**Алғы сөз**

 Өсімдік шикізатының құрамын химиялық зерттеу, ББЗ алу және олардың негізінде жаңа дәрілік субстанциялар туғызу ғылыми және практикалық тұрғыдан өте маңызды және өзекті мәселелер болып қала береді. Осыған орай болашағы бар дәрілік препараттарды, түрлі биологиялық белсенді заттар кешендері биологиялық белсенділіктің кең спектрін қамтитындығынан қазіргі кезде үлкен қызығушылық туғызуда. Осы орайда «Табиғи заттар және материалдарды хроматографиялық сараптау» пәні студенттерге қажетті пәндердің бірі.

 **Курстың мазмұны:** Бұл пәнде студент дәрілік өсімдіктердің Қазақстандағы қоры, таралатын аймақтарын оқып біліп, ол өсімдіктен ББЗ алу үшін қандай хроматографиялық әдістер қолданылуы қажет екенін біледі. Биологиялық белседі кешендердегі негізгі органикалық класты анықтауды өздері сараптау жасауға тиіс. Студенттерді лабораториялық регламенттер жазу үшін қандай жұмыстар атқару керектігін анықтаймыз.

өсімдіктегі ББЗ қасиетімен таныстырып, фитопрепарат алудағы негізгі процестер және аппараттармен таныстыру, спецификасын, технологиялық жүйедегі өндірісті бақылауды үйрету. Дайын кешендерді сапалық және сандық сараптау. Студенттер химиялық түрлендіруді шығарумен айналысады, теориялық білімдерін пайдаланып, практикалық тапсырмаларды орындау үшін қандай жұмыстар атқару керектігін анықтайды.

Көрсетілген пән, үйретілген жұмыстар, сараптау нәтижелері химиялық технологияда, тағы басқа салаларда өзекті мәселе болатын тиімді және отандық белгілі қасиеті бар заттар жасауға, жаңа заттарды тудырғанда қажет болады.

 **Курстың мақсаты:** Болашақ маманның бұл пәннен медициналық өсімдік шикізатарынан биологиялық белсенды кешендер және заттарды алудың хроматографиялық әдістері мен технологиясын, лабораториялық, жартылай өндірістік, регламенттерді, уақытша фармакопеялық мақалаларын *білуі тиіс;* сапалық және сандық сараптауды, биологиялық белсенді заттарды алуда техникалық мәселелерді шешуді, ВФС, регламенттерді құрастыра білуі керек.

 **Курстың міндеттері:** СНГ және Қазақстан территориясындағы фармацевтикалық өндіріс өнімдерін алудың химиялық өндіріс жүйесін, олардың спецификасын, биологиялық белсенді кешендер немесе фитопрепараттар алудың ерекшелігін, негізгі өнімнің биоактивтілігін, сапалық бақылауды *жасай білетіні* – биологиялық белсенді заттардың химиялық қасиетін біле отыра, хроматографиялық әдістермен фитопрепарат алудың технологиялық жүйесін жасауды, параметрлердің әсерін, өндіріс процесін оптимизациялауды, блок-жүйені химиялық құруды.

 **Студенттер бойында келесі біліктіліктер қалыптасуы керек:**

 *білетіні* - химиялық өндіріс өнімдерін, кешендер немесе заттар алудың хроматографиялық әдістер мен алу жодары және өндіріс ерекшелігін.

 *жасай білетіні* – заттардың химиялық қасиетін біле отыра, белсенді кешен алудың технологиялық жүйесін қарастыруды, өндіріс процесін оптимизациялау шараларын жоспарлауды.

 **Игеруі керек:**

 ***-****курстың әдістемелік жағы:* ойлау қабілетті жетілдіру, белгілі әдіспен алынған кешенді немесе затты сараптау, өндіріс шығымын жақсарту үшін, оптимизациялау үшін ұсыныс жасауды үйрену; құрлым және активтілік; берілген мәселе бойынша дискуссия жүргізу; жеке теориялық және практикалық тапсырма – ақпаратпен алмасу және мәліметтерді талқылау, технологиялық қателерді анықтау.

 **Қалыптасатын дағдылары**: Берілген лекциялық материалды пайдаланып, органикалық қосылыстар классификациясындағы спецификасын пайдаланып теориялық сараптауға үйрену; Берілген материалдың химиялық қасиетін ескере отырып, қай заттардан алуға болатынын, тиімді жақтарын, тиімді параметрлерді сараптай білу.

**әл-Фараби атындағы ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ**

**ХИМИЯ ЖӘНЕ ХИМИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТІ**

**Органикалық заттар, табиғи қосылыстар және полимерлер химиясы мен технология кафедрасы**

|  |  |
| --- | --- |
|   | Факультет ғылыми кеңесінің мәжілісінде **№ 10 хаттамамен« \_\_28\_»\_ 05 \_\_ 2013 ж**.БЕКІТІЛГЕНФакультет деканы \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Оңғарбаев Е.К. |

**СИЛЛАБУС**

**TKMHT 3306 - ТАБИҒИ ЗАТТАР ЖӘНЕ МАТЕРИАЛДАРДЫ ХРОМАТОГРАФИЯЛЫҚ САРАПТАУ.**

пәні бойынша

3-курс, қ/б, көктемгі семестр, 3 кредит

***Лектор:***

***Оқытушының АТӘ, ғылыми дәрежесі, атағы, лауазымы:*** химия ғылымдарының кандидаты, аға оқытушы Ү**мбетова Алмагуль Кендебаевна**. Қазақстанда өсетін галофиттердің химиялық құрамын зерттеу, биологиялық белсенді заттарды бөлу, олардың құрлысын анықтау, биологиялық белсенді фитопрепарат алу жолымен ғылыми-зерттеу жұмыс жасайды.

***Лабораториялық жұмысты жүргізетін*** - х.ғ.к., аға оқытушы Үмбетова А.К.

**Байланыс мәліметтері**: 050012, Алматы қаласы, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, химия факультеті, 501 лаборатория, тел.8-777-345-31-73.

**«Табиғи заттар және материалдарды хроматографиялық сараптау»** курсының мақсаты мен міндеттері

* **Курс сипаты**: Көрсетілген пән, жалпы айтқанда, үйретілетін мақалалар, сараптау нәтижелері биоорганикалық химия, фармакология және фармацевтикалық нарықта өзекті мәселе болатын тиімді және әмбебап отандық белгілі қасиеті бар дәрі жасауға ұсынылған

жас мамандар үшін, фитопрепараттардың не екенін, биологиялық белсенді заттары бар жаңа дәрілік заттарды тудырғанда қажет болады.

 Өсімдік шикізатының құрамын химиялық зерттеу, ББЗ алудың хроматографиялық сараптау әдістері, және олардың негізінде жаңа дәрілік субстанциялар туғызу ғылыми және практикалық тұрғыдан өте маңызды және өзекті мәселелер болып қала береді. Осыған орай болашағы бар дәрілік препараттарды, түрлі биологиялық белсенді заттар кешендері биологиялық белсенділіктің кең спектрін қамтитындығынан қазіргі кезде үлкен қызығушылық туғызуда. Осы орайда **«Табиғи заттар және материалдарды хроматографиялық сараптау»** пәні студенттерге қажетті пәндердің бірі***.*** Бұл пәнде студент дәрілік өсімдіктердің Қазақстандағы қоры, таралатын аймақтарын оқып біліп, ол өсімдіктен ББЗ алу үшін қандай хроматографиялық әдістермен сараптау қажет екенін біледі. Биологиялық белседі кешендердегі негізгі органикалық класты анықтауды өздері сараптау жасауға тиіс. Студенттерді лабораториялық регламенттер жазу үшін қандай жұмыстар атқару керектігін анықтаймыз.

* ***Курс мақсаты* :** Өсімдіктегі ББЗ қасиетімен таныстырып, фитопрепарат алудағы негізгі хроматографиялық процесстер және аппараттармен таныстыру, спецификасын, технологиялық жүйедегі өндірісті бақылауды үйрету. Дайын кешендерді сапалық және сандық сараптау.

*- Арнайы мәселелер:* Өсімдік шикізатынан алынатын ББЗ алудың оптимальды /тиімді/ варианттарын таба білу.

*- Курсты біткеннен соң алатын білімі және нені үйренеді:*

*білетіні* - СНГ және Қазақстан территориясындағы фармацевтикалық өндіріс өнімдерін алудың химиялық өндіріс жүйесін, олардың спецификасын, биологиялық белсенді кешендер немесе фитопрепараттар алудың ерекшелігін, негізгі ӛнімнің биоактивтілігін, сапалық бақылауды.

*жасай білетіні* – биологиялық белсенді заттардың химиялық қасиетін біле отыра, хроматографиялық сараптау әдістермен фитопрепарат алудың технологиялық жүйесін жасауды, параметрлердің әсерін, өндіріс процесін оптимизациялауды, блок-жүйені химиялық құруды.

* ***Курстың әдістемелік жағы:*** ойлау қабілетті жетілдіру, белгілі әдіспен алынған ББЗ кешенді немесе затты сараптау- доклад жасау, өндіріс шығымын жақсарту үшін, оптимизациялау үшін ұсыныс жасауды үйрену- реферат немесе мини лекция; құрлым және биологиялық активтілік; фитопрепараттар және өсімдік заттарындағы биоактивтілік түрлері; берілген мәселе бойынша дискуссия жүргізу; жеке теориялық және практикалық тапсырма – ақпаратпен алмасу және мәліметтерді талқылау, технологиялық қателерді анықтау.

-*Нақты танысатын материалдар:* фитопрепараттар және БАК бойынша МУ СНГ; мемлекеттік фармакопея СССР және РК, БАК бар және өсімдік бойынша ВФС; жартылай- өндірістік регламенті.

* **Жалпы құзырет:** *Құралдық:* Идея және мағлұматты түсіну және пайдалана білу, шешім қабылдап, соны шеше білу, өсімдіктегі биологиялық белсенді заттардың қасиетімен таныстырып, алкалоидтар алудағы негізгі процесстер және аппараттармен таныстыру, спецификасын, технологиялық жүйедегі өндірісті бақылауды үйрету. Дайын заттарды сараптау.

*Тұлғааралық:* Командада жұмыс істеу, өз ойын дұрыс жеткізу, басқалардың ескертулерін қабылдай білу. Бұл пәнде магистр дәрілік өсімдіктердің Қазақстандағы қоры, таралатын аймақтарын оқып біліп, ол өсімдіктен алкалоидтар алу үшін қандай шаралар ұйымдастырылуы қажет екенін білу. Биологиялық белседі кешендердегі негізгі органикалық класты анықтауды өздері сараптау жасауға тиіс реакцияланушы қабілеті және құрлысының арасындағы логикалық байланысты түсіну, бір-біріне жеткізу.

