



ХИМИЯ В МЕДИЦИНЕ

СДЕЛАЛ СОСКОВ С.

Из истории:



Химия с давних времен вторглась в жизнь человека и продолжает оказывать ему разностороннюю помощь и сейчас. Особенно важна органическая химия, рассматривающая органические соединения – предельные, непредельные циклические, ароматические и гетероциклические.

Лекарственные вещества известны с очень древних времен. Например, в Древней Руси мужской папоротник, мак и другие растения употреблялись как лекарства. И до сих пор в качестве лекарственных средств используются 25-30% различных отваров, настоек и экстрактов растительных и животных организмов.

В последнее время биология, медицинская наука и практика все чаще используют достижения современной химии. Огромное количество лекарственных соединений поставляют химики, и за последние годы в области химии лекарств достигнуты новые успехи.

Все лекарственные вещества могут быть разделены на две большие группы: неорганические и органические.

Те и другие получаются из природного сырья и синтетически.

Сырьем для получения неорганических препаратов являются горные породы, руды, газы, вода озер и морей, отходы химических производств.

Сырьем для синтеза органических лекарственных препаратов служат природный газ, нефть, каменный уголь, сланцы и древесина.

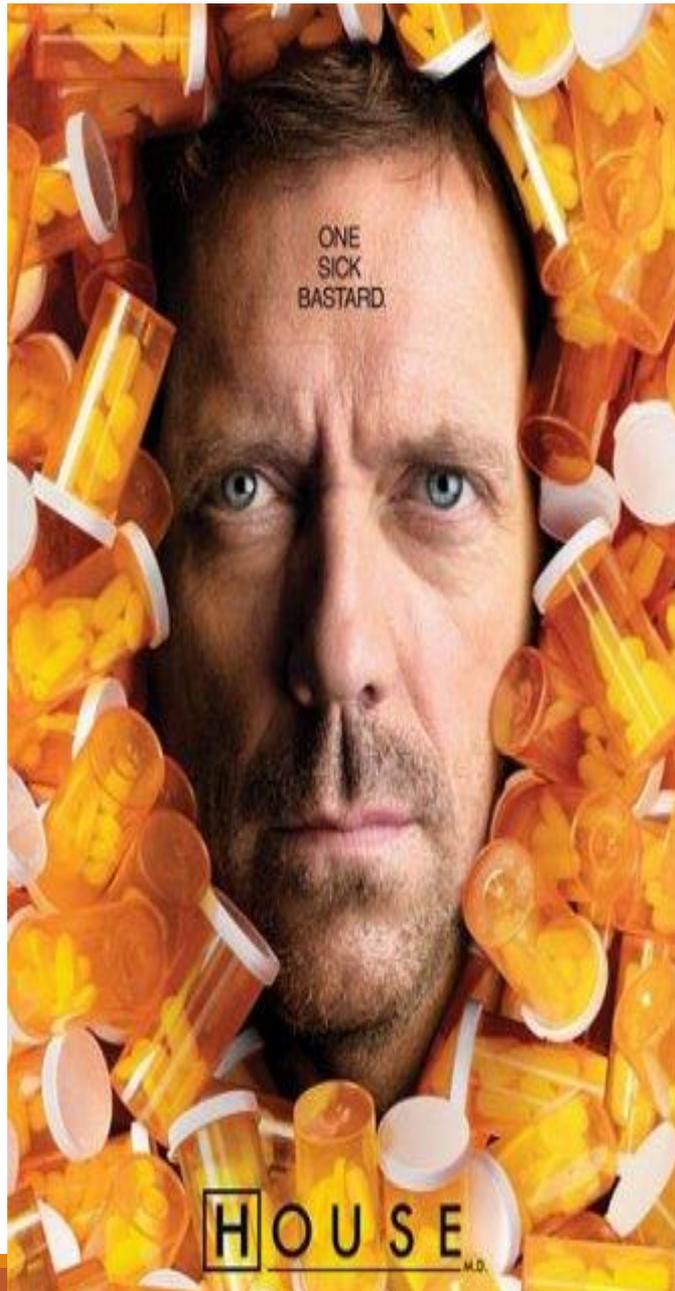
Нефть и газ являются ценным источником сырья для синтеза углеводородов, являющихся полупродуктами при производстве органических веществ и лекарственных препаратов. Полученные из нефти вазелин, вазелиновое масло, парафин применяются в медицинской практике.



