

әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

Г.Ш. Бурашева, Б.Қ. Есқалиева., А.К. Кипчакбаева

***ТАБИҒИ ҚОСЫЛЫСТАРДЫҢ ХИМИЯСЫ
МЕН ТЕХНОЛОГИЯСЫ***

Оқу құралы

Алматы, 2016

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Өсімдік шикізатымен жұмыс жүргізгенде мына стандарттарға сілтемелер келтірілген:

МЕМСТ 2237-75 Өсімдік шикізаты. Гүлдер, жапырақтар, шөптер. 1 бөлім. (Жинақ)-М. –Стандарттар баспасы, 1994, 159б.

МЕМСТ 2237-75 Өсімдік шикізаты. Тамыры, жемісі, шикізат. 2 бөлім. (Жинақ)-М. – Стандарттар баспасы, 1994, 191б.

МЕМСТ 24027.0-80 Өсімдік шикізаты. Үлгіні жинау әдістері мен ережелері

МЕМСТ 24027.1-80 Өсімдік шикізаты. Шынайылығын, зиянды қосылыстармен уланбағандығын және құрамын зерттеу әдістері.

МЕМСТ 24027.2-80 Өсімдік шикізаты. Өсімдіктің ылғалдылығын, күлінің құрамын, экстрактивті, тері илегіш заттарды, эфир майларын анықтау әдістер. Дәрілік өсімдік шикізаты - талдау.

МЕМСТ 42-3-84 Өсімдік шикізаты және сақтау ұзақтылығын қадағалау. Өсімдік шикізаты - сапасын бақылау.

МЕМСТ 64-060-88 Өсімдік шикізаты, сақтау кезінде, темір жолмен тасығандағы және қайта өңдеу кезіндегі шығындар нормасы, нұсқаулар.

МЕМСТ 7.32-2001 Кітапханалық және баспалық мәліметтер бойынша стандарттар жүйесі. Ғылыми-зерттеу жұмыстары бойынша есеп беру. Жобалаудағы ережелер мен келтірулер.

МЕМСТ 6.38-90 Құжаттар жүйесін унифицикациялау. Құжаттарды реттеу талаптары.

МЕМСТ 7.1-84 Баспалық, кітапханалық және ақпараттық жүйеле бойынша стандарттар. Реферат және аннотация. Жалпы талаптар.

МЕМСТ 7.12-93 Баспалық, кітапханалық және ақпараттық жүйеле бойынша стандарттар. Кітапханалық жазбалар. Қазақ тіліндегі сөздерді қысқарту ережелері. Жалпы талаптар мен ережелер.

МЕМСТ 8.417-81 Өлшем бірліктерді реттейтін мемлкеттік жүйе. Физикалық өлшем бірліктер.

МЕМСТ 6709-72 Дистельденген су.

МЕМСТ 17299-78 Этил спирті. Техникалық жағдайлар.

МЕМСТ 1770-74 Тәжірибелік әйнек өлшеу ыдыстар. Цилиндрлер, мензуркалар, колбалар, пробиркалар. Жалпы техникалық шарттар.

МЕМСТ 25-2021-003-88 Лабораториялық әйнек сынапты термометрлер.

АНЫҚТАМАЛАР, БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

Келтірілген әдебиетте пайдаланатын анықтамалары бар терминдер:

Chenopodiaceae – *Алабұта* (Марева) тұқымдасы.

Climacoptera – *Алабұта* тұқымдасына жататын өсімдіктің туысы.

Галофиттер – топырақтың белгілі дәрежеге дейін минералдануына төзе алатын тұзды жерде өсе алатын өсімдіктер.

Биологиялық белсенді заттар деп – тірі ағзаға спецификалық әсері бар және дәрілік өсімдік шикізатының терапиялық эффектісін анықтайтын табиғи қосылыстарды айтады.

Сапониндер – жоғары молекулалық массасы бар, күрделі гликозидті органикалық, өздеріне тән арнайы қасиеттері бар қосылыстар.

Флавоноидтар – бензо-γ-пиронның туындылары, олардың спазматикалық, бактерияға қарсы, ісікке қарсы қасиеттері бар.

Терпендер – изопреннің бірнеше молекуласының олигомерленуі нәтижесінде түзілген кең таралған көмірсутектер.

Амин қышқылдары – әр түрлі ақуыздардың молекулаларынан түзетін мономерлі заттар, сондықтан олар өте маңызды.

Май қышқылдары – карбон қышқылдары, жануарлар мен өсімдік ағзасында бос күйінде кездеседі және липидтердің құрамына кіргенде энергетикалық және пластикалық қасиет атқарады.

Эфир майлары – бұл өсімдіктер құрамында болатын және оларға тиісті хош иіс беріп тұратын ұшқыш заттырдың жалпы атауы.

Микроэлементтер – адам және жануарлар ағзасында өте аз мөлшерде болатын химиялық элементтер тобы.

Хроматография – органикалық қоспаларды бір – бірінен бөлу және қоспа құрамын анықтау үшін қолданылатын әдіс.

Қағазды хроматография – көбінесе органикалық қоспаларды сапалық сраптауға қолданылатын әдіс.

Электронды соқтығысу (тебу) – EI – қосылыстардың газды фазада ионизациялану қабілеті, нәтижесінде молекулярлық ион түзіледі.

Broad Band (BB) – ^{13}C ЯМР – спектроскопия әдісі, нәтижесінде барлық көміртегі атомдары тіркеледі.

Distortion Less Enhancement by Polarization Transfer (DEPT) – ^{13}C - ПМР спектроскопия әдісі, онда бұрышқа β -радиожиілік импульсіне ($\beta_1=\pi/4$, $\beta_1 =\pi/2$, ($\beta_1=3\pi/4$) байланысты, CH, CH₂ және CH₃ фрагменттердің белгілері бөлінеді.

Correlated Spectroscopy (COSY - 45°) – гомоядролы корреляцияланған спектроскопия, «Джинер эксперименті» ретінде танымал. Спектрде бір-біріне диагоналды орналасқан протондардың корреляцияланған шыңдары көрінеді. COSY спектрінде горизонталды және вертикалды осьтерде ПМР спектрінің нәтижелері жазылады.

Nuclear Overhauser enhancement correlation spectroscopy (NOESY) – гомоядролы корреляцияланған спектроскопия, бір-біріне жақын орналасқан сутегі атомдарын анықтайды. NOESY спектрінде горизонталды және вертикалды осьтерде ПМР спектрінің нәтижелері жазылады.

Heteronuclear multiple bond correlation (HMBC) – гетероядролы корреляцияланған спектроскопия, спектрде бір мезгілде ^{13}C және ^1H ЯМР спектрлері қарастырылады, мұнда протонның көршілес және екі, үш байланыстан кейін орналасқан көміртек атомдарымен әсері қарастырылады.

Heteronuclear multiple quantum coherence (HMQC) – гетероядролы корреляцияланған спектроскопия, спектрде бір мезгілде ^{13}C және ^1H - ПМР спектрлері қарастырылады. Спектрде протонның тікелей байланысқан көміртек атомымен әсері тіркеледі.

МС- масс-спектрометрия

ПМР- протондық магниттік резонанс

DMSO- d_6 - Дейтерийленген диметилсульфоксид

д – дублет

дд – дублет дублет

с –синглет

$[\alpha]$ –айналу бұрышы

ББК– биологиялық белсенді кешен

Glu – β -D- глюкоза

СГ – силикагель

ПА – полиамид

ЖҚХ (TLC) –жұқа қабатты хроматография

ПҚХ – препаративті қағазды хроматография

ПЖҚХ – препаративті жұқа қабатты хроматография

ДМСО – диметилсульфоксид

EI/MS–электрондың әсер, масс-спектрометрияға электронның әсері

ESI–Электрлік шашырату арқылы иондану

УК – ультракүлгін спектр

ИК – инфрақызыл спектр

ПЭ –петролейн эфирі

ДМЭ – диметил эфирі

ДзПНА – диазотталған п-нитроанилин

ЖАК – Темір аммонийлі қвасцы

ЖЭСХ (HPLC) – жоғары эффективті сұйықтық хроматография

GC-Mass – Газды хроматография- Масс спектроскопиясы

HR-MS - Жоғары кеңейтілімдегі типті масс-спектрометрия

HR-ESI-MS - Жоғары кеңейтілімдегі электрон спрей иондалған масс-спектрометрия

IC₅₀–Максималды жартылай ингибиторлық концентрация

м.ү – миллиондық үлес

RP-18 – айналмалы фаза

DRPH – 2,2 – дифенил – 1 радикалдың пирогидролізі

PNPP–динатрий фосфат тұзының Р- нитрофенилі

КЭ - капиллярлық электрофорез

КПК – ортадан тепкіш бөлу хроматографиясы

Sephadex LH-20 –Сефадекс LH-20

ССӘТ - Спин-спиндік әрекеттесу константасы

ТФҚ – Трифтор сулы сірке қышқылы

КІРІСПЕ

Қазақстан флорасы әртүрлі таксондардың (түрлер, туыстастық және т.б.) құрамы мен саны бойынша, сондай-ақ географиялық жағынан да, атап айтқанда, табиғи-климаттық аймақтар мен жоғарғы белдіктер бойынша да айтарлықтай өзгерістерге ұшырай бастады. Далалар мен шөлді аймақтардың жазық бөлігінде флораның әртүрлілігі мен өзіне тәнділігі батыстан шығысқа қарай, ал таулыжүйелерде солтүстік шығыстан (Алтай) оңтүстік батысқа (Батыс Тянь-Шань, Қаратау) қарай көбейеді.

Қазақстан аумағында өсімдіктердің 6000-нан астам түрлері, 5000 - ға жуық саңырауқұлақтар, 485 қыналар, 2000 - нан астам балдырлар, 500 - ге жақын мүк тәрізді түрлері тіркелген. Жоғары өсімдіктердің құрамында дәрілік, азықтық, техникалық, тағамдық, әсемдік өсімдіктер бар. Негізгі емдік шөптер (80 %) ресурстары Іле жотасында, Боралдай тауында, Алтайда, Тарбағатайда таралған. Жалпы Қазақстан аумағында өсетін 6000 өсімдіктер түрінен, олардың пайдалылығы туралы мәліметтер 1200 түріне ғана бар, ол 20 % құрайды. Бірақ біздің елімізде дәрілік препараттарды алуға шикізат қоры жеткілікті болғанымен, Қазақстандағы бар дәрілердің 10%-ы ғана елімізде шығарылады, 90%-ы шет елдерден (Ресей, Германия, Франция, Индия, Қытай, АҚШ және т.б) әкелінеді, осыған қоса Қазақстанда дәрі шығаратын заводтар (Алматы, Шымкент, Павлодар, Қарағанды), дәрі жасауға керекті кейбір күрделі қосындылардың не қоспалардың бөлшектерін (ингридиенттерді) шет елдерден сатып алады. Халық медицинасының дамуы, өсімдік құрамы мен түрлерінің зерттелуіне алып келді. Сол себепті өсімдіктердің әртүрлі қасиеттерінің зерттелуі қазіргі таңда қолға алынуда, олардың негізгі қасиеттерінің бірі биологиялық активтілігі.

Өсімдік құрамында биологиялық активті заттардың болуы оның әртүрлі дәрілік қасиеттерінің әсерін кеңейтеді. Өсімдік шикізатындағы биологиялық активті заттардың ішінде негізгі орын алатыны флавоноидтар. Флавоноидтар өсімдік ағзасында барлық метаболитикалық процестерге қатысады. Олар өсімдікті әртүрлі жағымсыз факторлардан қорғаумен ерекшеленеді. Адам ағзасына флавоноидтарға бай өсімдік шикізатын қолдану көптеген әр түрлі ауруларға қарсы көмектеседі. Флавоноидтарды адам ағзасына еңгізудің түрлілігіне қарамастан уландырғыш қасиеті жоқ. Флавоноидтардың көбінде Р – дәруменінің активтілігі болады, яғни, қан тамырларының беріктілігін жоғарлатады (рутин); ісікке қарсы, ойық жараға қарсы (мия тамыры); қан токтатуда (сулы бұрыш); өт айдауға (салаубас, түймешетен), осыған қоса флавоноидтар бактериялармен микробтарға қарсы, антисептикалық, артериялық қысымды төмендететін, зат алмасу процесін жақсартатын, қан құрамындағы холестерин көрсеткішін төмендететін, бронхиалдық астмаға, диабетке, аллергияға және т.б ауруларға қолданылады. Сонғы кездері флавоноидтардың қатерлі ісікке қарсы қасиеттері зерттелуде. Қазіргі уақытта құрамы толық флавоноидтан тұратын дәрілік препараттар аз.

1-ТАРАУ. ӨСІМДІКТЕР ХИМИЯСЫНЫҢ ДАМУ ТАРИХЫ

Көне замандағы зерттеулер тек практикалық тәжірибені немесе эмпирикалық сипатты береді. Археологиялық зерттеулер халық медицинасындағы дәрілік заттарды өсімдік шикізатын пайдаланған түрінде көрсетеді. Адамдар емдеу тәжірибелерін атадан балаға мұраға ауызша, сирек жағдайларда жазбаша қалдырып отырған.

Көп жылдық зерттеулер нәтижесінде адамдар кофе, шай, шоколад ағаштарын, тағамдық, эфир майын дәрілік өсімдіктерден тапты. Өсімдіктерді адам ағзасына әсер етуіне қарап бөлген: жүрекке, өкпеге, бауырға, т.б. әсер етуші шикізат. Мысалы, киік оты, емен, дәурмен шөлдегенде, ауырғанда, еңсе көтеру үшін, яғни Шығыс Азияда – шай, Африкада – кофе және кола, Орталық Америкада – какао, Оңтүстік Америкада – мате жапырағын, Амазонка үндістері – гуарану ерітіндісін ішкен, кейін бұл өсімдіктердегі негізгі белсенді зат: алкалоид – кофеин екені анықталды.

Қытай медицинасы ең көне медицина. XVI ғасырдағы Ли Ши Чженнің кітабын Қытайда қазір де жоғары бағалайды. Үндістан медицинасының да өз ерекшелігі бар.

Басқа мемлекеттердегі ғалымдар:

Мәдинет	Мерзімі	Ғалым	Еңбектері
Үнді - Тибет	Б.з.б. VI ғасырдан б.з.-ға дейін	Суштуры	700 дәрілік өсімдік туралы жазған дәрігер
Грек	Б.з.б. V ғасырдан б.з.-ға дейін	Гиппократ	230 өсімдік туралы жазған
	Б.з.б. V ғасырдан б.з.-ға дейін	Феофраст	Ботиканның негізін салушы «Исследование о растениях» еңбегін жазған .
Рим-Италия	Б.з.б. I ғасырдан б.з.-ға дейін	Үлкен Гай Плиний	Медицина және фармация жайлы 12 томдық еңбектің , «Естественные истории» кітабының авторы . 304 өсімдік туралы жазған.
	1-ғасыр	Диоскорид	500 өсімдік туралы жазған . Фармакогнозияның негізін салушы « О лекарственных средствах » атты еңбек жазған.
	2-ғасыр	Клавдий Гален	Гален препараттарды тудырған , соның негізін салған, препараттардағы әсер етуші затты анықтау жайлы ұсыныс жасаған, сол ғылымды ашқан адам.
Аравия	2- ғасыр	Әбу-Райхан әл-Бируни	«Фармакогнозии в медицине» кітабының авторы. 750 өсімдік туралы жазған.
	2-ғасыр	Әбу әли Сина /Авиценна/	1012-1024 жылдары «Канон врачебной науки» кітабы жарық көрген. 900 өсімдік туралы жазған.

Авиценна: «Мен логика, жаратылыстану, математика ғылымдарын түсініп, енді метафизикамен танысуға кірістім, бірақ қырық рет оқысам да ол пәнді түсіне алмадым. Бұхара қаласы мәдениетінің дамығаны сонша, бір күні базарда кетіп бара жатқанда бір кітап сатушы: “Балам, мына кітапты алшы, өте қызық кітап”, – деп, Аристотельдің “Метафизикасына” арналған комментарийін ұсынды. “Мен алдым, сөйтсем Әбу Наср Мұхаммед әл-Фарабидің кітабы екен, мен оны қатты қызығып оқыдым”, – дейді. Авиценна Әбу Наср Мұхаммед Фарабиді жол көрсетуші деп санады.

Орта ғасырларда Еуропада медицина нашар дамыды, араб медицинасы Испания және Сицилия арқылы келе бастады.

Көкек жанаргүлі, көктемгі жанаргүл, дәрілік түймедақ, сынғақ итшомырт, дәрілік жалбыз тікен, т.б. өсімдіктері көне заманнан пайдаланылған. Кермек және жантақ Авиценна дәуірінен белгілі болған, жантақ Авиценна еңбектерінде /таранджубин/ атты есіммен белгілі. Бұл өсімдіктен Авиценна май жасап ішкізген, шелпек түрінде ауырған жерге басқан. Ал қазіргі кезде оның Өзбекстанда өсетін түрін өзбек ғалымдары халваға қосуды ұсынған. Бұл өсімдіктің және басқа да өсімдіктердің емдеу күшінің зор екендігі көрінеді.

Халық медицинасы үшін өсімдіктің қасиеті, пайдаланылуы және дайындалуы белгілі болса жеткілікті. Осы халық медицина тәжірибесі қазіргі кезде фитотерапия негізін құрайды. Дүниежүзінде 23 мың дәрілік өсімдіктер белгілі, ол дүниежүзілік флораның тек 7%-н құрайды.

XI-XVI ғасырдан бастап басқа мемлекеттермен мәдени және сауда байланыстары арқасында орыс халық медицинасы да дами бастады. Ресейде дәрілік өсімдіктер жайлы ескертулер, нұсқаулар шыға бастады. Грек және латын тілдерінен славян тіліне аударылған медициналық кітапшалар шықты.

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

XVII ғасырда Ресей патша сарайының адамдары және орыс әскерін емдеу үшін «Аптекарский приказ» ведомствосын ұйымдастырған. Бұл мекеме дәрілік өсімдіктерді дайындайтын еді. Оның құрамында хирургтер, көз дәрігерлері, венерологтар, сынықшылар, алхимиктер, шөпшілер және көмекші оқушылар болды.

Дәрілік өсімдіктерді өңдеумен алхимиктер айналысып, Ресейде дәріханалар ашыла бастады. Мәскеуде, Астраханда «патша бақшалары» пайда болып, онда бұрыш, жалбыз, апиын – көкнәр, рауғаш, түйе жапырақты рауғаш, дәрілік түймедақ өсіріле бастады. Кейін Санкт-Петербургтағы өсімдік бақшасы – КСРО ҒА Ботаника институтына айналды.

1724 жылы Ресей Ғылым Академиясы ұйымдастырған және Ресей қоры зерттеле бастады. Натуралист және саяхатшы И.И. Лепехин «Размышление о нужде испытывать лекарственную силу собственных произрастаний» атты кітап шығарған.