*Жүйелік:* Құбылыстарды, процестерді жүйелі түсіну, жаңа жүйелерді тудыруды жоспарлауды үйрену. Көрсетілген пән, үйретілетін мақалалар, сараптау нәтижелері тиімді және әмбебап отандық белгілі қасиеті бар дәрі жасауға ұсыну, табиғи қосылыстар химиясын тереңдетіп оқығанда, жаңа дәрілік заттарды тудыру жүйесін таба білу.

*Пәндік құзырет*: Бұл пәннің құзыреті- химия өндіріс салаларының негізгі теориялық база екенін жеткізу, алатын орынын және маңызын көрсету. Көмірсутек шикізаты және өсімдік шикізаты негізінде алынатын заттардың қасиетімен таныстыру, заттарды алудағы негізгі аппараттармен жұмыс жүргізуге ие болу, ойлау қабілетті жетілдіру, белгілі әдіспен алынған кешенді немесе затты сараптау, өндісір шығымын жақсарту үшін, оптимизациялау үшін ұсыныс жасауды үйрену.

*Білім және құзырет жүйесіндегі пәннің негізгі ұғымы:* (Пәннің мазмұнын игеру және құзыретті қалыптастыру үшін қажетті негізгі ұғымдардың, үдерістердің, құбылыстардың тізімі).

#### курстың әдістемелік жағы: ойлау қабілетті жетілдіру, белгілі әдіспен алынған биологиялық белсенді кешенді немесе затты сараптау-доклад жасау, өндіріс шығымын жақсарту үшін, оптимизациялау үшін ұсыныс жасауды үйрену- реферат немесе мини лекция; құрлым және биологиялық активтілік; берілген мәселе бойынша дискуссия жүргізу; жеке теориялық және практикалық тапсырма – ақпаратпен алмасу және мәліметтерді талқылау, технологиялық қателерді анықтау.

Болашақ бакалавр бұл курсты игеру үшін табиғи қосылыстар химиясы бойынша білімі, биологиялық белсенді заттардағы фунционалды топтарға тән реакцияларды білуі қажет, сапалық және сандық сараптауды, биологиялық белсенді заттарды алуда техникалық мәселелерді шешуді, ВФС, ФС, регламенттерді жаза *білуі керек.*

***- Пререквизиттер:***бейорганикалық химия, аналитикалық химия, физикалық химия, алифатты қатардағы заттардың органикалық химиясы, циклды қосылыстардың химиясы, т.б.

***- Постреквизиттер:***спецификалық сапалық және хроматографиялық талдаулар, негізгі биоорганикалық заттар класының химиялық қасиеті, биохимия және биотехнология, т.б.

Болашақ бакалавр бұл курсты игеру үшін алифатты қатардағы заттардың органикалық химиясы, циклды қосылыстардың химиясы оқып, биологиялық белсенді заттардағы фунционалды топтарға тән реакцияларды білуі қажет.

 Болашақ маманның бұл пәннен медициналық өсімдік шикізатарынан биологиялық белсенды кешендер және заттарды алудың хроматографиялық сараптау әдістері мен технологиясын, лабораториялық, жартылай өндірістік, регламенттерді, уақытша фармакопеялық мақалаларын *білуі тиіс;* сапалық және сандық сараптауды, биологиялық белсенді заттарды алуда техникалық мәселелерді шешуді, ВФС, регламенттерді құрастыра білуі керек

**КУРСТЫҢ ҚҰРЫЛЫМЫ МЕН МАЗМҰНЫ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Жұ- ма** | **Тақырып аты** | **Са-ғат**  | Максималды балл |
|  | **1-модуль** |  |  |
| **1** | **1-дәріс.** Кіріспе. Табиғи дәрілік заттар жәнехроматографиялық сараптаудың даму тарихы.(Л). | **1** |  |
| **Зертханалық сабақ.** Лабораториядағы қауіпсіздік техникасы. Органикалық заттардың химиялық технологиясы. Қондырғылар және лабораториялық ыдыстар. Берілген шикізаттың тазалығын, сапасын сараптау, ұнтақтау (ЛЖ) | **4** |
| **2-3** | **2-3 дәріс.** Хроматография, түрлері, және қолданылуы. Жазық (реттегіш) хроматография –Қағазды және жұқа қабатты хроматография. (Л).  | **2** | . |
| **Зертханалық сабақ.** Қағазды хроматография әдісімен табиғи заттарды сараптау (ЛЖ).  | **8** |
|  | **СОӨЖ -1** «Реттегіш (таратушы) хроматография. |  |  |
| **4-6** | **4 - 5 дәріс.** Адсорбционды, ионалмасу, тұнбалы хроматография (Л).  | **2** |  |
| **Зертханалық сабақ.** Жұқа қабатты хроматография әдісімен табиғи заттарды сараптау (ЛЖ).  | **8** |
|  | **СӨЖ -1** Реттегіш, адсорбционды, ионалмасу, тұнбалы хроматография |  |  |
| **7-8** | **6 - 8 дәріс.** Газды, газ-сұйықтықты, сұйықтықты хроматография, ЖЭСХ (HPLC) – жоғары эффективті сұйықтық хроматографиясы (Л). | **3** |  |
| **Зертханалық сабақ.** Экстрактының сапалық құрамынколонкалы хроматография көмегімен бөлу, ББЗ тәнреакцияларды жүргізу. (ЛЖ) | **12** |  |
| **2-модуль** |
| **9-10** | **9-10 дәріс.** Полифенолдардың хроматографиялық сараптау (Л) | **2** |  |
| **Зертханалық сабақ.** Өсімдік шикізатының полифенолдарға хроматографиялық сараптау (ЛЖ) | **8** |
|  | **СОӨЖ -2** Газды, газ-сұйықтықты, сұйықтықты хроматография, ЖЭСХ |  |  |
| **11-13** | **11-13 дәріс.** Терпеноидтардың хроматографиялық сараптау (Л) | **2** |  |
| **Зертханалық сабақ.** Эфир майларын алу және газ-сұйықтықты хроматография әдісімен сараптау (ЛЖ) | **8** |
|  | **СОӨЖ -3** Биологиялық белсенді заттардың хроматографиялық сараптау |  |  |
|  | **СӨЖ – 2** Табиғи қосылыстардың хроматографиялық сараптау |  |  |
| **14-15** | **14-15 дәріс.** Алкалоидтардың хроматографиялық сараптау (Л) | **2** |  |
| **Зертханалық сабақ.** Өсімдік щикізатынан пентациклді терпеноидтарды алу және жұқа қабатты хроматография әдісімен сараптау.  | **8** |
|  | **2 Аралық бақылау** |  |  |
|  | **Емтихан** |  |  |
|  | **Барлығы** |  |  |

**Бақылау**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **N** | **Сабақ түрлері және студенттің жұмысы** |  |
| **1** | Зертханалық жұмыс | **28%** |
| **2** | Коллоквиум | **18%** |
| **3** | СРСП 3х8 | **24%** |
| **4** | СРС-1 | **15%** |
| **5** | СРС-2 | **15%** |
|  | Барлығы | **100%** |

**Оқу-әдістемелік әдебиеттер:**

 **Негізгі әдебиеттер**

1. 1. Atta-ur-Rahman Studies in natural products chemistry. Elsevier: Amsterdam.-1988.- Vol.2.- 469 p.
2. Dey P.M., Harborn J.B. Methods in plant biochemistry. - London: Acadamic press ltd.- 1989.- 552 p.
3. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственных растений, М., Высшая школа, 1983.
4. Шрайнер Р. и др. Идентификация органических соединений. М., Мир, 1983.
5. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений. - Новосибирск: Наука, 2000. - С. 300
6. Пашинина Л.Т. Методические указания к практикуму по качественному и количественному анализу природных полифенолов и углеводов, Алма-Ата, 1970, 50 с.
7. Запрометов М.Н. Фенольные соединения. – Москва, 1993, 160 c.
8. Юнусов С.Ю. Алкалоиды. - Ташкент, 1981, 360 c.
9. Барабой В.А. Биологическое действие растительных соединений. - Киев, 1976. – 260 с.

**Қосымшаәдебиет**

1. Султанова Н.А., Бурашева Г.Ш. Флавоноиды некоторых галофитов Казахстана.

Алматы:КазНУ, 2007, 120 c.

1. Бердимуратова Г.Д., Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Тулегенова А.У. Биологически активные вещества растений. Выделение, разделение, анализ. – Алматы: Атамұра, 2006, 200 c.
2. Никонов Г.К. Хроматография в анализе органических веществ М., 1982, 170 c.
3. Электронный научный журнал «Химия растительного сырья», <http://www.asu.ru/science/journal/chemwood/chemwood.ru.htm>
4. Кинле Х., Бадер Э. Активные угли и их промышленные применение. -Л.: Химия, 1984. - 216 с.
5. Фенелонов В. Б. Пористый углерод. - Новосибирск: Изд.-во ИК СО РАН, 1995. - 320 с.
6. Lupashku T., Monahova L., Gonchar V. Adsorption properties of active Carbons obtained from food industry by-products // Revue Roumaine de Chimie. -1994. -Vol. 39, №8. - P. 909-916.
7. Журнал «Химия природных соединений», 1965-2011 гг.
8. Журнал «Chemical Pharmaceutical Bulletin», 1980-2012

ПӘННІҢ АКАДЕМИЯЛЫҚ САЯСАТЫ

Жұмыстардың барлық түрін көрсетілген мерзімде жасап тапсыру керек. Кезекті тапсырманы орындамаған, немесе 50% - дан кем балл алған студенттер бұл тапсырманы қосымша кесте бойынша қайта жасап, тапсыруына болады. Орынды себептермен зертханалық сабақтарға қатыспаған студенттер оқытушының рұқсатынан кейін лаборанттың қатысуымен қосымша уақытта зертханалық жұмыстарды орындауға болады. Тапсырмалардың барлық түрін өткізбеген студенттер емтиханға жіберілмейді

Бағалау кезінде студенттердің сабақтағы белсенділігі мен сабаққа қатысуы ескеріледі. Толерантты болыңыз, яғни өзгенің пікірін сыйлаңыз. Қарсылығыңызды әдепті күйде білдіріңіз. Плагиат және басқа да әділсіздіктерге тыйым салынады. СӨЖ, аралық бақылау және қорытынды емтихан тапсыру кезінде көшіру мен сыбырлауға, өзге біреу шығарған есептерді көшіруге, басқа студент үшін емтихан тапсыруға тыйым салынады. Курстың кез келген мәліметін бұрмалау, Интранетке рұқсатсыз кіру және шпаргалка қолдану үшін студент «F» қорытынды бағасын алады.

