Табиғи қосылыстар химиясына кіріспе. Хемотаксономия және биогенетикалық жіктеу.

Дәріс оқытушысы:
PhD, қауымд. профессор
Оңалбек Дамира Дүйсембекқызы
d.ongalbek@satbayev.university

Кіріспе

Табиғи қосылыстар химиясы — тірі организмдерде түзілетін органикалық заттардың құрылысын, физика-химиялық қасиеттерін, биосинтезін, таралуын, биологиялық қызметін және практикалық қолданылуын зерттейтін ғылым саласы.
Табиғи қосылыстардың негізгі нысандары:

- жоғары және төменгі сатыдағы өсімдіктер;
- саңырауқұлақтар;
- бактериялар мен актиномицеттер;
- балдырлар;
- теңіз организмдері;
- жануарлар;
- микроорганизмдер.

Табиғи қосылыстар химиясы органикалық химиямен, биохимиямен, молекулалық биологиямен, фармакогнозиямен, ботаникамен, микробиологиямен, фармакологиямен және фармацевтикалық технологиямен тығыз байланысты.



Табиғи қосылыстар химиясының негізгі міндеттері

- Биологиялық нысандардан табиғи заттарды бөліп алу.
- Қосылыстарды тазарту және жеке күйінде алу.
- Химиялық құрылысын анықтау.
- Стереохимиялық құрылысын зерттеу.
- Биосинтез жолдарын анықтау.
- Биологиялық белсенділігін бағалау.
- Құрылым мен биологиялық әсер арасындағы байланысты зерттеу.
- Сапаны бақылау және стандарттау әдістерін әзірлеу.
- Жаңа дәрілік субстанциялар мен олардың негізінде препараттар жасау.



Табиғи химиялық қосылыстардың жіктелуі

Бастапқы метаболиттер

Қызметі: организмнің өсуін, дамуын және тіршілік әрекетін қамтамасыз ету.

Негізгі кластары:

1.Көмірсулар– моносахаридтер (глюкоза, фруктоза)– олигосахаридтер (сахароза)– полисахаридтер (крахмал, целлюлоза, инулин)

2.Липидтер– май қышқылдары (олеин, линол қышқылдары)– триглицеридтер– фосфолипидтер– стеролдар (холестерин, фитостеролдар)

3.Ақуыздар мен аминқышқылдары– құрылымдық ақуыздар– ферменттер– гормон тәрізді пептидтер

4.Нуклеин қышқылдары мен нуклеотидтер

5.Дәрумендер (бір бөлігі екіншілік метаболиттерге жатады)

Бастапқы метаболиттерге әдетте әсер ету ерекшелігінің төмендігі және фармакологиялық белсенділіктің әлсіздігі тән.

Табиғи химиялық қосылыстардың жіктелуі

Екіншілік метаболиттер

- Қызметі: қорғаныс, тозаңдандырғыштарды тарту, бейімделу, организмдер арасындағы өзара әрекеттесу.
- Ерекшелік белгісі: құрылымдық алуан түрлілігінің жоғары болуы және айқын биологиялық белсенділігі.
- Екіншілік метаболиттердің негізгі кластары:

1) Алкалоидтар

– құрамында азоты бар күрделі гетероциклдер– фармакологиялық әсері жоғары– мысалдар: морфин, никотин, хинин, атропин

Өндіру: бөліп алу + тазарту → жартылай синтез (мысалы, оксиморфон, гидроморфон).

2) Гликозидтер

- – агликон молекуласы + көмірсу– топшалары: жүрек гликозидтері, фенолдық гликозидтер, тиогликозидтер– мысалдар: дигоксин, синигрин

3) Флавоноидтар (полифенолдар)

- – кверцетин, рутин, лютеолин– антиоксиданттық, капиллярларды нығайтатын әсер

Табиғи химиялық қосылыстардың жіктелуі

4) Терпеноидтар

– моно-, сескви-, ди- және тритерпеноидтар– эфир майлары, фитонцидтер, сапониндер– мысалдар: ментол, камфора, артемизинин

5) Стероидтар

– фитостеролдар, кардиостероидтар– гормондар (преднизолон, дексаметазон) өндірудің негізі

6) Органикалық қышқылдар

– лимон, хин және галл қышқылдары– антиоксиданттық және консервілеуші әсер

7) Таниндер (илік заттар)

