

# **Alkaloīdi, to raksturojums, izmantošana medicīnā**

**Diāna Arāja**



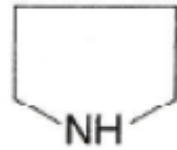
- ▶ Alkaloīdi - bāziski, slāpekli saturoši organiski savienojumi ar stipri izteiktu specifisku farmakoloģisku iedarbi.
- ▶ No augiem izdalīti apmēram 10 000 alkaloīdi; no tiem apmēram 600 alkaloīdiem ir noskaidrota struktūra. Medicīnā izmanto apmēram 120 alkaloīdus (to ieguves avots ir 60 drogas).
- ▶ Atbilstoši **bioģenētiskajai klasifikācijai** (atkarībā no priekšstata par alkaloīda sintēzes ceļu un tai izmantoto priēsteci) izšķir 3 alkaloīdu grupas:
  - ▶ a) protoalkaloīdi (alkaloīdi bez heterocikla - acikliskie jeb alifātiskie alkaloīdi);
  - ▶ b) īstie alkaloīdi (heterociklu saturoši alkaloīdi);
  - ▶ c) pseidoalkaloīdi (steroīdie un terpēnu alkaloīdi);

# Klasifikācija

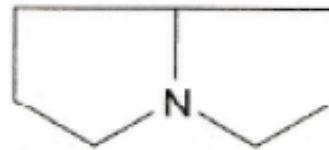
Atbilstoši ķīmiskajai klasifikācijai (atkarībā no ķīmiskās struktūras pamatā esošiem slāpekli saturošiem heterocikliem) alkaloīdus dala vairākās pamatgrupās:

- ▶ 1. Pirolidīna, pirolizidīna grupa
- ▶ 2. Piridīna, piperidīna grupa
- ▶ 3. Hinolizidīna grupa
- ▶ 4. Hinolīna grupa
- ▶ 5. Izohinolīna grupa
- ▶ 6. Indola grupa
- ▶ 7. Imidazola grupa
- ▶ 8. Hinazolīna grupa
- ▶ 9. Purīna grupa
- ▶ 10. Steroīdie alkaloīdi (glikoalkaloīdi)
- ▶ 11. Terpenoīdie alkaloīdi
- ▶ 12. Acikliskie (alifātiskie) alkaloīdi

# 1. Pirolidīna, pirolizidīna grupa



pirolidīns



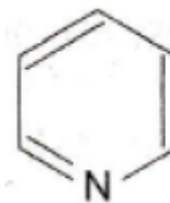
pirolizidīns

- ▶ Piem., platlapu krustaines (*Senecio platyphyllus*) laksta droga satur pirolizidīna atvasinājumus **platifilīnu** un senecifilīnu.
- ▶ Šiem alkaloidiem raksturīga M holinobloķējoša, spazmolītiska, nomierinoša darbība. Tos izmanto zāļu preparātos:
  - ▶ vēdera dobuma orgānu gludās muskulatūras spazmu,
  - ▶ kuņģa un 12-pirkstu zarnas čūlas slimības,
  - ▶ bronhiālās astmas,
  - ▶ hipertoniskās slimības ārstēšanai,
  - ▶ zīlīšu paplašināšanai oftalmoskopijā.

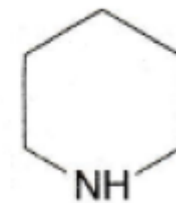
## 2. Piridīna, piperidīna grupa (I)

Tai ir vairākas apakšgrupas:

- ▶ 2.1. Vienkāršie piridīna un piperidīna atvasinājumi.
- ▶ Piem., piperidīna atvasinājums koniīns. Šo alkaloīdu satur plankumainā suņstobra (*Conium maculatum*) augļi. Tie ir indīgs (neatļauts) anīsa, ķīmenes u.c. čemurziežu dzimtas augļu drogu piemaisījums.
- ▶ 2.2. Bicikliskie nekondensētie piridīna un piperidīna atvasinājumi. Piem.,
  - ▶ piridīna un pirolidīna atvasinājums **nikotīns**.
- ▶ To iegūst no tabakas (*Nicotiana*) lapām. Izmanto par tieksmes pēc nikotīna un tā atcelšanas simptomus mazinošu līdzekli (atkarības no tabakas ārstēšanai).
  - ▶ piridīna un piperidīna atvasinājums anabazīns.
- ▶ To iegūst no bezlapainās anabāzes (*Anabasis aphylla*) vasām.
- ▶ Izmanto par elpošanu stimulējošu un atkarības no tabakas ārstēšanai.