Өзіндік жұмысын (СӨЖ) орындау барысында, оның тапсыруы мен қорғауына қатысты, сонымен өткен тақырыптар бойынша қосымша мәлімет алу үшін және курс бойынша басқа да мәселелерді шешу үшін оқытушыны оның келесі офис-сағаттарында таба аласыз:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Әріптік жүйе бойынша бағалау | Балдардың сандық эквиваленті | % мәні | Дәстүрлі жүйе бойынша бағалау |
| А | 4,0 | 95-100 | Өте жақсы  |
| А- | 3,67 | 90-94 |
| В+ | 3,33 | 85-89 | Жақсы  |
| В | 3,0 | 80-84 |
| В- | 2,67 | 75-79 |
| С+ | 2,33 | 70-74 | Қанағаттанарлық  |
| С | 2,0 | 65-69 |
| С- | 1,67 | 60-64 |
| D+ | 1,33 | 55-59 |
| D- | 1,0 | 50-54 |
| F | 0 | 0-49 | Қанақаттанарлықсыз  |
| I (Incomplete) | - | - | Пән аяқталмаған*(GPA есептеу кезінде есептелінбейді)* |
| P (Pass) | **-** | **-** | «Есептелінді»*(GPA есептеу кезінде есептелінбейді)* |
| NP (No Рass) | **-** | **-** | « Есептелінбейді»*(GPA есептеу кезінде есептелінбейді)* |
| W (Withdrawal) | - | - | «Пәннен бас тарту»*(GPA есептеу кезінде есептелінбейді)* |
| AW (Academic Withdrawal) |  |  | Пәннен академиялық себеп бойынша алып тастау*(GPA есептеу кезінде есептелінбейді)* |
| AU (Audit) | - | - | « Пән тыңдалды»*(GPA есептеу кезінде есептелінбейді)* |
| Есептелінді  |  | 30-6050-100 | Есептелінді |
| Есептелінбеген  |  | 0-290-49 | Есептелінбеген |
| R (Retake) | - | - | Пәнді қайта оқу |
| Есептелінді |  | 30-6050-100 | Есептелінді |

 *Пән саясаты.* Сабаққа әрқашанда қатысу, семинар сабақтарда, МӨЖ-ді дайындауда белсенділік көрсету, рефератты уақытында тапсыру керек.

 СРС –тың үш тапсырмасын уақытында тапсырмаса AW баға қойылады.

 Аралық бақылау, СРС және емтихан тапсыруда көшіру, бір-біріне айту, берілген тапсырманы біреуге орындату, емтиханға басқа студенттің келуіне болмайды.

Кезкелген ақпаратты фальсификация жасаған студент «F» бағасын алады.

**Емтиханға және бақылауға арналған сұрақтар**

1. Табиғи қосылыстарды хроматографиялық сараптаудың даму тарихы.
2. Хроматография, түрлері.
3. Сұйықтық хроматография, түрлері, және қандай табиғи зттарды осы әдіспен сараптауға болады.
4. Газды хроматография. Осы әдіспен сараптауға болатын табиғи және органикалық қосылыстар.
5. Териминдерді түсіндір: жылжымалы фаза, тұрақты фаза, Rf мәні, адсорбция, адсорбент.
6. Қағазды хроматография, пайдаланатын еріткіштер жүйесі және айқындағыштар (мысалмен түсіндріңіз).
7. Жұқа қабатты хроматография, түрлері, пайдаланатын еріткіштер жүйесі және айқындағыштар (мысалмен түсіндріңіз).
8. Табиғи заттар және материалдарды ЖҚХ-да сараптау кезінде, еріткіштер жүйесін талдау жолдары.
9. Бағаналы хроматография, пайдаланатын еріткіштер жүйесі және оларды талдау әдістері (мысалмен түсіндріңіз).
10. Бағаналы хроматографияда ББЗ-ды бөлуде қолданылатын сорбенттер, заттар қасиетіне байланысты селективтілігін түсіндір.
11. Қағазды, жұқа қабатты және бағаналы хроматографиялардың табиғи заттар және материалдарды сараптаудағы артықшылығы мен кемшілігі (мысалмен түсіндірңіз).
12. ЖЭСХ (HPLC) – жоғары эффективті сұйықтық хроматографиясы, принциптері, аппаратураның құрлымы.
13. ЖЭСХ (HPLC) артықшылығы, соған байланысты қолданылуы (басқа сараптау әдістеріне салыстыра түсіндірңіз).
14. ЖЭСХ (HPLC) әдісінің ерітікіштер жүйесі, колонкалары және детекторлары қандай?
15. Вакуумды сұйықтық хроматография (VLC), Осы әдіспен сараптауға болатын табиғи және органикалық қосылыстар.
16. Ион-алмасу хроматография, Осы әдіспен сараптауға болатын табиғи және органикалық қосылыстар.
17. Кеңестік қарсылық хроматография. Осы әдіспен сараптауға болатын табиғи және органикалық қосылыстар.
18. Қарсы ағымды хроматография (ССС), түрлері, еріткіштер жұйесі, қолданысы.
19. Табиғи қосылыстардың классификациясы, еріткіштерде таралуы.
20. Өсімдік шикізатына биологиялық белсенді кешенді және заттарды алу жолы, принципиалды блок- жүйесі.
21. Өсімдік шикізатының гександы экстрактісін хроматографиялық сараптау жолы.
22. Өсімдік шикізатының хлороформды экстрактісін хроматографиялық сараптау жолы.
23. Өсімдік шикізатының этил-ацетатты экстрактісін хроматографиялық сараптау жолы.
24. Өсімдік шикізатының бутнолды экстрактісін хроматографиялық сараптау жолы.
25. Эфир майлары бар биологиялық белсенді заттар және кешенді қандай хроматографиялық әдістермен сараптауға болады?
26. Фенолды биологиялық белсенді заттар және кешенді қандай хроматографиялық әдістермен сараптауға болады?
27. Терпендер негізгі заттар болатын табиғи заттар және кешенді хроматографиялық әдістермен сараптау жолы.
28. Алкалоидтары бар биологиялық белсенді заттар және кешенді хроматографиялық әдістермен сараптау жолы.
29. Аминқышқылдары, түрлері, қасиеттері, хроматографиялық сараптау жолы.
30. Көмірсулары, түрлері, қасиеттері, хроматографиялық сараптау жолы.

Кафедра мәжілісінде қарастырылды:

*№ \_ 40\_\_ хаттама «\_\_14\_ \_» \_\_\_\_05\_\_\_\_\_ 2013\_ ж.*

Кафедра меңгерушісі Әбілов Ж.Ә.

Дәріс оқушы Умбетова А.К.

**Лекцияның қысқаша конспектісі.**

**1- Лекция. Кіріспе.**

Табиғи дәрілік заттар және хроматографиялық сараптаудың даму тарихы.

Халық медицинасы. Археологиялық зерттеулер дәрілік заттар есебінде өсімдіктерді пайдаланғанын көрсетеді. Наперстянка, ландыш, горицвет, ромашка, крушина, алтей өсімідіктерін көне заманнан пайдаланған. Кермек және жантақ Авицена дәуірінен белгілі болған, жантақ Авицена еңбектерінде /таранджубин/-атты есіммен белгілі. Бұл өсімдіктен Авиценна май жасаған, ішікзген, лепешка сияқты жасап ауырған жерге басқан. Ал қазіргі кезде оның өзбекстанда өсетін түрін өзбек ғалымдары халваға қосуды ұсынған. Бұл өсімдіктің және басқада өсімдіктердің емдеу күшінің зор екендігі көрінеді. Өсімдіктерді адам ағзасына әсер етуге қарап бөлген: жүрекке, өкпеге, бауырға т.б. әсер етуші деп. Мысалы, чистотел, душица, дуб-емен, дурмен.

 Халық медицинасы үшін өсімдіктің қасиеті, пайдалануы және дайындау реті белгілі болса жеткілікті. Осы халық медицина тәжірибесі қазіргі кезде фитотерапия негізін құрайды. Дүние жүзінде 23 мың дәрілік өсімдіктер белгілі, ол дүниежүзілік флораның тек 7% құрайды.

11-ғасырда шіреку иелері өсімдікпен емдеумен айналыса бастады. Сол уақыттарда қолжазбалы лечебниктер пайда бола бастаған. 11-16 ғасырдан бастап орыс халық медицинасының көтеріліп, басқа мемлекеттермен мәдени және сауда байланыстары арқасында дами бастады. Россияда дәрілік өсімдіктер жайлы қолжазбалы ескертулер, нұсқаулар шыға бастады. Хат тану бами бастаған соң грек және латынь тілдерінен славян тіліне аударылған лечебниктер шықты.

13-15 ғасырларда бұл лечебниктер жүйелі түрде шығатын болды. Осы уақытқа жеткен кітапшалар :«Лечебник строгановых лекарств», «Травник тамошних и здешних зелий».

17-ғасырда патша сарайының адамдары және орыс әскерін емдеу үшін "Аптекарский приказ" ведомствосын ұйымдастырған. Бұл мекеме дәрілік өсімдіктерді дайындайтын және олардың ұйымына хирургтер, көз дәрігерлер, венерологтар, костоправтар, алхимиктер, травниктер және көмекші оқушылар енген.

Дәрілік өсімдіктерді өңдеуді алхимиктер жүргізген, сол кездерде отандық дәріханалар ашыла бастаған. Москвада, Астраханьда "патша огородтары" пайда бола бастады, онда мята, мак, ревень, ромашка, наперстянка өсімдіктері өсіріле бастады. Кейіннен Санкт-Петербургтағы огород – СССР ҒА Ботаника институтына айналды.

 19-ғасырды капитализм дами бастады. Дәріханалар жақсы табыс беретін болды. Дәрілік өсімдіктер мемлекеттен кетіп, шет ел фирмалары өте төмен бағаға алып, одан дәрі жасап, сосын халыққа –Россияға жоғарғы бағамен сататын. Мысалы, цитварлы полынь қазақстанда өсетін - жусан өсімдігінен биологиялық белсенді кешен алып, оны шетелге жіберіп одан дәрі - сантонин алып Россияда сатылған. Ал ғылыми медицинада дәрілік заттар фальсификация жасалып, сатылатын болды.