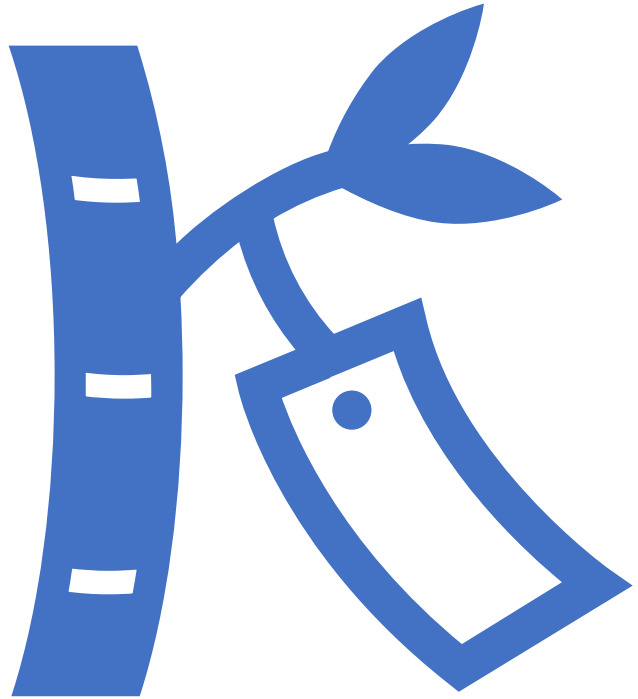
– гидролизденетін және конденсацияланған– тұтқыр, микробқа қарсы әсер

8) Лигнандар, кумариндер, антрацен туындылары

– іш жүргізетін, антикоагулянттық, канцерогенезге қарсы әсер

Тарихи шолу

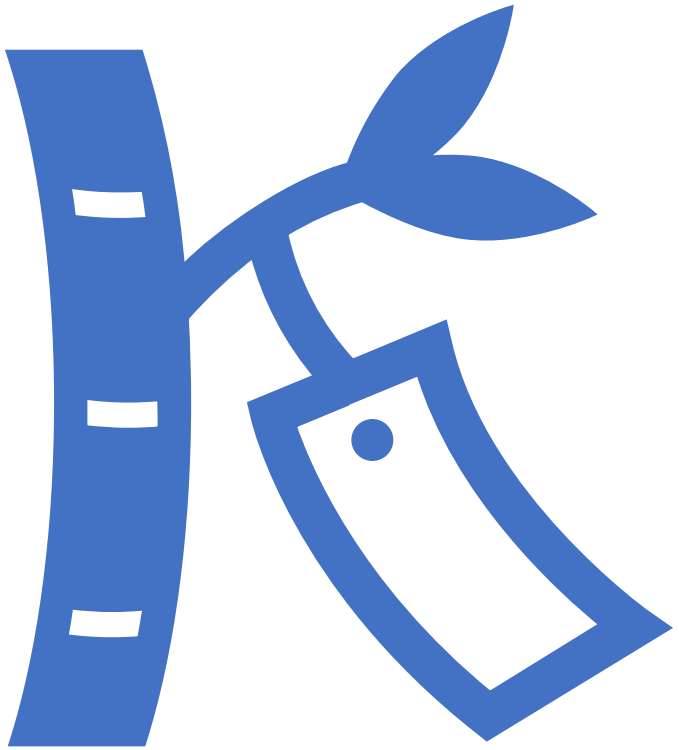
I кезең (XIX ғасырға дейін): эмпирикалық кезең
– Өсімдік экстракттарын, бальзамдар мен шайырларды алу.– Апиын, хинин, алоэ, макахуана (Латын Америкасы) туралы алғашқы деректер.– Қытай және үнді медицинасы («Шэнь-нун бэньцао цзин» трактаты).



II кезең (XIX ғасыр): жеке заттарды бөліп алу
Негізгі даталар:– 1806 ж. – Сертюрнер апиыннан морфинді бөліп алды (алғашқы жеке алкалоидтық құрылым).– 1817 ж. – Пеллетье мен Каванту хинин мен стрихнинді бөліп алды.– 1820–1840 жж. – кофеин, никотин, атропин алынды.

Бұл органикалық талдау мен экстракциялық технологияның негіздерін қалыптастырды.