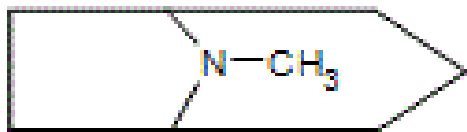
piridīns



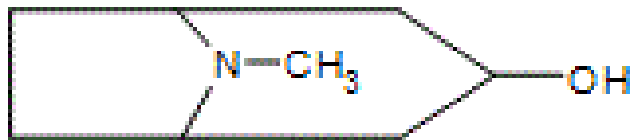
piperidīns

## 2. Piridīna, piperidīna grupa (II)

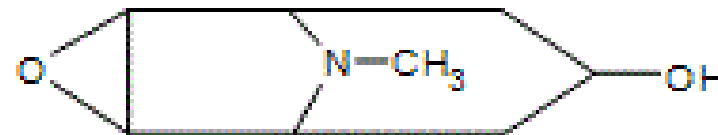
- 2.3. Bicikliskie kondensētie piperidīna un pirolidīna (tropāna) atvasinājumi.



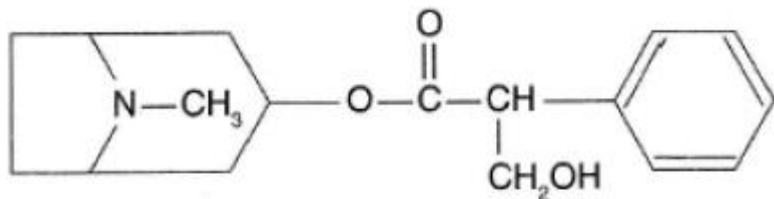
tropāns



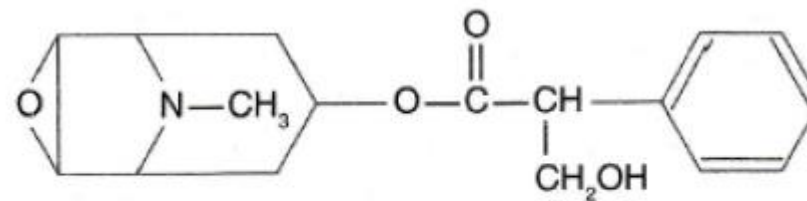
tropīns (tropanols)



skopīns (skopanols)



hiosciamīns (atropīns)



skopolamīns

## 2. Piridīna, piperidīna grupa (III)

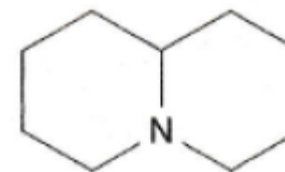
- ▶ Hiosciamīnu, skopolamīnu satur melnās vilkogas (*Atropa belladonna*) lapas, melnās drīgenes (*Hyoscyamus niger*) lapas, dzeloņainā velnābola (*Datura stramonium*) lapas, indiāņu velnābola (*Datura innoxia*) augļa un sēklas, Krainas dievazāles (*Scopolia carniolica*) sakneņa drogas.
- ▶ Augos esošais hiosciamīns ir gaismas polarizācijas plakni pa kreisi griezošs (l-hiosciamīns) savienojums; nepārmainītā veidā tas ir galēniskās zāļu formās, bet to izdalot par tīrvielu, iegūst racemātu - **atropīnu**.

