**Химия и медицина**

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. Так, на основе непредельных соединений получают важные виды пластмасс, химические волокна, синтетические каучуки, соединения с небольшим молекулярным весом – этиловый спирт, уксусную кислоту, глицерин, ацетон и другие, многие из которых находят применение в медицине.

Еще М. В. Ломоносов говорил, что “медик без довольного познания химии

совершенным быть не может”. 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.

*Немного истории*

Фармацевтическая промышленность является сравнительно молодой отраслью производства. Еще в середине 19 столетия производство лекарственных средств в мире было сосредоточено в разобщенных аптеках, в которых провизоры изготовляли препараты по только им известным рецептам, передававшимся по наследству. Большую роль в то время играли средства неродной медицины.

Фармацевтическое производство развивалось неравномерно и зависело от ряда обстоятельств. Так, работы Луи Пастера в 60-х годах 19 века послужили основой для производства вакцин, сывороток. Освоение промышленного синтеза красителей в Германии в последней четверти 19 века привело к производству лекарств фенацетина и антипирина.

До 30-х годов 20 века в фармацевтической химии основное место занимали лекарственные растения (травы). В середине 30-х годов 20 века фармацевтическая промышленность стала на путь целенаправленного органического синтеза, чему способствовало обнаруженное немецким биологом Г. Домагком (19340) антибактериальное свойство красителя – пронтозила, синтезированного в 1932 г. Начиная с 1936 г. на основе этого соединения широко развернулись поиски так называемых сульфаниламидных антикокковых препаратов.

*Источники получения фармацевтических препаратов*

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.

*Создание лекарственных препаратов*

Как ни много известно лекарственных препаратов, как ни богат их выбор, предстоит еще немало сделать в этой области. Как же в наше время создаются новые лекарства?

В первую очередь нужно найти биологически активное соединение, оказывающее то или иное благоприятное воздействие на организм. Существуют несколько принципов такого поиска.

Весьма распространен эмпирический подход, не требующий знания ни структуры вещества, ни механизма его воздействия на организм. Тут можно выделить два направления. Первое – это случайные открытия. Например, было случайно открыто слабительное действие фенолфталеина (пургена) а также галлюциногенное действие некоторых наркотических веществ.

Существует и так называемый направленный синтез лекарственных веществ. В этом случае оперируют с уже известным лекарственным веществом и, незначительно модифицируя его, проверяют в опытах с животными, как эта замена влияет на биологическую активность соединения. Порой достаточно минимальных изменений в структуре вещества, чтобы резко усилить или совсем снять его биологическую активность. Пример: в молекуле морфина, который обладает сильным болеутоляющим действием, заменили всего один атом водорода на метильную группу и получили другое лекарство – кодеин. Болеутоляющее действие кодеина в десять раз меньше, чем морфина, но зато он оказался хорошим средством против кашля.

*Классификация лекарственных веществ*

Лекарственные вещества разделяют по двум классификациям: фармакологическая и химическая.

Первая классификация более удобна для медицинской практики. Согласно этой классификации, лекарственные вещества делятся на группы в зависимости от их действия на системы и органы. Например:

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.

В основу химической классификации положено химическое строение и свойства веществ, причем в каждой химической группе могут быть вещества с различной физиологической активностью. По этой классификации лекарственные вещества подразделяются на неорганические и органические.

-Неорганические вещества рассматриваются по группам элементов периодической системы Д. И.

Менделеева и основным классам неорганических веществ (оксиды, кислоты,

основания, соли).

-Органические соединения делятся на производные алифатического, алициклического, ароматического и гетероциклического рядов.

Химическая классификация более удобна для химиков, работающих в области синтеза лекарственных веществ.

*Характеристика лекарственных веществ.*

*Местноанестезирующие средства*

Большое практическое значение имеют синтетические анестезирующие (обезболивающие) вещества, полученные на основе упрощения структуры кокаина. К ним относятся анестезин, новокаин, дикаин. *Кокаин* – природный алкалоид, полученный из листьев растения кока, произрастающего в Южной Америке. Кокаин обладает анестезирующим свойством, но вызывает привыкание, что осложняет его использование.