Ботаник И.Г. Гмелин Беринг экспедициясына қатысты. Ол Қазақстанға жүргізген экспедициясының негізінде бірнеше жаңа шөп тапқан, соның бірі – Гмелин кермегі.

XIX ғасырда дәріханалар жақсы табыс беретін болған. Дәрілік өсімдіктерді

шетел фирмалары өте төмен бағаға сатып алып, одан дәрі жасап, Ресейге жоғарғы бағамен сататын еді. Мысалы, дермене Қазақстанда өсетін жусан өсімдігінен биологиялық белсенді кешен алынып, шетелге жіберілетін де, одан әрі сантонин дәрісі алынып, Ресейге сатылатын болған.

Дәріханалар шетел дәрілеріне толы болды, кейбір тұндырмалардан эфир майының иісі шығатын, ал кейбір ерітінділер жәй тұздардың ерітінділері еді. Міне, осындай келеңсіздікті жою үшін ғылыми тұрғыдан негізделген басқару қажет болды.

Ғылыми тұрғыдан дегеніміз ол дәрілік өсімдіктің өскен жерінен бастап оны жинау, кептіру, ұнтақтау, өсімдік шикізатының сапасын, фармакогнозиялық сараптау, дәрілік өсімдіктегі негізгі биологиялық белсенді заттарды анықтау, олардың қайталану ретін, дәрілік өсімдікті сақтау мерзімін, сақтау жағдайын, тағы басқа талаптарды реттеу. Бірінші дәрілік өсімдіктердің атласы пайда болды. Фармакогнозия мәліметтеріне сұраныс өсті, 1885 жылы Фармакогнозия оқулығы шықты. Авторлары Ю.К. Траппа, В.А. Тихомиров. Тарту қаласындағы Юрьев университетінің ғалымы Г . Драгендорф «Лекарственные растения различных народов и времен» деген кітап шығарды, онда 12000 өсімдік түрлері көрсетілген.

1899 жылы профессор В.К. Варлахтың «Русские лекарственные растения» кітабы шықты.

1917 жылы Кеңес мемлекеті үшін табиғи дәрілік қор мәселелерін де шешу керек болды. 1921 жылы Дәрілік өсімдіктерді жинау және культивациялау туралы декрет шықты.

1935 жылы Басты аптекалық мекеме және аптекалық орындар дәрілік өсімдіктерді жинауды өз басшылығына алды. Сонымен қатар КСРО мемлекеттік фармакопеясы шықты. Отандық өсімдіктер өндіріске енгізіліп, шетелден кейбір өсімдіктерді алу тоқтады.

1920 жылы Мәскеуде Бүкілодақтық химия-фармацевтік ғылыми-зерттеу институты ашылды. Бұл институттағы алкалоид бөлімін А.П. Орехов басқарды. Кавказ, Орталық Азия өсімдіктеріндегі алкалоид құрамдары зерттелді.

1931 жылы Ленинградта (қазіргі Санкт-Петербург қаласы) КСРО ҒА Ботаника институтында өсімдік қорын зерттеу бөлімі құрылды. Фармакогнозия қолданбалы ғылымының жүйелі зерттеу жұмыстары басталды. Фармакогнозия – ең көне ғылым; *pharmakon* – дәрі, *gnosis* – зерттеу, білу. Фармацевтік ғылымдарға кіреді.

Фармакогнозия – қолданбалы биологиялық ғылым, ол органикалық және биологиялық химия және ботаника пәндерінің теориялық негізінде шоғырланған. Дәрілік шикізат – дәрі алуға болатын шикізат. Бұл ғылым саласы табиғи өсетін және қолдан өсірілетін дәрілік өсімдіктерді зерттейді. Сонымен қатар жануарлар шикізатын да зерттейді. Жануарлар мен жәндіктер шикізатынан пайдаланылатыны – жылан уы, ара балы, марал мүйізі, т.б.

Фармакогнозияның негізгі шешетін мәселесі:

- Фармакологиялық белсенді заттарды алудың бірден-бір басты шикізат көзі дәрілік өсімдіктерді зерттеу. Осы мақсатпен өсімдіктің химиялық құрамы зерттеледі, негізгі заттар биогенезі, өсімдік онтогенезіндегі олардың түзілу динамикасы, сыртқы факторлардың әсері және сол заттар өсімдік бөлігінде дұрыс және жақсы шоғырлану үшін жүргізілетін шаралар қарастырылады.

- Дәрілік өсімдіктердің қорын зерттеу. Осы мақсатпен өсімдіктердің табиғатта өсетін жерлерін, қаншалықты өсетінін, қай жерде көп, ал қай жерде аз өсетінін анықтау, мөлшерін білу. Потенциалды және өндірістік қорын қарастыру. Сонымен қатар фармакологиялық белсенді заттың шоғырлану-жинақталу мерзімі белгілі болған соң өсімдікті жинау уақытын белгілейді, кептіру жағдайын көрсетеді, сорттау, сақтау, көлік ұйымдастырады. Егер өсімдік мөлшері аз болса, онда оны культивациялауды ойластырады.

- Дәрілік заттарды стандарттау және нормалау. Бұл мақсатпен өсімдік шикізатының сапасын, тазалығын және сол өсімдікке тән сапалық және сандық сараптау әдістерін ұсыну шараларын жүргізу.

- Тиімді дәрілік препараттар каталогын толықтыру үшін жаңа дәрілік шикізат көзін іздестіру, анықтау. Бұл мақсатпен фармакогнозия халық медицинасының болашағы бар шикізат көздерін қарастырып, ресми өсімдіктерге филогенетикалық ұқсастықтарын қарайды, іздестіреді.

Соңғы мәліметтер бойынша, фармацевтік өндірісте өсімдік шикізатынан алынатын дәрілік заттардың 77%-ы – жүрек-қан тамыр, 74%-ы – асқазан-ішек және өт, 73%-ы – қақыру, 60%-ы – қан тоқтату, 80%-ы – гинекологияда пайдаланылады. Өсімдік шикізаттары А және В тізіміне бөлінеді.

Өсімдіктердегі микро- және макроэлементтер, олардың ағзадағы орны

Қазақстанның 39%-ы сортаң, шөлді жерлерден тұрады, сонымен қатар Қызылорда облысында Арал өңірі, сонымен бірге Семей маңы экологиялық жайсыз аймақтарға жатады, әрине ол жерлерде өсетін өсімдік құрамы өзгеше және ол өсімдіктерде макро-, микроэлементтер мөлшері жоғары. Әрине, ғылыми тұрғыдан қызығушылық туғызатын мәселе – осындай табиғаты қатаң, сусыз, топырағы құнарсыз немесе радиацияға ұшыраған жерлердегі өсімдіктерде қандай биологиялық белсенді заттар шоғырланғанын білу, құрамын зерттеу.

Өсімдіктерде микроэлементтердің жиналуы топырақтың түріне, оның физикалық қасиеттеріне және химиялық күйіне, аймақтың географиялық орналасуына, климаттық жағдайларына, өсімдік түріне, сортына және вегетация сатысына, суару көздеріне және т.б. факторларға байланысты болады.

Қазіргі уақытта тіршілік әрекеті үшін қажетті 14 микроэлементтер танылған: темір, мыс, марганец, цинк, кобальт, йод, фтор, молибден, ванадий, никель, стронций, кремний және селен. Олар ферменттердің белсенділігін арттырады, биохимиялық процестерді катализдейді, көмірсулар, ақуыздар және дәрумендер синтезіне септігін тигізеді, сонымен қатар заттардың алмасуына қатысады. Және де микроэлементтер өсімдік препараттарының құрамына кіріп, олардың белсенділігіне әсерін тигізетіні белгілі.

Ағзаның қалыпты тіршілік етуіне минералды заттардың үлкен мағынасы бар. Олар ағзадағы және тағамдық өнімдердегі мөлшеріне байланысты макро- және микроэлементтер деп жіктеледі. Макроэлементтерге кальций, фосфор, магний, калий, натрий, хлор және күкірт жатады, олар салыстырмалы түрде көп мөлшерде болады.

Микроэлементтер – адам және жануарлар ағзасында өте аз мөлшерде бола-

тын химиялық элементтер тобы, шамамен $10^{-3} - 10^{-12}$ мг.

Оларды «биометалдармен» қатар Виноградов градациясы бойынша мөлшері өсімдіктегі микроэлементтер деңгейіне сәйкес келетін ауыр металдарға (кадмий, қорғасын, никель, хром, сынап және басқа да d – элементтер) да жатқызуға болады.

Топырақтағы микроэлементтердің құрамы мен өсімдіктердегі биологиялық белсенді заттардың белгілі бір класын өндіру арасында байланыс бар. Жүректі гликозидтер өндіруші өсімдіктер – марганец, молибден, хромды; алкалоидтар өндіруші – мысты, марганец және кобальтты; сапониндер – молибден және ванадийді; терпендер – марганецті; витаминдер, кумариндер және полифенолды қосылыстар – мыс, цинк, марганецты, полисахаридтер – марганец, хромды; көмірсулар – цинкті сіңіреді.

Экологиялық қолайсыз аймақтарда қорғасын, никель, хром, сынап сияқты ауыр металдар өте көп мөлшерде жиналады және олардың құрамындағы микроэлементтердің оптималды қатынастарының кез келген өзгерістері ойламаған зардаптарға әкелуі мүмкін.

Осылайша өсімдіктердің микроэлементтік құрамына өсіп жетілу зоналардың табиғи және антропогенді факторлары тікелей әсер етеді, яғни өсіп жетілу орындары (топырақ ареалдары). Мұны шикізатты дайындағанда ескеру қажет.

Белгілі бір микроэлементтердің жиналуының іріктелу қабілеті өсімдіктің көрнекті белгісі бола алады.

Натрий. Физиологиялық қызметі өте маңызды, ағзаның биологиялық сұйықтығы мен барлық тіндерінің құрамында болады.

Натрий тұзы ағзаның ішкі ортасының тұрақтылығын қамтамасыз етеді және судың алмасуына белсенді қатысы бар. Тағам өнімдерінің құрамында мөлшері көп болмайды, ол негізінде ағзаға ас тұзы, яғни хлорлы натрий түрінде барады. Оны артық мөлшерде қабылдаған жағдайда денсаулыққа зиян келтіріп, бүйректің жұмысы бұзылады, кейбір жүрек қан тамырлары аурулары байқалып, жалпы зат алмасу үрдісі өзгереді.

Натрий қан қысымының, жүйке импульстерінің өтуін, қышқыл-сілтілік тепе-теңдігін, ас қорыту сәлдерінің жасалуын реттеп отырады.

Калий. Калий натриймен біріге отырып, қанның қысымын реттейді, жүйке импульстерін өткізуге және жүрек қызметін реттеуге қатысады, ақуыздар мен көмірсулар алмасуындағы рөлі де аз емес.

Кальций. Кальцийдің ағзадағы маңызы үлкен. Ағзадағы барлық кальцийдің 98%-ы сүйек ұлпаларының құрамында болады. Кальцийдің қалған бөлігі неше түрлі аса маңызды қызметтер атқарады.

Кальций тұзы – қанның, жасушалар мен тіндердің сұйықтығының тұрақты құрамдас бөлігі. Олар жасуша өзегінің құрамына кіреді. Жасушалардың өсуі мен әрекет үрдісінде маңызды рөл атқарады. Алмасу процесіне мәнді әсерін тигізіп, тағамдық заттардың толық қорытылуына септігін тигізеді. Ағзаның қорғаныштық қызметін нығайтып, сыртқы қолайсыз жағдайларға, әсіресе инфекцияларға қарсы тұру тұрақтылығын күшейтеді. Кальцийдің жеткіліксіз болуынан жүрек бұлшық еттерінің қызметі мен кейбір ферменттердің белсенділігі төмендейді. Кальций тұзы қан ұюында маңызды рөл атқарады.

Кобальт. Ол табиғатта екі валентті және үш валентті қосылыстар түзуге қабілетті болып келеді. Өсімдіктердегі кобальттың мөлшері оның қоректену

ортасына байланысты әртүрлі болады. Кобальттың жетіспеушілігі және аз мөлшерде болуы өсуге әсер етеді және ағзаның формасының өзгеруіне алып келеді.

Темір. Темір аса бағалы биоэлементтерге жатады. Ол алуан түрлі қызмет атқарады. Аса маңызды ақуыздар – гемоглобин мен миоглобин, ферменттер – каталаза, пероксидаза, цитохромдарды ауыстырылмайтын бөлігіне темір жатады. Ағзада темір жетіспесе, мыс тапшы болса, қан түзілу процесі бұзылады да, қан аздық (анемия) ауруы пайда болады.

Құрамында темір бар ақуыздар жасушада оттегін, көмірқышқыл газды ауыстырып жеткізеді және көптеген тотығу – тотықсыздану реакцияларын катализдейді.

Фтор. Азықтың ауыстырылмайтын бөлігі. Ол тіс жасушаларының бір қалыпты жұмыс істеуі үшін қажет. Фтор тіс эмалінің құрамына кіреді және эмальдың ерекше мықтылығы осыған байланысты. Ол көбінесе су және азық құрамында болады.

Фосфор. Кальций, темір, натрий, калий, мыс, магний және басқа да бірқатар элементтер сияқты фосфор да қоректің ауыстырылмайтын элементіне жатады. Фосфордың биологиялық қызметі алуан түрлі. Оның 85%-ы сүйек жасушаларының құрамына кіреді. Ондай маңызды қосылыстарға нуклеин қышқылдары, коферменттер жатады.

Мырыш. Басқа да микроэлементтер сияқты ағзадағы зат алмасудағы биохимиялық реакцияларда маңызды рөл атқарады. Барлық ағзаларда мырыштың жетіспеушілігі әртүрлі ауруларға алып келеді.

Мыс. Мыс ағзаның өсуіне қажетті және басқа да маңызды физиологиялық рөл атқарады.

Марганец. Физикалық және химиялық қасиеттері жағынан марганец темірге ұқсайды. Марганец өсімдіктердегі фотосинтез кезінде оттегінің бөлінуінде маңызды рөл атқарады.

Ол ағзадағы барлық тотығу – тотықсыздану реакцияларын катализдейтін, декарбоксилдейтін, гидролиздейтін ферменттердің активаторы болып табылады. Көптеген дәрілік өсімдіктер тамақ өнеркәсібінде, ет-сүт өндірісінде, кәмпіт, тағы басқа өндірістерде пайдаланылады.

Органикалық заттар, табиғи қосылыстар және полимерлер химиясы және технологиясы кафедрасында химиялық құрамы зерттелген кейбір өсімдіктердің түрлері:



Қырғыздық жантақ - *Alhagi kirgisorum*



Climacoptera obtusifolia өсімдігінің кепкен түрі



Climacoptera obtusifolia өсімдігі



Теріскен текті (*Eurotia*) өсімдік

2-ТАРАУ. ДӘРУМЕНДЕР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ТУЫНДЫЛАРЫ

Әртүрлі химиялық табиғаты бар, адам ағзасы жеткілікті өмір сүру үшін қажетті органикалық заттарды дәрумендер дейміз, олар жасушаларда өздігінен түзілмейді, сондықтан да сырттан алу керек. Адам ағзасына дәрумендердің қажеттілігі өте аз, бірнеше микрограммнан ондық миллиграммға дейін. Егер адам ағзасында дәрумендер жеткіліксіз болса, онда гиповитаминоз болады, ал олардың кейбіреулерінің мөлшері мүлдем азайып немесе жоғалса авитаминозға немесе қиын ауруларға әкеледі.

Дәрумен – витамин деген термин латын тіліндегі «vita» – өмір, ал «амин» – (алғашқы табылған дәрумен – тиамин болғандықтан) дәрумен құрамында амин тобы бар деп есептелген. Көптеген дәрумендер белгілі ферменттердің құрамына кіреді, негізгі белсенді (қарапайым топ немесе коферменттер) мүшесі болып келеді. Дәрумендер белсенділік көрсету үшін кофакторлар – кейбір металдардың иондары Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} қажет. Дәрумендер тікелей немесе жанама түрде адам ағзасындағы барлық биохимиялық процестерге әсер етеді. Олардың көбі өсімдік шикізатында биосинтезделеді.

Өсімдік және тірі ағзада ферменттерден басқа органикалық катализаторларға дәрумендер жатқызылады. Дәрумендер өсімдік шикізатында бірінші ретте синтезделеді, олар ақуыздар табиғатымен салыстырғанда төменгі молекулалы заттар. Дәрумендер ферменттермен тығыз байланыста, олар екі компонентті ферменттер құрамына кіреді. Өсімдіктегі дәрумендердің концентрациясы әртүрлі болады. Мысалы, В тобының дәрумендері, фоли, пантотен қышқылы, К дәрумені, никотин қышқылы, биотин, токоферол және т.б. өсімдіктегі мөлшерлері бірдей немесе көп болмайды.

Өсімдік шикізатында көп мөлшерде жинақталатын аскорбин қышқылы (С дәрумені), каротиноид (А провитаминоз) кейбір флавоноидтар (рутин, кверцетин, т.б. – Р дәрумені). Кейбір заттар дәрумендерге жатпайды, олар тек ағзадағы реакциялардың көмегімен әсер ететіндіктен оларды провитамины дейді. Мысалы, каротиноид, оның молекуласы екі β -каротинге немесе бір α - және γ -каротинге А дәруменнің молекуласына ыдырайды, ал кейбір стериндер (эргостерин) адамның терісінде ультракүлгін сәулесінің көмегімен D дәруменіне айналады. Дәрумендер зат алмасу процесіне немесе адам ағзасының кейбір құрылымдарына жақсы ықпал тигізеді.

Дәрумендердің жіктелуі. Дәрумендер физика-химиялық қасиеттері, химиялық табиғатына сәйкес жіктеліп, әріптік мәнмен белгіленеді. Бірақ бұл жіктелу дәрумендердің толық қасиетін көрсете алмағандықтан, оларды суда еритін және майда еритін деп екіге бөледі.

Сонымен қатар дәрумен тәрізді заттар тобы болатынын білу керек.

Суда еритін дәрумендер тобына жататындар:

1. В₁ дәрумені (невритке қарсы);
2. В₂ дәрумені (рибофлавин, өсу дәрумені);
3. В₆ дәрумені (дерматитке қарсы);
4. В₁₂ дәрумені (анемияға қарсы);

5. РР дәрумені (пеллаграға қарсы);
6. Фолий қышқылы (анемияға қарсы);
7. Пантотен қышқылы (дерматитке қарсы, В₃ дәрумен);
8. Биотин (Н дәрумен, себореяға қарсы, бактерияның, ашытқының және саңырауқұлақтардың өсу факторына қатысты);
9. С дәрумені (сорбутқа қарсы);
10. Р дәрумені (өткізгіш дәрумені).

