

ЭКОНОМИКА

УДК: 577.1;547.91-94/615.281;615.322

Серенова А.А.

Азиатский медицинский институт им. С.Тентишева

РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ
АЛКАЛОИДОВ, ФЛАВОНОИДОВ И ТЕРПЕНОВ

Серенова А.А.

С.Тентишев атындагы Азия медициналык институту

ТАБИГЫЙ НЕГИЗДЕ ДАРЫЛАРДЫ ИШТЕП ЧЫГУУ
АЛКАЛОИДДЕР, ФЛАВОНОИДДЕР ЖАНА ТЕРПЕНДЕР

Serenova A.A.

Asian Medical Institute named after S.Tentishev

DEVELOPMENT OF DRUGS BASED ON NATURAL
ALKALOIDS, FLAVONOIDS AND TERPENES

Аннотация: Природные соединения, такие как алкалоиды, флавоноиды и терпены, представляют собой ценные биологически активные вещества, которые находят широкое применение в фармацевтике. Они обладают антимикробными, противовоспалительными, противоопухолевыми и нейропротекторными свойствами. Настоящая статья рассматривает механизмы действия, основные группы природных соединений и современные методы их модификации для создания эффективных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: алкалоиды, флавоноиды, терпены, природные соединения, фармакология, лекарственные препараты, биологическая активность, противоопухолевые средства, антиоксиданты, противовоспалительные агенты, нейропротекторы, антимикробные вещества, химическая модификация, биодоступность, фармацевтические исследования.

Аннотация: Алкалоиддер, флавоноиддер жана терпендер сыяктуу табигый бирикмелер фармацевтикада кеңири колдонулган баалуу биологиялык активдүү заттар. Алар микробго каршы, сезгенүүгө каршы, шишикке каршы жана нейропротектордук касиетке ээ. Бул макала таасир механизмдери, табигый кошулмалардын негизги топтору жана натыйжалуу дарыларды түзүү үчүн аларды модификациялоонун заманбап ыкмалары каралат.

Негизги сөздөр: алкалоиддер, флавоноиддер, терпендер, табигый кошулмалар, фармакология, дарылар, биологиялык активдүүлүк, шишикке каршы каражаттар, антиоксиданттар, сезгенүүгө каршы каражаттар, нейропротекторлор, микробго каршы каражаттар, химиялык модификация, биожеткиликтүүлүк, фармацевтикалык изилдөөлөр.

Abstract: Natural compounds such as alkaloids, flavonoids and terpenes are valuable biologically active substances that are widely used in pharmaceuticals. They have antimicrobial, anti-inflammatory, antitumor and neuroprotective properties. This article examines the mechanisms of action, the main groups of natural compounds and modern methods of their modification to create effective drugs.

Key words: alkaloids, flavonoids, terpenes, natural compounds, pharmacology, drugs, biological activity, antitumor agents, antioxidants, anti-inflammatory agents, neuroprotectors, antimicrobials, chemical modification, bioavailability, pharmaceutical research.

Введение.

Природные соединения издавна используются в медицине благодаря их биологической активности. Среди них особый интерес

представляют алкалоиды, флавоноиды и терпены, которые выделяются из растений, грибов и морских организмов.

Эти соединения обладают высокой селективностью и биодоступностью, что делает их перспективными кандидатами для разработки новых лекарственных препаратов.

Современная фармацевтическая наука использует комбинацию методов органического синтеза, биоинформатики и молекулярного моделирования для оптимизации структуры природных соединений и улучшения их фармакокинетических свойств. В данной статье рассмотрены современные подходы к созданию медикаментов на основе этих природных соединений, их фармакологические свойства и перспективы применения в медицине.

Алкалоиды: источники и фармакологическая активность

В метаболизме растений и человека алкалоиды занимают важное место, являясь продуктами метаболизма аминокислот. Алкалоиды одни из первых соединений растительного происхождения, обративших внимание фармакологов для создания лечебных препаратов на их основе. Однако необходимо учитывать, что высокая фармакологическая активность этого класса природных соединений требует строгой дозировки при разработке лекарственных форм, а также надежных способов получения и очистки индивидуальных субстанций. О большом интересе к этим соединениям свидетельствует множество публикаций на эту тему.