## 2. Piridīna, piperidīna grupa (IV)

- ▶ Atropīna darbība ir M holinoblokējoša, spazmolītiska, pretsāpju, sekrēciju mazinoša, sedatīva (ietekmē acs un vēdera dobuma gludo muskulatūru, gremošanas trakta sekrēcijas dziedzerus, sirdi, CNS). Izmanto:
  - ▶ vēdera dobuma orgānu gludās muskulatūras spazmu,
  - ▶ kuņģa un 12-pirkstu zarnas čūlas slimības,
  - ▶ elpošanas, endokrīnās, sirds un asinsvadu sistēmas slimību gadījumā.
- ▶ Skopolamīns darbojas īslaicīgāk par atropīnu, bet izteikti nomācoši uz CNS, citādi tas ir līdzīgs atropīnam. Lieto galvenokārt neiroloģijā (parkinsonisms), psihiatrijā (nomierinošs); arī *jūras* slimības gadījumā, sagatavošanai narkozei, oftalmoloģijā.



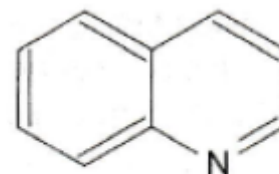
### 3. Hinolizidīna grupa



hinolizidīns

- ▶ Hinolizidīna atvasinājumi ir termopsīns, citizīns.
- ▶ Termopsīnu satur lancetveida termopses (*Thermopsis lanceolata*) laksta droga. Termopsīns ir atkrēpošanas līdzeklis hroniska bronhīta gadījumā.
- ▶ Citizīnu satur lancetveida termopses sēklas un pamīšziedu termopses (*Thermopsis alterniflora*) laksta drogas. Citizīns reflektoriski uzbudina elpošanas centru, paaugstina asinsspiedienu. To lieto asfiksijas, elpošanas apstāšanās, šoka, kolapses, infekcijas izraisīta elpošanas un asinsrites nomākuma gadījumā.

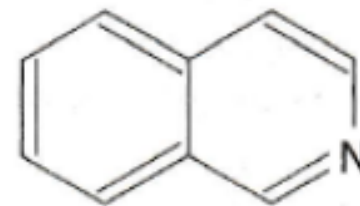
## 4. Hinolīna grupa



hinolīns

- ▶ Hinīns ir viens no hinīnkoka (*Cinchona pubescens*) mizas drogas 30 hinolīna atvasinājumiem. Tas ir pretprotozoju līdzeklis (malārija).
- ▶ Hinidīns (d-hinīns; gaismas polarizācijas plakni pa labi griezošais hinīna izomērs) ir antiaritmisks līdzeklis.

## 5. Izohinolīna grupa (I)



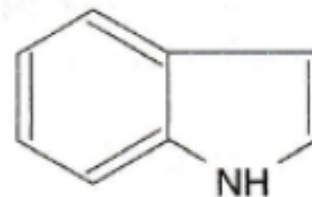
izohinolīns

- ▶ Izohinolīna atvasinājumi ir morfīns, papaverīns, kodeīns, glaucīns, heleritrīns, sangvinarīns u.c.
- ▶ Morfīnu, papaverīnu, kodeīnu satur miega magones (*Papaver somniferum*) pogaļu droga un opijs.
- ▶ Morfīns ir narkotisks pretsāpju līdzeklis, kas nomāc visu veidu (dažādas etioloģijas) sāpes.
- ▶ Kodeīns ir narkotisks pretsāpju līdzeklis, bet vājākas darbības nekā morfīns. Nomāc klepus centru, tāpēc izmanto arī par pretklepus līdzekli.

## 5. Izohinolīna grupa (II)

- ▶ Papaverīns ir miotrops spazmolītisks līdzeklis. Lieto vēdera dobuma gludās muskulatūras, bronhu, perifērisko un galvas smadzeņu asinsvadu spazmu gadījumā.
- ▶ Glaucīns ir dzeltenās glaucijas (*Glaucium flavum*) laksta drogas svarīgākais alkaloīds. Tas ir pretklepus un hipotensīvs līdzeklis. Lieto klepus nomākšanai augšējo elpceļu un plaušu slimību gadījumā, īpaši, ja ir paaugstināts asinsspiediens.
- ▶ Helidonīns, heleritrīns, sangvinarīns ir daži no lielās strutenes (*Chelidonium majus*) laksta drogas izohinolīna grupas alkaloīdiem. Tiem ir spazmolītiska, pretsāpju, žultsdzenošā, pretiekaisuma, pretmikrobu darbība.