Майда еритін дәрумендер тобына жататындар:

1. А дәрумені (серофтальмияға қарсы);
2. D дәрумені (рахитке қарсы);
3. Е дәрумені (көбею дәрумені);
4. К дәрумені (геморройға қарсы).

Осы екі топтан басқа ағзада синтезделетін дәрумендік қасиет көрсететін, дәрумендерге ұқсас заттар бар, олар холин, метилметионинсульфоний хлорид (U дәрумені), карнитин (В₅ дәрумені), инозит (В₈ дәрумені) липой қышқылы, линол және линолен қышқылдары, т.б. заттар.

Суда еритін негізгі дәрумендердің қысқаша сипаты:

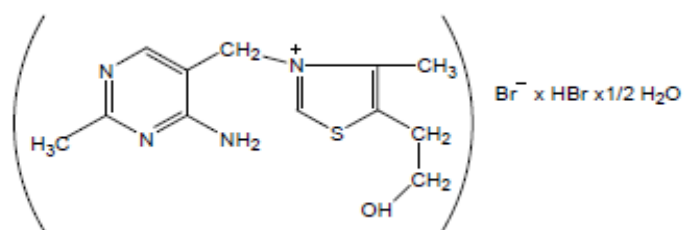
В₁ әрумендері. Бір тәуліктегі қажетті мөлшері 0,2-20 мг. Көмірсулар, липидті және ақуызды алмасу үшін көптеген заттар биосинтезі үшін керек.

В₁ дәрумені – тиамин.

1911 жылы К. Функ күріш кебегінен бөліп алған және бери-бери (сал болу) ауруынан емдеп жазатын препарат екені анықталды. В₁ дәрумені 1926 жылы (Янсен) кристалл түрінде бөлініп алынды, ал оның құрылымы 1933 жылы анықталды (Р. Вильямс).

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Пиримидин және тиазол сақинасы В₁ дәрумені молекуласының негізін құрайды. Ол екі сақина – метилен тобы (-CH₂) арқылы байланысады.

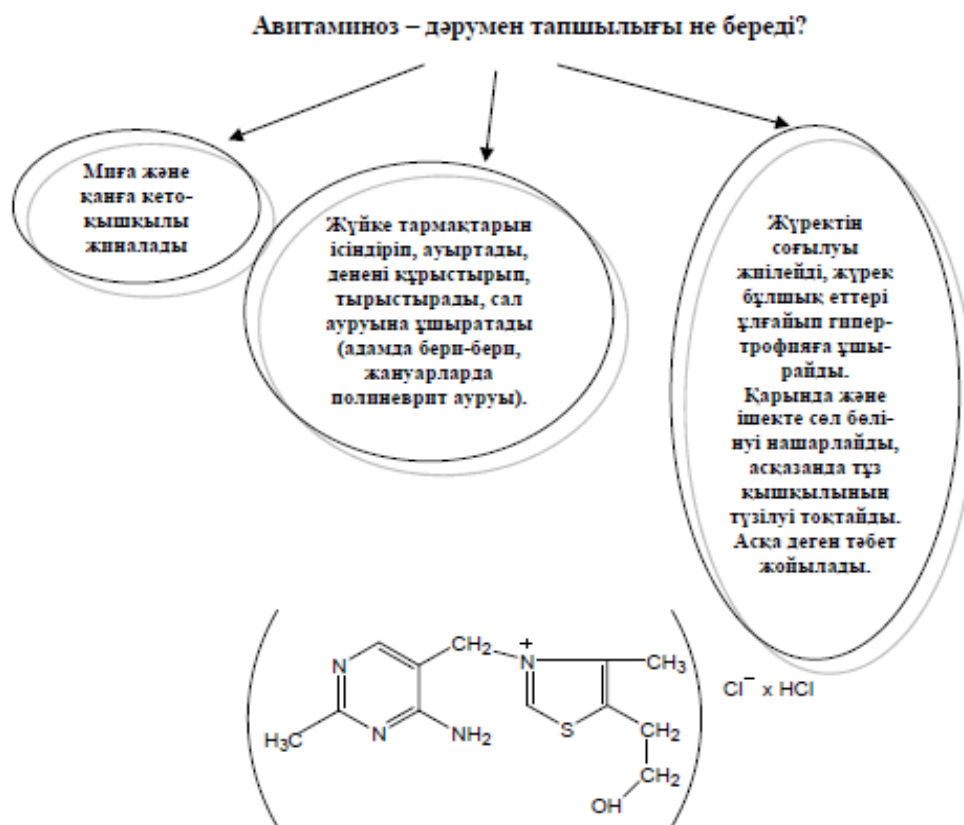
В₁ витамині молекуласында күкірттің және амин тобының болуы – оны тиамин деп атауға негіз болды.



Тиамин – ақ түсті қатты зат, суда және этил спиртінде оңай ериді. Хлороформда, бензолда, ацетонда ерімейді. Тиамин қышқыл ортада тұрақты, оның судағы ерітіндісінің қышқылдық реакциясы бар.

Биологиялық қызметі. Тиамин кофермент тиаминпирофосфаттың (ТПФ) құрамына кіреді, **тиаминпирофосфат** дегеніміз – үш ферменттің, **яғни пируватдегидрогеназаның, α-кетоглутаратдегидрогеназаның және транске-толазаның** простетикалық тобы. Бұл ферменттер кетоқышқылдардың декарбоксыльденуіне қатысады. Мысалы, пируватдегидрогеназа жануарлар ұлпасындағы пирувүзім қышқылын ацетил-А-коферментке дейін тотықтырып,

карбоксилсіздеуді (сутексіздеу және карбоксилсіздеу жолымен) және CO_2 бөліп шығаруды катализдейтін мультиферменттік жүйеге қатысады.



V_1 дәрумені жетіспегенде немесе болмаса, онда бери-бери ауруы дамиды. Бұл дәруменнің азаю кезінде теріс азоттық тепе-теңдік дамып, несептен креатин және амин қышқылдарының көп мөлшері кетіп, қандағы α -кетокышқылдарының концентрациясы өседі, ал ол ағзаның улануына әкеледі.

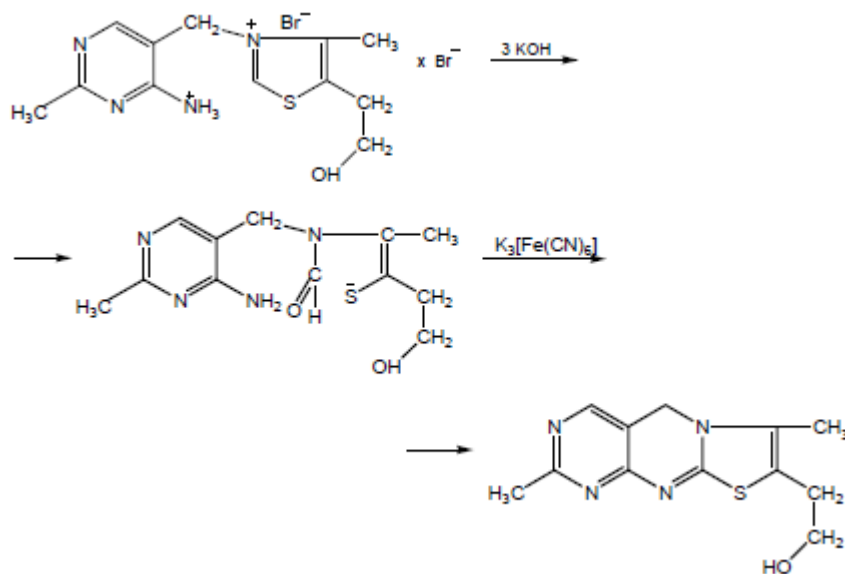
V_1 дәрумені азайған кезде пируват концентрациясы көтеріліп, декарбоксилдену процесіне бөгет жасайды. Пируваттың декарбоксилдену реакциясы көптеген ұлпалар үшін негізгі энергия көзі болып табылатын көмірсулардың тотығуын қамтамасыз етеді. Сондықтан осы ұлпалардағы энергияның төмендеуі жүйке импульстерінің бұзылып, психикалық ауытқыларға әкеледі.

V_1 дәрумені жеткіліксіз кезде асқазанның кілегейлі қабатындағы транскетолазаның белсенділігі төмендегендіктен, тұз қышқылының бөлінуі және түзілуінде басты орын алатын НАДФН₂ мөлшері азаяды.

V_1 дәрумені ашытқыда, кебегі бар ұннан жасалған бидай нанында, сояда, асбұршақта, астық тұқымдас өсімдіктердің қабықшасында көп мөлшерде кездеседі.

V_2 дәрумені – рибофлавин. V_2 дәруменнің ашылуы V_1 дәруменнің зерттелуімен байланысты. Бұл екі дәрумен табиғи өнімдерде бірге кездеседі. V_2 дәруменнің құрылымы 1933 жылы Кун және оның әріптестері 10000 дана жұмыртқаның сары уызынан 30 мг таза дәрумен бөліп алу арқылы анықтады. Ал 1935 жылы Каррер V_2 дәруменін синтездік жолмен алды.

В₁ дәруменіне тән сапалық реакция:



АВИТАМИНОЗ. В₂ – авитаминоз ауруы дәрумен жеткіліксіз бола бастағаннан немесе азық-түлікте және жем-шөпте ол мүлде болмағаннан кейін 3-4 ай өткен соң білінеді.

1. В₂ – авитаминоз сырқатына тән құбылыс көз ауруынан басталады. Көз жұқпалы емес конъюнктивит сырқатына ұшырайды. Көздің қасаң пердесі қабынады, көз айнасы тұнжырап қарауытады.

2. Рибофлавиннің жеткіліксіздігі салдарынан жас малдың өсуі тоқталады.

3. Тері ауруға ұшырайды.

4. Бұлшық еттер бірден әлсіреп, нашарлайды.

5. В₂ – авитаминоз кезінде үй құстарының жұмыртқалауы нашарлайды.

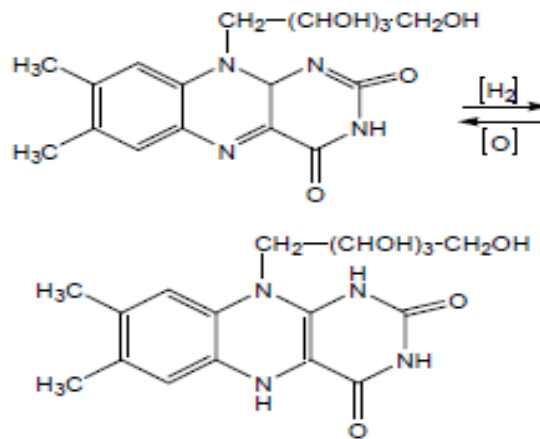
Авитаминоз ауруы асқынған кезде организм тырысып, сал болады.

Химиялық құрылымы мен қасиеттері. В₂ дәрумені молекуласының құрылым негізінде изоаллоксазин сақинасы (өзара жалғасқан 3 сақина), оның екі метил тобы және көміртегінің бес атомы бар рибитол спиртiнiң қалдығы жатады. Өзiнiң сары түсiне («флавос» сары деген сөз) және молекуласындағы рибитолға байланысты В₂ дәруменi рибофлавин деп аталады, ал сүттен бөлініп алынған дәруменнiң лактофлавин деген атауы бар.

Рибофлавин – сары түсті қатты зат, суда нашар ериді (25°C кезінде л/100 мг шамасындай). Спиртке судағыдан да нашар ериді. Хлороформда, ацетонда, бензолда, эфирде іс жүзінде ерімейді. Қышқыл ортада жақсы ериді.

Рибофлавин ыстық температураға төзімді, 120°C температурада бірнеше сағат қайнатады. Ал тиминді осындай жағдайда ұстаған кезде 15 минуттың ішінде бұзылып ыдырайды. Рибофлавин жарықтың әсеріне өте сезімтал, оның әсерінен түгелдей бұзылады. Азық-түлік өнімдерін сақтау кезінде бұл жағдайды ескеру қажет.

Осу дәрумені. Ересек адамдар үшін тәуліктік мөлшері 2-4 мг. Рибофлавин молекуласындағы негізгі гетероциклды қосылыс – изоаллооксизин, онда 9-орындағы N- атомына бес атомды спирт рибитол байланысқан.



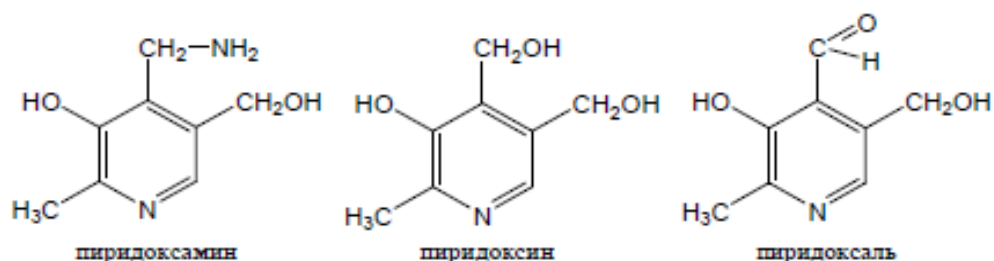
Бұл дәруменнің биологиялық белсенді түрі флавиномононуклеотид (ФМН) және флавинадениннуклеотид (ФАД). ФМН-рибофлавиннің фосфатпен түзген кешені, ал ФАД рибофлавиннің аденил қышқылымен түзген кешені болып табылады.

Табиғатта таралуы. Рибофлавинді өсімдіктер мен жануарлар синтездеп жасайды. Бұл дәруменге бай өнімдер – бауыр, ашытқы, бидай, қара бидай, бұршақ тұқымдас өсімдіктер. Ол сүтте, жұмыртқада, бүйректе болады. В₂ дәрумені жануарлар өнімдерінде және ұлпасында бос күйінде кездеседі, ал негізінде нуклеотид туындылары түрінде және ақуыздармен байланысқан күйінде болады. В₂ дәруменін жануарлардың қажет етуі жем-шөптің құрамына байланысты. Жем-шөп рационында ақуыз мөлшері көбейген сайын оны пайдалану шамасы да арта түседі. Ол дәруменді шошқаға, тауықтарға және итке беру қажет. В₂ дәруменнің жетіспеуін ірі қара, жылқы, қой онша сезінбейді, өйткені ол дәруменді бұл аталған жануарлардың асқорыту жолында микроорганизмдер синтездеп жасайды.

Адамға әр тәулікке қажет мөлшері 2,0-2,5 мг.

Бұл дәрумен барлық жануарлар және өсімдіктер ұлпасында кездеседі. Өсімдікте көп мөлшерде шоғырланбайды.

В₆ дәрумені (дерматитке қарсы). В₆ дәрумені дегеніміз дәрумендік қабілет көрсететін 3-оксипиридиннің үш туындысы: пиридоксин (пиридоксол), пиридоксаль және пиридоксамин.



В₆ дәруменнің үш түрі де қышқылдар мен сілтілердің әсеріне тұрақты. Әсіресе бейтарап және сілтілік ортада ультракүлгін сәулесінің әсерінен тез бұзылады.

Табиғатта таралуы. В₆ дәруменін жасыл өсімдіктермен көптеген микроорганизмдер синтездеп шығарады. Жануарлар ұлпасында және азық-түлікте

бұл дәрумен негізінде придоксал, пиридоксамин түрінде және олардың фосфорлы эфирлері түрінде кездеседі.

В₆ дәрумені жұмыртқаның сары уызында, жануарлар бауырында, сәбізде, бидайда, қара бидайда, ашытқыда көп.

В₆ дәруменін ересек адамдар тәулігіне 1.5-2 мг, балаларға 0.4 мг-нан қабылдап тұру қажет.

Емге қолдану. Пиродоксинді әртүрлі ауруда қолданады. В₆ авитаминозда, екіқабат әйелдер токсикозында, анемияда, радикулитте, невритте, невралгияда, сусамыр ауруында, атеросклерозда, қатты және созылмалы гепатитте, нейродермитте, псориазда және басқа ауруларда пайдаланылады.

Авитаминоз кезінде тері қабынып, дерматит ауруына ұшырайды, тері қызарады. Қан құрамындағы эритроциттердің саны азаяды, олардың түйіршіктер көлемі кішірейеді. Бірақ зат алмасу процесіне фосфорланған түрлері қатысады.

В₁₂ дәрумені (цианкобаламин, антианемиялық дәрумен).

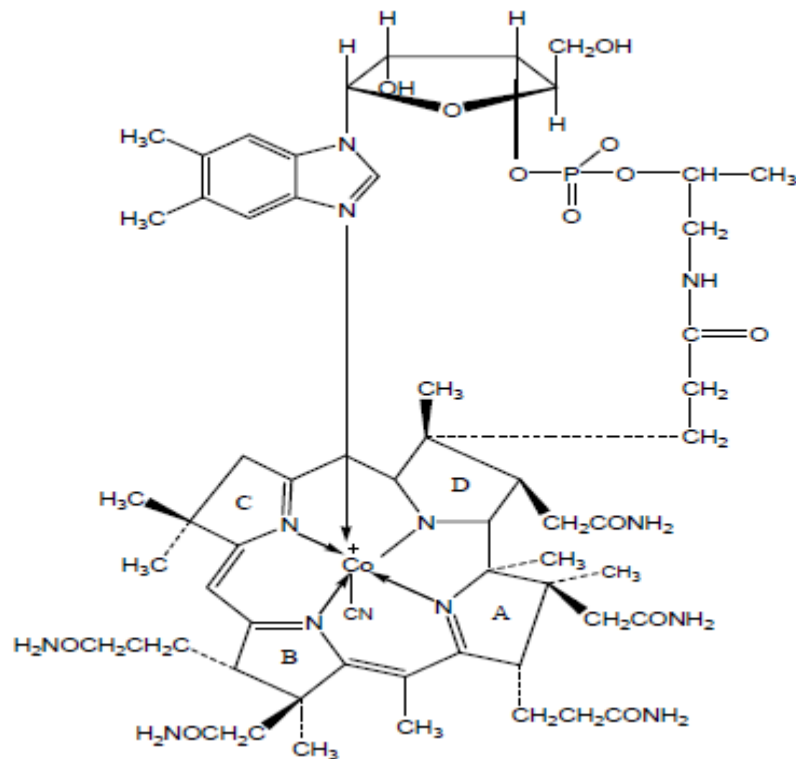
1926 жылға дейін қатерлі қан азаю ауруын емдей алмайтын. 1948 жылы В₁₂ дәрумені кристалл түрінде бөліп алынып ол қатерлі анемия ауруына ем екені белгілі болды.

