

Химия биологически активных веществ

Лекция 10

Алкалоиды ряда изохинолина и пурина



Понятие об алкалоидах

Алкалоиды — группа азотсодержащих органических соединений природного происхождения (чаще всего растительного), преимущественно гетероциклических, большинство из которых обладает свойствами слабого основания



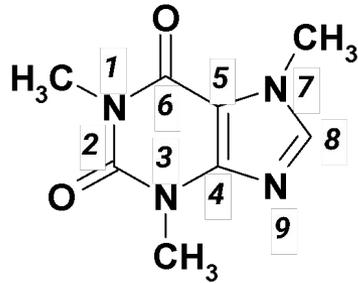
Термин «алкалоид» («похожий на щелочь») был предложен в 1819 г. фармацевтом В. Мейснером.

Определение алкалоидов (1910, Э. Винтерштейном и Г. Триром).

Алкалоид - азотсодержащее вещество основного характера, удовлетворяющее четырем условиям:

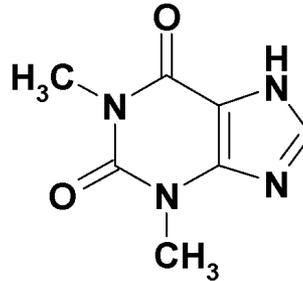
- 1) атом азота должен быть частью гетероциклической системы;
- 2) соединение должно иметь сложную молекулярную структуру;
- 3) оно должно проявлять значительную фармакологическую активность и
- 4) иметь растительное происхождение.

Пуриновые алкалоиды

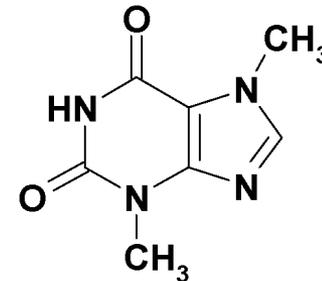


кофеин

1,3,7-триметилксантин



теофиллин



теобромин

Кофеин - психоактивное стимулирующее средство с горьким вкусом, без запаха, содержится в кофе, чае, какао, коле. Влияя на центральную нервную систему (головной и спинной мозг), кофеин усиливает дыхание, повышает частоту и силу сердечных сокращений, ускоряет обмен веществ, тем самым создает ощущение бодрости, снимает усталость и сонливость. Кофеин также оказывает мочегонное действие и стимулирует сужение кровеносных сосудов, что определяет его способность облегчать головные боли, вызванные расширением кровеносных сосудов головы.

Некоторые препараты, содержащие кофеин



1 таблетка Цитрамона содержит:
Ацетилсалициловая кислота - 240 мг;
Парацетамол - 180 мг;
Кофеин - 30 мг;
Вспомогательные вещества.

1 таблетка Цитрамон Экстра содержит:
Парацетамол - 500 мг;
Кофеин - 50 мг;
Вспомогательные вещества.



