

ALKALOIDOK



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Szekunder metabolitok

Metabolitok: az anyagcsere során keletkező kis méretű közti- és végtermék molekulák.

Az anyagcserét és a metabolitokat két csoportra (elsődleges = primer és másodlagos = szekunder) osztják.

Az elsődleges anyagcsere folyamatai és molekulái közvetlenül részt vesznek a normális növekedésben, életfenntartásban és energiatermelésben (anabolizmus és katabolizmus). Hiányukban az élőlény általában elpusztul.

A másodlagos anyagcsere folyamatai és molekulái nem vesznek részt közvetlenül ezekben a folyamatokban, célszerűségük, hasznosságuk nehezen értelmezhető. Nem létfontosságúak, megjelenésük csak bizonyos életszakaszokban jellemző.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

2

Szekunder metabolitok

... a másodlagos anyagcsere termékei, amelyek az elsődleges anyagcsere termékeiből kedvezőtlen (pl. tápanyaghiányos) körülmények között, a növekedés késői, korlátozott fázisában képződnek.

A primer és szekunder metabolizmus közötti kapcsolatot a kulcsenzimek, „átjárók” jelentik, mennyiségük és aktivitásuk szabályozza a szekunder metabolitok termelését. → génmanipulációt ezeken érdemes végezni.

Pl.: fenil-ammonia liáz: összekötő a primer anyagcsere és a fenil-propanoidok szintézise között

triptofán-dekarboxiláz: az indol-alkaloidok szintéziséhez



Alkaloidok

- = növényi eredetű, nitrogénatomot tartalmazó, szekunder metabolitok.
- = régi, empirikus név, arra utal, hogy a N-atom miatt legtöbbször bázikus természetű molekulák
- = soknak erős fiziológiai hatása van, lehetnek:
 - élvezeti szerek: nikotin, koffein, teobromin
 - gyógyszerek: opiátok, digitalisz
 - kábítószeres: meszkalin, kokain
 - toxinok (csak mérgezők): koniin, szolanin



Alkaloidok előállítása

Az alkaloidokat előállíthatjuk:

1. A növényből, vagy annak egy részéből (drog)extrakcióval
2. Fermentációval/biokonverzióval



ANYAROZS (ERGOT) ALKALOIDOK

A tucatnyi alkaloidot a természetben a gabonaparazita *Claviceps purpurea* fonalas gomba termeli. A fertőzött gabonaszemek jellegzetes szkleróciumot (varjúköröm) alkotnak.

Alkaloid mérgezés: ergotizmus, Szent Antal tüze, ignis sacer, bizserkór



Gyártás: - fermentáció
- mesterségesen fertőzött gabonából extrakció

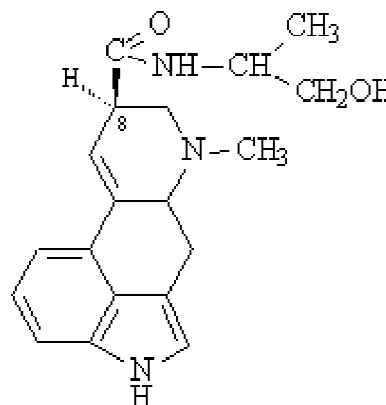


ANYAROZS ALKALOIDOK

ERGOMETRIN: az amin-csoport miatt sóképzésre hajlamos, tartarát (ERGAM), vagy maleát formájában hozzák forgalomba. A szabad bázis vízben rosszul oldódik, etilacetáttal extrahálható, CCl₄-dal együtt kristályosodik.

Gyártása: a *Claviceps* gombát fermentálják, szekunder metabolit, lassú folyamat, 12-14 nap.

Hatása: oxitocin jellegű, a méhizomzat összehúzódását okozza. A szülés megindítására, gyorsítására és a kapcsolatos vérzések csökkentésére használják.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

7

ANYAROZS ALKALOIDOK

Érösszehúzó hatása miatt migrénes rohamok kezelésére is jó.

Adagja: 0,3 mg (picike)

Ellenjavallat: terhesség.

Az Ergometrin önmagában is gyógyszer, de a lizergsav és más származékok kiindulási anyaga is lehet.