Табиғатта таралуы. Азық-түлік құрамында кобальт болса, В₁₂ дәруменін асқазан-ішек жолында микроорганизмдер синтездейді. Кобальт әсіресе жануар тектес өнімдерде – бауырда, бүйректе, жүректе, мида, сиыр етінде, жұмыртқаның сары уызында, сүтте көп болады. Өсімдіктерде іс жүзінде синтезделмейді. Ересек адамға тәулігіне 2-3 мкг, ал балаларға қажет мөлшері – 0,5-2,0мкг.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. В₁₂ дәруменнің химиялық құрылымын Дороти Ходжкин (1956 жылы) рентген сәулелерімен дифракция жасау әдісі арқылы анықтады. В₁₂ дәруменінің химиялық құрылымы ең күрделі дәруменге жатады және құрамында метал бар дәрумен болып табылады. Оның эмпириялық формуласы: C₆₃H₈₈N₁₄O₁₄PCo.

В₁₂ дәрумені молекуласында негізгі орынды коррин сақина жүйесі алады, пиррол сақинасының жұбы өзара байланысқан, екінші жұбы, гем порфирин-дегідей, метилен көпіршесі арқылы байланысқан.

В₁₂ дәрумені қызыл түсті кристалл зат, суда ериді де, органикалық еріткіштерде ерімейді. Ыстық температураға төзімділігі ерітіндінің РН көрсеткішіне байланысты. Қышқыл ортада ұзақ қыздыруға төзімді, жарықтың әсеріне өте сезімтал келеді және сілтілік ерітіндіде тез бұзылады.



Авитаминоз.

• В₁₂-авитаминозы кезінде қатерлі анемия ауыруына ұшырайды, мұндай ауру салдарынан қанда жетілмеген және тұрақсыз көптеген эритроциттер пайда болады, эритроциттердің саны азаяды. Жүйке жүйенің зақымдануы асқына түседі.

В₁₂ авитаминоз сырқаты тамақта цианкобаламиннің жетіспеуінен болады, сонымен қатар асқазан-ішек жолы ауырған кезде, мысалы, қарынның шырыш қабаты зақымданған кезде де байқалады.

Цианкобаламинді сіңіру үшін гликопротеин қажет. Ол В₁₂ дәруменімен қосылып комплекс түзеді. Асқазанның шырыш қабаты жойылған кезде осы аталған гликопротеин бүлінеді де, кобаламин сіңбейді. В₁₂ витаминін ұлпаларға жеткізу қызметін транскобаламидтер деп аталатын арнаулы транспорттық ақуыздар атқарады.

• В₁₂ фолий қышқылымен өзара әрекеттесіп, эритроциттердің дамып жетілуін тездетеді, организмде қан түзілу қызметін қамтамасыз етеді.

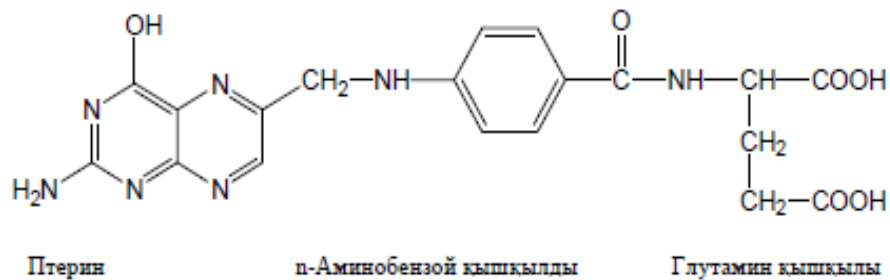
Емге қолдану. Цианкобаламин өте биологиялық белсенді дәрумен, ол қан түзілуін, эритроциттер құралуын дамытады. Анемияның әр түрінде, орталық жүйке жүйенің дерттеріне, гепатитте, бауыр циррозында, балалар дистрофиясында, Даун ауруында, церебральдық параличке қолданылады.

В_с дәрумені, В₉ дәрумені (фолий қышқылы, фолацин)

1938 жылы ауыстырылмайтын заттарға саумалдақ жапырақтар бай болатын, өзін де сол жапырақтардан бөліп алынған, «фолий қышқылы» (латынның *folium* – жапырақ деген сөзінен шыққан) **В_с дәрумені** деп аталды. Шөжелердің жақсы өсуі үшін ашытқыда, жоңышқада және басқа да жасыл өсімдіктерде кездесетін бір қажетті зат екені анықталды. Фолий қышқылы В тобындағы витаминдерге жатады және В_с (*chicken* – шөже деген мағына береді) дәрумені деп белгіленді. Бұлай аталу

себебі алғаш жасанды азықпен қоректендірілген шөжеде байқалған еді.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Фолий қышқылының молекуласы птерин мен пара-аминобензой қышқылының (H₁ дәрумені) сақиналарынан және глутамин қышқылынан тұрады. Птерин мен п-аминобензой қышқылынан құралған қосылыс птерое қышқылы деп аталды, ол қосылыс глутамин қышқылымен әрекеттеседі де, фолий қышқылы В_с дәруменін (птероилглутамин қышқылын) берді.



Фолий қышқылы – ақшыл-сары түсті ұнтақ, жапырақшаланып, үшкірлене кристалданады. Сілтілік ерітінділерде және қышқыл су ерітінділерінде жақсы ериді, бейтарап суда еруі шамалы. Табиғи өнімдерде фолий қышқылы жарықтың әсеріне төзімді келеді.

Фолий қышқылына тотығу-тотықсыздану реакциясы тән, фермент әсері арқылы сутегі атомдарымен тотықсыздандырған кезде ең алдымен дигидрофолий қышқылына айналады, одан кейін тетрагидрофолий қышқылына (ТГФК) айналады, ол қышқыл ауадағы оттегімен оңай тотығады.

Биологиялық қызметі.

Тетрагидрофолий қышқылы (тетрагидрофолат) В_с дәруменнің активті түрі, коферменттік қызмет атқарады, фолаттық кофермент түзеді. ТГФК сүтқоректі жануарлардың көпшілігіне, солардың ішінде адамға да қажет. Кофермент ТГФК бар фолаттық ферменттер бір көміртекті қалдықтардың (~CH₃, ~CH₂OH, - CH₂-, - CH=, -CHO) бір молекуладан екінші молекулаға ауысуын катализдейді. Мұндай процестер мысалы, пурин және пиримидин негіздерінің биосинтезі кезінде жүреді. Сериннің глицинге айналуына ТГФК қатысады. Фолаттық коферменттер және олардың туындылары қатысатын жиырмаға жуық реакция белгілі, мысалы, олар жыныс бездерінің қызметін жақсартады.

Авитаминоз.

Фолаттық коферменттер клетка ядросындағы нуклопротеиндер синтезіне және қанның пайда болуын реттеуге қатысады. Оларға байланысты В_с дәрумені аз кезінде қанның қызыл және ақ жасушаларының саны азаяды және макроцитарлы анемияға ұшырайды. Мұндай авитаминоз кезінде жануарлардың жұқпалы ауруларға төзімділігі нашарлайды.

Табиғатта таралуы. Фолий қышқылы өсімдік тектес өнімдерде көп кездеседі. Өртүрлі өсімдіктердің жасыл жапырақтары, жас көк-өністер, ашытқы фолий қышқылға бай болады. Фолий қышқылының жануарларға қажетті мөлшері анықталмаған. Ересек адамға бір тәулікте қажетті мөлшері 1- 2 мг. Емдік мақсатпен күніне 3-20 мг мөлшерінде В_с дәрумен беруге болады. Қан азаю сырқатына фолий қышқылы мен В₁₂ дәрумені екеуінің қоспасы емдік әсер етеді.

Емге қолдану. Фолий қышқылдары макроцитарлы анемияға эритроциттердің түзілуін ынталандыру үшін созылмалы гастритте, ішек туберкулезінде қолданылады, фолий қышқылы ұнтақ немесе таблетка түрінде болады.

Аскорбин қышқылы бар өсімдік шикізаты.

Раушангүлділер тұқымына жататын (*Rosaceae Juss.* – Розоцветные) *Fructus Rosa* – раушанның жемістері С дәруменіне бай.

Медицинада мына түрлерін пайдаланады: Қоңыр раушаны (*Rosa Majalis Herrm* – Шиповник майский коричный); Беггер раушаны (*Rosa Baggerana Schrenk* – Шиповник Беггеровский); Итмұрын раушаны (*Rosa Canina L.* – Шиповник собачий); Альберт раушаны (*Rosa Alberti Regel* – Шиповник Альберта); Тікенді раушан (*Rosa Acicularis Lindl* – Шиповник иглистый), т.б.

Химиялық құрамы: Раушан жемісінің кейбір түрлерінде 0,2-1%, ал кейбіреулерінде 4-5%-ға дейін С-дәрумені; 10 мг% – каротиноид; токоферол; 14%-пектин заттар; 0,9% – бос аминқышқылдары; флавоноидтар – рутин, кемпферол, катехин, лейкоантоцианидин, антоциандар; гидролизденуші және конденсирленуші илегіш заттар; органикалық қышқылдар – лимон және алма; көмірсулар табылған.

Fructus Ribis nigri – (плоды черной смородины) қара қарақат жемісінде аскорбин қышқылына бай.

Химиялық құрамы: Толық піскен жемісте 570 мг%-ға дейін аскорбин қышқылы; В тобының дәрумені; каротиноидтар; флавоноидтар, соның ішінде антоциандар мөлшері көбірек; 10%-ға дейін көмірсулар; эфир майлары; 4,5%-ға дейін органикалық қышқылдар; петин және тері илегіш заттар, сонымен қатар калий тұздары бар. Қара қарақат ағашының жапырақтарында 250 мг%-ға дейін аскорбин қышқылы болады.

Folia Primulae veris (первоцвета весеннего лист) – биік емес көпжылдық шөп Ресейдің орманды алқаптарында өседі, құрамында 5,9%-ға дейін аскорбин қышқылы кездеседі.

Folia Fragariae (жербүлдірген жапырағы), *Fructus Fragariae* (жербүлдірген жемісінің) химиялық құрамы: жапырағында 120-200 мг% аскорбин қышқылы; каротиноидтар; кумариндер; флавоноидтар (кверцетин туындылары); эфир майлары; 9%-ға дейін тері илегіш заттар; фосфор тұздары анықталған. Ал жемісінде 1,3-1,6% органикалық қышқылдар (алма, лимон, хинн); 50 мг% – аскорбин қышқылы, В тобының дәрумендері; 5мг%-каротиноидтар; 15%-ға дейін көмірсулар; пектин заттар; эфир майлар; флавоноидтар (антоциандар, катехиндер); тері илегіш заттар табылған.

Аскорбин қышқылы – ақ түсті кристалды зат, суда жақсы ериді, этил спиртінде нашар ериді де, эфирде ерімейді. Оның судағы ерітіндісі қышқыл болады, 0,1 н ерітіндісінің рН көрсеткіші 2,2 шамасына тең.

Аскорбин қышқылының қышқылдық қасиеті оның молекуласының құрамындағы екі енолдық гидроксилге байланысты, ол екеуінің диссоциациялану қабілеті бар. Мұнда көміртегінің үшінші атомындағы гидроксильдік топ екінші атомына жалғасқан гидроксильден анағұрлым күшті диссоциацияланады. Демек, аскорбин қышқылында қос негізді карбон қышқылының қасиеттері бар.

Аскорбин қышқылының молекуласында көміртегінің ассиметриялық екі

атомы бар және ол екеуі оптикалық тұрғыдан активті, L- және D-стереоизомерлер құрайды. Табиғи өнімдердің құрамында L-аскорбин қышқылы ғана болады.

Аскорбин қышқылының әсер ету молекулалық механизмі.

Көптеген ауруларға C дәруменнің әсері күшті, практикада оның емдік нәтижесі бар, бірақ әсер ету механизмі белгісіз болған. Ресей ғалымдары З.И. Курпетева және Л. Вайлер (2000 жылы) аскорбин қышқылының бір үлкен қасиетін ашты. Бұл дәрумен – синтаза ферменттің активтілігін күшейтеді екен. Ол фермент адам мен жануарлар қан жасушаларына – аргининнен (азот тотығының) синтезделуін катализдейді.

Азот тотығы – газ, ағзадағы барлық бөтен жасушаларды өлтіріп, жойып жібереді. Бірақ бұл газ өзі түзілгенде ағзаға қауіпсіз, зияны жоқ. Адам мен жануарлар ағзасына ауру әкелетін бактериялардың вирустардан және рак клеткаларынан сақтайды.

Ағзадағы C дәруменнің жағымды рөлі мына комплексті жүйе арқылы іске асады:



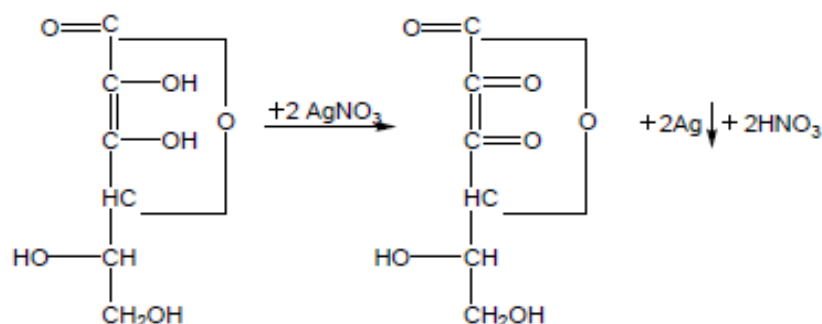
C дәруменнің азот тотығы арқылы ағзаға беретін жағымды қасиетінің жүйесі

C дәрумені → NO-синтаза → L-аргинин → азот тотығы → гуанилатцик-лаза → ГТФ → цГМФ → жасушадағы химиялық реакцияларға дем беру және реттеу.

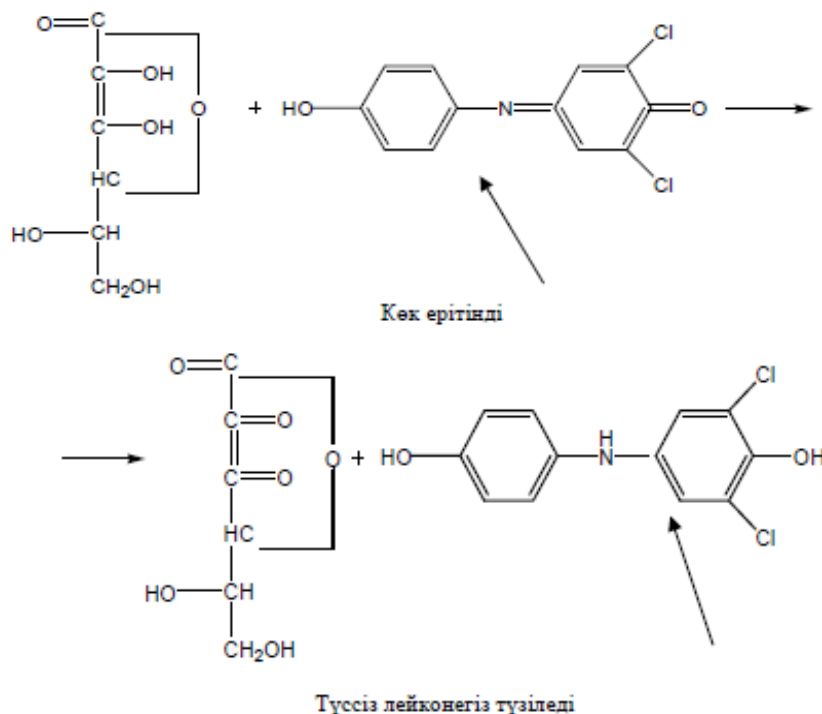
Аскорбин қышқылының NO арқылы бөтен ағзаға қарсы әсері, жүрек қан тамырларына және жыныс мүшелеріне беретін жағымды қасиеті мына жүйеде келтірілген:

C дәрумені немесе аскорбин қышқылы үшін ең негізгі сапалық реакция:

Күміс нитратымен реакциясы



2,6-дихлорфенолиндофенол ерітіндісімен реакциясы



С дәруменінің табиғатта таралуы

С дәрумені едәуір мөлшерде жас жемістерде, көкөністерде кездеседі. Итмұрын, шырғанақ, қарақат, шетен, бұрыш құлмақ, лимон, апельсин, алма жемістері осы дәруменге бай. Жануар тектес өнімдерден С дәрумені бауырда, сүтте, қымызда болады.

Аскорбин қышқылының бір тәуліктегі ересек адамға қажетті мөлшері 50-100 мг, балаларға қажетті 30-70 мг. Бұл витамин адам организмінде жиналмайды, сондықтан оны күн сайын пайдалану керек.

Биологиялық қызметі. Аскорбин қышқылының негізгі қасиеті мынадай:

- 1) Сутегі атомдарын бөліп шығарып және қосып алып, оңай тотығады және тотықсызданады;
- 2) Коллаген синтезі кезінде пролин мен лизин қалдықтарының гидроксильдену реакциясына С дәрумені қатысады;
- 3) Гексокиназа, фосфоглюкомутаза, амилаза, аргиназа сияқты ферменттер әсерінің активтілігін арттырады;
- 4) Фенилаланин, тирозин, липидтердің тотығу процесіне қатысады;
- 5) Аскорбин қышқылы ферритин ақуызынан темірдің бөлініп шығуын тездетеді, ол жағдай қан азаю ауруының алдын алуда аса маңызды. Әдетте қан азаю ауруына, қарқұлақ дертіне ұшыраған адамдар плазмасындағы темір мөлшері нормадан 30% шамасындай болады;
- 6) Аскорбин қышқылы жақсы антиототықтырғыш.

С авитаминозының өзіне тән белгісі – құрқұлақ ауруы. Мұндай аурумен тек адам, маймылдар және теңіз шошқалары ауырады. Себебі бұл аталғандардың ағзасында глюкозаның аскорбин қышқылына айналуындағы соңғы реакциялардың бірін катализдейтін фермент болмайды.

С дәрумені ұзақ уақыт бойы жетіспеген жағдайда капиллярдың өткізгіштігі артады, терінің астына нүктеленіп қан құйылады, ондай қан құйылу бұлшық еттерде және ішкі қуыстарында байқалады. Құрқұлақтың белгісі – тістің қызыл иегі қанай бастайды, одан әрі тіс босап түсіп қалады. Көбіне сүйектер морт

сынғыш келеді. Сонымен бірге: дәнекер ұлпалар, шеміршектер, созылмалы ұлпа, сүйек тіс дентині зақымданады. Жыныс бездерінің, бауырдың, бүйректің қызметі бұзылады.

Емге қолдану. Аскорбин қышқылы медицинада өте кең пайдаланылады. С – авитаминозда, гиповитаминозда, тұмау науқастарында, қан аққанда, жұқпалы ауруларда, бауыр, жүрек дерттерінде, Аддисон ауруында, сүйек сынғанда, дистрофияда және тағы да басқа патологиялық процестерде қолданылады.