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.

*Снотворные средства*

Вещества, вызывающие сон, относятся к разным классам, но наиболее известны производные барбитуровой кислоты (полагают, что ученый, получивший это соединение, назвал его по имени своей приятельницы Барбары).

Барбитуровая кислота образуется при взаимодействии мочевины с малоновой кислотой. Ее производные называются *барбитуратами,* например фенобарбитал (люминал), барбитал (веронал) и др.

Все барбитураты угнетают нервную систему. Амитал обладает широким спектром успокоительного воздействия. У некоторых пациентов этот препарат снимает торможение, связанное с мучительными, глубоко спрятанными воспоминаниями. Некоторое время даже считалось, что его можно использовать как сыворотку правды.

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. Самолечение этими препаратами может принести значительный вред здоровью.

Трагические последствия может иметь сочетание барбитуратов с алкоголем. Совместное их действие на нервную систему гораздо сильнее действия даже более высоких доз в отдельности.

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

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

*Психотропные средства*

Все психотропные вещества по их фармакологическому действию можно разделить на две группы:

1) Транквилизаторы – вещества, обладающие успокаивающими свойствами. В свою очередь транквилизаторы подразделяются на две подгруппы:

- Большие транквилизаторы (нейролептические средства). К ним относятся производные фенотиазина. Аминазин применяется как эффективное средство при лечении психических больных, подавляя у них чувство страха, тревоги, рассеянность.

- Малые транквилизаторы (атарактические средства). К ним относятся производные пропандиола (мепротан, андаксин), дифенилметана (атаракс, амизил)вещества, имеющие различную химическую природу (диазепам, элениум, феназепам, седуксен и др.). Седуксен и элениум применяются при неврозах, для снятия чувства тревоги. Хотя токсичность их невелика, наблюдаются побочные явления (сонливость, головокружение, привыкание к препаратам). Их не следует применять без назначения врача.

2) Стимуляторы – вещества, обладающие антидепрессивным действием (фторазицин, индопан, трансамин и др.)

*Анельгезирующие, жаропонижающие и противовоспалительные средства*

Крупная группа лекарственных препаратов – производные *салициловой кислоты* (орто-гидроксибензойной). Ее можно рассматривать как бензойную кислоту, содержащую в орто-положении гидроксил, либо как фенол, содержащий в орто-положении карбоксильную группу.

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.

Ацетилсалициловая кислота обладает противоревматическим, противовоспалительным, жаропонижающим и болеутоляющим действием. Она также выводит из организма мочевую кислоту, а отложение ее солей в тканях (подагра) вызывает сильные боли. При приеме аспирина могут возникнуть желудочно-кишечные кровотечения, а иногда – аллергия.

*Салол –* сложный эфир салициловой кислоты с фенолом (фенилсалицилат) обладает дезинфицирующими, антисептическими свойствами и употребляется при заболеваниях кишечника.

Замена в бензольном кольце салициловой кислоты одного из водородных атомов на аминогруппу приводит к пара-аминосалициловой кислоте (ПАСК), которая используется как противотуберкулезный препарат.

Распространенными жаропонижающими и болеутоляющими средствами являются производные фенилметилпиразолона – амидопирин и анальгин.

*Анальгин* обладает небольшой токсичностью и хорошими терапевтическими свойствами.

*Противомикробные средства*

В 30-х годах 20 века широко распространились сульфаниламидные препараты (название произошло от амида сульфаниловой кислоты). В первую очередь это пара-аминобензолсульфамид, или просто сульфаниламид *(белый стрептоцид*). Это довольно простое соединение – производное бензола с двумя заместителями – сульфамидной группой и аминогруппой. Он обладает высокой противомикробной активностью. Было синтезировано около 10 000 различных его структурных модификаций, но лишь около 30 его производных нашли практическое применение в медицине.

Существенный недостаток белого стрептоцида – малая растворимость в воде. Но была получена его натриевая соль – стрептоцид, растворимый в воде и применяющийся для инъекций.

*Сульгин* – это сульфаниламид, у которого один атом водорода сульфамидной группы замещен на остаток гуанидина. Он применяется для лечения кишечных инфекционных заболеваний (дизентерии).