Классификация лекарственных веществ

1. снотворные и успокаивающие (седативные);
2. сердечно – сосудистые;
3. анальгезирующие (болеутоляющие), жаропонижающие и противовоспалительные;
4. противомикробные (антибиотики, сульфаниламидные препараты и др.);
5. местно-анестезирующие;
6. антисептические;
7. диуретические;
8. гормоны;
9. витамины и др.





Снотворные средства

Вещества, вызывающие сон, относятся к разным классам, но наиболее известны производные барбитуровой кислоты. Барбитуровая кислота образуется при взаимодействии мочевины с малоновой кислотой. Ее производные называются барбитуратами,

Все барбитураты угнетают нервную систему. Амитал обладает широким спектром успокоительного воздействия. У некоторых пациентов этот препарат снимает торможение, связанное с мучительными, глубоко спрятанными воспоминаниями.

Организм человека привыкает к барбитуратам при частом их употреблении как успокаивающих и снотворных средств, поэтому люди пользующиеся барбитуратами, обнаруживают, что им нужны все большие дозы.

В качестве успокаивающего и снотворного средства широко используется Демидрол. Он не является барбитуратом, а относится к простым эфирам.

Демидрол - активный противогистаминный препарат. Он оказывает местноанестезирующее действие, однако в основном применяется при лечении аллергических заболеваний.

Алкалоиды

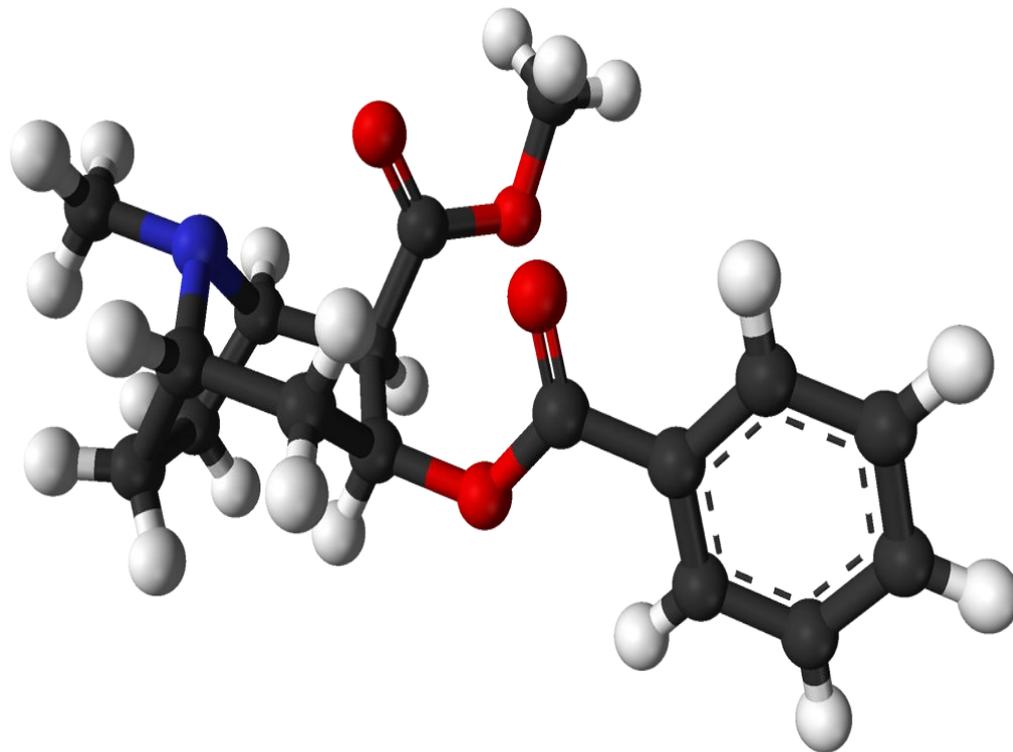
Достаточно
0,005 мг ЛСД
попасть в мозг
человека,
чтобы вызвать
галлюцинации

Многие
алкалоиды
принадлежат
к ядам и
наркотикам.