 Дәріханаларда шетел дәрілері толы және де барлық ауруларға қарсы дәрілер пайда болды, кейбір тұндырындылардан сәл эфир майының иісі шығатын, бірақ әсері шамалы екені байқалды, кейбір ертінділер жәй тұздардың ертінділері болған. Міне, осындай келеңсіздікті жою үшін ғылыми көзқарас, ғылыми бағыт, ғылыми тұрғыдан негізделген басқару және ғылыми талап қажет болды.

***Глосарий***

1. **Шикізаттар -** өсімдік, минерал және жануарлар.
2. **ББЗ -** биологиялық белсенді заттар**.**
3. **БАК –** биологиялық белсенді кешен.
4. **Фитопрепарат -** өсімдіктен алынған субстанция.
5. **Алкалоидтар, витаминдер, полифенолдар, фенолқышқылдар, тері илегіш заттар, антрахинондар флавоноидтар, терпендер, эфир майлары –** биологиялық белсенді заттар класының кейбіреулері.
6. **Субстанция -** өсімдіктен алынатын биологиялық активті кешен, соның негізінде дәрілік түрлер алынады.
7. **Май, шырын, таблетка, қайнатынды, тұндырынды, суппозиторий –** дәрілік түрлер.
8. **ЛД50 ; МПД –** субстанцияның, дәрілік түрлердің улылығын көрсететін шама.
9. **Биоскрининг –** Биологиялық белсенді кешеннің немесе заттың активтілігін анықтау,
10. **Фармакопея -** өсімдікке, субстанцияға, дәрілік түр құрамындағы негізгі затты және қосымша затты анықтайтын нормативті-техникалық құжат.
11. **ВФС-** Временная фармакопейная статья, өсімдікке, субстанцияға, дәрілік түрге жазылатын нормативті-техникалық құжат.
12. **ФС –** Фармакопейная статья, өсімдікке, субстанцияға, дәрілік түрге жазылатын нормативті-техникалық құжат
13. **Регламент –** БАК, субстанция, дәрілік түр технологиясына жазылатын технологиялық стандарт.
14. **ГОСТ, ОСТ –** мемлекеттік стандарттар, отраслді стандарт.
15. **Өндірістік бақылау –** технологиялық процесс кезінде, проба алып процестің қаншалықты жүріп жатқанын бақылау.
16. **Технологиялық өзгерістер –** технологиялық процестің режимдерін, тексеріп
17. **СГ** – силикагель
18. **ПА** – полиамид
19. **ЖҚХ (TLC)** – жұқа қабатты хроматография
20. **ПҚХ** – препаративті қағазды хроматография
21. **ПЖҚХ** – препаративті жұқа қабатты хроматография
22. **ДМСO** – диметилсульфоксид
23. **ДзПНА** – диазотталған п-нитроанилин
24. **ЖАК** – Теміраммонийл ашутасы
25. **ЖЭСХ (HPLC)** – жоғары эффективті сұйықтық хроматография
26. **GC-Mass –** Газды хроматография**-** Масс спектроскопиясы

**2-3 лекция.**

**Хроматография, теориясы, түрлері, және қолданылуы. Сұйықтық хроматография, түрлері, және қолданысы.**

Соңғы жылдары органикалық қосылыстарды бөлу үшін *хроматография* әдісі жиі қолданылады. Бұл әдісті 1906 жылы орыс ғалымы М.С. Цвет ашқан. Хроматография әдісі заттардың адсорбциялану қабілетіне негізделген.

**Хроматография** — газ, бу, сұйық немесе еріген заттар қоспасын сорбциялық әдістермен бөлу. Хроматография [сорбциум](http://kk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D0%BE%D1%80%D0%B1%D1%86%D0%B8%D1%83%D0%BC&action=edit&redlink=1" \o "Сорбциум (мұндай бет жоқ)) процестерге негізделген, ол газдардың немесе сұйықтардың, кеуекті сорбциум орта (сорбенттер) арқылы өтетін сұйықтардың салыстырмалы қозғалысына бағытталған жағдайда жүзеге асады.

Хроматография аналитикалық химияда, органикалық және бейорганикалық қосылыстарды талдауда, заттарды бөлу және тазарту үшін химиялық технологияда кеңінен қолданылады.

Қазіргі кезде заттарды хроматографиялық бөлудің бірнеше түрі пайда болды:

1. Адсорбциялы хроматография

2. Таралмалы хроматография

3. Ионалмастырғыш хроматография.

*Адсорбциялы хроматография* адсорбенттің қатты бетіндегі заттардың әр түрлі ұсталу қабілетіне негізделген. Адсорбент ретінде алюминий оксиді, силикагель, алюмогель, активтендірілген көмір т.б. қолданылады.

Бөлінетін қоспалардың, яғни қозғалмалы фазалардың агрегаттық күйіне байланысты хроматография *сұйықты, газды* және *газ-сұйықты* деп бөлінеді.

Қолдану аппаратына байланысты, яғни қозғалмайтын фазаның геометриялық қабатына байланысты қағазды, колонкалы, және жұқа қабатты деп бөлінеді.

Қатты және сұйық органикалық заттарды бөлу немесе тазалау үшін көбінесе *колонкалы адсорбциялы* хроматография әдісі қолданылады.

Колонкада зат қоспаларын бөлуді *фронтальді* және *элюентті* (ығыстыру) әдістерімен жүргізуге болады.

*Фронтальді хроматографиялық әдіс* колонкадан зат қоспалары бар ерітіндіні үнемі жіберіп отыруға негізделген. Колонка бойымен ерітінді қозғалғанда, жоғарғы жағында оңай адсорбцияланатын зат жиналады да, адсорбцияға бейімділігі аз зат бірінші өткен ерітіндіде болады.

*Элюентті хроматография әдісі* бойынша зат қоспасының ерітінділері колонкадан адсорбциялану қабілетіне байланысты ретпен кезектесіп жуылып шығады.

Жалпақ қабатты хроматография: қағазды және жұқа қабатты арнайы хроматографиялық қағазбен пластинкаға жапсырылған жұқа адсорбент қабатында жүргізіледі. Мұндай хроматографияларда таралмалы әдіс қолданылады.

Ал газды және газ-сұйықты хроматографияларды арнайы приборлар –*хроматографтарда* жүргізеді.

**Сұйықтық хромагография**. Жалпы хроматографияның дамуы 1903 жылы М.С. [Цвет](http://kk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A6%D0%B2%D0%B5%D1%82&action=edit&redlink=1" \o "Цвет (мұндай бет жоқ)) ашқан сұйықтық хроматографиядан басталады. Алайда жарты ғасыр бойы сұйықтық хроматографияның практикалық мәні мардымпаз болды, тек сезгіштігі жоғары детектордың, жаңа селективті [адсорбенттер](http://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D1%81%D0%BE%D1%80%D0%B1%D0%B5%D0%BD%D1%82%22%20%5Co%20%22%D0%90%D0%B4%D1%81%D0%BE%D1%80%D0%B1%D0%B5%D0%BD%D1%82) мен принципті жағынан жаңа консфуктивті өңдеудің жасалуымен қайта қаркынды көтерілді. Сұйықтық хроматографиялардың ескі әдісінде іші қатты түйіршікті адсорбентпен өлшемі 1x30 толтырылған шыны бағаналар пайдаланады. Ол арқылы өтетін қоспа құрамдас бөліктерге жіктеледі. Бағананың өзінен өткізу жылдамдығын арттыру мақсатымен түрлі қысымдар мен сорғыштар пайдаланылады. Бұл әдіспен жоғары қысымды ұстап тұрудың мүмкіндігі болмағандықтан, олар істен шықты. Сұйықтық хроматографияның газдыдан негізгі артықшылығы, оның жоғары температурада ыдырайтын қосылыстарды төменгі температурада бөлуге мүмкіндік беретіні, әдетте ол еріткіштің қайнау және қату температураларымен анықталады.

**4 - 5 лекция.**

**Газды хроматография. Терминдер (жылжымалы фаза, тұрақты фаза, Rf мәні, адсорбция, адсорбент, иондық алмасу, кеңестік қарсылық).**

Газ [хроматографиясы](http://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B3%D1%80%D0%B0%D1%84%D0%B8%D1%8F%22%20%5Co%20%22%D0%A5%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B3%D1%80%D0%B0%D1%84%D0%B8%D1%8F) талданатын қоспаның әр түрлі құрамдас бөлігін бөліп, анықтауда жиі қолданылып, кең таралған әдіс. Бұл әдіс қоспаның құрамын өте тез әрі оңай анықтап, талдауға, тіпті әрбір құрамдас бөлікті сан әрі сала тұрғысынан бағалауға мүмкіндік береді. [Қоспа](http://kk.wikipedia.org/wiki/%D2%9A%D0%BE%D1%81%D0%BF%D0%B0%22%20%5Co%20%22%D2%9A%D0%BE%D1%81%D0%BF%D0%B0) құрамындағы бөлікке қойылатын басты талаптың бірі- олардың [газ](http://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B0%D0%B7%22%20%5Co%20%22%D0%93%D0%B0%D0%B7) күйіне ауысу кезіндегі [температура](http://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B5%D0%BC%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%83%D1%80%D0%B0%22%20%5Co%20%22%D0%A2%D0%B5%D0%BC%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%83%D1%80%D0%B0) әсеріне төзімділігі.

Газ хроматографиясын қозғалатын [фаза](http://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B0%D0%B7%D0%B0%22%20%5Co%20%22%D0%A4%D0%B0%D0%B7%D0%B0) ретінде [гелий](http://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B9), [сутек](http://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%83%D1%82%D0%B5%D0%BA) сияқты тасымалдауышты пайдаланады. Сорбентке байланысты хроматография газ адсорбциясына және газ-сұйықтыққа бөлінеді. Газды адсорбциялайтын хроматографияда (ГАХ) қозғалмайтын фазаның қызметін қатты адсорбент атқарады, ал газ-сұйық хроматографиясында алынған әйтеуір бір қатты төсеніш бетіне жұқа қабатпен жабылған, қозғалмайтын сұйықты пайдаланады. Газ-сұйықтық хроматографиясы бөлініп тарату хроматографияға жатады және ол талдаулық [химияда](http://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D1%8F%22%20%5Co%20%22%D0%A5%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D1%8F) жиірек қолданылады.

**6 - 7лекция.**

**Қағазды және жұқа қабатты хроматография, түрлері, пайдаланатын еріткіштер жүйесі және айқындағыштар. Адсорбенттер: Silica gel , ODS, Amino- silica gel.(Л)**

Белгілі көлемдегі өсімдік шикізатынан алынатын биологиялық белсенді кешен немесе заттарды сонымен бірге органикалық заттар және оларды синтездеу кезңінде - қағазды және жұқа қабатты хроматография көмегімен олардысапалық сараптау және бөліу мақсатына жете аламыз.