Тарихи шолу



III кезең (XIX ғасыр): алғашқы синтезделген заттар

1.Несепнәр (1828) — Вёлер синтезі.– витализм қағидасының негізсіздігін дәлелдеген алғашқы синтетикалық органикалық молекула.

2.Анилин және анилин бояғыштары (1856)– У. Перкин мовеинді (aniline purple) синтездеді;– анилин өнеркәсібінің іске қосылуы → дәрілер синтезінің негізі.

3.Салицил қышқылы және ацетилсалицил қышқылы (аспирин, 1897)– жаппай өндірілген алғашқы жартылай синтетикалық препарат.

IV кезең (XX ғасыр): индустриялық дәуір

– стероидтар өндірісі (кортизон биосинтезі, 1950-жылдар),– дәрумендер, гормондар, антибиотиктер (пенициллин, стрептомицин) синтезі,– дәрілерді химиялық жобалаудың пайда болуы.

V кезең (XXI ғасыр): биотехнологиялар

– биокатализаторлар, метаболизмдік инженерия,– биореакторларда биологиялық белсенді заттарды алу (Taxol, артемизинин),– аса критикалық CO_2-экстракция технологиясы.

Тарихи кезең	Негізгі дереккөздер мен ғалымдар	Қолданылған дәрілік өсімдіктер	Өңдеу технологиялары мен әдістері	Табиғи қосылыстар химиясы / фармация үшін маңызы
Тарихқа дейінгі кезең (б.з.д. 3000 жылға дейін)	Ауызша дәстүр, археологиялық деректер	Жусан, жебіршөп, қылша, мыңжапырақ	Қарапайым қайнатпалар, тұнбалар, шикізатты шайнау	Өсімдіктердің емдік қасиеттері туралы эмпирикалық білімнің қалыптасуы
Ежелгі Мысыр (б.з.д. 3000–1000 жж.)	Эберс папирусы (б.з.д. 1550 ж.)	Алоэ, сарымсақ, пияз, кориандр, анар, мирра	Майларда мацерациялау, жақпамайлар, бальзамдау	Дәрілік өсімдіктер мен экстракцияның алғашқы құжаттық сипаттамасы
Месопотамия	Ашшур және Ниппур тақташалары	Жусан, шафран, қарасора, мирра	Күрделі көпкомпонентті рецептілер	Қоспалар мен тағайындауларды жүйелеу
Ежелгі Үндістан (Аюрведа)	«Атхарваведа», «Чарака-самхита»	Куркума, зімбір, Terminalia, Withania	Кептіру, ұнтақтау, ыстық қайнатпалар	Ерте фармация мен өсімдіктер жіктемесінің қалыптасуы
Ежелгі Қытай (I–II ғғ.)	«Шэнь-нун бэньцао цзин»	Женьшень, мия, даршын, зімбір, Artemisia annua	Қайнатпалар, сулы тұнбалар, ұнтақтар	Өсімдік қасиеттерін жүйелеу және оларды жіктеу
Грек-рим кезеңі	Гиппократ, Теофраст, Диоскорид, Гален	Жалбыз, сәлбен, анис, зире, көкнәр, жусан	Алғашқы ғылыми сипаттамалар, галендік препараттар	Ғылыми фитотерапия мен фармакогнозияның пайда болуы
Орта ғасырлар, араб мектебі	Авиценна — «Дәрігерлік ғылым каноны»	Жалбыз, зире, фенхель, алоэ, рауғаш	Дистилдеу, сүзу, спиртпен экстракциялау	Өсімдік экстракттарын бөліп алудың зертханалық әдістерін дамыту
Ортағасырлық Еуропа	Монастырлық шөп кітаптары	Лаванда, сәлбен, жалбыз, шайқурай	Тұнбалар, жақпамайлар, алғашқы гербарийлер	Монастырлық мектептер арқылы білімді сақтау
XVI–XVIII ғасырлар (Жаңа дәуір)	Линней, Еуропаның шөп кітаптары	Мыңдаған өсімдігі бар ірі гербарийлер	Жүйелеу, жіктеу	Заманауи ботаника мен стандарттаудың қалыптасуы
XIX ғасыр — табиғи қосылыстар химиясының дүниеге келуі	Сертюрнер, Пеллетье, Каванту	Апиын көкнәрі (морфин), хина ағашы (хинин), темекі (никотин)	Жеке алкалоидтарды бөліп алу	Органикалық талдау мен әсер етуші заттарды бөліп алудың басталуы
XX ғасырдың басы	Эмиль Фишер, Флеминг	Penicillium (пенициллин), Digitalis	Биосинтез, ферментация, экстракция	Фармацевтикалық өндірісті индустрияландыру, антибиотиктер
XX ғасырдың ортасы	Dioscorea сапониндері, Taxus	Диосгенин (стероидтар), паклитаксел	Жартылай синтез, бағаналық хроматография	Гормондар мен ісікке қарсы препараттарды өндіру
XX ғасырдың соңы	Catharanthus, Artemisia	Винкристин, винбластин, артемизинин	Жоғары ажыратылымды хроматография, ферментация	Күрделі ББЗ-ды бөліп алу, ісікке қарсы дәрілер өндіру
XXI ғасыр — биотехнологиялар	Метаболизмдік инженерия, генетикалық модификация	Taxus, женьшень, Artemisia	Биореакторлар, hairy roots, SC-CO_2 экстракциясы	Өсімдіксіз ББЗ алу, жасыл технологиялар, болашақтың өнеркәсіптік фармациясы