Один лишь многотомник «Alkaloids, Chemistry and Pharmacology», посвященный алкалоидам, на сегодняшний день насчитывает 65 томов. Опубликован также ряд тематических монографий, сборников, многочисленных обзорных статей в международных и отечественных периодических изданиях по химии, биосинтезу и фармакологии алкалоидов. В настоящем обзоре рассмотрены результаты химико-технологических исследований препаратов растительного происхождения различных семейств на основе алкалоидов.

Из анализа литературных данных следует, что в арсенале лекарственных средств доминирующее положение занимают индивидуальные фитохимические препараты, среди которых около 30% являются алкалоид-содержащие соединения, их функциональные или другие азотсодержащие производные. Проблемы выделения новых соединений алкалоидов, установления их строения, изучение их биологической активности, взаимосвязей структуры - активности и разработка лекарственных препаратов. [1-6].

Алкалоиды представляют собой азотсодержащие органические соединения, широко распространенные в растительном мире. Многие из них обладают выраженной биологической активностью и используются в медицине. Например, морфин, выделенный из опийного мака, применяется как мощное обезболивающее средство; хинин из коры хинного дерева используется для лечения малярии; атропин из белладонны — как спазмолитическое средство.

Современные исследования направлены на поиск новых алкалоидов с уникальными фармакологическими свойствами, а также на синтез их производных с улучшенной эффективностью и сниженной токсичностью. [1-10].

Примеры медицинского применения алкалоидов

Морфин: используется как мощное обезболивающее средство.

Кодеин: применяется в качестве противокашлевого средства.

Атропин: используется для расширения зрачков и как антидот при отравлениях.

Винбластин и винкристин: применяются в химиотерапии для лечения различных видов рака.

Эти примеры демонстрируют значимость алкалоидов в современной медицине. Однако их использование требует тщательной стандартизации и контроля качества из-за возможной токсичности и вариабельности содержания в растительном сырье.

Флавоноиды: биологическая роль и медицинское применение.

Флавоноиды принадлежат к классу полифенольных соединений растительного происхождения. Их можно отнести к вторичным продуктам метаболизма растений. Однако среди вторичных продуктов эта группа веществ является одной из наиболее заметных, благодаря участию во многих ключевых процессах роста и развития растений. Флавоноиды не только участвуют в пигментации растений и могут определять окраску цветов. Они играют заметную роль в процессах клеточной сигнализации и сами могут служить в качестве мессенджеров химических сигналов, участвуют в процессах репродукции растений и, в частности, в процессах развития и функционирования пыльцы, накоплении нектара, в созревании плодов и семян. Новые данные позволяют предположить, что флавоноиды могут участвовать в процессах экспрессии генов, изменять активность ре-

гуляторных белков и участвовать в регуляции клеточного деления. Однако наиболее заметную роль флавоноиды играют в защите растений от различных неблагоприятных факторов окружающей среды.

К ним следует отнести действие ультрафиолета, температурный стресс, повышенные концентрации тяжелых металлов. Флавоноиды играют огромную роль в защите растений от бактериальной, вирусной и грибковой инфекции, от проникновения паразитов и повреждения насекомыми. Одной из наиболее заметных функций флавоноидов является их участие в защите растений от окислительного стресса благодаря выраженной антиоксидантной активности [2-6].

Они известны своими антиоксидантными, противовоспалительными, антибактериальными и противоопухолевыми свойствами. Например, кверцетин и его производное дигидрокверцетин (таксифолин) обладают выраженной антиоксидантной активностью и используются для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Рутин применяется для укрепления сосудистой стенки и улучшения микроциркуляции. Исследования также показывают потенциал флавоноидов в нейропротекции и профилактике нейродегенеративных заболеваний.