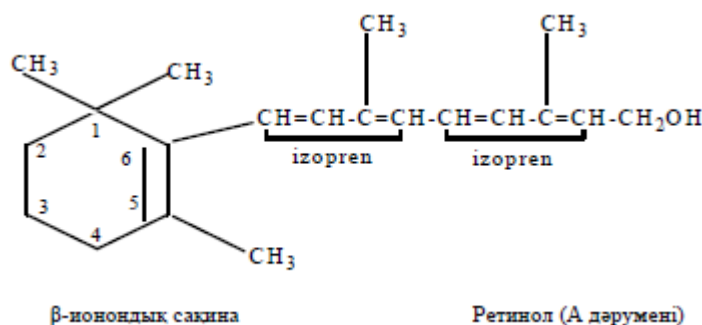
Майда еритін дәрумендердің қысқаша сипаты:

А дәрумені (ретинол, антиксерофтальмалық витамин)

Табиғатта таралуы. А және А₁ дәрумендер жануарлар ағзасында болады. Әсіресе балықтың бауыры, жануарлар бауыры, жұмыртқаның сары уызы, жазда сиыр сүтінен алынған сарымай ондай витаминдерге бай келеді. Ал етте олар біршама аз. Каротиноидтар-продәрумен сәбізде, өрікте, облепиха, ақжелген жапырағында, томат, қызыл бұрыш, асқабақта және барлық жасыл өсімдіктерде кездеседі.

А дәруменнің жануарлар ағзасына қажетті мөлшері мынадай: тірідей салмағының 1 кг мөлшеріне 6 мкг (1 микрограмм=10 г). Ал ересек адам үшін тәулігіне 1,5 мг А дәрумені қажет.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. А витамині 1937 жылы Каррер синтездеп алды және оның құрылымын анықтады. А витамині молекуласында β-ионондық сақинасы бар, полиқанықпаған біріншілік спирт. Оның құрылымдық формуласы мынадай:

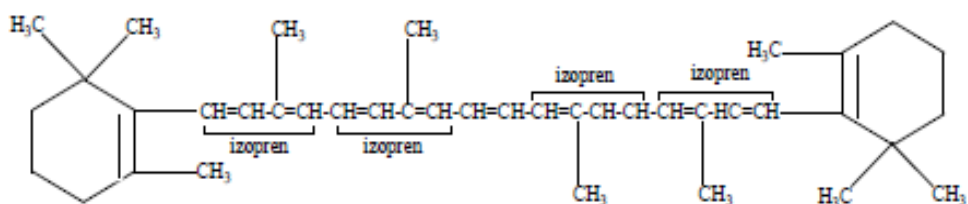


Ретинол молекуласының құрамында көміртегінің 20 атомы бар, β-ионондық сақина изопреннің екі қалдығымен байланысқан. Ядродағы қос байланыс біреу. Бұл қосылыс А дәрумені ретінде белгілі. Тұщы суда тіршілік ететін балықтар майында және балық көзінің тор қабатында кездесетін екінші А дәрумені табылды, ол А дәрумені деп аталады. Бұл витамин құрылымының А дәруменінен айырмашылығы, ядродағы С және С атомдарының арасында екінші қос байланыстың бар болуында.

Көкөністерде, әсіресе сәбізде қызғылт сары түсті пигменттер – каротиноидтар кездеседі. Ондай пигменттер адамда және жануарларда кездесетін А-авитаминоз ауруын болдырмауға, одан құтқаруға қабілетті. Каротиноидтар көміртегінің 40 атомынан құралған және А дәруменінің негізін құраушы (провитамині) болып табылады. Каротиноидтар каротинге және ксантофиллге бөлінеді.

α, β және γ-каротиндер белгілі. Бұлар жем-шөппен бірге жануарлар

организміне барғаннан кейін, каротиназа ферментінің көмегімен бауырда ыдырап ажырайды да, А дәруменін түзеді. Каротиноидтардың ішіндегі, әсіресе активтісі β-каротин, бұл каротиннің бір молекуласы ретинолдың екі молекуласын түзеді.

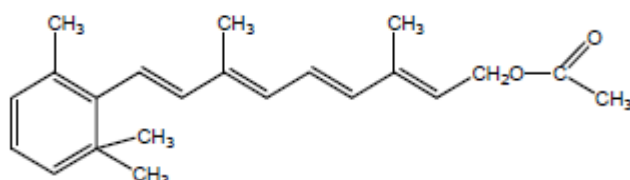


β-Каротин

Ал, α- және γ-каротиндері бірден А дәрумен түзеді. Бірқатар ксантофилдер де (криптоксантин, лутеин т.б.) ыдырап айырылу арқылы А дәруменін түзеді.

Бос ретинол – аздап сары түске боялған кристалл, балқу температурасы 63-64°C, майда және бензол, эфир, хлороформ, ацетон сияқты органикалық ерітінділерде ериді, бұл кезде көк түсті өнім түзіледі. Бұл реакция ретинолдың мөлшерін анықтау үшін негіз болып табылады.

Ретинол спирт сияқты органикалық қышқылдармен реакцияласып, күрделі эфир түзеді, ретинолдың біріншілік спирттік тобы тотыққан кезде альдегид-ретиноль, кейіннен ретин қышқылы түзіледі.



Ретинол ацетат

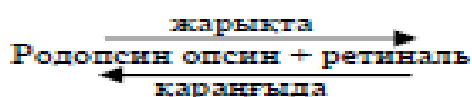
Биологиялық қызметі. Адамның және жануарлардың ағзасында А дәрумені бірнеше қызмет атқарады:

- тері қабатында, тыныс жолдарында және ас қорыту жолында эпителий жасушаларының түзілуін реттейді;

- өсіп келе жатқан ағзадағы жасушалардың өсуіне және олардың жіктеліп бөлінуіне қатысады;

- А дәруменнің альдегид туындысы опсин ақуызымен бірігіп, көздің тор қабатында жүретін химиялық процестерді реттейді. Қорғаныш ақуыздар (антиденелер) мен лизоцим ферментінің түзілуіне қатысады.

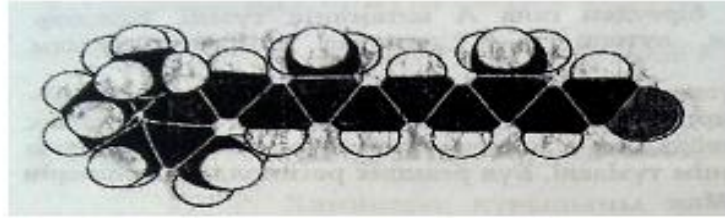
Ретинолдың көздің көруіне байланысты химиялық процестеріне қатысуы жақсы зерттелген. Көру процесінде А дәруменнің тотыққан түрі – ретиналь активті қызмет атқарады. Ретиналь опсин ақуызымен байланысады да родопсин (M38000) түзеді. Родопсин – көздің тор қабатындағы көру қарашығы. Жарықтың әсерінен родопсин екі бөлікке – опсинге және ретинальға жіктеледі, ал қараңғы кезде родопсин қайтадан өзінің қалпына келеді.



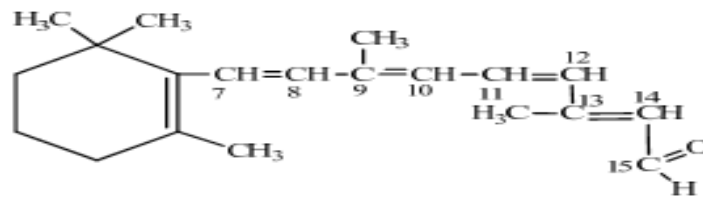
Бұл процестің молекулалық механизмі мынадай болады: ретиналь мен ретинол екі түрде – тұтас транс түрде және 11-цис түрде бола алады:



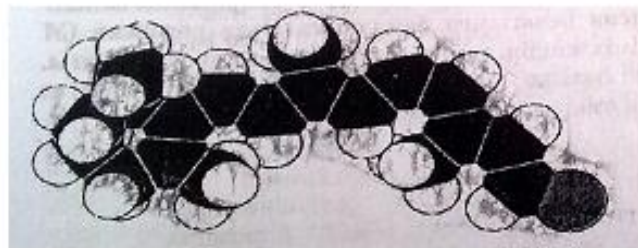
Тұтас транс-ретиналь



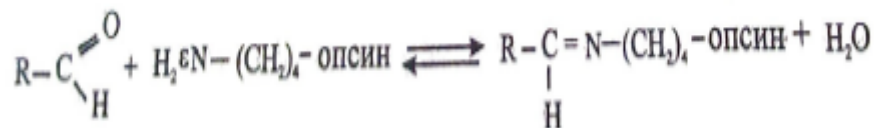
Транс – ретинальдың кеңістік құрылымы



11-цис-ретиналь родопсинге шифф негізі арқылы қосылысады, ол арада өзінің альдегид тобымен опсиндегі лизин қалдығының ε-амин тобымен байланысады.



11-Цис ретинальдың кеңістік құрылымы



1-Цис-ретиналь Белок опсин Шифф негізі

Жарықтың әсерінен цис-ретиналь изомерленіп, транс-ретинальға айналады да, опсиннен бөлініп шығады. Бұдан кейін транс-ретиналь қараңғы кезде қайтадан 11-цис-ретинальға айналады, ал 11-цис-ретиналь опсинмен байланысады да, қайтадан родопсин түзіледі.

Авитаминоз.

- Ағзада А дәрумені жетіспеген кезде эпителий жасушаларының қалыпты

түзілуі бұзылады. Бұл А-авитаминоздың бір себебі. Мұндай авитаминоз кезінде теріде сызат пайда болып, ол қабыршақтана бастайды, осының салдарынан зиянды микроорганизмдер жасушаға оңай ене алады.

Лизоцим ауру қоздырғышы көптеген микроорганизмдерден қорғаушы фермент болып есептеледі. Ретинолдың жетіспеуі салдарынан лизоцим болмайды, ол көздің шырышты қабатын ауруға ұшыратады, оның эпителийі құрғайды. Мұндай сырқатты ксерофтальмия (*xeros* – деген грек сөзі, құрғақ деген мағына береді, *ophthalmos* – көз) деп атайды. Ксерофтальмия сырқаты кезінде көздің шын айнасы (қасаң қабаты) қатты зақымданады, соның салдарынан соқыр болып қалады.

- А-авитаминоз сырқатының алғашқы белгісі тауықкөз (түнгі суқараңғы) болады.

- Бұл витаминнің жетіспеуі жас төлдердің өсуін тоқтатады және сперматогенез процесін тыйылтады (ол жағдай егеуқұйрыққа тәжірибе жасау арқылы дәлелденген), осының салдарынан мал басын өз төлі есебінен көбейту процесі бұзылады.

А-гипервитаминоз.

- Егеуқұйрықтарға А дәрумен мөлшерін қалыптан тыс көп берген жағдайда олардың сүйегі сына беретін болады. Осы витаминді көп қабылдаған ересек адамдарда да дәл егеуқұйрықтар сияқты құбылысты байқатады. Тіпті өте көп берген жағдайда бірнеше күннің ішінде басы қатты ауыра бастайды, адам әлсірейді, тері қабынып ауруға ұшырайды. Буаз егеуқұйрықтарға А дәруменін көп беру салдарынан олардың ұрпағы жарымжан болып туады.

Емге қолдану. Медицина табиғи А дәрумені немесе синтетикалық жолмен алынған ацетат ретинол, ацетат пальмитат қолданылады. Мына ауруларда А дәрумені емдік қасиет көрсетеді: А-авитаминоз, гиповитаминоз, жұқпалы және тұмау науқастарында, тері, көз ауруларында, кейбір асқазан және ішек дерттерінде, бауыр ауруында.

Е дәрумені.

Табиғатта таралуы. Өсімдік майлары: жүгері майы, бидай майы, зығыр майы, күріш майы, мақта майы сияқтылар токоферолдардың бай табиғи қоры болып табылады. Азықтық қоспа ретінде былай белгіленеді **Е306** (токоферол қоспасы), **Е307** (α-токоферол), **Е308** (γ-токоферол) и **Е309** (δ-токоферол). Жануар тектес өнімдерде Е дәрумені шағын мөлшерде кездеседі.

Бұл дәрумен 1922 жылы ашылып, алфавиттық классификация бойынша бесінші орынды алған, сондықтан витамин Е деп аталған. Е дәрумені жетіспегенде лабораториялық егеуқұйрықтардың рационалды жүктілік кезінде ұрпақтары түсіп қалған. Мұндай белгісіз нұсқаулардан кейін осы дәрумен жайында мағлұматтар жинауға кіріскен.

Зерттеулер Е дәруменін «токоферол» деп атады, ол грек тілінен аударғанда *toc* (ұрпақтың пайда болуы), *phero* (бала туу) және ол спирттер үшін химиялық белгісі, өйткені ол химиялық құрылысы бойынша спирт болып табылады.

Е витамині қан түйіршіктерінің ұйып қалуына жол бермейді және оның жақсы сіңірілуіне мүмкіндік жасайды. Сонымен қатар климактериялық мерзімде ақуызды

азайтып, тосқауыл қояды. Е дәруменіі косметологияда тері жастығының сақталуы үшін және терідегі әжімге әсері үшін қолданады. Бұдан басқа токоферол қотырды емдеуге көмектеседі. Қызыл қан түйіршіктері үшін Е витаминін өте маңызды торшалардың тыныс алуын жақсартады.

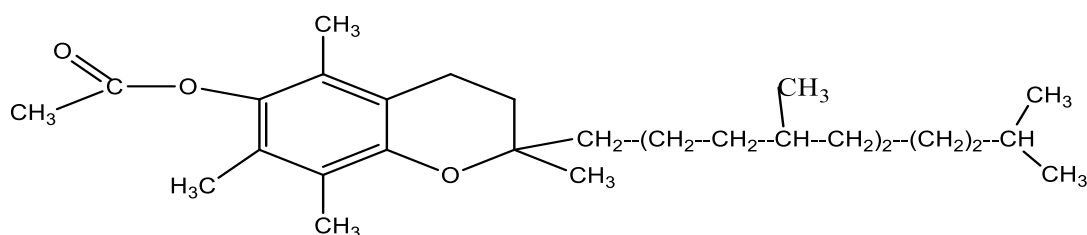
Адамға қажетті Е дәруменнің мөлшері тәулігіне 5 мг шамасындай және қабылданатын полиқанықпаған май қышқылдарының әр грамында 0,6 мг болуы керек.

Химиялық құрамы және қасиеттері.

Е дәрумені 1937 жылы Каррердің лабораториясында синтездеп алынған. Бұл дәруменнің химиялық құрылым негізіне токол спиртіне жалғасқан көміртегі атомының ұзын тізбегі жатады, ол тізбек қаныққан изопрен қалдықтарынан тұрады.

Е дәруменнің (токоферол ацетаты) құрылымына жақын және оның активтігіндей әсер етуші 4 түрлі заттар алынған, олар - α -, - β -, - γ және -токоферол болып табылады. Басқа токоферолдардың активтілігі -токоферолдікінен 5-10 есе төмен.

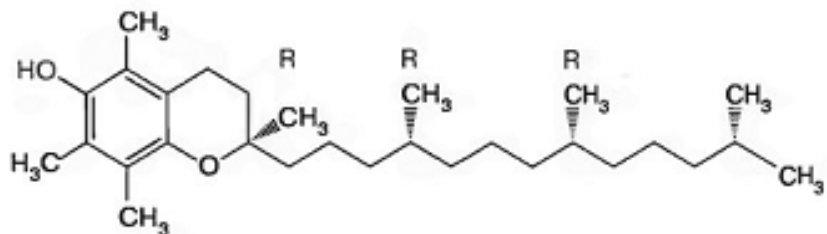
6-Ацетокси-2-метил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-хроман



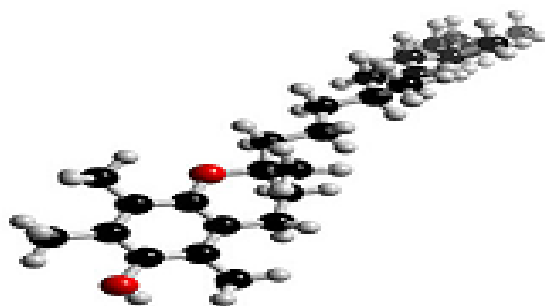
Токоферолдар – сарғыштау келген май. Ол майларда және органикалық еріткіштерде (хлороформ, спирт, ацетонда) ериді, суда ерімейді. Е дәрумені ыстыққа төзімді де тұрақты келеді. Ол тіпті 200°C шамасына дейін қыздырғанда бүлінбейді, бұл кезде оттегінің қатысуы да әсер ете қоймайды. Токоферол спирт сияқты қышқылдармен реакцияласады да күрделі эфир түзеді.

Биологиялық қызметі. Токоферолдардың негізгі қасиеті мынадай: олар қанықпаған липидтерді асқын тотыққа айнарудан қорғайтын ең жақсы антиоксиданттар болып табылады. Сол сияқты олар липидтік мембраналарды бос радикалдардан қорғайды, сөйтіп оттегінің әсерінен ферментсіз жүретін реакция тізбегін үзеді.

Жануарлар ұлпасындағы липидтер құрамына кіретін полиқанықпаған май қышқылдары өздігінен тотыққыш келеді және бұл кезде органикалық асқын тотықтар мен активті бос радикалдар түзіледі. Асқын тотықтар өте активті келеді, олар ақуыздарды табиғи қалпынан өзгертеді, денатурлайды, ферменттердің әсерін тоқтата алады, жасушаның бөлінуін тежей алады. Ал бос радикалдар ұлпалардағы және мембранадағы липидтер тотығының тізбекті реакциясын жүргізуге, итермелеуіне себепші болады. Сондықтан асқын тотық түзетін тотықтану құбылысын қатал тежеу, сөйтіп оның соңғы өнімінің зиянды әсерінен ағзаны қорғайды.



RRR – α- токоферол



Бос ОН тобы Е дәруменінің қасиетін көтереді. Е дәрумен тобына токоферолдан басқа α, β, γ және δ токоферолдардың қаңқасы токоферолға сәйкес келеді, олардың айырмашылығы кейбір тізбектегі соңғы екі байланыстың бар болуы.

Токоферолдар – органикалық еріткіштердің көпшілігінде жақсы еритін мөлдір, тұтқыр май болып табылады. Ауада баяу қышқылданатын, УК сәулесінің әсерінен бөлінеді.

Бұл дәрумен кем дегенде 8 түрлі кескіндерде болады және барлығы бірдей белсенділікке ие, бірақ (α-альфа токоферол) өте кездесетін активті түр, ол басқа түрлердің белсенділігімен теңестірілетін стандарт болып қала береді, олардың белсенділік әсерін альфа токоферол эквивалентінен білеміз.

Е дәруменнің биологиялық әсері мембрана жасушаларын бұзатын бос радикалдардан және зат алмасудың тотығын бітпеген өнімдерінен қорғайды бұл шеміршек ұлпасының мезгілсіз қатаюына профилактика үшін үлкен мағынасына ие. Белгілі жай шеміршектің тозуын, буынның қабынбай зақымдалуын деформацияланатыны, омыртқа остеохондрозының дамытуында іске қосылатын нүкте болып табылады. Бос радикал мембрана жасушаларын бұзады және ісіп қабыну процестерін қолдамайды. Сол себепті Е дәруменін қабылдау жан-жақты емдейді және әртүрлі сатыдағы буын қабынуына профилактикалық емдік қасиет көрсетеді.