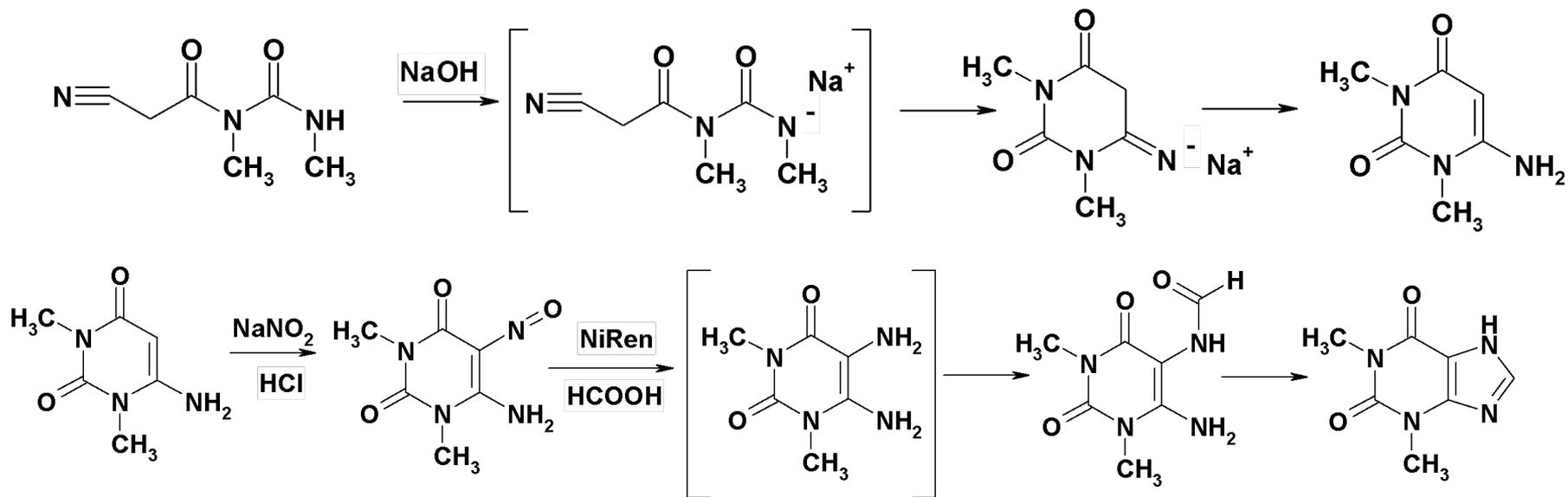
1 таблетка Цитрамон Форте содержит:
Ацетилсалициловая кислота - 320 мг;
Парацетамол - 240 мг;
Кофеин - 40 мг;
Лимонная кислота - 7 мг;
Вспомогательные вещества.