## 6. Indola grupa (I)



indols

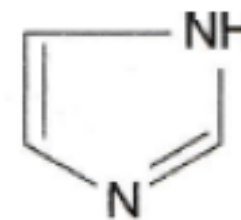
- ▶ Indola atvasinājumi ir rezerpīns, strihnīns, ergoalkaloīdi (dihidroergotamīns, ergotamīns, metisergīds, lisurīds, metilergometrīns, ergometrīns, bromokriptīns, dihidroergokristīns), vinblastīns, vinkristīns un daudzi citi.
- ▶ Rezerpīns ir čūskveida rauwolfijas (*Rauwolfia serpentina*) saknes drogas viens no vairāk kā 50 alkaloīdiem. Tam ir hipotensīva, antiaritmiska, CNS nomierinoša [sedatīva] darbība.
- ▶ Strihnīns ir strihnīnkoka (*Strychnos nux vomica*) sēklas drogas alkaloīds - CNS stimulators.

## 6. Indola grupa (II)

- ▶ Ergoalkaloīdi ir melnā grauda (*Claviceps purpurea*) sklerocija sastāvdaļa:
  - ▶ dihidroergotamīns, ergotamīns, metisergīds, lisurīds ir pretmigrēnas līdzekļi;
  - ▶ metilergometrīns, ergometrīns - uterotoniski līdzekļi,
  - ▶ bromokriptīns, lisurīds - prolaktīna inhibitori;
  - ▶ dihidroergokristīns - perifēriskas darbības vazodilatators.
- ▶ Oranžsārtās pasifloras (*Passiflora incarnata*) laksta drogas šķidrās ekstrakts (satur apmēram 0,05% indola grupas alkaloīdu) ir sedatīvs līdzeklis.
- ▶ Vinblastīns, vinkristīns, leirozīns ir rozā katarantes (*Catharanthus roseus*) lapas drogas 3 galvenie [no apmēram 80] indola grupas alkaloīdi. Tiem raksturīga pretaudzēju darbība.

## 7. Imidazola grupa

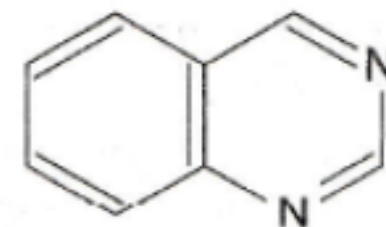
- ▶ Pilokarpīna ieguves avots ir pilokarpu (*Pilocarpus sp.*) lapas droga.
- ▶ Pilokarpīns ir M holinomimētisks līdzeklis. Lieto oftalmoloģijā acs intraokulārā spiediena mazināšanai.



imidazols

## 8. Hinazolīna grupa

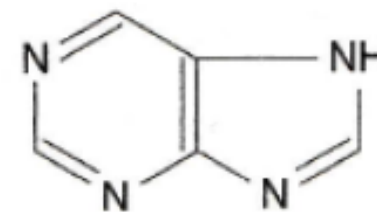
- ▶ Peganīns ir kapeņu harmalas (*Peganum harmala*) laksta drogas alkaloīds.
- ▶ Peganīns ir antiholīnesterāze - sekmē gludo muskuļu tonusa palielināšanos, veicina muskuļu uzbudinājuma pārvades atjaunošanos.



hinazolīns

## 9. Purīna grupa

- ▶ Kofeīna un teobromīna avots ir Arābijas kafijkoka (*Coffea arabica*) un īstā kakaokoka (*Theobroma cacao*) sēklas, Ķīnas tējas krūma (*Camellia sinensis*, *syn. Thea sinensis*) lapas, Paragvajās īleka jeb *matē* (*Ilex paraguariensis*) zari un lapas, guarānas paulīnijas (*Paulinia cupana*) sēklas.
- ▶ Kofeīns ir CNS stimulators. To lieto CNS, sirds un asinsvadu sistēmas nomākuma, galvas smadzeņu asinsvadu spazmu - migrēnas gadījumā, fizisko un psihisko darbaspēju palielināšanai, miegainības mazināšanai.
- ▶ Teobromīns stimulē sirds un asinsvadu sistēmu, pastiprina diurēzi.