Едәруменнің ең көп кездесетіні – өсімдік майы, күнбағыс, мақта майы, шафран, жүгері, маргарин, күнбағыстың тұқымдары, бидай, жаңғақ, бұршақ, жұмыртқаның сарысы, бауыр, сүт, сұлы жармасы, соя.

Токоферол өзінің антиоксидантты күшінің әсерінен жасуша мембраналарына еніп, бос радикалдарды жояды. Иммунды жасушалардың жұмыс істеуін жақсартып мембраналарды қоршаған лизосомадан қорғайды. Бұл лизосомалар кішкентай көлемді потенциалды бос радикалдарға күшті химиялық зат, ол иммунды

жасушаларды вирустарға және басқа ауруға қарсы әрекет жасау үшін дайындайды. Токоферолдың ең басты қызметі бос радикалдарды біздің ағзамызға зиян келтірмей тұрып жинап алу. Зерттеу нәтижесінде токоферолдар ең маңызды функциясы атеросклероздан, жүрек ауруларынан, катарактының түзілуінен және ұлпалар қызметінің майласуынан қорғайды.

Авитаминоз.

Токоферолдар жетіспеген жағдайда жануарлар ұрпақсыздық дертіне шалдығады, бұлшық еттері әлсізденіп, қоректенуі бұзылады, бауыр неврозына ұшырайды. Ағзадағы мұндай бүліну өзгерістері мембранадағы липопротеиндік компоненттердің зақымдануымен байланысты.

Е дәруменінің қасиеті.

- негізгі қоректі антиоксидті зат болып табылады;
- жасушаның тотығуы әсерінен қартаю процесін тежейді;
- жасушаның қоректенуін күшейтеді;
- қан тамырларының қабырғасын күшейтеді;
- жарақаттардың, сынықтардың пайда болуын қамтамасыз етеді;

Е дәруменнің тиімділігін басқа қоректі антиоксидты заттар қатысуымен жоғарылайды. С витамині көбеюінен қатерлі ісікке қарсы әрекет жақсартады.

Е дәруменнің косметикалық қасиеті

- Е дәрумені жастық дәрумен болып табылады;
- терінің құрғап кетуіне жол бермейді;
- шаш пен тырнақты қатайтады;
- ағзаны жасартуға көмектеседі;
- қан айналымды жақсартады;
- ұлпаларды қалпына келтіреді;
- қан ұюын болдырмайды және тез жазылуды қамтамасыз етеді;
- жараның орны қалмауын қадағалайды;
- Е дәрумені антиоксидант ретінде жасушаның бұзылуын болдырмайды;
- Липидтердің тотығуын төмендетеді және бос радикалдардың пайда болуын баяулатады;
- дәруменнің басқа майларда енуінен және оттегінің бұзылуынан қорғайды;
- А витаминінің жақсы сіңірілуіне және оны оттегінен қорғайды;
- пигменттердің пайда болуын болдырмайды;
- жасуша аралық коллагенді эласты талшықтардың құрастырылуына қатысады;

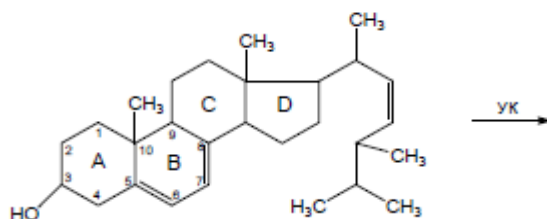
- ақуыздың синтезделуінде негізгі рөлге ие;
- терінің қартаю процесіне кедергі болады:

Е дәруменнің фармакологиялық қасиеті

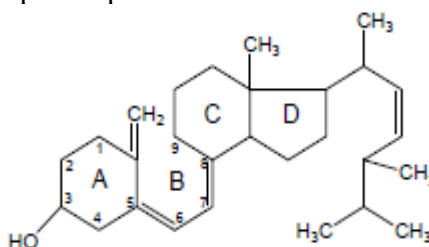
Ақуыздың биосинтезіне қатысады, жасушалардың метаболизм процесінде, жасушалардың тыныс алуында, жасушалардың полиферациясына қатысады. Сонымен қатар Е витамині косметологияда да қолданылады, ол теріде жараның орнын қалдырмауға көмектеседі. Бұдан басқа токоферол қотырды емдеуде көмектеседі және терінің жарасын емдеуде қолданылады. Е дәрумені қызыл қан түйіршіктері үшін өте маңызды жасушалардың тыныс алуын жақсартады.

Д дәрумені.

Балық бауырында кездеседі, треска балығының бауырында, балық майында көп. Егер баланың тамағында Д витамині жетіспесе, рахит ауруына шалдығады. Рахит – баланың авитаминозы, барлық организмнің ауруы. Бұл жағдайда кальций және фосфор алмасуы бұзылады, баланың өсуі тоқтайды, іші үлкейеді. Көкөністер парникте өссе, оның құрамындағы Д витамині аз болады, ал бақшада өссе, витамин Д-нің мөлшері көбейеді. Рахитпен ауырған балаға күн сәулесі және балық майы қажет.

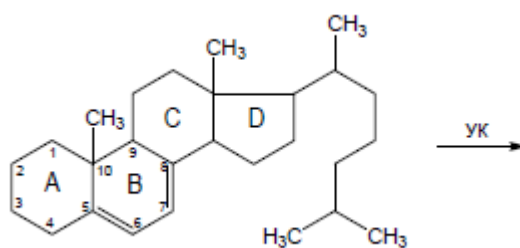


Эргостерин

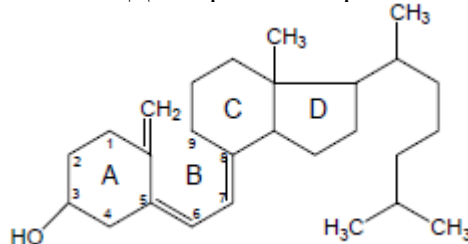


D₂ дәрумені (эргокальциферол)

Д дәрумені балық майының сабындану бөлігіне кірмейді, оларды стериндер дейді. Стериндер өсімдіктеде кездеседі, онда оларды фитостериндер дейді. Олар спирттік сипат көрсетеді, қосылыс молекуласында фенантрен жүйесі болады. Стериндер – физиология жағынан маңызды қосылыс, онсыз тірі жасушаның дамуы жоқ. Олар ми және нерв ұлпаларында кездеседі.



Дегидрохолестерин



D₃ дәрумені (холекальциферол)

Алғашқы зерттеулер бойынша, витамин Д қасиеті жағынан холестеринге жақын. Д дәрумені молекуласында циклопентанопергидрофенантрен сақина жанамада 8-көмірсутек атом және екі ангулярлы метил тобы бар сақина жүйесі, С₅-С₆ арасында қос байланыс бар, С₃-те гидроксил тобы бар.

Балалардың күн сәулесінде жағдайлары өзгереді, ол стериннің біреуі – эргостериннің сәулеленгенінен Д дәруменінің аналогі түзілгенін байқаймыз. Бірақ эргостерин кейде активтілік көрсетпей қалатыны белгілі болғанда, эргостеринді екі фракцияға бөлген активті емес Д₁ және активті Д₂.

Д₁ – эргостерин алғандағы қоспа, кейде ол улы қасиет көрсететіні анықтал-ды, ал екіншісі Д₂ – жақсы активтілік көрсеткен. Эргостерин күн сәулесімен облучение жасағанда витамин Д₂ қасиетін беретіндіктен оны Д₂ витаминнің провитамині дейді. Ол алғаш спорынья шөбінен, кейіннен ашытқыдан алынды.

Эргостеринді күн сәулесімен сәулелендіру жәймен жүреді.

Эргостерин, 163°C – люмистерин, б.темп. 118°C – тахистерин, т.пл. 118°C витамин Д₂ рахитке қарсы активтілік көрсетпейді.

Барлық өнімдер қанықпаған спирттер. Кристалды витамин Д₂-ні кальциферол деп атайды.

Эргостериннің Д₂ дәруменіне айналуы 280-313 нм, УК сәулесімен әсер еткенде алынады, ал 218-280 нм.-де Д₂ дәрумені бұзылады. Бұны өндірісте білу керек.

Сапалық реакция – эргостерин дигиталинмен реакция береді, ал витамин Д₂ дигиталинмен реакция бермейді. 115°C қыздырғанда ыдырамайды, бірақ 190°C дейін ауада ұзақ қыздырсақ витамин Д₂ бұзылады.

Д₂-ні – өндірісте ашытқыдан алады, оның құрамында 0,18-0,20% эргостерин бар.

Д₂ дәрімені – витаминол ашытқыдан алынған эргостериннің майлы ерітіндісін УК сәулесімен әсер етеді.

К дәрумені.

1929 жылы тауықтарға синтездік жолмен алынған жем берілгенде онда тауықтың қан ұюы нашарлауы және терінің астына қан құйылу құбылысы байқалған. Мұндай аурудың тауық организмінде белгілі бір заттың жетіспеуінен екені белгілі болды. Ол зат К дәрумені болатын. К дәруменді 1939 жылы Каррер жоңышқадан бөліп алып, оны К₁ витамині немесе филлохинон деп атады. Сол жылы балық-сүйек ұнынан тағы бір дәрумен алып, ол К₂ дәрумені немесе менахинон деп аталды.

Филлохинон құрамында изопренның төрт қалдығы бар 1,4-нафтохинон. Ал менахинонда бес изопреноид тізбегі бар нафтохинон.

Антигеморрогиялық дәрумені. Шпинат, каштан, люцерна жасыл жапырақтары К-дәруменге бай.

Жүгері шашақтары (*Styli et stigmata maydis* – столбик с рыльцами кукурузы) маңызды өсімдікке жатады, оның құрамында К, С, В₁, В₆, Е, Д дәрумені бар 2,5% майлар, эфир майлары, каротиноидтар, сапониндер, шайырлар, органикалық қышқылдар бар. Өт айдаушы, зәр шығарушы, қан тоқтатушы қасиет көрсетеді. Протормбин мөлшерін көбейтеді.

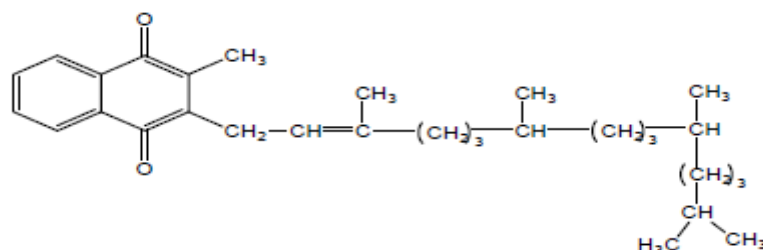
Кәдімгі жұмыршақ өсімдігін (*Capsella Bursapastoris* (L.) Medik – трава пастушья сумка) мал дәрігерлер тәжірибесінде көп пайдаланылады. Бұл өсімдікте С, К дәрумені, сапонин, флавор, органикалық қышқылдар, аминқышқылдары (холин, ацетилхолин) бар. Жатырдан, өкпеден қан кетуді тоқтатады.

К дәрумені *Folia Urticae* – (листья крапивы двудомной) – қос үйлі қалақай жапырақтарында кездеседі. Қалақай жапырақтарынан тұндырғы немесе сұйық экстракт дайындайды. Ол дәрілік түр жатырдан, өкпеден, бауырдан қан кеткенде пайдаланылады. Бұл тұндырғы қанды ұйытады. Қалақай жапырағы әртүрлі биологиялық белсенді қоспаларға қосылады. Қос үйлі қалақай жапырағының химиялық құрамы: К дәрумені -200 мг%, А және В хлорофилдер, аскорбин қышқылы 270 мг%, каротиноидтар 50 мг%, флавоноидтар және тері илегіш заттар.

Адам ағзасында қанды ұйытатын фермент -протромбин мөлшері төмендейді, оған қандағы К дәруменнің азаюы әкеледі.

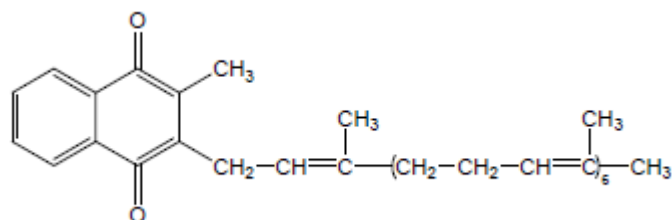
К дәруменін фитилбромидті 2-метил-1,4-нафтогидрохинонмен конденсация жүргізіп алынған, кейіннен ол өнім хинонға дейін тотығады. Витамин К -қою сары май. Оттегі жоқ ортада сілтіге және қыздыруға тұрақты. Қышқылдарға тұрақты. Ацетонда, бензолда, эфирде, спиртте ериді. УК-сәулесінде ақ флюоресценция береді.

К₁ –дәрумені 2-метил-3-фитил-1,4-нафтогидрохинон -ашық сары түсті май. Ол -20°С кезінде кристалданады, вакуумда 115-145°С кезінде қайнайды. Органикалық еріткіштерде және майда ериді.



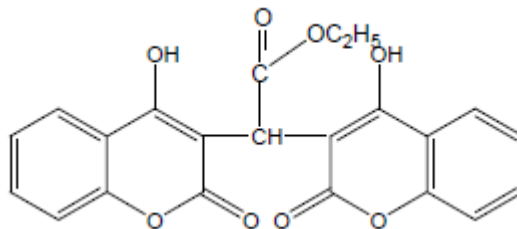
К₁ дәрумені (филлохинон)

К₂ дәрумені – 2-метил-3-фарнезил-1,4-нафтогидрохинон бұл жануарлардан алынған, өсімдіктен әлі табылған жоқ. К₁ дәруменге өте ұқсас. **К₂** дәрумені – сары түсті кристалды зат, балқу температурасы 54°С; нафтохинондардың туындысы ретінде ол тотығу-тотықсыздану реакциясына бейім келеді.



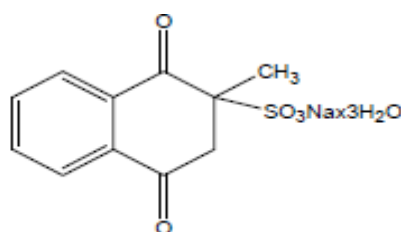
К₂ дәрумені (менахинон)

К дәруменнің антагонисі 3,3'-метилен-4,4'-диоксикумарин.



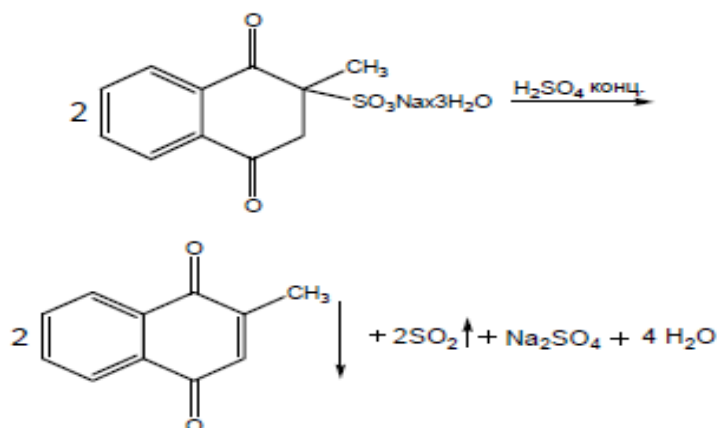
Қандағы протромбинді азайтады. Бұл антагонисті қанды консервациялағанда пайдаланады.

Табиғи K_1 дәруменнен басқа олардың синтездік аналогтары белгілі. Ондай аналогтардың антигеморройлық қасиеттері болады. Бұл аналогтар K_3 , K_4 , K_5 , K_6 дәрумендері деп аталды.

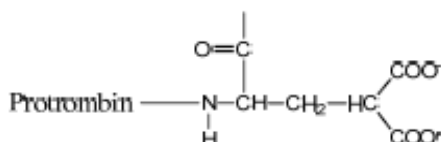


K_3 дәрумені – Викасол

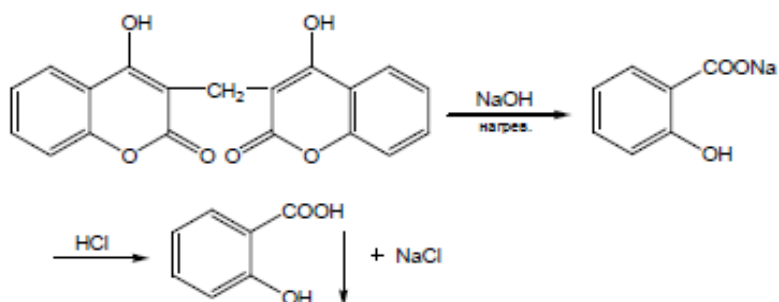
Бисульфид туындысы – 2-метил-1,4-нафтохинонды (K_3 дәруменді немесе викасолды) А.В. Палладин мен М.М. Шемякин (1943 жылы) синтездеп алды. 2-дүниежүзілік соғыс жылдарында жараланған көптеген кеңес жауынгерлерінің өмірін сақтап қалуға себеп болды. Қазір ол медицинада қолданылады. Суда жақсы ериді және оның улы әсері жок.



K дәруменінің әсері мынаған байланысты: K дәрумені глютамин қышқылы қалдығындағы бірнеше бүйірлік топтарды карбосильлеу жолымен протромбинді өзгертеді де, γ -карбоксивлутамин қышқылын түзеді.



Натрий гидроксидімен дикумариннің реакциясы



Дәрумендерді сапалық сараптау әдістері.

Адам ағзасындағы дәрумендерді анықтау үшін қан сарысуында, несепте немесе биопсиялық материалдарды зерттеу арқылы анықтайды.

Кейбір дәрумендер химиялық қосылыстармен әрекеттесіп, түсті реакциялар береді.