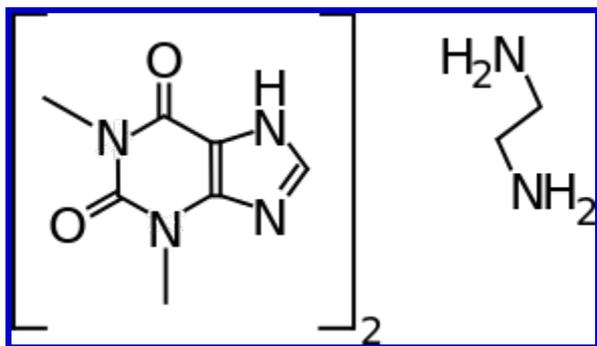
Экседрин

парацетамол	250 мг
ацетилсалициловая кислота	250 мг
кофеин	65 мг

Промышленное получение теофиллина



Теофиллин –
бронхолитическое
средство

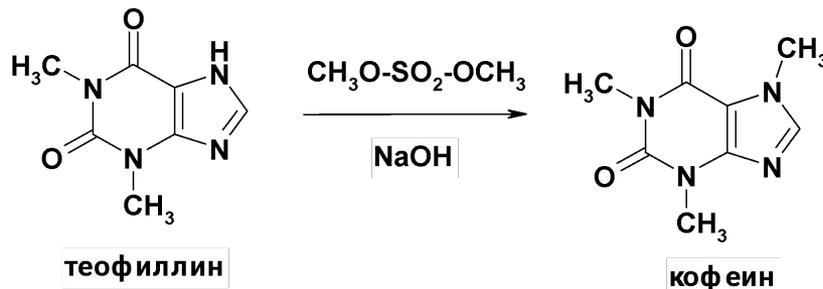


Эуфиллин

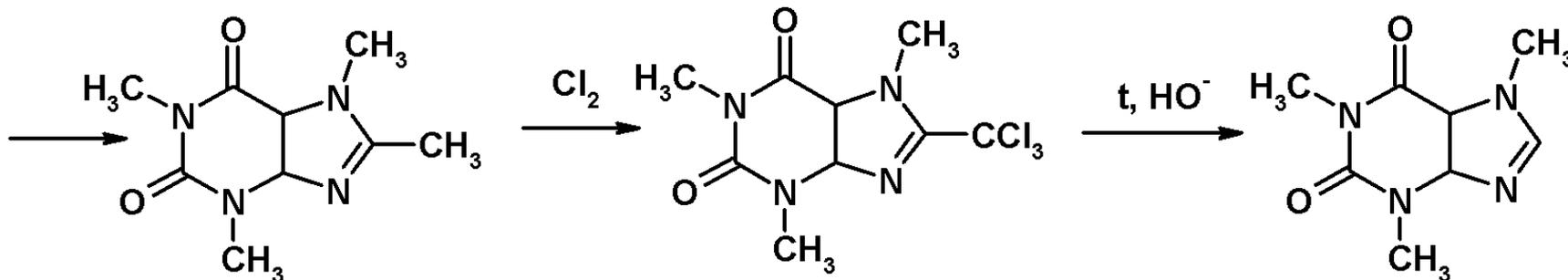
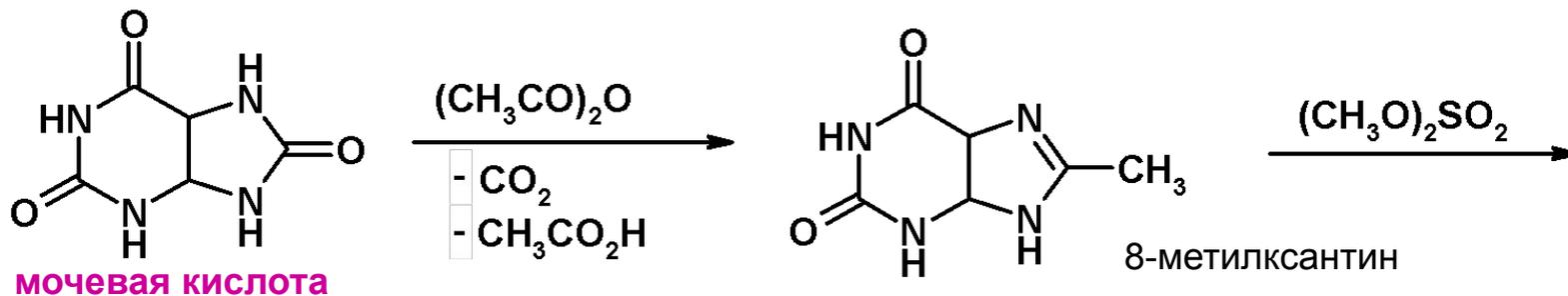
соединение теофиллина с этилендиамином, что
облегчает его растворимость и улучшает
абсорбцию.



Метилирование теофиллина при 20-30 °С диметилсульфатом в щелочи дает *кофеин* практически с количественным выходом.