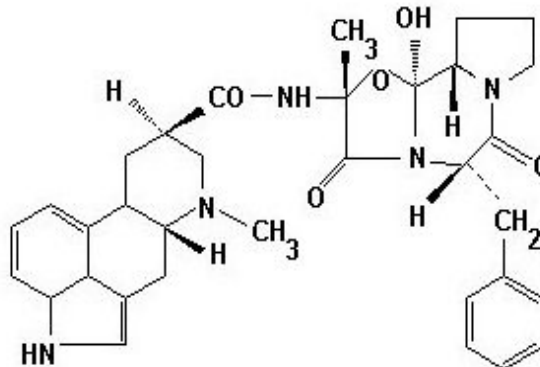
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

8

ANYAROZS ALKALOIDOK

ERGOTAMIN: másik típus, itt az alapvázon több-gyűrűs tripeptid lóg. A különböző aminosavak beépülése révén több hasonló molekula. Apoláros aminosav oldalláncok → rosszabb vízoldhatóság.

Erős érösszehúzó hatású, ezzel a vérnyomást emeli. Szelektált *Claviceps* törzsekkel fermentálják.

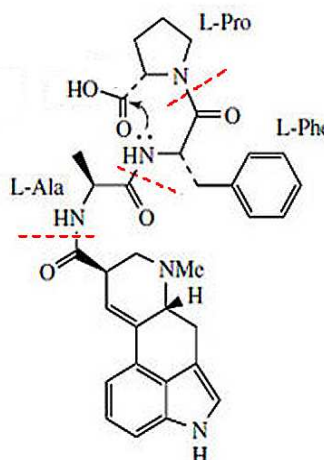
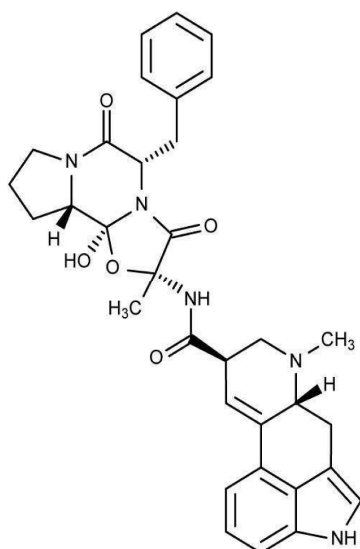


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

9

ANYAROZS ALKALOIDOK

ERGOTAMIN: másik típus, itt az alapvázon több-gyűrűs tripeptid lóg.

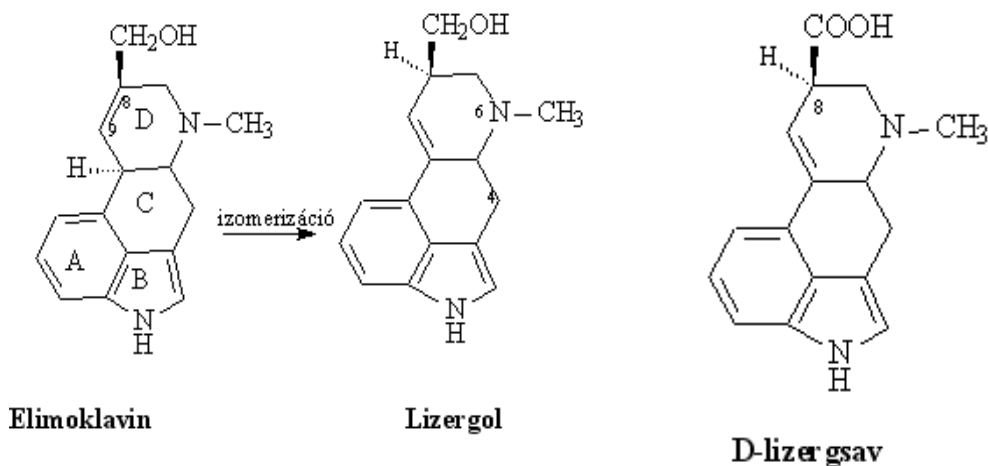


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

10

ANYAROZS ALKALOIDOK

Elimoklavin, lizergol, lizergsav → LSD



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

11

ANYAROZS ALKALOIDOK

Az elimoklavint fermentálják, kinyerik → nyers termék
 Átizomerizálják lizergollá – szintetikus lépés, toluolban, Al_2O_3 -mal, a termék rá is kötődik.