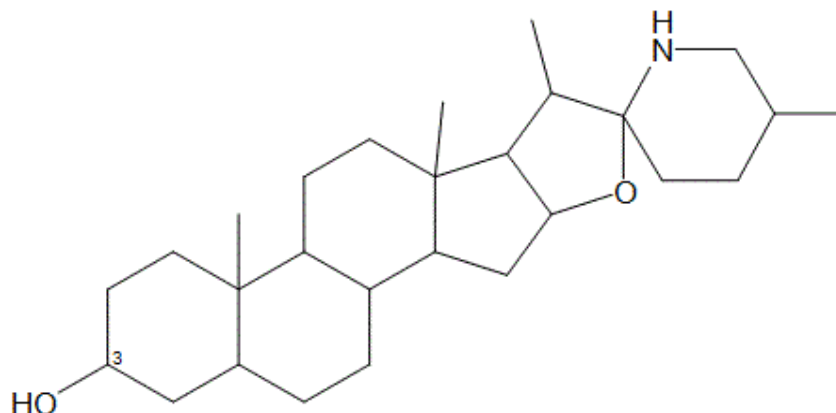


purīns



## 10. Steroīdie alkaloīdi (glikoalkaloīdi)

solanīns

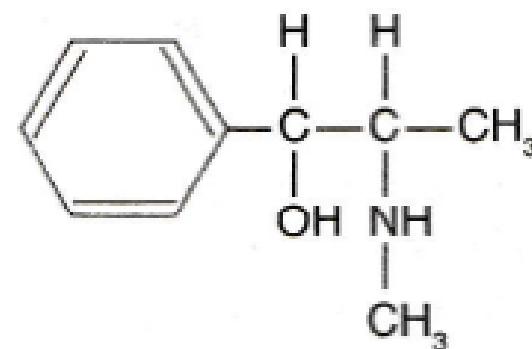


- ▶ Satur karpītes (*Aconitum*). Izmanto vairāku sugu pazemes orgānu un laksta drogu. Antiaritmiska darbība.
- ▶ Tīklaugļainā gaiļpieša (*Delphinium dictyocarpum*) laksta drogai raksturīga kurārei (t.s. bultu indēm) līdzīga darbība - muskuļus atslābinoša darbība.

# 11. Terpenoīdie alkaloīdi

- ▶ Satur korpītes (*Aconitum*). Izmanto vairāku sugu pazemes orgānu un laksta drogu. Antiaritmiska darbība.
- ▶ Tīklaugļainā gaiļpieša (*Delphinium dictyocarpum*) laksta drogai raksturīga kurārei (t.s. bultu indēm) līdzīga darbība - muskuļus atslābinoša darbība.

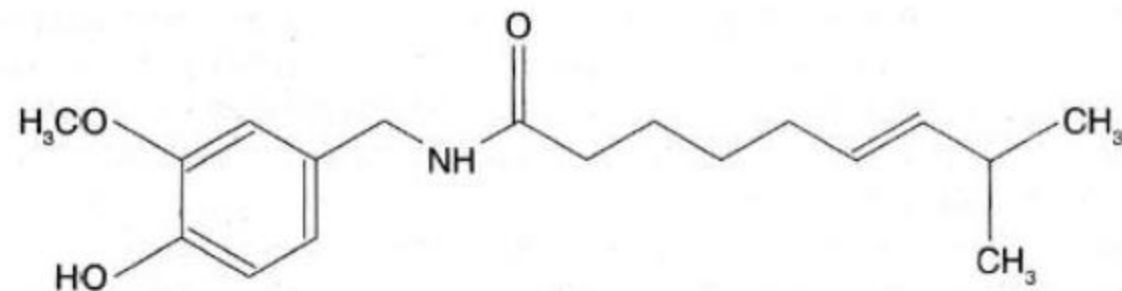
## 12. Acikliskie (alifātiskie) alkaloīdi (I)