Получение кофеина из мочевой кислоты

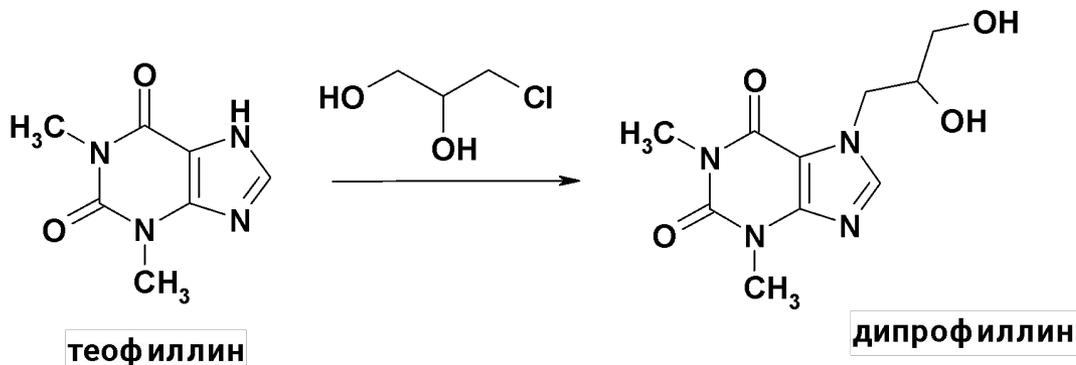


тетраметилксантин

Селективное хлорирование по метильной группе в положении 8

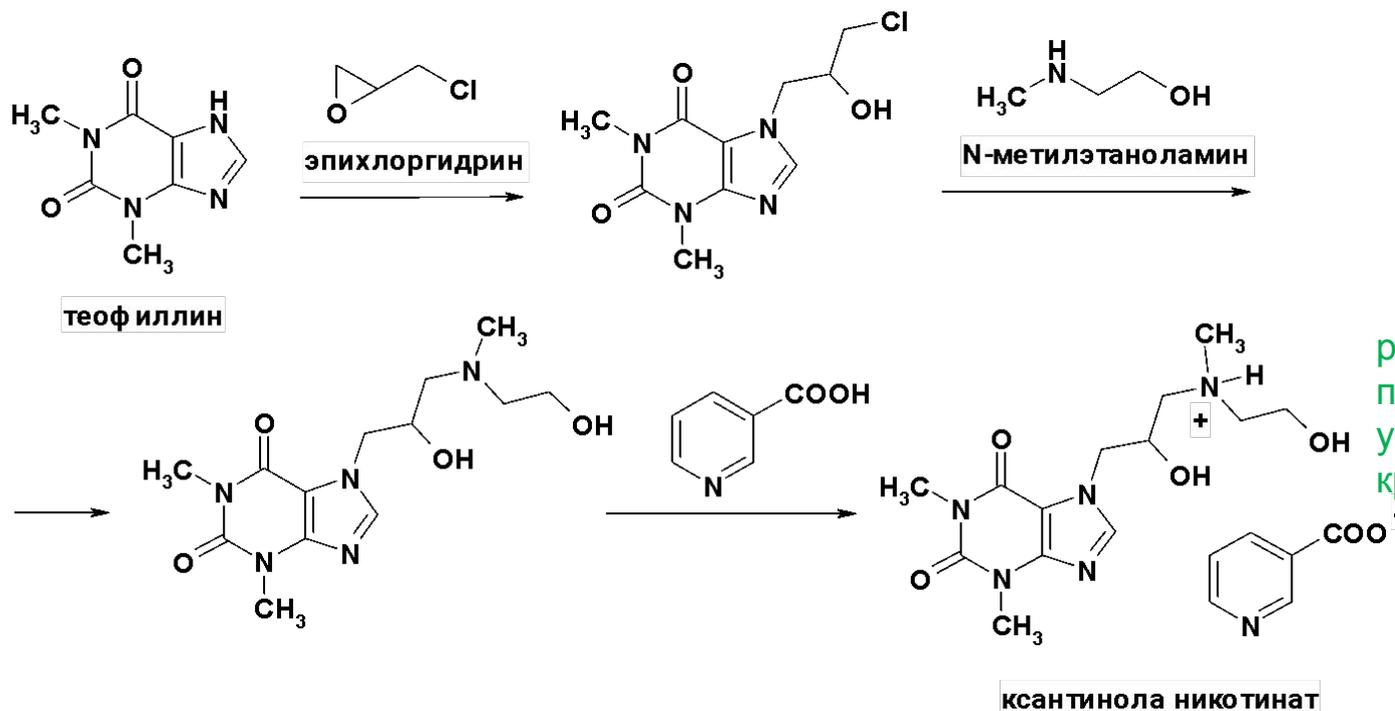
гидролиз в карбоновую кислоту, которую декарбоксилируют

Дипрофиллин



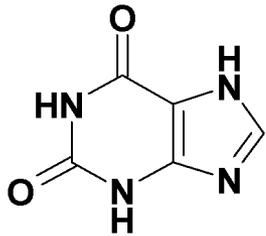
применяется при бронхиальной и сердечной астме, при хронической коронарной недостаточности