Можно надеяться, что дальнейшее исследование флавоноидов позволит сделать множество интересных открытий, а создание искусственных производных флавоноидов позволит получить новые эффективные лекарственные вещества [2-311].

Примеры флавоноидов и их биологическая активность

Рутин: обладает ангиопротекторными и капилляроукрепляющими свойствами, используется для уменьшения проницаемости и ломкости капилляров.

Кверцетин: известен своими антиоксидантными и противовоспалительными эффектами, потенциально полезен при лечении аллергий и воспалительных заболеваний.

Дигидрокверцетин (таксифолин): обладает выраженной антиоксидантной активностью, способствует улучшению микроциркуляции и укреплению сосудистой стенки.

Для эффективного использования флавоноидов в медицине необходимо разработать стандартизированные методы их выделения и количественного определения.

Например, для получения высокочистого рутина разработана технология, включа-

ющая экстракцию из растительного сырья с последующей очисткой с использованием полиамидных сорбентов [4-56].

Терпены: структура и терапевтический потенциал.

Терпены и их производные (терпеноиды) являются одной из самых обширных групп природных соединений, характеризующихся разнообразием структур и биологических эффектов. Многие эфирные масла, используемые в ароматерапии и медицине, богаты терпенами. Например, ментол из мяты обладает охлаждающим и анальгезирующим действием; лимонен из цитрусовых — противовоспалительным и антиоксидантным эффектом. Дитерпеновые алкалоиды, такие как таксол, выделенный из тиса, используются в химиотерапии рака благодаря их способности ингибировать деление клеток.

Продуктивный подход к созданию эффективных препаратов различного медико-биологического действия с заданными свойствами основан на химической модификации природных соединений.

Структурное и функциональное разнообразие терпеноидов обеспечивает широкий спектр соединений с потенциальной медико-биологической активностью, и как правило, хороший вывод целевых продуктов.

Дитерпены, тритерпены и тетратерпены обладают ярко выраженными липофильными свойствами, функционализация которых может проводиться реакциями, обеспечивающими введение в молекулу новых фармакофорных фрагментов [3-8].

Примеры терпенов и их применение.

Ментол: используется в качестве местно-го анестетика и охлаждающего средства.

Лимонен: обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, используется в ароматерапии и как растворитель в фармацевтической промышленности.

Пинен: имеет антибактериальные и противовоспалительные свойства, используется в медицине и парфюмерии.

Выделение терпенов из растительного сырья часто осуществляется методом перегонки с водяным паром, что позволяет сохранить их летучие компоненты. Для повышения чистоты и концентрации терпенов применяются методы ректификации и хроматографии [5-16].

Современные методы выделения и анализа природных соединений

Разработка эффективных методов экстракции и очистки природных соединений

является ключевым этапом в создании лекарственных препаратов. Традиционные методы, такие как мацерация и перколяция, дополняются современными технологиями, включая использование сверхкритических флюидов и сжиженных газов для более селективного и экологически безопасного извлечения биоактивных веществ. Аналитические методы, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и масс-спектрометрия, позволяют детально характеризовать состав экстрактов и контролировать качество получаемых препаратов.

Примеры успешных фитопрепаратов.

На основе природных алкалоидов, флавоноидов и терпенов создано множество эффективных лекарственных средств. Например, препараты, содержащие экстракты гинкго билоба, богаты флавоноидами и терпеноидами, используются для улучшения когнитивных функций и периферического кровообращения.

Алкалоидные препараты, такие как винбластин и винкристин, выделенные из барвинка розового, применяются в онкологии благодаря их способности ингибировать рост опухолевых клеток.

Эти примеры подчеркивают значимость природных соединений в современной фармакотерапии.

Методы выделения и анализа природных соединений.

Для получения алкалоидов, флавоноидов и терпенов используются современные методы:

1. Сверхкритическая флюидная экстракция (SFE)
2. Высокоэффективная жидкостная хроматография (HPLC)
3. Спектрометрия (ЯМР, масс-спектрометрия)

Эти методы позволяют не только выделять соединения высокой чистоты, но и анализировать их структуру и биологическую активность.