efedrīns

- ▶ Efedrīnu satur efedru (*Ephedra*) laksta droga.
- ▶ Efedrīns ir  $\alpha$  un  $\beta$  adrenoreceptoru stimulators. To lieto bronhiālās astmas, nātrenes u.c. alerģisku izpausmju, rinīta, arteriālas hipotonijas, enurēzes, saindēšanās ar narkotiskiem līdzekļiem, miega zālēm gadījumā.

## 12. Acikliskie (alifātiskie) alkaloīdi (II)



kapsaicīns

- ▶ Kapsaicīns ir vasaras un krūmveida papriku (*Capsicum annuum*, *C. frutescens*) augļa drogas alkaloīds. To izmanto par ārīgi lietojamu kairinošu, sāpes mazinošu līdzekli (neiralģija, radikulīts, miozīts, lumboišialģija, apsaldējums).

# Izplatība, lokalizācija, uzkrāšanās augos (I)

- ▶ Alkaloīdi ir konstatēti sēkļaugos (kailsēkļos, segsēkļos), retāk - paparžaugos (staipekņos, kosās, papardēs) un t.s. *zemākajos augos* (aļģēs, sēnēs, sūnās). Tos satur apmēram 10% visu augu. Ar alkaloīdiem bagātākās dzimtas ir:
  - ▶ nakteņu (*Solanaceae*),
  - ▶ magoņu (*Papaveraceae*),
  - ▶ gundegu (*Ranunculaceae*),
  - ▶ pākšaugu (*Leguminosae*),
  - ▶ oleandru (*Apocynaceae*),
  - ▶ rūtu (*Rutaceae*),
  - ▶ bārbeļu (*Berberidaceae*),
  - ▶ efedru (*Ephedraceae*),
  - ▶ īvju (*Taxaceae*) u.c.

# Izplatība, lokalizācija, uzkrāšanās augos (II)

- ▶ Ļoti retos gadījumos augs satur tikai vienu alkaloīdu (piem., parastā rīcina *Ricinus communis* sēklu sastāvā no alkaloīdiem piederošiem savienojumiem ir tikai ricinīns). Lielākā daļa augu satur vairākus [dažus] alkaloīdus. Ir augi (piem., miega magone, melnais grauds, hinīnkoks), kuru sastāvā konstatēti 20-40 alkaloīdi, bet dažiem to ir vairāk par 50 (čūskveida rauwolfija) un pat apmēram 90 (rozā katarante).
- ▶ Parasti sastāvā dominē (ir lielākā daudzumā) 2-3 alkaloīdi, pārējie ir mazākā daudzumā. Raksturīgi, ka augā esošo alkaloīdu uzbūve ir ļoti līdzīga - tie pieder vienai alkaloīdu grupai.
- ▶ Alkaloīdu kvantitatīvais daudzums augos parasti ir no procenta tūkstošdaļām līdz dažiem procentiem. Alkaloīdus saturošās drogās to ir 0,1-3%, atsevišķos gadījumos, piem., hinīnkoka mizā - 15-20%.

# Izplatība, lokalizācija, uzkrāšanās augos (III)

- ▶ Dažiem augiem alkaloīdi ir pietiekami lielā daudzumā visās to daļās (piem., melnajai vilkogai, melnajai drīģenei), bet parasti tie vērā ņemamā daudzumā koncentrējas tikai kādā vienā orgānā vai auga daļā.
- ▶ Augu sastāvā alkaloīdi parasti ir šūnsulā izšķīdušu organisku un neorganisku skābju (sālsskābes, sērskābes, fosforskābes, citronskābes, ābolskābes, skābeņskābes, mekonskābes, akonitskābes, helidonskābes u.c.) sāļu veidā. Retākos gadījumos alkaloīdi ir četrizvietotu amonija sāļu veidā vai saistīti ar miecvielām.
- ▶ Alkaloīdu uzkrāšanos augos sekmē:
  - ▶ pietiekami augsta gaisa temperatūra (siltums - 17-20°C, karstums),
  - ▶ ūdens nepietiekamība (sausums),
  - ▶ augstuma virs jūras līmeņa palielināšanās,
  - ▶ dienas garums (apmēram 7-9 h saules gaismas),
  - ▶ pietiekams slāpekļa, organisko vielu un mikroelementu daudzums augsnē.