Ксантинола никотинат

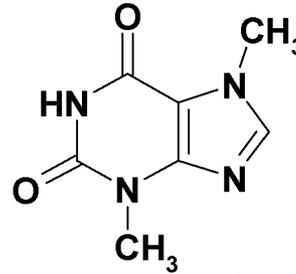
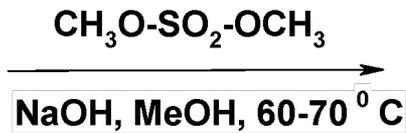


расширяет периферические сосуды, усиливает мозговое кровообращение

Теобромин

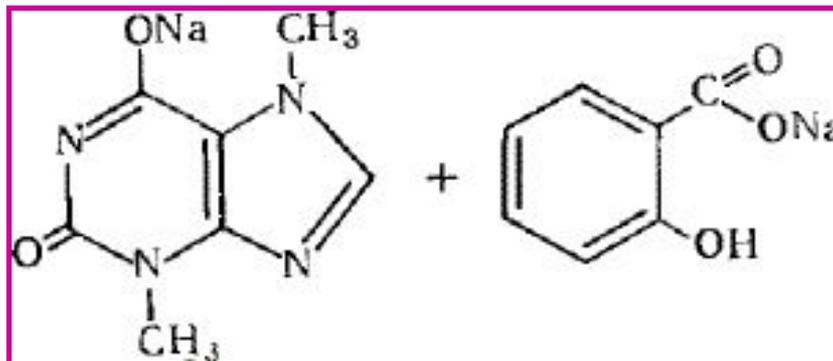


ксантин

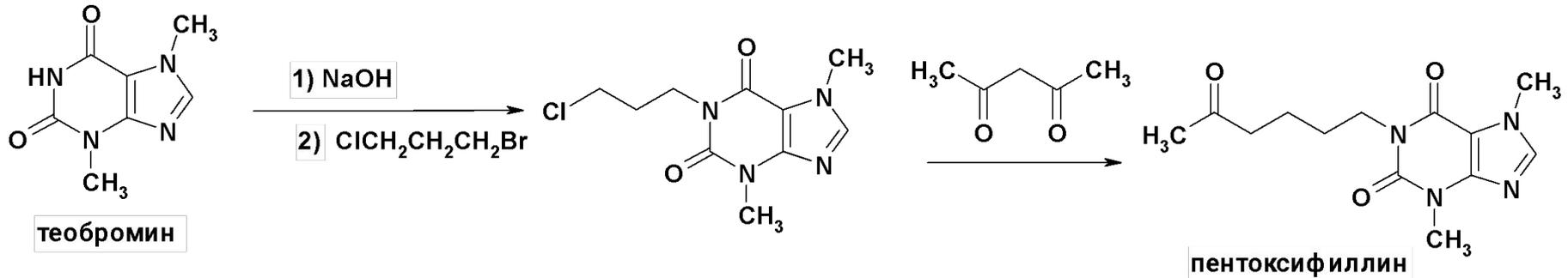


теобромин

В медицине препарат теобромин применяется для лечения бронхолегочных заболеваний. Также используют двойную соль теобромона с салициловокислым натрием, известная под названием *диуретин*.



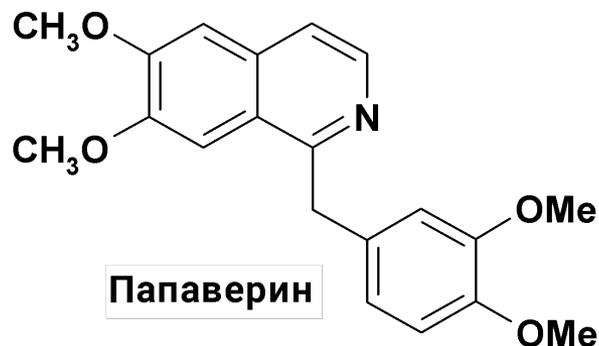
Пентоксифиллин (трентал)



тормозит агрегацию тромбоцитов, оказывает сосудорасширяющее действие, способствует улучшению снабжения тканей кислородом. Этот препарат применяют для лечения сосудистых патологий, атеросклероза, ишемических состояний.