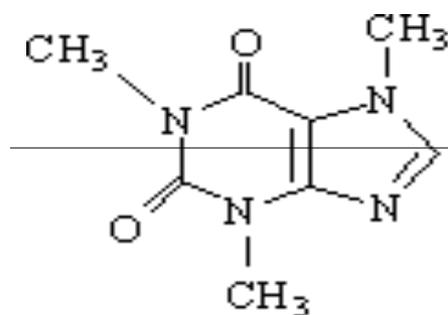
Это хорошее
обезболива-
ющее
средство,
однако
при
длительном
применении
морфина у
человека
вырабатыва-
ется к нему
привыкание,
организму
требуются
все большие
дозы
наркотика.

Алкалоиды - весьма обширный класс органических соединений, оказывающих самое различное действие на организм человека.

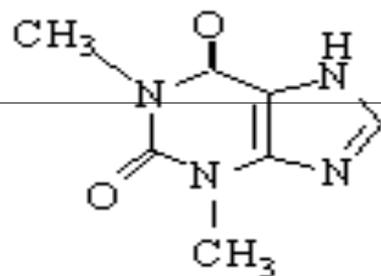


Алкалоиды расщепляются в керосине

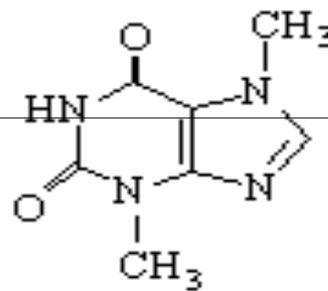
Сложная структура алкалоидов:



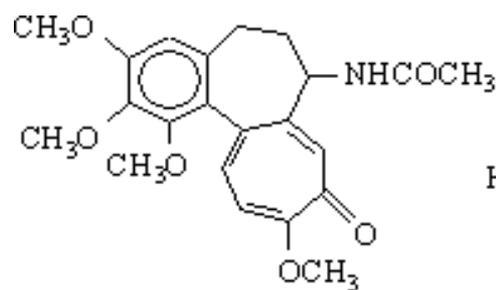
Кофеин



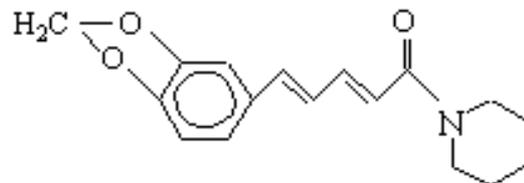
Теофиллин



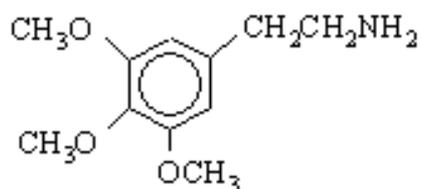
Теобромин



Колхицин



Пиперин



Мескалин

Важнейшие алкалоиды



Атропин - оптически неактивная форма гиосциамина, широко применяется в медицине как эффективный антидот при отравлениях антихолинэстеразными веществами, такими, как физостигмин и фосфорорганические инсектициды. Он эффективно снимает спазмы бронхов, расширяет зрачок и т.д. Токсические дозы вызывают нарушение зрения, подавление слюноотделения, расширение сосудов, гиперпирексию (повышение температуры), возбуждение и состояние делирия (помрачения сознания).

Морфин является важнейшим опиоидным алкалоидом. Его экстрагируют из высушенного млечного сока, выступающего из надрезов на незрелой головке опиоидного мака (*Papaver somniferum*). Морфин содержит фенольную и спиртовую гидроксильные группы. Он представляет собой наркотический анальгетик и применяется для обезболивания. Однако длительное его употребление приводит к привыканию и вызывает тошноту, рвоту, запоры.

Хинидин – диастереомер хинина – встречается в хинной коре (например, *Cinchona succirubra*) в количествах от 0,25 до 1,25%. Это антиаритмическое сердечное средство, применяемое для предупреждения фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии).