1-кесте. Дәрумендердің сапалық реакциясы

№	Дәрумен	Сапалық реакциясының жүру шарты	Не байқаймын
1	2	3	4
1	Аксорбин қышқылы-С дәрумені	Күміс нитратымен реакция. 100 мл көлемді целиндрде 0,5 г аскорбин қышқылын 50 мл дистилденген суда ерітеміз де, 2%-дық күміс нитратының 10 мл құямыз	Целиндрді жарыққа бұрғанда қара тұнба байқаймыз
		2,6-дихлорфенолиндофенол ерітіндісімен реакция. Шлифі бар көлемі 500 мл цилиндрде 0,1 г аскорбин қышқылын 200 мл дистилденген суда ерітіп, оған ақырындап 25 мл 2,6 дихлорфенолиндофенол (көк түсті) ерітіндісін қосамыз.	Целиндрді жарыққа бұрып қарағанда көк түсті жойылғанын көреміз
2	Ретинол ацетат (А тобы)	SbCl ₃ -пен реакция. Шлифі бар көлемі 200 мл цилиндрге 10 мл 3,44% ретинол ацетатының майдағы ерітіндісін құямыз да, 500 мл сусыз хлороформды қосамыз, целиндрдің аузын жауып, жақсыдап араластырамыз да оған 50 мл SbCl ₃ ерітіндісімен әрекеттестіреміз.	Цилиндрді жарыққа бұрғанда ашық көк түсті байқаймыз, ол түс біраздан осы ашық сия көке айналады.
3	Эрго-кальциферол (Д тобы)	SbCl ₃ -пен реакция. Шлифі бар көлемі 200 мл цилиндрге 0,25 %-ды Эрго-кальциферолдың 5 мл майдағы ерітіндісін құямыз да, 30 мл сусыз хлороформ қосып, цилиндрдің аузын жауып, жақсылап шайқайсыз. Сосын 90 мл 2%-ды ацетил хлориді бар SbCl ₃ қаныққан ерітіндісін қосамыз.	Целиндрді жарыққа бұрып қарағанда қызғылт-сарғыш түстің пайда болғанын көреміз.
		Либерман реакциясы. Тәжірибені тығаның ас тында джасайды!!! Көлемі 100 мл	Цилиндрді жарыққа бұрып қарағанда, сірке

		термотөзімді шыныдан жасалған цилиндрге 25 мл концентрлі күкірт қышқылын құямыз. Оның алдында 30 мл 0,125% Эрго-кальциферолдың ерітіндісін сулы моншада кішкентай фарфор ыдыста кептіреміз. Қадықты 25 мл сірке ангидридмен ерітеміз де, алынған ерітіндіні абайлап жаймен концентрлі күкірт қышқылына цилиндрдің қабырғасының бойымен құямыз. Ерітінді тез қызарды! Араластырма!	ангидридiнiң ерiтiндiсi қабаты кiр жасыл түске боялады, кейiннен ақшыл жасылға айналады.
4	Викасол (К тобы)	Na ⁺ ионын анықтатын реакция. Платина сымын тұз қышқылына саламыз да, сол сыммен викасолдың кішкентай түйірін алып, горелка жалынына ұстаймыз.	Өте ашық сары түсті көреміз.
		Натрий гидроксидінің ерітіндісімен реакция. Шлифі бар, көлемі 100 мл колбада 1 г викасол салып, оны 150 мл дистилденген суда ерітеміз де, абайлап, 1 н натрий гидроксидінің 10 мл қосамыз.	Калий йодиді және крахмал ерітіндісі сіңген фильтр қағазы көрінеді.
		Концентрлі күкірт қышқылымен реакция. Көлемі 100 мл колбада 1 г викасолды 30 мл дистилденген суда ерітіп, концентрлі күкірт қышқылын ыосамыз, колбаны тез воронкамен жабамыз. Ол воронка ішіне калий йодиді және крахмал ерітіндісі сіңген фильтр қағазы салынады.	Калий йодиді және крахмал ерітіндісі сіңген фильтр қағазы көгереді.
5	Дикурамин (К анти-дәрумені)	Натрий гидроксидімен реакциясы 0,5 г дикурамин мен 0,5 г натрий гидроксидін тигельге салып қызғылт-сарығш түске дейін қыздырады (қатты қызып, күцеге айналмауын бақылау керек!). қоспаны суытады, сосын 15-20 мл ыстық дистиденген суда ерітіп, көлемі 500 мл цилиндрге фильтрдейді. Филтратты 250 мл-ге дейін сұйылтып, оған 25% тұз қышқылының 2 мл қосамыз.	Майда кристалды ақ бұнба түсед. Цилиндрдң жарыққа бұрып қарағанда, ерітіндіге 1 мл темір хлоридінің ерітіндісі қоссақ, сия-көк түс көреміз.
	Неодикурамин (анти-дәрумен К)	Темір хлоридімен реакция. Көлемі 10 мл цилиндрде 0,05 г неодикураминді 5 мл 95% этил спиртінде ерітеміз. Фильтр қағазын шыны пластинка үстіне салып, оған темір хлоридінің (III) ерітіндісін тамызамыз да, содан кейін викасолдың спирттегі ерітіндісін қосамыз.	Фильтр қағазынан қызғылт-қоңыр түс байқаймыз.
		Концентрлі күкірт қышқылымен реакция. Көлемі 100 мл термотөзімді шыныдан жасалған пробиркаға 50 мл концентрді күкірт қышқылын құямыз да 0,5 г неодикураминді салып, сулы моншаға қойып, қыздырамыз. Көлемі 200 мл цилиндрдегі 150 мл дистилденген суға түсті ерітіндіні баяу, абайлап қосамыз. Тұнбасы бар ерітіндіні	1-2 минуттан кейін ашық-сары түс пайда болады, ол қызғылт-сарыға ауысады. Ақ тұнба түзіп, қызғылт-сары сақаталады. Ақшыл-сары түс көреміз. Ерітінді түссіз болады.

		шайқамыз да, көлемі 50 мл шлифі бар екі цилиндрге құямыз. Бір цилиндрге натрий гидроксидінің 100 мл қосып, шайқап қоямыз. Екінші цилиндрге 100 мл аммиак ерітіндісін қосып, тығындап, шайқаймыз.	
6	Пиридоксин гидрохлорид (B ₆ топ)	Натрий гидроксидімен реакция. Көлемі 200 мл цилиндрге 5 мл пиридоксин гидрохлорид ерітіндісін құйып, оны 50 мл дистилденген сумен сұйылтады да, 5 мл темір хлоридін қосады.	Қызғылт түс түзіледі. Цилиндрді жарыққа бұрып қарағанда, егер 10 мл күкірт қышқылының ерітіндісін қоссақ, түс жойылады.
7	Пиримидин тиазол (B ₁ топ)	Калий гексациано – (III) ферраты және калий гидроксидімен реакция (тиохорм түзілуі). Көлемі 250 мл шлифі бар цилиндрге тиамин бромид немесе тиамин хлориді ерітіндісінің 25 мл құяды, оған 50 мл н-бутанол, 6 мл калийдің гексациано-(III) ферритін және 10 мл калий гидроксидін құяды. Цилиндрді жауып, қатты шайқайды да, қойып қояды. Ерітінді екі бөлікке бөлінеді.	Жоғарғы бөлік сия көк флюорисцентті береді, ол 2 тамшы сұйытылған азот қышқылын қосқанда жойылады да, 1 мл натрий гидроксидінің ерітіндісін қоссақ, қайта пайда болады. реакцияны қара экранда көрген жөн.
	Тиамин бромид	Күміс нитраты ерітіндісімен реакция. Көлемі 500 мл цилиндрге 0,2 г тиамин бромидті 200 мл дистилденген суда ерітеміз де, 5 мл сұйытылған азот қышқылын жіне 10 мл күміс нитратының ерітіндісін қосамыз. Көлемі 300 мл цилиндрге тұнбасы бар 100 мл ерітіндіні құйып, 100 мл аммиак ерітіндісін қосамыз.	Ірімшік тәпизді сары тұнба түзіледі. Реакцияны қара экранда көрген жөн. Тұнба жойылады.
	Тиамин хлорид	Күміс нитраты ерітіндісімен реакция. Көлемі 500 мл цилиндрге 0,2 г тиамин хлоридті 200 мл дистилденген суда ерітеміз де, 5 мл сұйытылған азот қышқылын және 10 мл күміс нитратының ерітіндісін қосамыз. Көлемі 300 мл цилиндрге тұнбасы бар 100 мл ерітіндіні құйып, 100 мл аммиак ерітіндісін қосамыз.	Ірімшік тәпизді сары тұнба түзіледі. Реакцияны қара экранда көрген жөн. Тұнба жойылады
8	Птерин дәрумені. Фоли қышқылы.	Мыс сульфатының және темір хлоридінің ерітіндісімен реакция. Колбаға 0,3 г фоли қышқылын салып, 60 мл 0,01 н натрий гидроксидінің ерітіндісінде ерітіп, фильтрлейді. Көлемі 200 мл екі цилиндрге 30 мл-ден құйып, 10 мл-ге дейін дистилденген сумен сұйылтады. Бір цилиндрге 5% мыс сульфатының 10 мл құямыз. Ал екінші цилиндрге 3 % темір хлоридінің 10 мл құямыз.	Бірінші цилиндрде сарғыш-жасыл тұнба пайда болады. Екінші цилиндрде қызғылт тұнба пайда болады.
9	Рибофлавин (B ₂ топ)	Натрий гидросульфитімен реакция. Көлемі 500 мл цилиндрге 300 мл 0,001 %	Қара және ақ экранды пайдаланып көруне

		рибофлавин ерітіндісін құямыз да, ультракүлгін жарықта қарағанда сарғыш-жасыл флюорисценция көреміз. Ал натрий гидросульфитінің 1 г қоссақ, флюорисценция жойылады.	болады.
		Концентрлі күкірт қышқылымен реакция. Көлемі 500 мл цилиндрдің ішкі қабырғасын 5 мл концентрді күкірт қышқылымен шайып, сосын 0,1 г рибофлавинді сол қабырғаларына шашамыз.	Ақ экранда қарасаақ, қанық қызғылт-сары түс береді.
10	Циан-кобаламин (В ₁₂ топ)	Нитрозо-Р ерітінжісімен реакци. Тигелге 20 мл 0,05% цианокобаламин ерітіндісін құйып, қойылтамыз, ерітінді азайған кезде 0,5 г калий бисульфатын қосамыз да, толық сусызданғанша кептіреміз, су толықтай кепкен соң тигельді ашық жалында ұстап, екі қосылыс толық қосылғанша (1-2 мин) ұстаймыз. Алынған қоспаны суытамыз, оған 10 мл дистилденген су қосып тродың үстінде қоспа толық ерігенше қыздырамыз. Ерітіндіні көлемі 100 мл колбаға құйып, 5 тамшы фенолфталеин қосамыз, 10% натрий гидроксидімен бейтараптаймыз, сосын 5 г натрий ацетатын және 5 мл сұйытылған сірке қышқылын қосамыз. Түссіз ерітінні көлемі 100 мл цилиндрге құйып, 70 мл-ге дейін дистилденген сумен жеткіземіз де, араластыра отырып 5 мл нитрозо-Р тұзының ерітіндісін қосамыз.	Әлсіз қызғылт түс пайда боады. Ерітінді түссізденеді. Қызыл түс пайда болады, 5 мл тұз қышқылын қоссақ ақ түс сақталады.

Түзілген түстердің қанықтығы зерттелетін ерітіндідегі дәрумендердің концентрациясымен тікелей байланысты, оларды фотокалориметр әдісін пайдаланып анықтауға болады. Спектрофотометр әдісімен дәрумендердің сандық мөлшерін дәл анықтауға болады. Мысалы, А дәруменнің жұтылу қабілеті 328-330 нм, В₁₂ дәруменінікі – 548-550 нм., т.б. В₁, В₂ дәрумендерін анықтау үшін флюорометр әдісі қолданылады. С дәруменін титриметриялық әдіспен анықтайды. Биологиялық сұйықтықтардағы, қандағы дәрумендердің мөлшерін анықтаудың микробиологиялық әдісі бактерияның өсу жылдамдығын өлшеуге негізделген. Дәрумендердің мөлшері мг, мкг және халықаралық бірлік (МЕ немесе IU) - көрсетіледі.

Тақырыпты нысықтауға арналған сұрақтар:

1. Дәрумендер дегеніміз қандай заттар?
2. Дәрумендер қалай жіктеледі?
3. Дәрумендердің пайдасы бар ма, қажеті не?
4. Суда еритін дәрумендердің пайдасы?
5. Суда еритін дәрумендер қайда кездеседі?
6. Суда ерімейтін дәрумендер?
7. Суда ерімейтін дәрумендердің пайдасы неде?

8. Суда ерімейтін дәрумендер қайда кездеседі?
9. Суда еритін дәрумендерді қалай анықтауға болады?
10. Суда ерімейтін дәрумендерді қалай анықтауға болады?
11. С дәруменінің пайдасы?
12. Е дәруменінің пайдасы неде?
13. Е дәрумені қай өсімдікте кездеседі?
14. Е дәрумені жетіспеген жағдайда қандай ауруға ұшырауға болады?
15. Адам ағзасына Е дәруменнің қажетті мөлшері қандай?
16. К дәруменнің пайдасы және қайда бар?
17. Д дәруменінің пайдасы және қайда кездеседі?
18. В тобының дәрумендері, олардың өзара айырмашылығы?
19. В₁₂ дәрумені неге қажет, қай өсімдікте кездеседі?
20. С дәрумені көп қай өсімдік шикізатын білесіз?
21. Балық майы қандай дәруменге бай?
22. Долана жемісінде қандай дәрумендер кездеседі?
23. Жантақ шөбінде қандай дәрумендер болады?
24. Қай дәрумен жетіспегенде тіс түседі, адам «цинга» ауруына ұшырайды.
25. А дәруменінің пайдасы неде?

3-ТАРАУ. ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНДАҒЫ ҚЫШҚЫЛДАР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ТУЫНДЫЛАРЫ

Органикалық қышқылдар деп молекула құрамында бір немесе бірнеше қышқыл қалдығы бар органикалық қосылысты атаймыз.

Қышқылдар молекуласындағы радикал құрылысына қарай алифатты, ароматты және гетероциклды болып бөлінеді. Сонымен қатар органикалық қышқылдар карбоксил топтың санына қарай бір немесе екі негізді деп бөлінеді. Олар өсімдік шикізатында кеңінен таралған, өсімдіктің құрамында әртүрлі шоғырланады, қышқылдардың биологиялық маңызы да әртүрлі. Мысалы, никотин қышқылы және оның амиді-никотинамид- РР- дәрумені есебінде белгілі, медицинада пеллагра ауруын емдеуде қолданылады. Никотинамид ферментті жүйенің құрамды бөлігі, ағзадағы тотығу-тотықсыздану процесі үшін жауапты, ал никотин қышқылының диэтиламиді-кордиамин – орталық нерв жүйені ынталандырушы зат.

Органикалық қышқылдар өсімдік шикізатында көбіне тұздар, эфирлер, димерлер, бос күйінде кездесіп, өсімдік жасушасындағы шырында буферлі жүйе құрайды.

Алифатты органикалық қышқылдар ұшатын (құмырсқа, сірке қышқылдары) және ұшпайтын (гликоль, алма, лимон, қымызды, сүт, пирожүзім, малон, янтар, шарап, фумар, изомай, цис-аконит, изовалериан), т.б. қышқылдар болып бөлінеді.

Сірке қышқылы өсімдік шикізатында бос және тұздар немесе эфирлер түрінде болады.

Изомай қышқылы *Arnica montana* өсімдігінің эфир майында кездеседі. Изовалериан қышқылы валериана түбірінде эфир түрінде және көптеген эфир майларында табылған.

Ароматты қышқылдар – бензой, салицил, галла, қабық, кофеин, кумар және

хлороген қышқылдар өсімдіктерде бос және күрделі эфирлер түрінде анықталған.

Қымызды қышқылдың тұздарын оксалаттар дейді. Олардың кейбір тұздары қиын еритін тұздар түзіп, бүйректе және қуықта оксалатты тастар түзуі мүмкін.

Малон және глутар қышқылы қызылша шырынында бар. Ал малон қышқылының уреиді – барбитур қышқылы делініп аталып, ұйқы келтіретін зат есебінде танылған.

Янтар қышқылы піспеген жүзімде, жемістерде, қызылша шырынында кездеседі. Ол алма және шарап қышқылы ыдырағанда көп мөлшерде түзіледі.

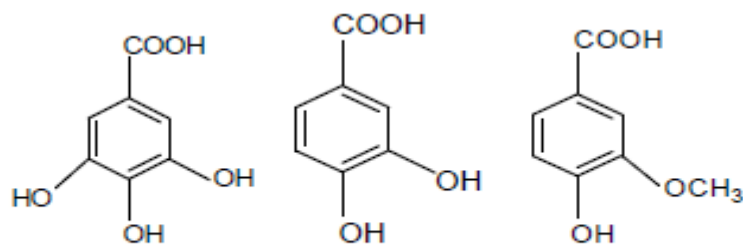
Қанықпаған карбон қышқылдарының өкілі – фумар қышқылы өсімдік шикізатында табылған.

Жеміс-жидектерде органикалық қышқылдар бос күйінде, ал жапырақтарында байланысқан түрде болады. Өсімдік шикізатында маңызды орынды тағы да урон қышқылдары алады. Бұл қышқылдар жоғарғы молекулалы қосылыс-полиуронидтер синтезіне қатысады. Өсімдік шикізатында полиуронидтерге пектин заттар, альгин қышқылы, камеди және кейбір (шайырлар) слиздер жатады.

Өсімдік шикізатында органикалық қышқылдардың түзілуіне өсімдіктің өсетін жері, жердің құнарлылығы, ауа райы, тыңайтқыштар, суғару, өсімдіктің даму фазасы кезіндегі оң және теріс жағдайлар, жемістердің бітік немесе нашар шығуы, жинау тәсілі, сақтау мерзімі, температураға байланысты болады. Піспеген жемісте және қартайған жапырақта көбіне алма, лимон, шарап қышқылдары жинақталады. Көкөністердің ескі жапырақтарында (щавель, шпинат, ревень) қымызды қышқыл, ал жас жапырақтарында – алма, лимон қышқылы шоғырланады.

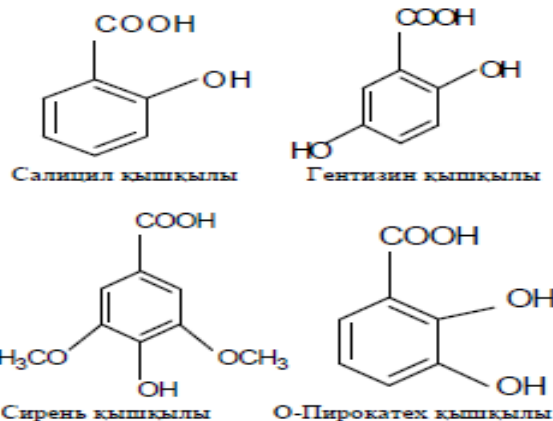
Оксибензой қышқылдары және олардың туындылары

Оксиқышқылдарының ішіндегі ең көп тараған түрі п-оксиқышқылы, протокатех және ванилин қышқылы.

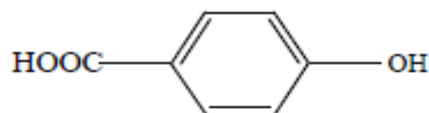


Галла қышқылы Протокатех қышқылы Ванилин қышқылы

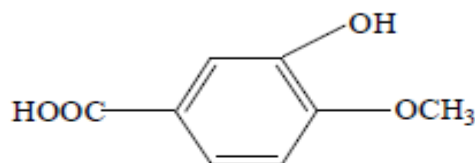
Сонымен қатар жиі кездесетін қышқылдардың қатарына галл және гентизин қышқылдары жатады, ал сирек кездесетіндері – салицил, сирень және о-пирокатех қышқылдары жатады (2,3- диоксибензой қышқылы).