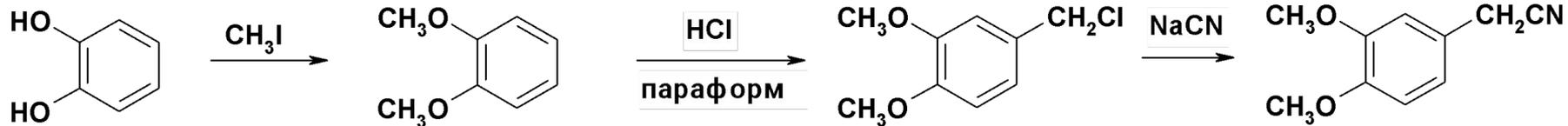
Алкалоиды – производные изохинолина



Применяется в качестве эффективного противосудорожного и сосудорасширяющего средства.

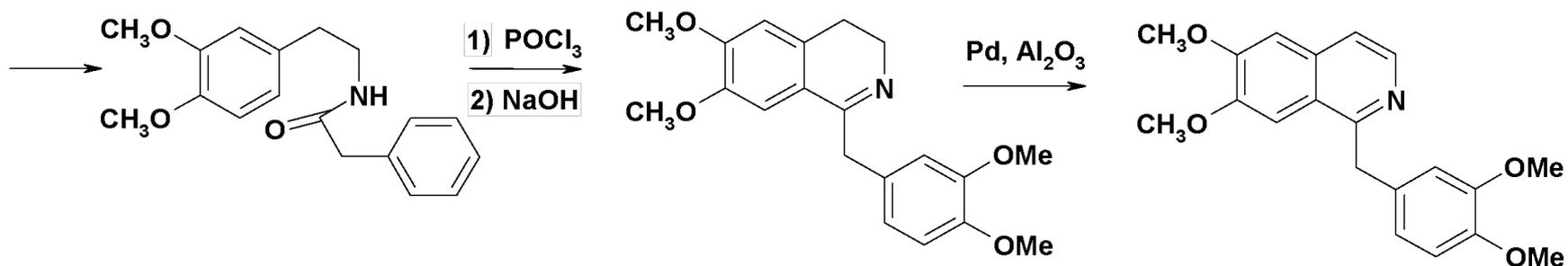
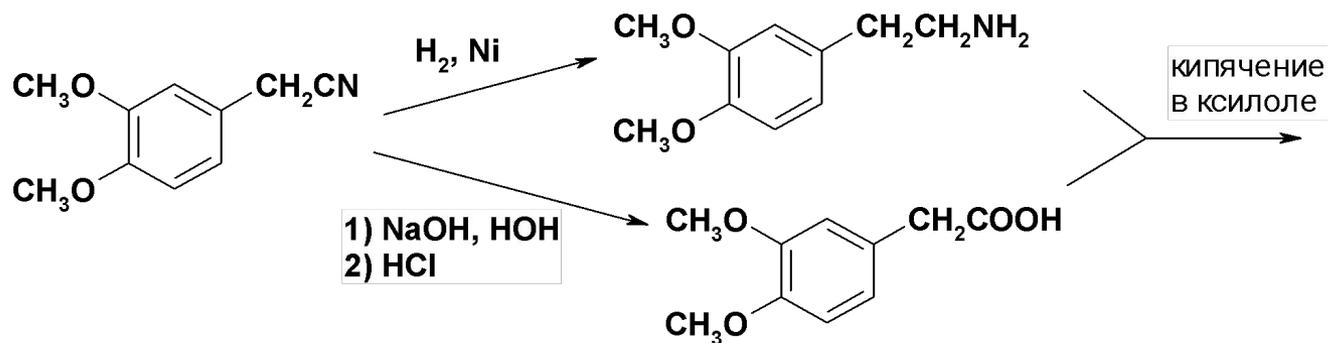