Фармакогнозияның зерттеу нысандары



1.Дәрілік өсімдіктер (жабайы және өсірілетін).

2.Жануар текті дәрілік шикізат (бал, прополис, өт, т.б.).

3.Минерал текті өнімдер (балшық, минералды тұздар).

4.Биологиялық белсенді заттар (ББЗ) – алкалоидтар, гликозидтер, флавоноидтар, сапониндер, таниндер, эфир майлары, шырышты заттар және т.б.

5.Дәрілік өсімдік шикізаты (ДӨШ) – жапырақ, гүл, тамыр, қабық, тұқым, шөп және т.б.

Тарихи дамуы

•**Ежелгі дәуір:** адамзат дәрілік өсімдіктердің емдік қасиеттерін өте ерте заманнан пайдаланып келген. Археологиялық деректер бойынша тіпті неандертальдық кезеңде (шамамен 60 мың жыл бұрын) емдік өсімдіктер пайдаланылғанын көрсетеді. Ежелгі Мысыр, Шумер, Қытай, Үнді сияқты өркениеттерде алғашқы медициналық еңбектерде-ақ шөптік дәрілер сипатталған. Мысалы, грек дәрігері Диоскоридтің **“Materia Medica”** еңбегінде сан алуан өсімдіктердің дәрілік қасиеттері жинақталған және бұл еңбек Еуропада орта ғасырлар бойы дәрігерлерге негізгі анықтама болды.

•**Орта ғасырлар:** дәрілік заттар туралы білім ислам дүниесінде қарқынды дамып, сақталып қалды. Орта ғасырлық Шығыстың атақты ғалымы Ибн Сина (Авиценна) өзінің **“Дәрігерлік ғылым каноны”** (980–1037 жж.) атты энциклопедиялық еңбегінде көптеген дәрілік өсімдіктердің қолдануын сипаттаған, бұл еңбек кейін латын тіліне аударылып, Еуропада кең тарады. Сондай-ақ, шығыстың тағы бір ғұламасы әл-Бируни **“Фармакогнозия туралы кітап”** жазып, онда 750 өсімдік түрінің емдік қасиетін баяндаған, алайда бұл еңбек батыс әлеміне тек XX ғасырда белгілі болды.

Тарихи дамуы

•**Қайта өрлеу дәуірі:** XV ғасырда кітап басып шығару ісі пайда болуына байланысты дәрілік өсімдіктер жөніндегі кітаптар – **гербарийлер** – бүкіл Еуропаға тарай бастады. XVI ғасырда әр түрлі тілдерде көптеген жаңа ботаникалық еңбектер жарық көрді, мысалы неміс ботанигі Леонарт Фукс құрастырған иллюстрациялы гербарий (1542 ж.). Бұл кезеңде алғашқы **фармакопеялар** – дәрілік заттар тізімі мен стандарттары – басылып шықты (мысалы, 1498 ж. Флоренция фармакопеясы, 1618 ж. Лондон фармакопеясы). Географиялық жаңалықтар нәтижесінде еуропалық медицинада Америка мен Азияның жаңа дәрілік өсімдіктері пайда болып, дәрілік өсімдіктердің жиынтығы кеңейді.