Қағазды хроматографиясы

**Қағазды хроматография үшін пайдаланған еріткіштер жүйесі:**

1. Бутанол: сірке қышқылы: су (БCC) (40:12,5:29)

2. 15%-ті сірке қышқылы

3. 6%- ті сірке қышқылы

4. Бутанол: сірке қышқылы: су (4:1:5) + 0.01г нингидрин

5. Бензол: сірке кышкылы: су (6:7:3)

6. Бутанол: сірке қышқылы: су (4:1:5)

7. ЭА : Нас : Н2О (5:3:2)

Бұл әдісте, тұрақты фаза жұқа қабат түрінде әйнек пластинка немесе басқада материялдарға жатқызылады, және хромптографиялық бағанаға салынды, мүндайда, біз алдынғысын жұқа қабатты хроматография, ал соңғысын бағаналы хроматография деп атаймыз.

Сонымен бірге, қолдану аппаратына байланысты, яғни қозғалмайтын фазаның геометриялық қабатына байланысты қағазды, колонкалы, және жұқа қабатты деп бөлінеді. Экстрактілерді сапалық сараптау үшін қолданылған әдістер: жұқа қабатты хроматография – ЖҚХ (Silica gel DC- Alugram 60 UV254 фирма Чиндау Хаииан химия өндірістері), қағазды хроматография- ҚХ (бумага марки Watman S2, Германия).



Жұқа қабатты хроматографиясы

**Жұқа қабатты хроматография үшін еріткіштер жүйесі:**

1. Гексан: этилацетат (9:1, 4:1, 2:1)

2. Хлороформ: метанол (9:1, 6:1, 4:1)

3. Бутанол: сірке қышқылы: су (4:1:1)

4. Хлороформ: метанол: су (25:15:1)

5. Ацетон: су (9:1)

**Қағазды және жұқа қабатты хроматография үшін айқындағыштар:**

1. Алюминий хлориді

1%-ті А1С1з-тің этанолдағы ерітіндісі, флавоноидтарды айқындау үшін қолданылады.

2. Диазотталған п-нитроанилин (ДзПНА)

0,3%-п-нитроанилин ерітіндісінен 8%-ды тұз қышқылында дайындап 5%-ды натрий нитратының бірнеше тамшысын қосып, пайдаланар алдында араластырады, қоспаны тек қолдану кезінде даярлайды. Хроматограммаға дайындалған ерітінді бүркіп, бөлме температурасында кептіреді, содан кейін 20%-ды сода ерітіндісімен өңдейді. Фенолқышқылдарды анықтауға болады.

3. о-толуидин айқындағышы

96%-ды 10 мл этанолда 0,4 г салицил қышқылын және 0,5 мл о-толуидинді ерітеді. Хроматограмманы айқындағышпен өңдеп, кептіріп, 5 минут 105°С-да қыздырады. Глюкоза, галактоза көк, арабиноза, ксилоза қызыл, рамноза қоңыр түс береді.

4. Нингидринді реактив

Нингидриннің ацетондағы 1%-тік ерітіндісі, аминқышқылдарды анықтайды.

5. Ванилинді реактив

Тұз қышқылындағы 1%-тік ванилин ерітіндісі, флавандарды анықтайды.

6. Аммиак булары - Флавон, флавонолдарды анықтайды.

7. 10%, 20% күкірт қышқылы H2SO4 -Терпендерді, флавоноидтарды анықтайды.

8. Драгендорф реактиві - Алкалоидтарды анықтайды.

**8-10 лекция.**

**Бағаналы (колонкалы) хроматография, пайдаланатын еріткіштер жүйесі және талдау әдістері. Биологиялық белсенді заттарды бөлуде қолданылған сорбенттер: Silica gel, Sephadex LH-20, НР-20, Al2O3, т.б.. (Л)**

Өсімдікте кездесетін биологиялық белсенді заттарды сіздер органикалық химияны оқығанда кейбіреулерімен таныстыңдар, олар көмірсулар, аминқышқылдар, органикалық қышқылдар, биохимияда –ақуыздармен, липидтармен таныстыңдар. Ал ендігі айтатыным витаминдер, алкалоидтар, терпендер, полифенолдар, кумариндер, тері илегіш заттар т.б. көптеген топтар. Олардың құрлысын, активтілігін білу үшін кішкене артқа көз тастайық. Болашақ технологтар, химиктер биологиялық белсенді заттар химиясы және оның технологиясының, алудың, жасаудың өте қажетті екенін түсіну қажет.

Ал осы биологиялық белсенды кешкенды және заттарды көп мөлшерде бөліп алу үшін, біз ең алдымен бағаналы хроматография көмегіне жұгінеміз.

**Бағаналы (колонкалы) хроматография –** Табиғи заттар немесе органикалық қосылыстар үлгінсін әр-түрлі сорбенттер мен еріткіштер жұйелерін қолдана отырып, ауырлық кұшы әсерінде қозғалмалы фаза тұрақты фазадан ағып өтетін бөлу әдісі.



Бағаналы (колонкалы) хроматографиясы

Қатты және сұйық органикалық заттарды бөлу немесе тазалау үшін көбінесе *колонкалы адсорбциялы* хроматография әдісі қолданылады.

Колонкада зат қоспаларын бөлуді *фронтальді* және *элюентті* (ығыстыру) әдістерімен жүргізуге болады.

*Фронтальді хроматографиялық әдіс* колонкадан зат қоспалары бар ерітіндіні үнемі жіберіп отыруға негізделген. Колонка бойымен ерітінді қозғалғанда, жоғарғы жағында оңай адсорбцияланатын зат жиналады да, адсорбцияға бейімділігі аз зат бірінші өткен ерітіндіде болады.

*Элюентті хроматография әдісі* бойынша зат қоспасының ерітінділері колонкадан адсорбциялану қабілетіне байланысты ретпен кезектесіп жуылып шығады.

Биологиялық белсенді заттарды бөлуде қолданылған сорбенттер:

1. Silica gel (фирма Чиндау Хаииан химия өндірістері GF254 160-200 µm, 200- 300 µm mesh)

2. Sephadex LH-20 (Lot 54HO151, SIGMA)

3. Al2O3

4. ODS and Amino- silica gel

**Қаттаы фазалық экстракциялау әдісі**

Бұл жобаланған хроматография- тұрақты фазада (қозғалмайтын) сұйық фазасынан (үлгіден) бір немесе көп компонеттерді экстракциялау, бөлу және адсорбициялау әдісі.



Қаттаы фазалық экстракциялау

**11-12 лекция.**

**ЖЭСХ (HPLC) – жоғары эффективті сұйықтық хроматографиясы, ерекшелігі, қолданысы, ерітікіштер жүйесі, колонкалары және детекторлары (Л).**

Өсімдік шикізатынан алынатын биологиялық белсенді кешен немесе заттарды сонымен бірге органикалық заттар және оларды синтездеу кезңінде - жоғары эффективті сұйықтық хроматографиясыменпрепаратты ЖЭСХ көмегімен оларды тез әрі өнімді түрдесапалық, сандық сараптау және бөліу мақсатына жете аламыз.

ЖЭСХ де 95% қолданылатын сорбент: ODS (Silica gel С-18) .

ЖЭСХ де көбінесе қолданылатын еріткіштер жұйесі: МеОН:Н2О немесе СН3СИ:Н2О (сарапталатын заттар қасиеті бойынша қышқылдық немесе негіздік күйгеде келтіріледі.)

**ЖЭСХ (HPLC)** әдісімен табиғи заттар немесе органикалық қосылыстарды сандық және сапалық сараптау мен бөлудің **негізгі процессі:**



ЖЭСХ- бағанасында үлгінің бөлінуы



Үлгі құрамына байланысты детекторлардан сарапталуы



[HPLC](http://en.wikipedia.org/wiki/en%3AHigh_performance_liquid_chromatography) (**ЖЭСХ**) құрылғысына схемалық түсіндірме:

(1) Solvent reservoirs, (2) Solvent degasser, (3) Gradient valve, (4) Mixing vessel for delivery of the mobile phase, (5) High-pressure pump, (6) Switching valve in "inject position", (6') Switching valve in "load position", (7) Sample injection loop, (8) Pre-column ([guard column](http://en.wikipedia.org/wiki/en%3AHPLC)), (9) Analytical column, (10) Detector (i.e. IR, UV), (11) Data acquisition, (12) Waste or fraction collector.

**13-лекция.**

**Вакуумды сұйықтық хроматография (VLC), ион-алмасу хроматография, кеңестік қарсылық хроматография (Л).**

Өсімдік экстракциясын тез әрі өнімді фракциялауға және жартылый тазартыуда қолданылады. Әдетте биологиялық белсенділік жетекшілігінде фракциялауда қолданылады.

![[DCVC.gif]]()

Вакуумды сұйықтық хроматография

**Ионалмасу хромагографиясы** сұйықтық хроматографияның бір түрі болгандықтан, сұйық бағаналы хроматография түрлерінен айырмашылығы шамалы. Бұл - иондарды алмастырғыштар деп аталатын [сорбенттерде](http://kk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D0%BE%D1%80%D0%B1%D0%B5%D0%BD%D1%82&action=edit&redlink=1" \o "Сорбент (мұндай бет жоқ)) иондар қоспасын бөлудің сорбциялы динамикалық әдісі. Ол ионалмастырғыштар құрамына енетін иондарды ерітіндідегі иондарды стехиометрлік қайтымды ауыстыруға негізделгені. Бұл құбылыс ертеректен белгілі болғанымен, ол тек [иониттер](http://kk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%98%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%82%D1%82%D0%B5%D1%80&action=edit&redlink=1" \o "Иониттер (мұндай бет жоқ)) деп аталатын, синтетикалық ион алмастырғыштар - ион алмастырушы шайырлар жасалған соң ғана дами бастайды. Әуелде табиғи ионалмастырғыш ретінде [амин қышқылдарын](http://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%B8%D0%BD_%D2%9B%D1%8B%D1%88%D2%9B%D1%8B%D0%BB%D0%B4%D0%B0%D1%80%D1%8B%22%20%5Co%20%22%D0%90%D0%BC%D0%B8%D0%BD%20%D2%9B%D1%8B%D1%88%D2%9B%D1%8B%D0%BB%D0%B4%D0%B0%D1%80%D1%8B) пайдалану иондарды нақтылы бөлуге мүмкіндік бермеді және олар химиялық тұрғыдан алғанда тұрақсыз болды.