Lizergolból több termék is lehet:

- dihidro-lizergol,
- nicergolin
- lizergsav

A lizergsavból → dietil-amid = LSD



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

12

ÓPIUM ALKALOIDOK

A *Papaver somniferum* tucatnyi hasonló szerkezetű vegyületet termel: morfin, kodein, narkotin, kotarnin, tebain, papaverin, stb.

A kábítószerkehez a zöld mákgubó tejnedvét használják.

Magyarországon:
Kabay eljárás



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

13

Megjelent 1934. évi május hó 1-én. 12 p 11-17^o

MAGYAR KIRÁLYI SZABADALMI BÍRÓSÁG

SZABADALMI LEÍRÁS

109788. SZÁM. — IVh. 2. OSZTÁLY 12 p 11-17 Cofd 43/30

Eljárás ópiumalkaloidák előállítására.

Kabay János gyáros Búdszentmihály

A bejelentés napja 1931. évi november hó 30-ika.

A találmány eljárás ópiumalkaloidáknak ilyeneket tartalmazó növényekből való előállítására. 40

Ismeretes oly eljárás ópiumalkaloidák előállítására, amelynél az ópiumalkaloidokat a máknövényből kitermelt ópiumtej vízen oldatából nyerik. 45

Ismeretes oly eljárás is, amelynél az ópiumot önmagában ismert módon ópiumalkaloidokra dolgozzuk fel. 40

Az eljárást, célszerűen egyidejűleg több tartányban az ellenőráni elve alapján véggezzük. Példaképen felveszünk 8 egyforma, pl. egyenkint 1250 l. térfogatú egy-ségből álló tartánycsoportot. Ez esetben az első tartányt megtöltjük 100 kg száraz mák szecskával. A lazán behelyezett szecska

ORSZÁGOS MŰSZAKI KÖNYVTÁR TULLAJDONA

ORSZÁGOS MŰSZAKI KÖNYVTÁR TULLAJDONA

KABAY ELJÁRÁSOK 2.

Fő lépései:

1. Extrakció híg savval (sóképzés, totálextrakció)
2. Tisztítás, koncentráció, a bázis kicsapása lúggal
3. Benzolos oldás – csak a morfin oldható (szelektív extrakciók)
4. Bepárlás, lúgos oldás – csak a narkotin oldható



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

15

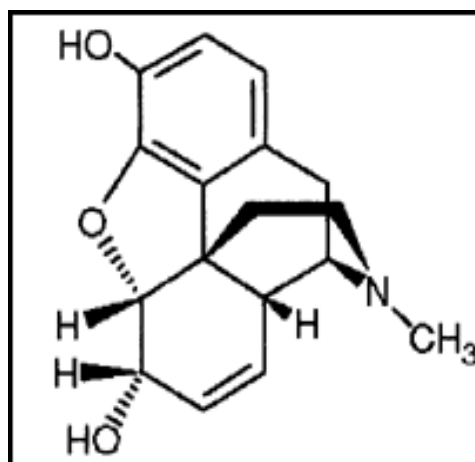
MORFIN

Igen erős kábító hatású fájdalomcsillapító. Fiziológiai és pszichológiai függőséget okoz, kábítószer.

Származékai:
Etil-morfin (Dolor), Azido-morfin-bitartarát

Nagy dózisban légzésbénulást okoz.

Diacetil-morfin = heroin



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

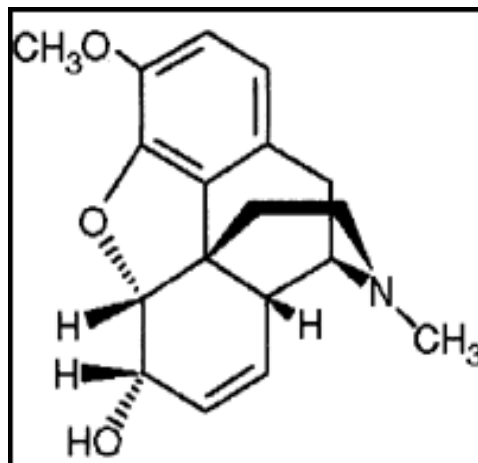
16

KODEIN

A morfintól egy metilcsoportban különbözik.

Fájdalomcsillapító és euforikus hatása jóval gyengébb, viszont jó köhögés-csillapító.