•**XIX ғасыр:** фармакогнозия дербес ғылыми пән ретінде қалыптасты. Бұрынғы **Materia Medica** (дәрілік заттар жайлы ілім) аясынан бөлініп шығып, өз зерттеу нысанын айқындады. 1811 жылы австриялық ғалым А. Шмидт алғаш рет “фармакогнозия” терминін ғылыми айналымға енгізді. XIX ғасырда ғылым мен техниканың дамуы арқасында зерттеушілер табиғи заттарды таза күйінде бөліп ала бастады: 1806–1817 жж. аралығында апиыннан морфин алынды, кейіннен хинин (1820), кофеин (1821), атропин (1833), салицин (1838) сияқты бірқатар белсенді қосылыстар өсімдіктерден таза күйінде анықталды. Бұл жаңалықтар табиғи қосылыстар химиясының (фитохимияның) негізін қалап, фармакологияға жаңа дәрілердің (ауырсынуды басатын, безгекке қарсы, жүрек дәрілері, т.б.) келуіне жол ашты.

Тарихи дамуының қысқаша шолуы

•**XX–XXI ғасырлар:** XX ғасырда фармакогнозия өз келбетін толықтырды: дәрілік өсімдіктерді **жан-жақты ғылыми зерттеу** (химиялық құрамын, биосинтез жолдарын, фармакологиялық әсер ету механизмдерін молекулалық деңгейде түсіну) жүзеге асты. Көптеген елдерде фармакогнозия бойынша іргелі еңбектер, оқулықтар жарық көрді, фармакогнозия фармацевтикалық білім берудің міндетті бөлігіне айналды. XXI ғасырда фармакогнозия жаңа технологиялармен ұштасып дамуда –**генетика** және **биотехнология** жетістіктері дәрілік өсімдіктердің жаңа сорттарын шығару, жасушалық және ұлпалық мәдениеттерді өсіру арқылы бағалы қосылыстар алу мүмкіндігін берді. Сонымен бірге жаңа аймақтардан, теңіз организмдерінен, микроорганизмдерден бұрын белгісіз табиғи дәрілік заттарды іздеу жалғасуда, осылайша фармакогнозия адамзатты жаңа емдік препараттармен қамтамасыз ету ісінде өзекті ғылым болып қалуда.

Фармакогнозияның негізгі бөлімдері

– **Морфология және анатомия** – өсімдік мүшелерінің сыртқы және ішкі құрылысын зерттеу;
– **Фитохимия** – өсімдік құрамындағы химиялық қосылыстарды анықтау;
– **Фармакологиялық негіздер** – ББЗ әсерін бағалау;
– **Стандарттау** – сапаны бақылау әдістері, ҚР Мемлекеттік фармакопея талаптары;
– **Өсімдік шикізатын дайындау технологиясы** – жинау, кептіру, сақтау.



Фармациядағы және фармацевтикалық өндірістегі орны

Фармакогнозия фармацевтикалық өндірістің барлық кезеңдеріне тікелей қатысты:

1. Дәрілік шикізаттың бастапқы көзін анықтау

– тиімді өсімдік түрлерін таңдау;
– өсіру технологияларын анықтау;
– жоғары өнімді сорттарды іздеу.

2. Өндірістік процесс үшін сапалы шикізат дайындау

– жинау мерзімін ғылыми таңдау;
– кептіру мен сақтау әдістемесі;
– ББЗ концентрациясын арттыру технологиялары.

3. Өндірістік технологияларда қолдану

Фармакогнозия білімдері төмендегі технологиялық пәндермен интеграцияланады:
– «Экстракциялық препараттар технологиясы»
– «Фитопрепараттар технологиясы»
– «Фармацевтикалық химия»
– «Биофармация»

4. Сапаны бақылау және стандарттау

– ҚР Мемлекеттік Фармакопея талаптарына сәйкес талдау;
– ХТӘ, УК-спектроскопия, ЖЭСХ, ЖҚХ, титриметрия әдістері;
– ылғалдылық, күлділік, экстрактивті заттар, бөтен қоспалар нормалары.