*Ионалмасу хроматографияда* ионалмастырғыш смолалар құрамындағы немесе олармен адсорбцияланған иондармен зерттелетін зат иондарының бірнеше рет қайталанатын ион алмасу процесстері қолданылады. Мұндай ионогенді топтарға аниониттердегі (-NH2, -NH) негіз иондармен катиониттердегі (-COOH, –SO3H) – қышқыл иондары жатады.

**Кеңестік қарсылық хроматографиясы** сұйықтық хроматографияның бір түрі болып, макромолекулаларды олардың молекулалық үлкен-кішілігі (кейде молекулалық салмағына) байланысты бөлу процессі.

 

Кеңестік қарсылық хроматографиясы

**14-15 лекция.**

**Қарсы ағымды хроматография - ҚАХ (ССС, Противоточная хроматография), түрлері, еріткіштер жұйесі, қолданысы.**

*Таралмалы хроматография* бір-бірімен араласпайтын бірі қозғалмалы екіншісі тұрақты (қозғалмайтын) екі фаза арасындағы заттардың таралу процессіне негізделген. Бірақ сұйық фаза қатты тасымалдаушы сорбентке сіңірілетіндіктен бұл кездегі адсорбция және десорбция процесстерінің ролі маңызды.

**Қарсы ағымды хроматография-** белгілі бір үлгінің екі өзара ерімейтін (араласпайтын) еріткіштер арасына таралуы. Демек, ерігіштегі әр-қайсы құрамдар (қосылыстар) осы екі еріткіштер фазасы арасынан өту процессінде, таралу (бөліну) коффисентінің ұлкен-кішілігіне байланысты бөлінеді.

Төменде біз ҚАХ (CCC) және ЖЭСХ (HPLC) техникаларын салыстыра отырып, тең бір үлгіге сараптама жасаймыз. (Сұрет1, 2 )

Сарапталтынүлгінің (қосылыс) құрамы: Dipyridamole (1); 4-Bromobenzamide (2); Methyl 4-amino-3-methylbenzoate (3); Warfarin (4); Methyl 2-acetamido-5-bromobenzoate (5); Biphenyl (6).

**ЖЭСХ (HPLC) де бөлу жағдайы**

Gemini NX, 3μm, C18, 110 Å (50 x 4.6mm). A= water+0.1% TFA, B= methanol +0.1% TFA

Gradient: 0 - 3.5min 40-100%B; 1ml/min; UV 254nm



Сұрет 1. Қосылыс ұлгісінің ЖЭСХ (RP-HPLC) хроматогрфиясы, мұнда, 4- және 5-заттар бөлінбеген.

**ҚАХ (CCC) де бөлу жағдайы**

Hexane/Ethyl acetate/Methanol/Water: 1:1: 1:1, HEMWat SS 17 (Appendix 1) + 0.1%TFA 2ml/min.

Сұрет 2. Қосылыс ұлгісінің ҚАХ (HPCCC) хроматогрфиясы, мұнда, қосылыс құрамындағы заттар бөліну тәртібі өзгерген, және 4- және 5-заттар толық бөлінген.

Жоғарыдағы мысал нәтйжесі, бұл екі техниканың ұқсамастығының негізі олардың селективтілігінің ұқсамаитындығын дәлелдейд

 **1-2-ші ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖҰМЫС.**

**Өсімдік шикізатының ылғалдылығын анықтау**

Шикізаттың ылғалдылығы деп – шикізатты тұрақты массаға дейін құрғатқанда анықталатын, гигроскопиялық ылғалдылық пен ұшқыш заттар әсерінен болатын массаның жоғалуын айтады [14].

1г ұнтақталған шикізатты алдын-ала кептірілген затты салуға арналған, салмағы өлшенген бюкске салып, 100-105**º**С температурада кептіру шкафында, салмағы тұрақты болғанша бірнеше қайтара кептіреді. Ылғалдылық төмендегі формула бойынша анықталады.

****

мұндағы: А – шикізат салмағы, г;

В – кептірілгеннен кейінгі шөп салмағы.

**\*\*\***

*Өсімдік шикізаты микро- және макро- элементтерге бай, сондықтан шикізат құрамындағы минералды құрам фитохимиялық зерттеу жұмысының маңызды бір бөлігі.*

**3-4 - ші ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖҰМЫС.**

 **Күлділікті анықтау**

Шамамен 1г немесе 3-5г ұнтақталған өсімдік шикізатын алдын-ала қыздырылып, нақты массаға келтірілген фарфор, кварц немесе платинадан жасалған тигель түбіне біркелкі етіп жайып салады. Содан кейін тигельді зат жанып және буланып кететіндей етіп, абайлап қыздырады. Қалған күл бөлшектерін күйдіруге де мүмкіндігінше төмен температурада өткізу керек. Күл жанып болуға жақындағанда оттың қарқынын күшейтеді. Күл бөлшектерінің толық жанғаннан кейінгі қалдықты күйдіреді. Қажет болса бірнеше рет қайталайды. Күйдіруді, тұрақты массаға жеткенге дейін, 500ºС температурада күлдің балқуын және оның тигель қабырғаларына жабысуын болдырмайтындай етіп жүргізеді. Күйдіруді аяқтағаннан кейін тигельді эксикаторда суытып өлшейді.

Шикізатты күйдіргеннен кейін, тигельдегі күлге 15мл 10%-дық тұз қышқылын құяды. Тигель бетін әйнекпен жауып, 10мин сулы моншада қыздырады. Әйнекті жуа отырып, тигельге 5 мл ыстық су қосады. Сұйықтықты тигельдегі қалдықты күлсіз фильтрге ыстық сумен фильтрлейді. Фильтр мен күл қалдығын жуатын суда хлоридтерге кері реакция жүргенге дейін ыстық сумен жуады да, тигельге ауыстырып жандырады, күйдіреді және өлшейді. Күлдің шығымын келесі формула бойынша есептейді;

****

 мұндағы: М2 – күлдің массасы, г;

 М1 – үлгінің массасы, г;

 W – шикізатты кептіру кезіндегі жоғалған масса, % .

**\*\*\***

*Әр өсімдік шикізатында экстракцияланатын заттар ертіндіге өте тәуелді. Биологиялық белсенді кешенді алу үшін суда, сулы спиртте, сулы ацетонда, хлороформда т.б. ертіндіде экстракцияланатын заттар әртүрлі.*

*Биологиялық белсенді заттар және ертінді табиғатын ескеру керек. Сондықтан шикізат құрамындағы экстрактивті заттардың құрамын анықтау негізгі мәселе.*

**5-ші ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖҰМЫС.**

**Шикізаттағы экстрактивті заттардың құрамын анықтау**

0.2г ұнтақталған шикізатты сыйымдылығы 50мл конустык колбаға салып, үстіне 30мл 80% спирт құяды, аузын тығынмен жабады және (0.01г қателікпен) өлшейді де, 1 сағат бөлме температурасында қалдырады.Содан кейін колбаны кері мұздатқышқа жалғап, 2 сағат бойы сулы моншада жай қыздырады. Салқындатқаннан кейін колбаның аузын басында қолданған тығынмен жауып, өлшейді де, жоғалған массаны басында қолданған ерітіндімен толтырады. Колбадағы затты мұқият араластырып, құрғақ қағаз фильтр арқылы 50 мл колбаға құяды. Фильтраттың 15 мл алдын - ала құрғатылған фарфор чашкаға түтікпен құяды және сулы моншада құрғағанша буландырады. Чашкадағы қалдықты 100-105ºС температурада тұрақты салмаққа дейін кептіреді. Экстративті заттардың пайыздық құрамын мына формуламен есептейді.

****

мұндағы; М1 – шикізаттың салмағы, г;

 М2 – құрғақ заттың салмағы, г;

 W – шикізатты кептіру кезіндегі жоғалған масса, %.

**6-шы ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖҰМЫС.**

 *Берілген өсімдік шикізатындағы биологиялық белсенді заттардың сапасын анықтау үшін экстрактивті заттарды анықтауға алған ертіндіні пайдаланады.*

 *Сапалық сараптау бір- және екі жүйедегі қағазды хроматография әдісімен жүреді. Алынған заттарды сараптау бойынша есеп беру керек.*

*Пайдаланылатын заттың хроматограммасы Rf шамасымен анықталады. Бұл шама зерттелетін заттың жүрген жолының еріткіш фронтының өткен жолының қатынасына тең. Флавоноид құрылысын Rf шамасының өзгеруі бойынша жорамалдауға болады. Әр түрлі флавоноидтық қосылыстардың спирттегі еріткіштердің сулы жүйесіндегі байқалған заңдылықтары мынадай:*

*- Спиртті жүйеде флавоноидтарда гликозидтерінің мәні оған сәйкес болатын агликондар мәнінен төмен.*

*- Сулы жүйеде керісінше, яғни гликозидтердің мәндері олардың агликондарына қарағанда жоғары.*

- *Молекуладағы гликозидтің қант компонентінің өсу саны еріткіштің спирттік жүйедегі Rf мәнін кемітеді, ал сулы жүйеде өсіреді.*

- *Гидроксил топтарының өсу саны спирттік және сулы жүйеде Rf мәнін кемітеді.*

- *Гидроксил топтарының метокси топқа алмасуы спирттік жүйеде Rf мәнін өсіреді, ал сулы жүйеде Rf мәнін кемітеді.*

*Қағазды хроматографияны және келесі айқындағыштарды пайдаланыды:*

Қағазды хроматография үшін пайдаланған еріткіштер жүйесі*-*

1. Бутанол: сірке қышқылы: су (БСС) (40:12,5:29)

2. 6%-тік сірке қышқылы

3. Бутанол: сірке қышқылы: су (6:7:3) + 0,01г нингидрин

4. ЭА: Нас: су (5:3:2)

 5. Бензол: сірке қышқылы: су (6:7:3)

 6. Бутанол: сірке қышқылы: су (6:7:3)

2.1.1Қағазды хроматография үшін айқындағыштар-

*1. Алюминий хлориді*

1%-ті алюминий хлоридінің этанолдағы ерітіндісі, флавоноидтарды айқындау үшін қолданылады.

*2. Диазотталған п-нитроанилин (ДЗПНА)*

0.3%-ды п-нитроанилин ерітіндісін 8%-ды тұз қышқылында дайындап, 5%-ды натрий нитритінің бірнеше тамшысын қосып, пайдаланар алдында араластырады, қоспаны тек пайдалану кезінде даярлайды. Хромотограммаға дайындалған ерітіндіні бүркеді де, бөлме температурасында кептіріп, содан кейін 20%-ды сода ерітіндісімен өңдейді.

*3. о-толуидин айқындағышы*

96%-дық 10 мл этанолда 0.4 г салицил қышқылын және 0.5 мл о-толуидинді ерітеді. Хроматограмманы айқындағышпен өңдеп, кептіріп, 5 минут 105ºС температурада қыздырады.