Кофеин содержится в кофе, чае, какао, коле и мате (парагвайский чай). В составе многих напитков его потребляют миллионы людей во всем мире. Кофеин обычно извлекают из чая, чайной пыли, чайных отходов или выделяют возгонкой при поджаривании кофе. Его также можно синтезировать из теобромина. Кофеин оказывает возбуждающее действие на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы, используется для стимуляции сердечной деятельности, дыхания и как противоядие при отравлении морфином и барбитуратами. Он входит в состав продуктов с торговыми названиями эмпирин, флоринол, кафергот, виграин.

Кокаин получают из листьев коки (*Erythroxylum coca*) или синтезируют из экгонина, выделяемого из растительного сырья. Это мощный местный анестетик, он входит в микстуру Бромптона, которая используется для смягчения жестоких болей, сопровождающих последнюю стадию рака. Его стимулирующее действие на ЦНС уменьшает седативный эффект и ослабление дыхания от применения морфина или метадона, используемых в качестве наркотических анальгетиков в составе микстуры Бромптона. Привыкание к кокаину наступает очень быстро. Он включен в список веществ, подлежащих особо тщательному контролю.

Винбластин и винкристин.
Барвинок (*Catharanthus roseus*, ранее известный как *Vinca rosea*) содержит множество сложных алкалоидов, среди которых мощные противораковые средства винбластин и винкристин. Поскольку концентрация активных алкалоидов в барвинке ничтожна, для их промышленного получения необходимы огромные количества растительного сырья. Так, для выделения 1 г винкристина нужно переработать 500 кг корней. Винбластин применяется для лечения различных форм рака и особенно эффективен при болезни Ходжкина (лимфогранулематоз) и хорионкарциноме. Винкристином лечат острую лейкемию, а в комбинации с другими препаратами – лимфогранулематоз.

НИКОТИН. Этот жидкий алкалоид в чистом виде выделен в 1828 Поссельтом и Рейманом. Его основной источник – табак (*Nicotiana tabacum*), годовое производство листьев которого превышает 5 млн. т. Никотин встречается также в разных видах плауна, хвоще полевом и некоторых других растениях. При курении бóльшая часть никотина разрушается или испаряется. Никотин – сильный яд. В малых количествах он стимулирует дыхание, но в больших – подавляет передачу импульса в симпатических и парасимпатических нервных узлах. Смерть наступает от прекращения дыхания. Никотин сильно влияет на сердечно-сосудистую систему, вызывая сужение периферических сосудов, тахикардию и подъем систолического и диастолического кровяного давления. Никотин (обычно в виде сульфата) используется как инсектицид в аэрозолях и порошках.

Лобелин содержится в лобелии (*Lobelia inflata*) и обладает действием, сходным с действием никотина. По этой причине его вводят в состав таблеток, облегчающих отвыкание от курения. В малых дозах способен возбуждать дыхание, в связи с чем его применяют в случаях удушения, отравления газами, т.е. когда нужно стимулировать дыхание. Большие дозы, наоборот, парализуют дыхание.

Анельгезирующие, жаропонижающие и противовоспалительные средства

- ▶ Крупная группа лекарственных препаратов – производные салициловой кислоты. *Салициловая кислота* – сильное дезинфицирующее средство. Ее натриевая соль применяется как болеутоляющее, противовоспалительное, жаропонижающее средство и при лечении ревматизма. Из производных салициловой кислоты наиболее известен ее сложный эфир – ацетилсалициловая кислота, или аспирин. *Аспирин* – молекула, созданная искусственно, в природе он не встречается. При введении в организм ацетилсалициловая кислота в желудке не изменяется, а в кишечнике под влиянием щелочной среды распадается, образуя анионы двух кислот – салициловой и уксусной. Анионы попадают в кровь и переносятся ею в различные ткани.

Салол - сложный эфир салициловой кислоты с фенолом
(фенилсалицилат)

обладает дезинфицирующими, антисептическими свойствами
и употребляется при
заболеваниях кишечника.

Распространенными жаропонижающими и болеутоляющими
средствами являются

производные фенилметилпиразолона - амидопирин и
анальгин. *Анальгин* обладает
небольшой токсичностью и хорошими терапевтическими
свойствами.