Для выделения и анализа этих природных соединений требуются применения специализированных методов для обеспечения их чистоты и идентификации. Ниже представлены основные подходы к выделению и анализу этих соединений.

1. Алкалоиды

Выделение: Алкалоиды часто присутствуют в растениях в виде солей органических кислот. Для их извлечения расти-

тельное сырьё обрабатывают щелочными растворами, переводя алкалоиды в свободные основания, которые затем экстрагируют органическими растворителями, такими как хлороформ или диэтиловый эфир.

Анализ: Качественное обнаружение алкалоидов проводится с использованием специфических реактивов, например, реактива Драгендорфа, который вызывает образование осадка при взаимодействии с алкалоидами. Количественный анализ часто осуществляется методом титрования или спектрофотометрии.

2. Флавоноиды

Выделение: Флавоноиды экстрагируют из растительного сырья с использованием водно-спиртовых растворов. Выбор концентрации спирта и условий экстракции зависит от специфики сырья и свойств целевых флавоноидов.

Анализ: Для качественного и количественного анализа флавоноидов широко применяется тонкослойная хроматография (ТСХ). Этот метод позволяет разделять компоненты смеси и идентифицировать их на основе сравнения с известными стандартами.

3. Терпены

Выделение: Терпены, являющиеся основными компонентами эфирных масел, выделяют методом перегонки с водяным паром. Этот метод эффективен для извлечения летучих терпенов из растительного материала.

Анализ: Анализ терпенов часто проводится с использованием газовой хроматографии, которая позволяет разделять и идентифицировать летучие компоненты эфирных масел.

Применение этих методов обеспечивает эффективное выделение и точный анализ алкалоидов, флавоноидов и терпенов, что является критически важным для разработки лекарственных препаратов на их основе [5-66].

Заключение

Природные соединения, такие как алкалоиды, флавоноиды и терпены, представляют собой ценную основу для разработки новых лекарственных препаратов. Их широкий спектр биологической активности, включающий противоопухолевое, противовоспалительное, антиоксидантное и антимикробное действие, делает их перспективными кандидатами для терапии различных заболеваний.

Несмотря на значительные успехи в изучении этих соединений, процесс разработки

лекарств на их основе остается сложным и требует междисциплинарного подхода. Современные методы химического анализа, биотехнологии и молекулярного моделирования позволяют не только выделять и исследовать природные соединения, но и модифицировать их структуру для повышения терапевтической эффективности и снижения побочных эффектов.

Будущее разработки лекарственных средств на основе природных соединений связано с углубленным изучением их механизма действия, улучшением методов синтеза и проведения клинических исследований. Интеграция традиционных знаний о лекарственных растениях с передовыми биотехнологическими подходами открывает новые перспективы в фармакологии и медицине, что может привести к созданию инновационных и эффективных лекарственных препаратов.

Список использованной литературы:

1. Толкачев О.Н., Сидельников Н.И., Семкина О.А., Шейченко О.П., Крепкова Л.В., Савина Т.А. Проблемы и перспективы создания лекарственных препаратов ВИЛАР на основе алкалоидов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018. №9. С. 3–18.
2. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Абдралилов Б. С., Музафаров Е. Н.; [отв. ред. Е.И. Маевский] – Пушино: Synchronobook, 2013. – 310 с.
3. Племенков в.в., Тевс о.а. «медико-биологические свойства и перспективы терпеноидов (изопреноидов)» // химия растительного сырья, 2014.
4. Рязанова Т.К. // Теоретические и экспериментальное обоснование подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, содержащих биологически активные вещества ароматической и терпеноидной природы // Самара 2022г-365с.
5. Чучалин, В.С. Технология получения максимально очищенных препаратов: учебное пособие / В.С. Чучалин, Н.В. Келус, В.В. Шейкин – Томск: Изд-во СибГМУ, 2019. – 87 с.