*4. Нингидринді реактив*

Нингидриннің ацетондағы 1%-тік ерітіндісі, амин қышқылдарды анықтайды.

*5. Ванилинді реактив*

Тұз қышқылындағы 1%-дық ванилин ерітіндісі, флавоноидтарды анықтайды.

*6.Аммиак буы*

Флавон, флавонолдарды анықтайды.

жұқа қабатты хроматография үшін еріткіштер жүйесі:

1. хлороформ:гексан 8: 2

2. хлороформ: ЭАс 8:2

3. гексан: ацетон 8:2

4. гексан : этанол 9:1

Жұқа қабатты хроматография үшін айқындағыш:

1. SeSO4  6%

**7 -9- шы ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖҰМЫС.**

***Көмірсулар дегеніміз*** *– табиғи қосылыстардың ең негізгі кең таралған, өсімдік шикізатында бірінші ретте синтезделетін топтардың бірі.*

 *Өсімдіктер әлемінде көмірсулардың атқарар міндеті өте зор. Олар фотосинтезде, өсімдіктердің қаңқасын құруда қолданылады. Физиологиялық белсенді табиғи қосылыстар: нуклеин қышқылдары, витаминдер, алкалоидтар, стероидтар, антибиотиктер, фенолды және басқа табиғи заттар синтезінде пайдаланылады.*

*Көмірсулар:*

* *ДНК, РНК, гликопротеидтер, липополисахаридтер, хитин құрамына;;*
* *кейбір дәрілер құрамына;*
* *адам өміріне қажетті өндірістік заттар құрамына кіреді.*

*Полисахаридтердің негізін құраушы кейбір олигосахаридтер.*

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| **Мальтоза** | **целлобиоза** |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| **Генциобиоза** | **лактоза.** |

 ***Полисахаридтердің құрамын сараптау***

Ұсақталған шикізаттың 5г (дәл өлшенген) сыйымдылығы 100мл колбаға салады, үстіне 50мл таза су құйып араластыра отырып кері тоңазытқышпен сулы баняда 1сағ көлемінде қайнатады, суытады. Сумен экстракциялауды сол жағдайда 30мин. екі рет қайталайды. Алынған сулы заттарды біріктіріп, үш қабатталған марлы арқылы сыйымдылығы 250мл колбаға фильтрлейді. Фильтрді таза сумен жуа отырып ерітіндінің көлемін белгісіне дейін жеткізеді.

Алынған ерітіндінің 25мл центрифужді пробиркаға құяды, үстіне75мл 95% этил спирьтін қосады, араластырып сулы баняда 600С температурада 5мин көлемінде қыздырады. 30мин. кейін осы қоспаны айналу жиілігі 5000 көлем /мин-та 30мин центрифугалайды. Тұнбалы сұйықты кептірілген, тұрақты массаға келтірілген шыны фильтр ПОР 16 арқылы вакуумның астында фильтрлейді. Содан кейін тұнбаны 15мл 95 % этил спиртімен жуа отырып сол фильтрға аударады. Фильтрді тұнбасымен 100-1050С температурада тұқрақты массаға дейін кептіреді.

Полисахаридтердің проценттік құрамын (Х) абсолютті құрғақ шикізатқа мына формуламен есептейді



 Мұндағы: m1-фильтраттың массасы;

 m2- тұнбасы бар фильтрдің массасы, г;

 m- шикізаттың массасы,г;

 W- шикізаттың ылғалдылығы, %;

**10- шы ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖҰМЫС.**

***Шикізаттағы көмірсулардың сандық құрамын анықтау***

2 г шикізатты, көлемі 100 мл өлшем колбасына салып, үстінен 70-80 мл ыстық суды құйып, 80-90 0 С температурада су моншасында кептіреді. Кейін колбаны суытады.

Ағзаларды тұндыру үшін 50 мл 10%-ті Pb(Aс)2 –ні қосып, колбаның көлемін белгіге дейін сумен толтырады. Кейін қағаз фильтрден құрғақ колбаға филтрлейді. Фильтраттың 10 мл алып, 100 мл этанолмен тұндырады. Судың кішкене мөлшерін бірнеше рет центрифугирлеп, 25 мл өлшем колбасына жинап, көлемін белгіге дейін сумен толтырады. Шыққан экстрактың 1 мл алып, үстіне 1 мл 5%-ті фенол және 5 мл концентрлі күкірт қышқылын қосып араластырады да, 30 минутқа қояды. 490 нм толқын ұзындығында спектрофотометрде оптикалық тығыздығын өлшейді.

Салыстрмалы ертінді ретінде 1 мл спиртке 1 мл 5%-ті фенол және 5 мл күкірт қышқылын қосып алады.

Көмірсулардың %-тік мөлшерін келесі формула бойынша есептейді:

 (10)

Мұнда

D - анықталатын заттың оптикалық тығыздығы;

490 - толқын ұзындығы;

W - (ылғалдылығы) жоғалу массасы, %.

**11-12- шы ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖҰМЫС.**

*Фенолды қосылыстар табиғи қосылыстардың кең таралған және сандық жағынан көп кластарының бірі болып табылады.*

*Сандық жағынан ең көп табиғи полифенолдар топтарының бірі – флавоноидтар. Қазіргі кезде әртүрлі құрылымды табиғи флавоноидтардың 6000-нан астам түрі белгілі. Флавоноидтар өсімдік құрамында гликозид түрінде және бос жағдайда (агликондар түрінде) кездеседі, құрылысында орынбасарлары ретінде алкил-, ацил- және басқа функционалдық топтар болуы мүмкін. Таза күйінде олар түссіз немесе боялған, суда және спиртте жақсы еритін кристалдық немесе аморфтық заттар болып келеді. Өсімдіктер жасушаларында фенолды қосылыстар агликондар және гликозидтер түрінде, әсіресе гүлдердің, жемістердің, жапырақтардың, сабақтардың және түбірлердің вакуолідерінің эпидермиялық ұлпаларында жиналады. Флавоноидтар - өте көлемді және химиялық құрылымы бойынша бірдей болмайтын алуан түрлі органикалық қосылыстар тобы.*



 R= H флавон R= H флаванон R= H флаван

 R=OH флавонол R=OH флаванонол R=OH флаванол

**Кверцетин бойынша флавоноидтардың сандық мөлшерін анықтау**

1г ұнтақталған шикізатты сыйымдылығы 150 мл колбаға салып, үстіне 1%-дық НСI бар 30 мл 90%-ды сулы спирт құяды. Колбаны кері тоңазытқышқа жалғап, су моншасында 30 мин қайнатады. Суытылғаннан кейін сыйымдылығы 100 мл колбаға фильтр қағазы арқылы фильтрлейді. Экстракцияны сол ерітіндімен екі рет қайталайды да, колбадағы ерітіндіні белгіге дейін 90% спиртпен жеткізеді (А ерітіндісі ).

Сыйымдылығы 25 мл колбаға А ерітіндісінің 2 мл алып, оған алюминий хлоридінің 95%-дық спирттегі 1%-дық ерітіндісінің 1 мл құйып, ерітіндінің көлемін белгіге дейін спиртпен жеткіземіз. 20 мин кейін ерітіндінің оптикалық тығыздығын қалыңдығы 10 мм кюветада, 430 нм толқын ұзындығында спектрофотометрде өлшейді.

Салыстырмалы ерітінді ретінде сыйымдылығы 25 мл колбада 95%-дық спиртпен жеткізілген 2 мл А ерітіндісі қолданылады.

Абсолютті құрғақ шикізаттағы флавоноидтардың мөлшері кверцетин бойынша мына формула арқылы есептейді;

****

мұндағы: D – ерітіндінің оптикалық тығыздығы,

 M – шикізат салмағы,г;

 W – шикізатты кептіру кезіндегі жоғалған масса,%.

 764,6 - 430нм-де алюминий хлоридінің қатысында кверцетин комплексінің жұтылу көрсеткіші.

 **13-14- ші ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖҰМЫС.**

 *Студент* ***ө****сімдік шикізатындағы биологиялық белсенді заттардың сапалық құрамын негізге ала отырып, биологиялық белсенді кешен алу жолын жасаудағы тиімді әдісті қарастыру керек. Алған ертінділерінде көмірсу құрамын сапалық қағазды хроматография көмегімен анқыта.*

*1. Қайнатындыны алу жолын;*

*2.Тұндырындыны алу жолын;*

**Өсімдік шикізатынан қайнатынды алу.**

5 грамм ұнтақталған өсімдік шикізатын 25, 50 мл. дистилденген сумен, сулы монша температурасы 80-850С болатын қондырғыда 10, 20, 30 минут уақытта қайнатып, алты қайнатынды алынады. Экстракты суытып, фильтрлейді де, әр қайнатындының рН-мәнін анықтайды.

Бір- және екі жүйелі қағазды хроматография көмегімен әр қайнатындыға сапалық сараптау жүргізеді.

Қайнатынды алудағы тиімді шикізат-ертінді қатынасын, тиімді уақытты анықтайды.

рН - мәні өзгергенде қайнатындыны ішуге болатын, болмайтынын дәлелде.

*Ескерту: Қайнатынды бұзылмас үшін, алынған қайнатынды көлемін ескеріп, 5-10%- сулы спирт қайнатындысын алыңыз.*

\*\*\*

 *Өсімдік шикізатындағы биологиялық белсенді заттар құрамын, негізгі активті заттың мөлшерін ескеріп тұндырынды алу жолын қарастыру керек. Студент ұсынған технологиялық параметрлерін дәлелдеу қажет.*

**Өсімдік шикізатынан тұндырынды алу.**

1 грамм ұнтақталған өсімдік шикізатын әртүрлі пайыздағы сулы спирт ертіндісімен, (ертінді мөлшерін өздерінің ұсынасыздар) бөлме температурасында белгілі уақытқа қалдырып, төрт қайнатынды алу керек. Экстрактыларды фильтрлейді.

Әр тұндырындыны бір- және екі жүйелі қағазды хроматография көмегімен сапалық сараптау жүргізеді.

Тұндырынды алудағы тиімді ертіндіні, шикізат-ертінді қатынасын, тиімді уақытты, температураны анықтап, қортынды толтырасыз.