Местноанестезирующие средства

▶ Главенствующее место в арсенале обезболивающих средств веками занимал морфин – основной действующий компонент опия. Он использовался еще в те времена, к которым относятся первые дошедшие до нас письменные источники.

Основные недостатки морфина – возникновение болезненного пристрастия к нему и угнетение дыхания. Хорошо известны производные морфина – кодеин и героин.

▶ Большое практическое значение имеют синтетические анестезирующие (обезболивающие) вещества, полученные на основе упрощения структуры кокаина. К ним относятся анестезин, новокаин, дикаин.



Противомикробные средства

Препараты этой группы обладают широким спектром противомикробного действия, оказывая влияние на большинство бактерий (в том числе на протей и синегнойную палочку), дрожжеподобные грибки и протозойные инфекции. Они эффективны также в лечении кишечных инфекций: дизентерии, сальмонеллеза, пищевых токсикоинфекций, ферментной диспепсии и др.

1. Производные 8-оксихинолина
2. Производные нафтиридина - пиридопиридины
3. Производные группы пиридопиримидина и 8-оксихинолина
4. Препараты фторхинолонов
5. Производные хиноксалина
6. Производные нитрофурана

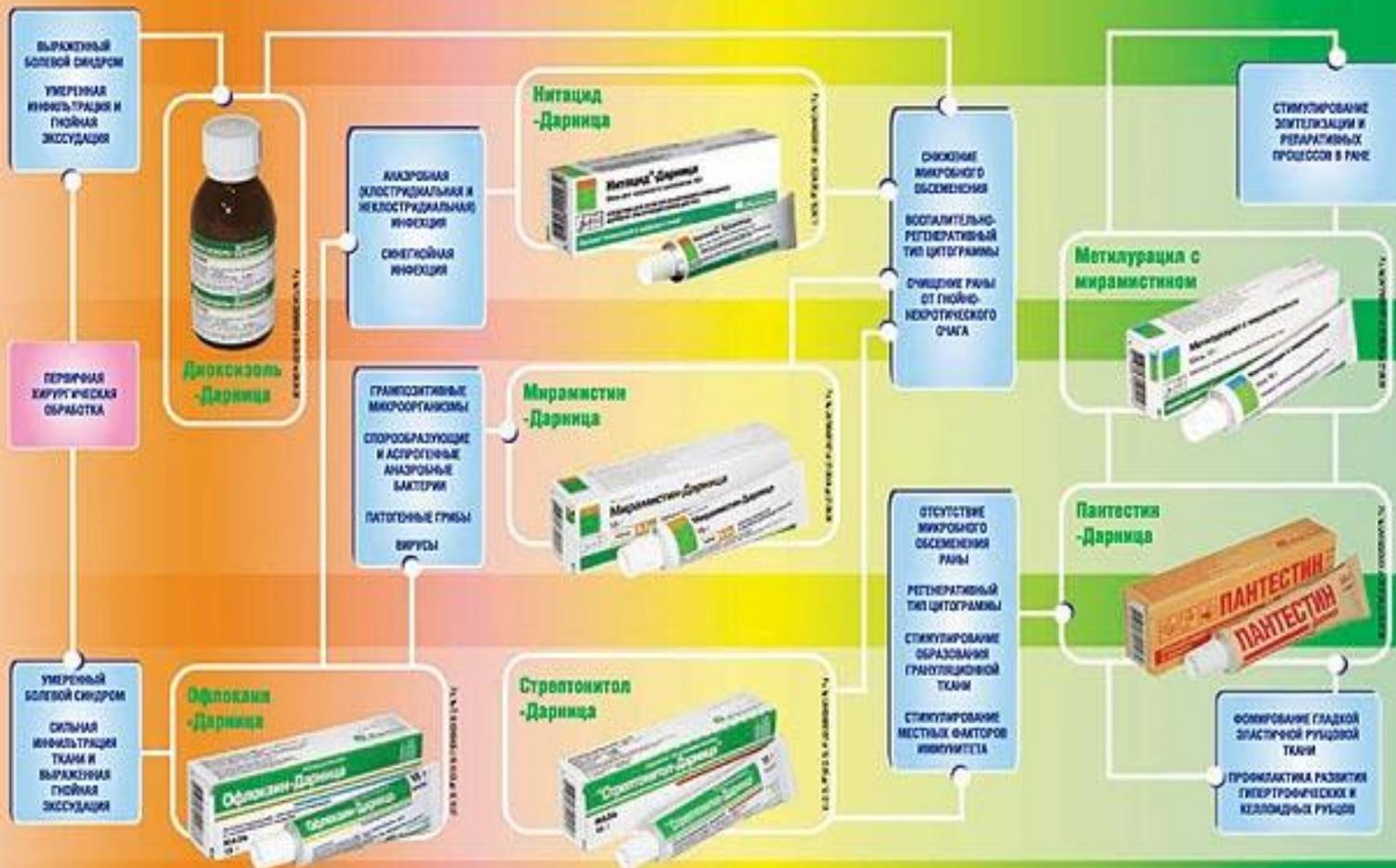


Фторхинолоны по химическому составу напоминают оксолиновую кислоту, но в отличие от нее обладают широким противомикробным действием и эффективны не только при инфекциях мочевых путей, но и при других заболеваниях. Механизм противомикробного действия препаратов этой группы связан, главным образом, с угнетением синтеза белка.