С появлением антибиотиков бурное развитие химии сульфаниламидов спало, но полностью вытеснить сульфаниламиды антибиотикам не удалось.

Механизм действия сульфаниламидов известен.

Для жизнедеятельности многих микроорганизмов необходима пара- аминобензойная кислота. Она входит в состав витамина – фолиевой кислоты, которая для бактерий является фактором роста. Без фолиевой кислоты бактерии не могут размножаться.

*Антибиотики*

Обычно антибиотиком называют вещество, синтезируемое одним микроорганизмом и способное препятствовать развитию другого микроорганизма. Слово “антибиотик” состоит из двух слов: от греч. anti – против и греч. bios – жизнь, то есть вещество, действующее против жизни микробов.

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. Позднее было установлено, что плесень относится к виду Penicillium notatum.

В 1940 году удалось выделить химическое соединение, которое производил грибок. Его назвали пенициллином. В 1941 году пенициллин был опробован на человеке как препарат для лечения болезней, вызываемых стафилококками, стрептококками, пневмококками и др. микроорганизмами.

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. Он не позволяет бактериям синтезировать специальные белки, нарушая таким образом их жизненный цикл. 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.

*Алкалоиды*

В 1943 году швейцарский химик А. Гофман исследовал различные вещества основного характера, выделяемые из растений – алкалоиды (т. е. Подобные щелочам). Однажды химик случайно взял в рот немного раствора диэтиламида лизергиновой кислоты (ЛСД), выделенного из спорыньи, - грибка, растущего на ржи. Через несколько минут у исследователя появились признаки шизофрении – начались галлюцинации, сознание помутилось, речь стала бессвязной. “Я чувствовал, что плыву где-то вне своего тела, описывал впоследствии свое состояние химик. – Поэтому я решил, что умер“. Так Гофман понял, что он открыл сильнейший наркотик, галлюциноген. Оказалось, что достаточно 0,005 мг ЛСД попасть в мозг человека, чтобы вызвать галлюцинации.

Многие алкалоиды принадлежат к ядам и наркотикам. С 1806 года был известен морфин, выделяемый из сока головок мака. Это хорошее обезболивающее средство, однако при длительном применении морфина у человека вырабатывается к нему привыкание, организму требуются все большие дозы наркотика.

Таким же действием обладает сложный эфир морфина и уксусной кислоты – героин.

Алкалоиды – весьма обширный класс органических соединений, оказывающих самое различное действие на организм человека. Среди них и сильнейшие яды (стрихнин, бруцин, никотин), и полезные лекарства (пилокарпин – средство для лечения глаукомы, атропин – средство для расширения зрачков, хинин – препарат для лечения малярии).

К алкалоидам относятся и широко применяемые возбуждающие вещества – кофеин, теобромин, теофиллин.

- Кофеин содержится в зернах кофе (0,7 – 2,5%) и в чае (1,3 – 3,5%). Он обусловливает тонизирующее действие чая и кофе.

-Теобромин добывают из шелухи семян какао, в небольшом количестве он сопутствует кофеину в чае, теофиллин содержится в чайных листьях и кофейных зернах.

Интересно, что некоторые алкалоиды являются противоядиями по отношению к своим собратьям. Так, в 1952 г. из одного индийского растения был выделен алкалоид резерпин, который позволяет лечить не только людей, отравившихся ЛСД или другими галлюциногенами, но и больных, страдающих шизофренией.

*Что еще дает химия для медицины*

Большое количество химических веществ служит для изготовления самых разнообразных протезов. Производятся протезы челюстей, зубов, коленных чашечек, суставов конечностей из разных химических материалов, которые успешно применяются в восстановительной хирургии для замены костей, ребер и пр.

Химические заводы выпускают для медицинских целей трубки, шланги, ампулы, шприцы, белково-витаминные и другие напитки, кислород, перевязочный материал, аптечную посуду, оптику, красители, больничную мебель и многое другое.

Успехи химии, внедрение ее продуктов в медицину открывают безграничные возможности для преодоления ряда заболеваний, в первую очередь вирусных и сердечно – сосудистых.