Синтез папаверина

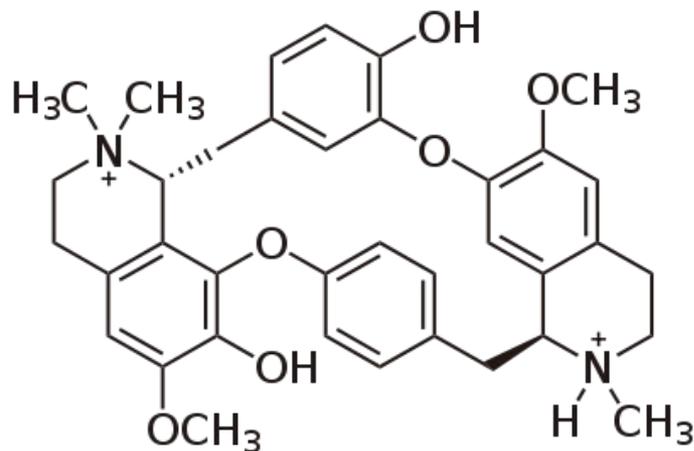


пирокатехин

вератрол



Тубокурарин

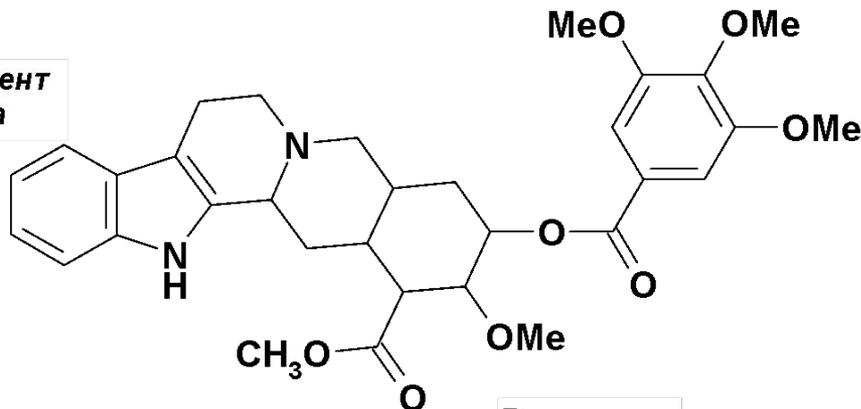


В травматологии иногда пользуются тубокурарином для расслабления мышц при репозиции отломков, вправлении сложных вывихов и т. п.



Алкалоиды - производные индола и имидазола

фрагмент
индола



Резерпин

фрагмент
индола



Стрихнин

Резерпин – алкалоид, проявляющий гипотензивное и успокаивающее действие.

Стрихнин – очень ядовитый алкалоид, содержащийся в семенах чилибухи (*Strychnos nux-vomica*), которые называют “рвотными орешками”.



NDC 0185-0134-01

**Reserpine
Tablets, USP**

0.25 mg

Rx only
100 Tablets

 **SANDOZ**



Each tablet contains: Reserpine 0.25 mg

Usual Dosage: See package insert.

Store at 20°-25°C (68°-77°F) (see USP Controlled Room Temperature). Protect from moisture. This is a bulk package. Dispense contents with a child-resistant closure (as required) and in a tight, light-resistant container as defined in the USP. **KEEP TIGHTLY CLOSED. KEEP THIS AND ALL DRUGS OUT OF THE REACH OF CHILDREN.**

Sandoz Inc., Princeton, NJ 08540

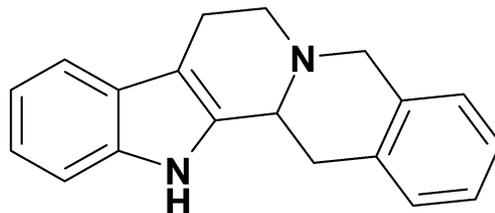
08-2007M



Пилокарпин используется для лечения глазных заболеваний.