Нитрофураны — препараты, близкие по действию к антибиотикам широкого спектра действия. Они активны в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры; к ним чувствительны кишечная и дизентерийная палочки, возбудители паратифа, сальмонеллы, холерный вибрион, лямблии, трихомонады и др. Механизм противомикробного действия связан с угнетением дыхания микроорганизмов (блокадой дегидрогеназ, участвующих в окислительно-восстановительных процессах).

Производные хиноксалина - лекарственные препараты этой группы обладают выраженной антибактериальной активностью, широким спектром противомикробного действия, эффективны при инфекциях, вызванных кишечной и дизентерийной палочкой, сальмонеллами, стафилококками и другими патогенными микроорганизмами. Производные хиноксалина назначаются только в стационарных условиях под тщательным наблюдением врача.

МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ, РАН И ОЖОГОВ



гнойно-некротическая

ФАЗА АЛЬТЕРАЦИИ

ФАЗА ЭКСУДАЦИИ

ПЕРЕХОДНЫЙ ПЕРИОД

ФАЗА ГРАНУЛЯЦИИ

ФАЗА ЭПИТЕЛИЗАЦИИ И РЕОРГАНИЗАЦИИ РУБЦА

Антибиотики

Обычно антибиотиком называют вещество, синтезируемое одним микроорганизмом и способное препятствовать развитию другого микроорганизма. В 1929 г. случайность позволила английскому бактериологу Александру Флемингу впервые наблюдать противомикробную активность пенициллина. Культуры стафилококка, которые выращивались на питательной среде, были случайно заражены зеленой плесенью. Флеминг заметил, что стафилококковые палочки, находящиеся по соседству с плесенью, разрушались. В 1940 году удалось выделить химическое соединение, которое производил грибок. Его назвали пенициллином.



ПЕНИЦИЛЛИН (белая точка). Видно его угнетающее влияние (темное кольцо) на рост колонии стафилококков (полосы)

