking: 66 branded
Company: Eli Lilly
Disease: Erectile disfunction



Name: Maxalt
2008 Sales: \$0.22 billion 2008
Ranking: 148 branded
Company: Merck
Disease: Migraine



Name: Relpax
2008 Sales: \$0.21 billion 2008
Ranking: 151 branded
Company: Pfizer
Disease: Migraine

Морфин алкалоидтары – апиын (*Papaver somniferum*, ұйқы шөбі) өсімдігінен бөлінетін фенантрен қатарындағы изохинолин алкалоидтары. Олар анальгетикалық әсерімен, орталық жүйке жүйесіне күшті ықпалымен белгілі.

Қолданылуы:

Морфин

- Хирургияда және онкологияда күшті ауырсынуды басу
- Инфаркт кезінде ауырсынуды және үрейді азайту
- Өте ауыр жарақаттарда

Кодеин

- Жөтелге қарсы дәрілерде
- Орташа ауырсынуды басуда
- Анальгетиктермен (парацетамол, ибупрофен) комбинацияда

Папаверин

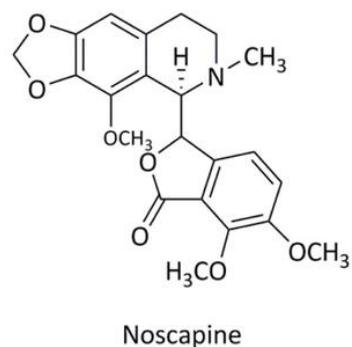
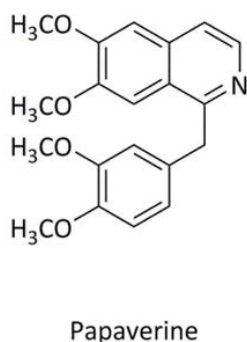
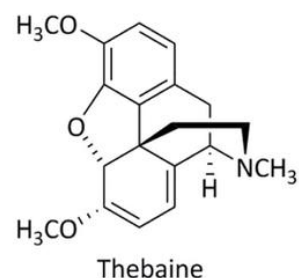
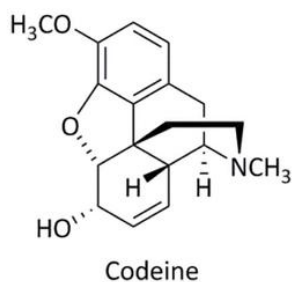
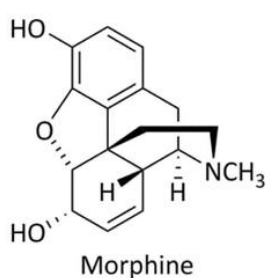
- Тегіс бұлшықет спазмында
- Қантамырларды кеңейту
- Урологияда, гастроэнтерологияда

Носкополин (Noscarpine)

- Жөтелге қарсы
- ОЖЖ-ге әсері аз, тәуелділік шақырмайды
- Тебаин

Өзі тікелей дәрі ретінде қолданылмайды

Бірақ синтетикалық опиоидтардың (никотин, оксикодон, налоксон) прекурсоры.



Итжидек жапырағындағы (*Folium Belladonnae*), итжидек шөбіндегі (*Herba Belladonnae*), итжидек тамырындағы (*Radix Belladonnae*), меңдуана жапырақтарындағы (*Folium Hyoscyami*) және сасық меңдуана жапырақтарындағы (*Folium Stramonii*) алкалоидтарды сандық анықтау әдістемесі. Аталған өсімдік шикізаттарында алкалоидтардың тропан туындылары кездеседі. Өсімдік шикізатының бұл түрлерінде сілтілер әсерінен оптикалық белсенді емес атропинге ауысатын гиосциамин басым болып келеді. Сонымен қатар, аз мөлшерде скополамин және басқа да құрылысы жақын алкалоидтар кездеседі:

Алкалоид қосындысының құрамы осы әдістеме бойынша анықталады. Анықтау титрометрлік әдіс арқылы жүргізіледі (кері титрлеу).

Шикізат дайындау: 10 г ұсақталған шикізатты 1 мм елеуіштен өткізіп, 250 мл колбаға салады; 7 мл концентрлі аммиак және 150 мл этил эфирін қосып, 1 сағат бойы белсенді шайқайды.

Эфирлік бөлікті бөлу: Қоспаны мақта арқылы 200 мл колбаға сүзіп, эфир қабатын ағарғанша тыныштықта қалдырады; эфирлік бөлікті бөлгіш құйғыға ауыстырады, 2 рет 10 мл этил эфирімен шайқайды.

Алкалоидтарды бөліп алу: Эфирлік бөліктен 20, 15, 10 мл 1%-дық HCl ерітіндісімен алкалоидтарды бөліп алады; әрбір сүзуді суланған мақта арқылы қайта сүзеді.

Сілтілендіру және хлороформ арқылы бөліп алу: Қышқылдық бөлікті 10%-дық аммиакпен сілтілейді, алкалоидтарды 20, 15, 10 мл хлороформпен бөліп алады; хлороформды су моншасында буландырады, қалғанын ауа үрлеу арқылы кетіреді.

Титрлеу және есептеу: Құрғақ қалдықты 15 мл 0,02 н. HCl ерітіндісінде ерітіп, 0,02 н. NaOH артық мөлшерінде титрлейді (индикатор – метил қызыл). Алкалоид мөлшері формула бойынша есептеледі:

Бұл әдістеме өсімдік шикізатындағы тропан алкалоидтарының жалпы санын анықтау үшін қолданылып, медицинада қолданылатын дәрілік қосылыстардың сапасын бақылауға мүмкіндік береді.

Бақылау сұрақтары:

1. Тропан алкалоидтарының құрылымы мен негізгі ерекшеліктерін сипаттаңыз.
2. Индол алкалоидтарының биологиялық белсенділігі қандай?
3. Морфин тобына жататын алкалоидтарды медицинада қалай қолданады?
4. Тропан, индол және морфин алкалоидтарын өсімдік шикізатынан бөліп алу әдістерін атаңыз.
5. Тропан, индол және морфин алкалоидтарды сапалық анықтау үшін қандай реакциялар қолданылады?

Оқу әдебиеттері:

1. Бурашева Г.Ш., Ескалиева Б.К., Сейтимова Г.А., Кипчакбаева А.К. Табиғи қосылыстар химиясы. – Қазақ университеті, 2025.
2. Бурашева Г.Ш., Ескалиева Б.К., Кипчакбаева А.К. Табиғи қосылыстардың химиясы мен технологиясы. – Қазақ университеті, 2016.
3. Ескалиева Б.К. Фитопрепараттар және табиғи биологиялық белсенді заттардың химиясы - Қазақ университеті, 2013.
4. Бурашева Г.Ш., Ескалиева Б.К., Умбетова А.К. Табиғи қосылыстар химиясының негіздері – Қазақ университеті, 2013.
5. Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратов. – Алматы: Қазақ университеті, 2004. – 288 с.
6. Natural Products: Phytochemistry, Botany and Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpenes – K. G. Ramawat, J.-M. Mérillon (ред.). Springer, 2013.
7. Advances in Chromatographic Analysis of Bioactive Compounds – L. Liu (ред.). MDPI Books, 2024.
8. Султанова Н.А., Бурашева Г.Ш. Флавоноиды некоторых галофитов Казахстана, Алматы, 2005.
9. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений. – Новосибирск: Наука, 2000. - С. 218-255.