Ugyanazok a receptorok, mint a morfinnál, ezért annak pótlására, a kábítószer-elvonás tüneteinek enyhítésére is alkalmas.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

17

DIGITÁLISZ GLIKOZIDOK

A gyűszűvirág fajok (*Digitalis purpurea*, *D. lanata*) hatóanyagai.

A szívizom ionháztartását befolyásolják, meghosszabbítják az akciós potenciál idejét, ezzel növelik a perctérfogatot. Szívelégtelenség esetén használják.



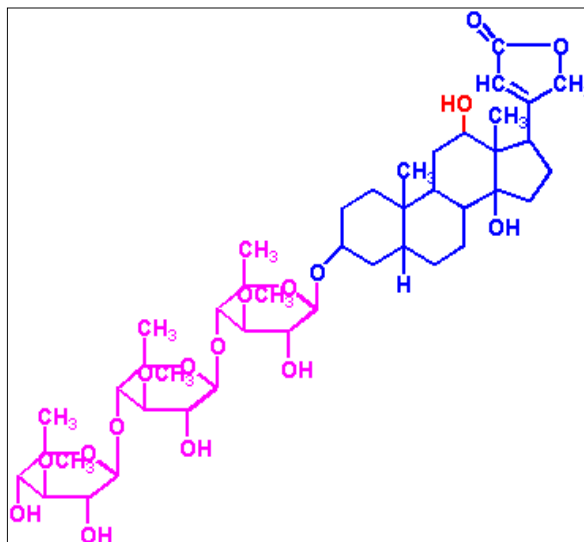
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

18

DIGOXIN, DIGITOXIN

Kémiai szerkezet:
Szteránváz asztragon, + 3 cukor (digitoxóz)
A szteránváz miatt a vérben jól kötődik a karrier fehérjékhez.

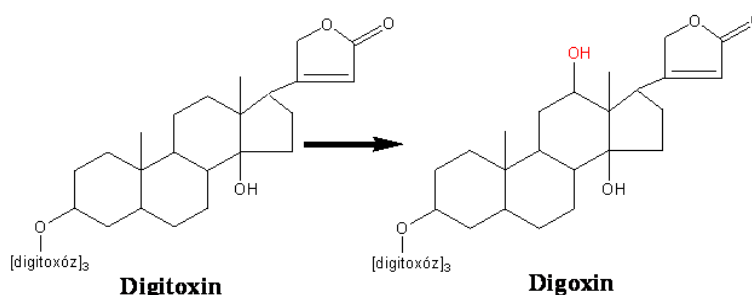
A DIGOXIN az aktív hatóanyag, egyetlen -OH csoportban tér el = 12-OH-digitoxin



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

19

A digoxin előállítása biokonverzióval



A növény jelentős mennyiségű inaktív digitoxint is termel. Ez egy lépésben hidroxilezéssel átalakítható az aktív digoxinná. A konverziót nem mikroorganizmussal, hanem *D. lanata* szövetanyagával végzik. Csak a differenciálódott sejtek képesek az átalakításra, a kallusz nem.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

20

A digoxin előállítása biokonverzióval

Sejtszaporítás 5 napig, ezután 2 naponként digitoxin adagolás, összesen 15 nap.

Melléktermékek: purpurea-glikozid-A és deacetyl-ianatozid C

Reaktor: 200 literes air-lift típusú, vagy immobilizált sejtes.

Körülmények: 24 °C, levegőztetés

Konverzió: ~67 %-os

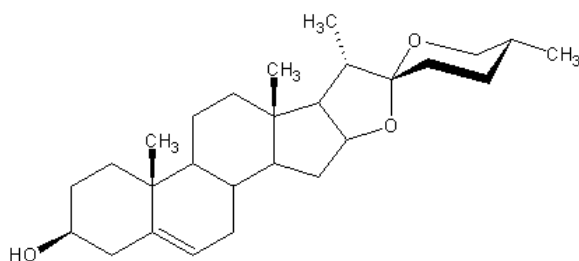
Hatóanyag extrakció: acetonitrillel



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

21

Dioszgenin



Diosgenin



Mexikói yam gyökér termeli. A gyökérgumóból extrahálták, de kísérleteztek szövettenyésztéssel is. Régebben jelentős volt a termelése, ma már nem gazdaságos.

Felhasználása: szteroid alapanyagként (ma inkább szitoszterolt használnak)

Ösztrogén aktivitása is van (= fitoösztrogén)



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

22