\*\*\*

**15- ші ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖҰМЫС.**

*“Сапонин” немесе “сапонозид” (латынша sapo – сабын ) 1811ж. Шрайдер Saponaria officinalis – мыльнянка өсімдігінен бөліп алған, ол сумен көп мөлшерде көбік беретін зат, ал 1819ж. “сапонин” терминін Мэлон ұсынған болатын. Сапониндер – жоғары молекулалық массасы бар, күрделі гликозидті органикалық, өздеріне тән арнайы қасиеттері бар қосылыстар, құрамында сапониндер кездесетін шикізаттың сулы ерітінділері көп көбік түзеді; қанға түсіп, эритроциттің гемолизін тудырады.*

*Сапалық анықтау.*

Өсімдік шикізатында сапониндерді анықтау үшін қолданылатын реакцияларды үш топқа бөлуге болады: 1) сапониндердің физикалық қасиеттеріне негізделген реакциялар; 2) сапониндердің химиялық қасиеттеріне негізделген реакциялар; 3) сапониндердің биологиялық қасиеттеріне негізделген реакциялар.

Бірінші реакциялар тобына көбік түзу реакциясын (сынама) жатқызуға болады. Бұл тек сезімтал сынама болып қана қоймай, сонымен бірге өздеріне тән қасиет болып келеді, өйткені өсімдіктерде мұндай көбік түзуге қабілеті бар заттар кездеспейді.

Сапалық реакциялардың екінші тобына сапониндердің тұндыру және түсті реакцияларды жатқызуға болады.

Сапониндер сулы ерітінділерден барий, магний гидроксидтерімен темір тұздарымен, қорғасын ацетатымен тұнбаға түседі. Сонымен қатар тритерпенді сапониндер – орташа, ал стероидты – негізгі қорғасын ацетатымен тұнады.

Спиртті сығындыдан (ерітіндіден) стероидты және тритерпенді сапониндер холестериннің холестеридтер түріндегі спирттік ерітіндісін қосқанда тұнбаға түседі.



\*\*\*

Сапониндердің сапалық реакциясы үшін, сыйымдылығы 100 мл-лік колбаға 1г. өсімдік шикізатын салады да, үстіне 1мл су құйып, кері тоңазытқышқа жалғап, сулы моншада 10 мин. қыздырады. Колба суығаннан кейін ерітіндіні сүзіп алып, қыздырады. Ары қарай сапалық реакцияларды жасауға пайдаланылады.

 *Көбіктүзілу (беру) реакциясы.* Екі сынауық алып, біреуіне 5мл 0,1н HCl, ал екіншісіне 5мл 0,1н NaOH құяды. Әрқайсысына 2-3 тамшы сығынды (алынған экстракты) қосып, қатты шайқайды. Өсімдік құрамында тритерпенді сапониндер бар екенін екі сынауықта да көлемді және тұрақты көбіктердің түзілгенінен байқауға болады. Егер өсімдік құрамында стероидты тобы бар сапониндер болатын болса, онда оны сілтілік ортада түзілген көбіктердің көлемі мен тұрақтылығы жағынан бірнеше есе көптігінен ажыратуға болады.

1. Сынауыққа 2мл сулы сығынды құйып, үстіне бірнеше тамшы қорғасын ацетатын қосады, тұнба түзіледі.
2. Сапониндердің 1мл ерітіндісіне бірнеше тамшы холестериннің 1%-ті спиртті ерітіндісін қосады. Нәтижесінде ақ тұнба түзіледі.
3. *Лафон реакциясы.* 2мл сулы сығындыға 1мл концентрлі күкірт қышқылын, 1мл этил спиртін және 1 тамшы 10%-ды темір сульфатының ерітіндісін қосып, қыздырады. Қыздырған кезде көк-жасыл түс пайда болады.
4. 2мл сулы сығындыға 1мл 10%- натрий нитратының ерітіндісін және 1тамшы концентрлі күкірт қышқылын қосқанда қан – қызыл түс пайда болу керек.
5. *Либерман-Бурхард реакциясы.* Бұл реакцияны жүргізу үшін зерттелетін затты сірке қышқылында (ледяная) ерітеді де, үстіне сірке ангидриді және концентрлі күкірт қышқылының қоспасын (50:1) қосады. Бірнеше уақыттан кейін қызғылт түстен жасыл және көк түске дейін өзгереді.
6. *Эритроциттердің гемолизі.* 1мл изотоникалық ерітіндінің тұндырындысына 1мл 2% эритроциттердің өлшендісін қосады. Қан мөлдір, ашық қызыл түс береді (гемолиз).
7. *Жұқа қабаттағы хроматография.* Сулы немесе спиртті сығындысын силикагельде немесе алюминий оксидінде сәйкес ерітінділер жүйесінде хроматографиялайды. Бейтарап сапониндерге жиі *н*-бутанол –сірке қышқылы – су, қышқыл сапониндерге *н*-бутанол – әртүрлі қатынастағы сулы аммиакты қолданады. Жүйені тәжірибе жүзінде алады. Сапониндерді хроматограммада әр түрлі қышқыл реагенттерді концентрлі күкірт қышқылы, сірке ангидриді, 25% фосфорлы молибден қышқылының ерітіндісі, үшхлорлы сүрме (сурьма) және тағы басқаларды кобальт хлоридінің, ванилиннің, пара-диметиламин-бензальдегид және т.б. қатысында сепкенде анықталады.

Тритерпенді сапониндер қызғылт- немесе қоңыркүлгін дақтар түрінде түседі.

 ***Сапониндерді сандық анықтау***

1г жуық ұнтақталған шикізатты көлемі 150 мл болатын колбаға құяды да, 20 мл 3 % азот қышқылының ацетатты ерітіндісін құйып, араластыра отырып бір сағат қояды.

 Ерітіндіні сыйымдылығы 100 мл колбаға фильтрлейді. Колбадағы қалған ұнтақты 10 мл ацетонмен шайқап, тағы да сол фильтр арқылы сүзеді. Колбадағы шикізатқа тағы да 20 мл ацетон құйып, сол фильтр арқылы сүземіз. Жинаған барлық бөліндіні кері тоңазытқышқа жалғап, сулы моншада 5 мин қыздырады.

Ацетонмен бөлуді сұйықтықтың цилиндрдегі көлемі 100 мл жеткенше қайталайды. Цилиндрдегі сұйықты алып сыйымдылығы 200 мл стаканға құяды да, цилиндрдің ішін 40 мл этил спиртімен шайқап, стаканға құяды. Одан ары ақырын араластыра отырып концентрлі аммиак ерітіндісін тұнба түзілгенше қосады (PH=8,3-8,6 ылғалды фенолфталеин қағазы күлгін түске боялғанда келеді).

 Тұнбаны ерітіндісімен қоса Бюхнер воронкасына орналасқан фильтр қағазына ауыстырып, фильтрлейді. Фильтрдегі тұнбаны 50мл ацетонмен 3-4 рет жуады. Содан кейін фильтр қағазын тұнбасымен бірге алдында пайдаланған стаканға салып, 50 мл сумен ерітеді. Алынған ерітіндіні сыйымдылығы 250мл колбаға ауыстырады да, фильтрді бірнеше рет сумен жуып, оны негізгі ерітіндіге (А) қосады және сыйымдылығы 500мл колбаға ауыстырып белгіге дейін сумен жеткізеді (В). Ерітіндінің оптикалық тығыздығын спектрофотометрде 258 нм толқын ұзындығында өлшейді. Есептеуді мына формула бойынша жүргізеді;

****

мұндағы:D – В ерітіндісінің оптикалық тығыздығы.

 M – шикізаттың салмағы, г.

 V – В ерітіндісін дайындауға кеткен А ерітіндісінің көлемі, мл.

 822 – глицеризинді қышқылдың молекулалық массасы.

 1100 – жұтылудың молярлы көрсеткіші.

*\*\*\**

 *Өзіндік дайындық кезінде тақырыптар бойынша пайдаланатын материалдар:*

- технологиялық блок-жүйелер, шикізаттар, ВФС, Лабораториялық, өндірістік регламенттер.

- Государственная фармакопея СССР: вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. 11 изд. М:Медицина.-1991

- Положение о технологических регламентах производства лекарственных средств, выпускаемых фармацевтическими производственными предприятиями РК от N371 от 30.07.97.

- ГОСТ 24027.0-80 Сырье лекарственное растительное. Правила приемки и юды отбора проб.

- ГОСТ 24027.1-80 Сырье лекарственное растительное. Методы определения подлинности, зараженности амбарными вредителями, измельченности и содержание примесей

- ГОСТ 24027.2-80 Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержания золы, экстрактивных, дубильных веществ, Лекарственное растительное сырье - анализ.

ГОСТ 6709-72 Вода дистиллированная.

ГОСТ 4204-77 Реактивы. Кислота серная. Технические условия.

ГОСТ 17299-78 Спирт этиловый. Технические условия.

ГОСТ 1770-74 Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры,

мензорки, колбы, пробирки. Общие технические условия.

ГОСТ 42-3-84 Сырье лекарственное растительное, в порядок установления . сроков годности. Лекарственные растения- Контроль качества.

**Оқу-әдістемелік әдебиеттер:**

 **Негізгі әдебиеттер**

1. В.В. Племенков Введение в химию природных соединений, Казань, 2004.

2. Н.А.Тюкавкина, Ю.И.Бауков Биоорганическая химия, Москва.- 2005.

3. Л.С.Майофис Химия и технология химфармпрепаратов, Л.:Медицина, 2001

4. Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов, А.У., Толстиков Р.А. Музычкина, Природные флавоноиды, Новосибирск, 2008

5. Б.В.Пассет, В.Я.Воробьева. Технология химфармпрепаратов и антибиотиков, М.:Медицина, 1997

6. Г.Д.Бердимуратова, Р.А. Музычкина, Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов, А.У. Тулегенова Биологически активные вещества растений, выделение, разделение, анализ. – Алматы: Атамұра. – 2006.

7. Н.А.Султанова, Г.Ш.Бурашева Флавоноиды некоторых галофитов Казахстана.- Алматы.-2007.

8. Л.А.Иванова Технология лекарственных форм, в 2т., М.:Медицина, 2002

9. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия. *Учебное пособие*, под редакцией Г.П.Яковлева, К.Н.Блиновой, С-П.,2004

10. И.А.Муравьева Технология лекарств, ч.1 и 2, М.,1980

***Қосымша әдебиет***

1. В.А. Барабой Биологическое действие растительных фенольных соединений.-Киев: Наукова думка.- 1976.
2. Н.И.Гринкевич, Л.И.Сафронич. Химический анализ лекарственных растений, М.,1983
3. П.Э.Розенцвейг, Ю.К.Сандер. Технология лекарственных галеновых препаратов, М.:Медицина, 1977
4. И.С.Ажгихин. Технология лекарств, М. 2003
5. Н.К.Зенков и др. Фенольные биоантиоксиданты, Новосибирск, 2003