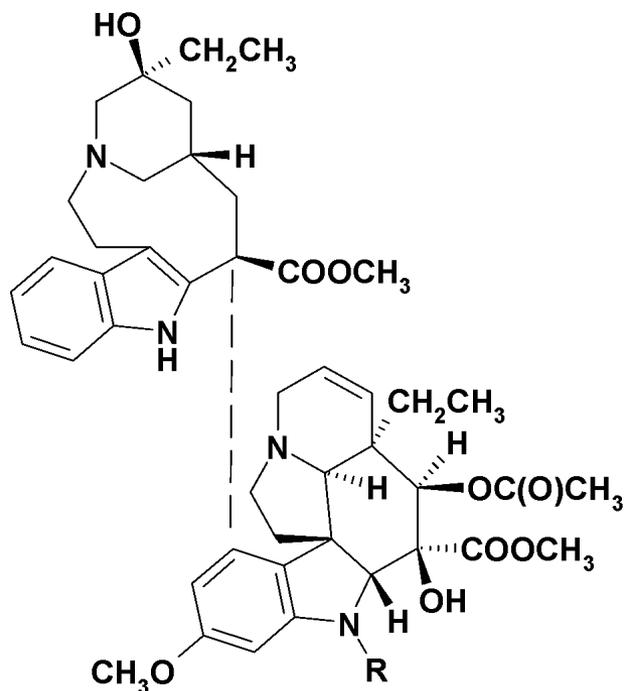
Йохимбин



был выделен из коры дерева *Corynante Yohimbe*, произрастающего в тропической Африке. Кора этого дерева пользуется у туземцев репутацией вещества, стимулирующего половую деятельность



винбластин и винкристин



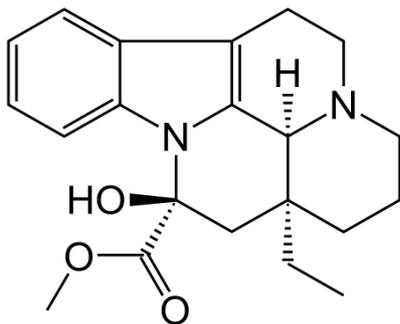
R = Me – винбластин,

R = C(O)H – винкристин



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.

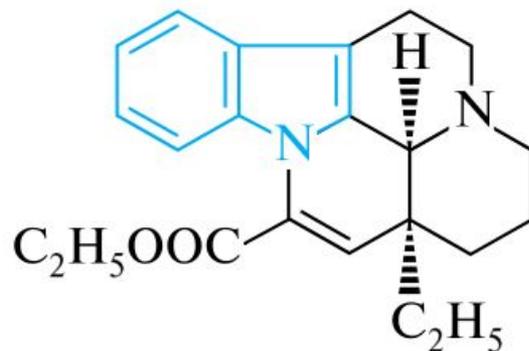
Винкамин и его синтетический аналог - кавинтон



винкамин

алкалоид, содержащийся
в листьях барвинка (*Vinca minor*);

Расслабляет гладкую мускулатуру кровеносных сосудов мозга. Усиливает поглощение и обмен глюкозы, улучшает насыщение ткани мозга кислородом. Повышает умственную работоспособность, облегчает процесс запоминания.



КАВИНТОН (винпоцетин)

**корректор нарушений
мозгового кровообращения.**



Курс лекций является частью учебно-методического комплекса
«Химия биологически активных веществ»

автор:

- Носова Эмилия Владимировна, д.х.н., доцент кафедры органической и биомолекулярной химии УрФУ
- Учебно-методический комплекс подготовлен на кафедре органической химии химико-технологического института УрФУ

Никакая часть презентации не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения авторов