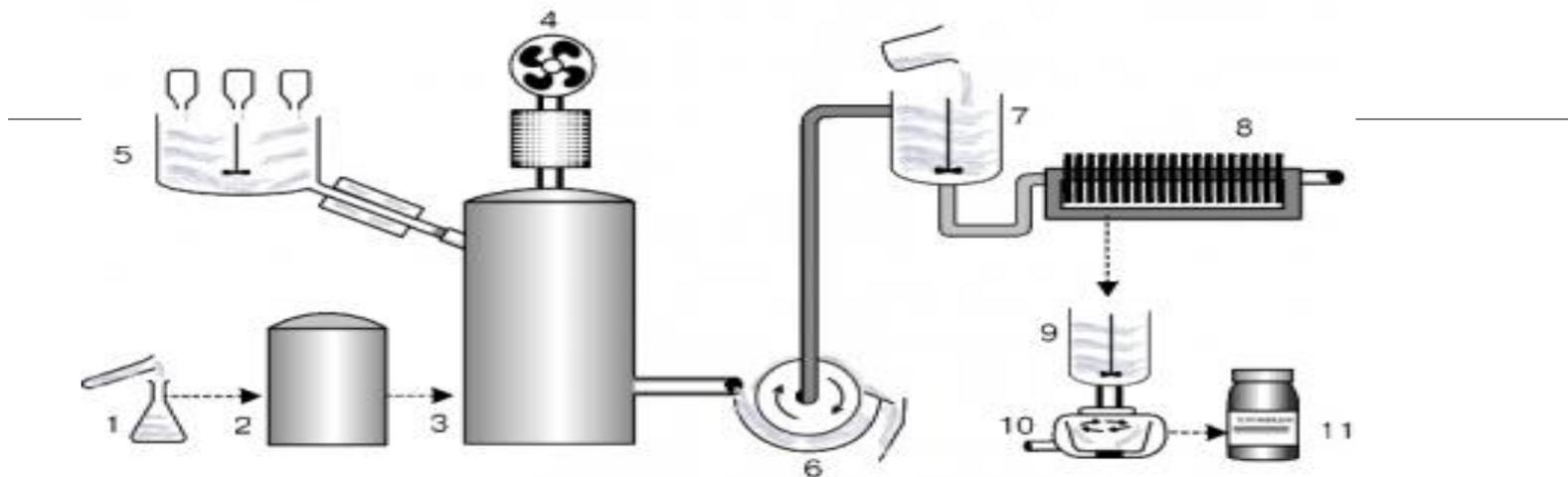
В настоящее время описано около 2000 антибиотиков, но лишь около 3% из них находят практическое применение, остальные оказались токсичными. Антибиотики обладают очень высокой биологической активностью. Они относятся к различным классам соединений с небольшим молекулярным весом.

Антибиотики различаются по своей химической структуре и механизмом действия на вредные микроорганизмы. Например, известно, что пенициллин не дает возможности бактериям производить вещества, из которых они строят свою клеточную стенку. Нарушение или отсутствие клеточной стенки может привести к разрыву бактериальной клетки и выливанию ее содержимого в окружающее пространство. Это может также позволить антителам проникнуть в бактерию и уничтожить ее. Пенициллин эффективен только против грамположительных бактерий. Стрептомицин эффективен и против грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Существенным недостатком стрептомицина является чрезвычайно быстрое привыкание к нему бактерий, кроме того, препарат вызывает побочные явления: аллергию, головокружение и т.п.

К сожалению, бактерии постепенно приспосабливаются к антибиотикам и поэтому перед микробиологами постоянно стоит задача создания новых антибиотиков.

ПРОИЗВОДСТВО АНТИБИОТИКОВ (НА ПРИМЕРЕ ТЕРРАМИЦИНА)



1. В колбе проращивают споры тщательно отобранных, высоко продуктивных штаммов плесневых грибов.
2. Поскольку количество выращенной в колбе плесени невелико, ее продолжают выращивать в большей емкости - малом ферментере.
3. Тем временем большой ферментер заполняют стерильной питательной средой, содержащей в нужном соотношении необходимые для роста плесени вещества.
4. Поскольку плесень для своего роста нуждается в кислороде, через ферментер пропускают стерильный воздух.
5. Содержимое малого ферментера переносится в производственный ферментер. Любые другие добавки предварительно стерилизуют, чтобы избежать загрязнения микробами, которые могут снизить выход антибиотика.
6. Когда выход антибиотика достигает максимума, содержимое ферментера поступает на вращающийся фильтр, где плесень отфильтровывается.
7. Фильтрат, содержащий тетрациклин, поступает в емкость, куда добавляют химические реагенты, осаждающие антибиотик.
8. Затем смесь под давлением фильтруют, отделяя частично очищенный осажденный антибиотик от примесей, остающихся в растворе.
9. Осадок тетрацицина подвергают дальнейшей обработке для удаления оставшихся примесей.
10. Очищенный кристаллический антибиотик центрифугируют и высушивают.
11. Теперь его можно расфасовывать и использовать.