Фармакогнозияның фармация ғылымындағы және практикасындағы орны

Фармакогнозия – фармация саласындағы іргелі пәндердің бірі, өйткені көптеген қазіргі дәрілік заттардың түп-тегі табиғи шикізаттан алынған. Бұл ғылым **табиғи заттар мен заманауи медицина арасындағы көпір** қызметін атқарады: бір жағынан дәстүрлі емдік өсімдіктер туралы білімді ғылыммен ұштастырса, екінші жағынан жаңа препараттарды ашып, фармацевтика өнеркәсібіне енгізеді. Фармакогнозия басқа ғылыми салалармен тығыз бірлесе дамыған көпсалалы ғылым болып табылады – өз мәселелерін ботаника, химия, фармакология мамандарымен бірлесе шешеді.

Басқа пәндермен байланысы

Фармакогнозия пәнаралық сипатқа ие, ол көптеген биологиялық және химиялық ғылымдармен тығыз байланыста оқытылады:

•**Ботаника:** фармакогнозия үшін ботаника маңызды негіз болып табылады. Дәрілік өсімдіктердің морфологиясын, таксономиясын, түрлерін анықтау, гербарий жинақтау – осының бәрі ботаника әдістерін қажет етеді. Фармакогнозияда өсімдіктерді тану, дәрілік бөліктерін (жапырақ, тамыр, қабық, т.б.) дұрыс идентификациялау ботаникалық білімсіз мүмкін емес.

•**Химия:** әсіресе органикалық және аналитикалық химия фармакогнозиямен тығыз байланысты. Өсімдік және жануар текті шикізаттың химиялық құрамын (мысалы, алкалоидтар, гликозидтер, эфир майлары) анықтау, жеке қосылыстарды бөліп алу және құрылымын талдау үшін химиялық және спектроскопиялық әдістер қолданылады. Фармакогнозиядағы фитохимия бөлімі дәрілік өсімдіктердегі белсенді заттарды бөліп зерттеуге негізделген.

Басқа пәндермен байланысы

•**Фармакология:** табылған табиғи қосылыстардың биологиялық әсерін бағалау үшін олар фармакологиялық сынақтардан өтеді. Фармакогнозия мен фармакология арасында тығыз байланыс бар: фармакологтар жаңа өсімдік текті заттардың ағзаға әсерін, емдік және уытты дозаларын зерттейді, бұл мәліметтер фитопрепараттарды медицинаға енгізуге жол ашады.
•**Фармацевтикалық технология:** дәрілік өсімдік шикізатынан әртүрлі дәрілік қалыптарды (тұнбалар, экстраттар, ұнтақтар, майлар, таблеткалар) әзірлеу процесі фармацевтикалық технология пәнімен байланысты. Фармакогнозиядан алынған білім негізінде шикізатты тиімді өндеу, сақтау және препарат түрінде шығару технологиялары дамиды.
•**Басқа пәндер:** фармакогнозия **биохимия**, **микробиология**, **генетика** сияқты салалармен де жанасады. Мысалы, микробиология табиғи антибиотиктерді (пенициллин, стрептомицин т.б.) алуда маңызды, ал генетика мен биотехнология әдістері сирек дәрілік өсімдіктерді in vitro өсіру немесе микроорганизмдерді пайдаланып дәрілік заттар өндіру үшін қолданылады. Осылайша, фармакогнозия жаңашыл биомедициналық зерттеулермен де ықпалдасып отырады.

Фармацевтикалық өндіріс технологиясы мамандығымен байланысы

Бұл мамандық үшін фармакогнозияның рөлі ерекше, себебі:
– өндірістік технология шикізат сапасына тікелей тәуелді;
– экстракция процесінің тиімділігі өсімдіктің химиялық құрамына байланысты;
– фитопрепараттардың сапасы ББЗ концентрациясына негізделеді;
– стандарттау және сапаны бақылау үшін фитохимиялық білім қажет.

Қорытынды

Фармакогнозия – фармацевтикалық өндірістің негізгі ғылыми базасы. Табиғи дәрілік заттарды зерттеу, сақтау, өңдеу және стандарттау дағдылары болашақ фармацевт-технолог үшін іргелі құзырет болып табылады. Пәнді меңгеру дәрілік өсімдік шикізатынан тиімді, қауіпсіз және сапалы препараттар шығаруға мүмкіндік береді.

Назарларыңызға рахмет!