# Fizikālās īpašības

- ▶ Skābekli saturošie alkaloīdi [lielākā daļa] ir cietas kristāliskas, retāk - amorfas vielas, parasti bezkrāsainas, bet var būt arī krāsainas, piem., dzeltenas (berberīns, serpentīns, heleritrīns), oranžas (sangvinarīns). Smaržas nav. Garša rūgta.
- ▶ Skābekli nesaturošie alkaloīdi ir gaistoši, eļļaini šķidrumi (pārdestilējas ar ūdeni), ar stipru, nepatīkamu smaržu (konīns, nikotīns).
- ▶ Optiski aktīvi savienojumi. Raksturīga kušanas vai viršanas temperatūra.
- ▶ Alkaloīdu bāzes labi šķīst organiskos šķīdinātājos (izņēmums - kofeīns); nešķīst ūdenī (izņēmums - kofeīns, efedrīns, ergometrīns).
- ▶ Alkaloīdu sāļi labi šķīst ūdenī (izņēmums - hinīna sulfāts), etilspirtā; nešķīst vai ļoti slikti šķīst organiskos šķīdinātājos (izņēmums - papaverīna hidrohlorīds, skopolamīna hidrobromīds, kuri šķīst hloroformā).



# Drogu sagatavošana, glabāšana

- ▶ Drogu sagatavošanas procesā ievēro vispārējus šā darba veikšanas principus, bet paturot prātā, ka šīs drogas satur stipri iedarbīgas vielas (tātad - tās ir indīgas!), tāpēc jāveic papildus piesardzības pasākumi (darbā neiesaistīt bērnus! nepieskarties sejai, īpaši acīm, rūpīgi mazgāt rokas; ja nepieciešams - lietot cimdus, mutes un sejas maskas).
- ▶ Alkaloīdus saturošas drogas var žāvēt dabiskā siltumā (gan ēnā, gan saulē); žāvējot mākslīgā siltumā, parasti izmanto 50-60°C temperatūru.
- ▶ Tropāna grupas alkaloīdus saturošas drogas jāizžāvē ātri, izmantojot 40-45°C temperatūru, pirolizidīna grupas - ne augstāku par 50°C temperatūru.
- ▶ Glabā sausā, vēsā, labi vēdināmā, noēnotā, atsevišķā no citām drogām telpā [vai vismaz - no citām drogām nodalītā, izolētā telpas zonā].

# Lietošana medicīnā

- ▶ Alkaloīdus saturošās drogas izmanto individuālu alkaloīdu (parasti - to sāļu) ieguvei, galēnisko zāļu formu un maksimāli attīrītu fitopreparātu ražošanai.
- ▶ Drogas ūdens izvilkumu gatavošanai un tējās izmanto ļoti ierobežoti (tikai dažas drogas, piem., strutenes lakstu).

*Konkrēto alkaloīdu pielietojuma medicīnā piemērus skat. iepriekšējos slaidos.*

- ▶ **Alkaloīdi ir stipri iedarbīgas vielas**, bet daži no tiem ir ļoti stipras indes, kuru rezultātā var iestāties nāve.
- ▶ Dažu alkaloīdu (piem., morfīna, kodeīna, kokaīna, efedrīna, pseidoefedrīna) un tos saturošo drogu (piem., opija, kokaīnauga lapas, magoņu laksta jeb t.s. *salmu*, efedru laksta) lietošana var izraisīt pierašanu (narkomāniju).

**Paldies par uzmanību !**