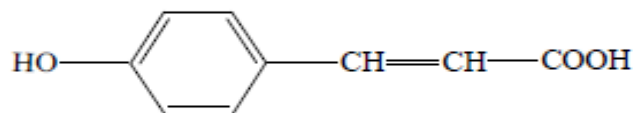
п-Оксибензой қышқылы



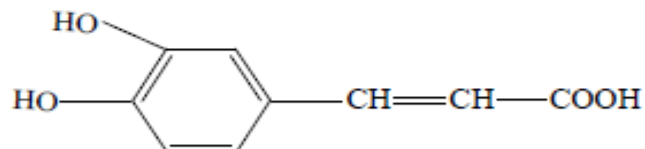
Изованилин қышқылы



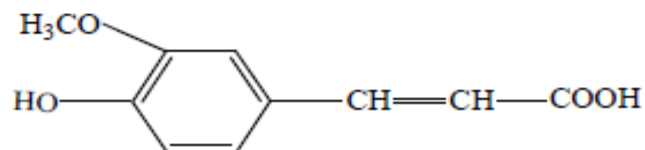
п- Кумар қышқылы



Кофенин қышқылы



Ферул қышқылы



Галл қышқылы басқа оксибензой қышқылдары өсімдік жасушаларында көп жағдайда көмірсулармен бірге еритін және ерімейтін конъюгант ретінде кездеседі. Гидролизатпен (2н. HCl және 2н. NaOH) өсімдіктің *Gaultheria* 22 түріне хроматографиялық анализ жүргізгенде барлық жағдайда п-оксиқышқылы, протокатех, ванилин, о-пирокатех және гентизин қышқылы кездескен, ал 13 түрінде салицил қышқылы табылған.

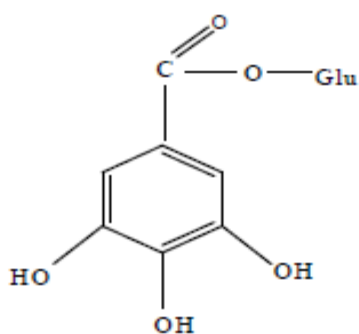
п-оксибензой қышқылы, протокатехин және ферул қышқылдарының практикалық бірге кездесуі папоротниктің 46 түрін зерттегенде анықталған. Жүгерінің сабығында қышқылдық гидролизаттар п-оксибензой және ванилин қышқылдарынан басқа сирень қышқылы да табылған.

Тереңірек зерттеу нәтижесінде өсімдіктің 122 түрінде бос және байланысқан п-оксибензой қышқылы табылған, көбінесе гентизин қышқылымен байланысқан.

П-оксибензой қышқылы мен ванилин қышқылдары жер жаңғақ пен басқа да өсімдіктердің тамырынан алынған гидролизаттан бөлінген.

Көптеген жидектердің (земляника, черника, смородина, крыжовник және т.б) метанолды экстрактысынан п-оксибензой қышқылы, протокатехин және галл қышқылдырының 4-О-β-D-глюкозидтері идентификацияланып алынған, п-оксибензой және ванилин қышқылдарының глюкозидтері *Larix laricina sibirica* өсімдігінің жапырақтарында кездеседі, *Tecomella undulate* өсімдігінің қабығынан вератров қышқылының (3,4-диметоксибензой қышқылы) глюкозды эфирі табылған.

Бос галл қышқылы аз мөлшерде шай, герань, сумаха (*Rhus typhina*) және басқа да өсімдіктердің жапырақтарында кездеседі. Негізін гидролизденетін тері илегіш заттар құрайтын глюкозамен оның эфирі кең таралған. Олардың ішіндегі ең қарапайымы глюкогаллин (моноголлоилглюкоза), ол ревень және эвкалипт өсімдігінен табылған.



Глюкогаллин (моноголлоилглюкоза)

(-)- эпикатехиннің 3-галлоил эфирі мен (-)- эпигаллокатехин шай өсімдігінің жапырақтарындағы негізгі компонент фенолды комплекс құрайды.

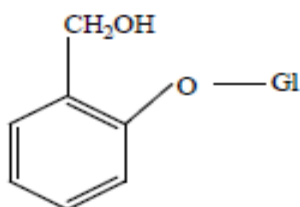
Сонымен қатар хинн және шиким қышқылының галлоилды эфирі және кверцитин типті цикліді полиолды қышқылдардың эфирлері белгілі. Емен қабығынан әртүрлі орынбасқан галлоилхинн қышқылының толық сериясы бөлінген.

Пупартин өсімдігінен *Poupartia axillaris* өте сирек кездесетін 4-О-метил-галла қышқылы табылған. Абриз *Abrus precatorus* өсімдігінің дәнінен галла қышқылының эфирі мен тригонеллин алкалоиды бөлінген. Басқа алкалоид эфирлері 13-оксилупаниннің вератров және триметоксигалла қышқылы *Sarothamnus catalaunis* өсімдігінде кездеседі.

Жақында галл қышқылының спецификалық туындылары, тургорин деп аталатын, өсімдіктің жылжымалы функциясына жауапты, негізінен мимозаның *Mimosa pudica* жапырағының бұрылуна әсер етеді. Тургориндер 4-О-(6-О-сульфо-β-D-глюкопиранозил) галл, 4-О-(3,6-О-дисульфо-β-D-глюкопиранозил) галл және 4-О-(β-D-глюкопиранозидуронил) галла қышқылы түрінде идентификацияланып алынған.

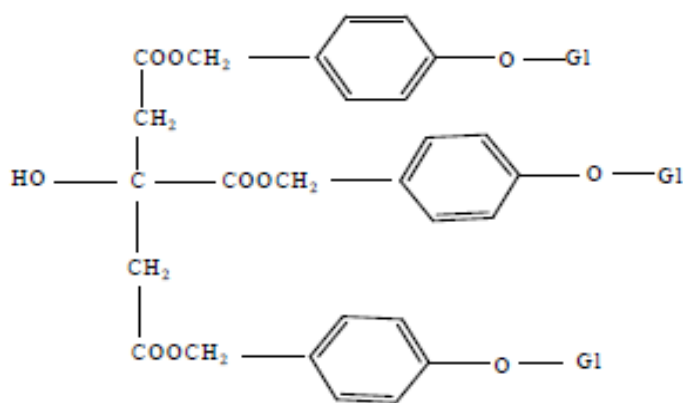
C₆-C₁ қатардағы альдегидтер мен спирттер жоғарғы өсімдіктерде салыстырмалы түрде аз мөлшерде кездеседі. Белгілі альдегидке ванилин, сонымен қатар оксибензой спиртінің глюкозиді «салицин, салигенин» деген атпен белгілі (2-оксибензил спиртінің глюкозиді), салирепозид және ниграцин (гентазил

спиртінің глюкозид 6-О-бензоатының изомері).



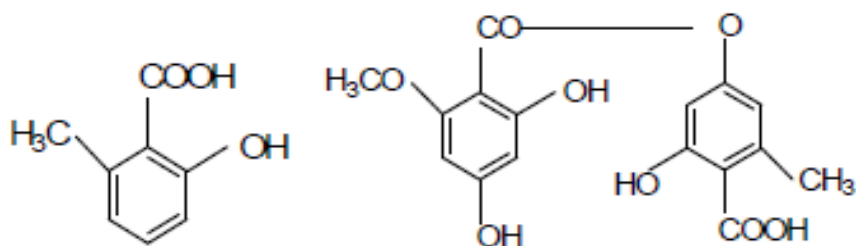
Салицин

Салицин *Salicaceae* өсімдігінің туысында кең таралған. Ол ең алғаш рет 1828 жылы Бюхнер глюкозид түрінде бөліп алған. Сирек кездесетін мысалдар ретіне алмұрттан табылған *Pyrus calleryana* 4-глюкозида 3,4-диоксибензил спиртінің күрделі эфирлерін, сонымен қатар 3,4,5- триоксибензил спиртінің глюкозидтері мен п-оксибензой, протокатехин қышқылдарының каштанның *Castanea crenata* жапырақтарында болуын келтіруге болады. *Vanda parishii* өсімдігінен ерекше 4-глюкозид п-оксибензил спирті (каллериа-нин) мен лимон қышқылының паришин деп аталатын күрделі эфирі табылған.



Паришин

Орселлин қышқылы (6-метилрезорцил). Жоғарғы өсімдіктерден орселлин қышқылы табылмаған, бірақ ол түзілуге қатысатын негізгі компонент болып табылады. Лишайниктерден синтезделіп алынған спецификалық депсидті фенолды қосылыс. Орселлин қышқылының қарапайым депсиділеканор қышқылы.



Орселлин қышқылы

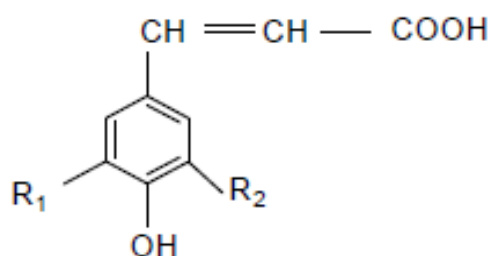
Леканор қышқылы

Қынадан бөлінген қына қышқылының комплексі парфюмериялық өндірісте жоғары сапалы иіс сулар дайындауда ароматты фиксатор ретінде қолданылады. Оның негізгі компоненті эвернов қышқылы (леканор қышқылының моноэтил эфирі).

Оксиқабық қышқылы және оның туындылары

Төрт оксиқабық қышқылдары өсімдіктерде көп таралған. Олар көптеген фенолды қосылыстардың биогенетикалық өзгеруіне айтарлықтай әсер етеді.

Бұлардан басқа да оксиқабық қышқылдары кубышқа *Nuphar variegatum* өсімдігінің тамырында кездеседі, оларға 3,4-диметоксиқабық қышқылы және 3,4,5-три-метоксиқабық қышқылы жатады. 3,4,5-триметоксиқабық қышқылы көбінесе истода *Polygala tenuifolia* мен текоманың *Tecoma radicans* тамырларында кездеседі.



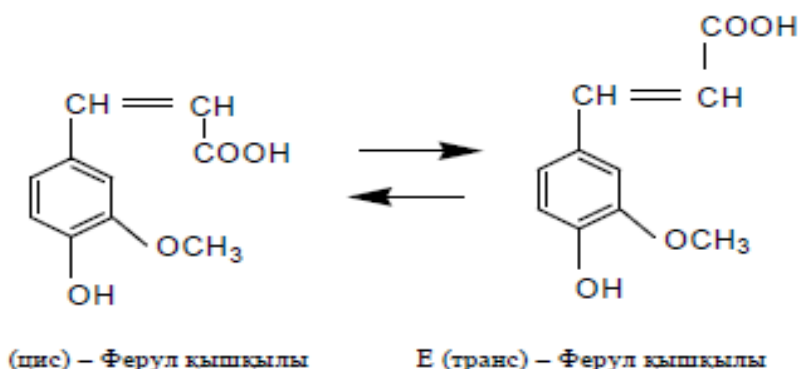
$R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$ – синап қышқылы

Жүгері өсімділерінің жасуша қабырғаларында байланысқан күйдегі 5-окси-ферул қышқылы табылған. Бірақ осы соңғы үш оксиқабық қышқылдары өсімдікте кең тараған дегенді білдірмейді. Бос 5-оксиферул қышқылы түзілгенімен тез метилдеудің нәтижесінде жинақталмай синап қышқылы түзіледі. 3,4-диметоксиқабық қышқылы мен 3,4,5-триметоксиқабық қышқылының таралуы арнайы 4-О-метилтрансферазаның болу немесе болмауынан шектеледі.

Сонымен қатар оксиқабық және оксибензой қышқылының бензол ядросына орналасуының жалпы көрінісінде галл қышқылының эквиваленті, яғни 3,4,5-триоксиқабық қышқылы көрсетілген. Демек, бұл оксиқабық қышқылы өсімдіктерде түзілмейді. Салицил қышқылының (о-оксибензой қышқылы) эквиваленті, дәлірек айтқанда, о-кумар қышқылы өсімдіктерде глюкозид түрінде кездеседі. Глюкозды қалдықтың ыдырауының нәтижесінде лактон кумаринге ауысады, ол $\text{C}_6\text{-C}_3$ қатардағы фенолды қосылыстың екінші тобының қарапайым өкілі болып табылады.

Қалыпты жағдайда өсімдікте оксиқабық қышқылы Е (транс)-түрде болады. Бірақ УК жарығымен сәулелендірсе тепе-теңдік Z (цис)-түрге жылжиды.

Оксиқабық қышқылдарының ерекше қасиеттерінің бірі цис-транс-изомерияға қабілетті болуы:



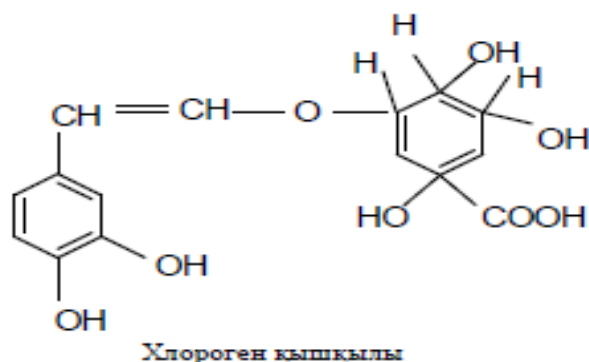
Оксиқабық қышқылының мұндай ерекшелігінің биологиялық маңызы бар, яғни цис-түр өсімдіктің өсуіне әсер етсе, ал транс-түрдің ондай қасиеті жоқ. Транс-түрден цис-түрге өткенде біршама энергия мөлшері жұмсалады, бұл оксиқабық

қышқылының цис-түрі жоғары реакциялық қабілеттілігінің арқасында өсімдік метаболизмінде маңызды роль атқаратынын білдіруі мүмкін. Транс-түрден цис-түрге ауысу *in vivo* күн сәулесінің әсерінен болатынын 1962 жылы донник *Melilotus alba* өсімдігінің мысалында анықталған.

Тауэрстің болжамы бойынша, ферул қышқылының жасуша қабырғасымен байланысқан түрі фотоизомерия арқылы жүреді, яғни күн сәулесі (УК-А) әсерінен өсімдіктегі зат алмасуға қатысады.

Жалпы өсімдіктерде оксикабық қышқылдары бос күйінде жинақталмайды, түзілгеннен кейін лигнин және флавоноидтардың биосинтез процесіне қатысады немесе қанттармен, ациклді және алициклді қышқылдармен, терпендермен, аминдермен, алкалоидтармен және тағы да басқа заттармен әрекеттесіп кетеді.

Өсімдікте көбінесе оксикабық қышқылдары алициклді қышқылдардың – хин және шиким күрделі эфирлері түрінде кездеседі. Мұндай эфирлерге белгілі және өте кең таралған фенолды қосылыс, яғни хлороген қышқылын жатқызуға болады. Ол кофеин және хинн қышқылының күрделі эфирінен тұрады.



Хлороген (5'-кофеилхин) қышқылы өте көп мөлшерде күнбағыс және қуырылмаған кофе дәнінен табылған. Кофе дәнінде хлороген қышқылынан басқа оның изомерлері – 4'-кофеилхинн қышқылы (криптохлороген немесе псевдохлороген) және 3'-кофеилхинн қышқылы (неохлороген) және де 1',4'-дикофеилхин қышқылы (цимарин) анықталған. Хинн қышқылы мен оксикабық қышқылдарының эфирлерін мәдени өсімдіктерден зерттегенде (алма, алмұрт, шие, өрік, алхоры және т.б.) хлорогенді, неохлорогенді және криптохлорогенді қышқылдармен қатар, 3'-п-кумарилхинді, 4'-п-кумарилхинді, 5'-п-кумарилхинді, 3'-ферулоилхинді және 5'-ферулоилхинді қышқылдар табылған.

Оксикабық және шиким қышқылдарының туындылары өте кең таралғанымен аз зерттелген. Мысалы, камбии тсуги *Tsuga Canadensis* өсімдігі мен құрмадан п-кумарилшиким, кофеилшиким және ферулоилшиким қышқылдары табылды, ал *Palmae*-ның көптеген түрінің гүлінде 3-кофеилшиким қышқылы анықталған.

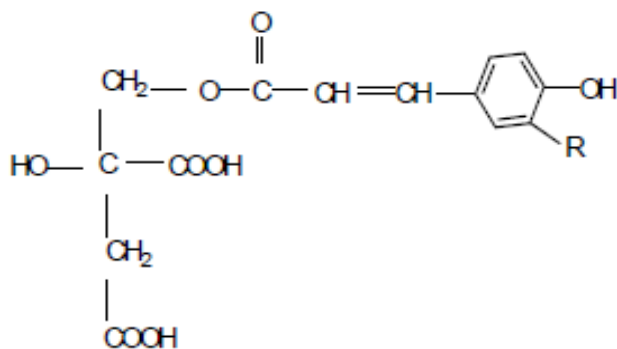
Сонымен қатар оксикабық қышқылдарының циклді емес органикалық қышқылдары мен эфирлері де белгілі. Цикориядан *Chicorium intybus* кофеил-шарап қышқылы, ал шпинаттың жапырақтарынан п-кумарилмезошарап қышқылы, жүзім жемісінен п-кумарил-, кофеил және ферулоил – (+)- шарап қышқылы, жапырағынан – кофеил-L-алма қышқылы бөлініп алынған (фазеолин қышқылы).

Кейіннен шалқанның *Raphanus sativus* жапырағынан, гүлінен және дәнінен L-алма қышқылымен п-кумар, кофеин, ферул және синап қышқылдарының депсидтері табылды.

Жүгері және *Amaranthus cruentus* өсімдіктерінде п-кумар, кофеин және ферул

қышқылдарының оксимон қышқылымен депсидтері бар.

Ал апельсин қабығында 2'-О-п-кумарилгалактар және 2'-О-ферулоилгалактар қышқылдары, қызанақ жапырақтарында кофеилглюкар қышқылы, ал арпаның жапырағында – 2-О-ферулоилглюкон және 2-О-ферулоил-4-метокси қышқылдары кездеседі. *Lilium longiflorum* пиязында п-кумар және ферул қышқылдарымен 2,3-диокси-1,2-пропандикарбон қышқылдарының депсидтері табылған.



Мұнда көрсетілген оксиқабық қышқылдарының басқа органикалық қышқылдармен күрделі эфирлерін толық көрсетілмеген, бірақ олардың өсімдікте кең таралғанынан бөлек оның функционалды физиологиялық мағынасы зор екені жөнінде мәлімет бар.

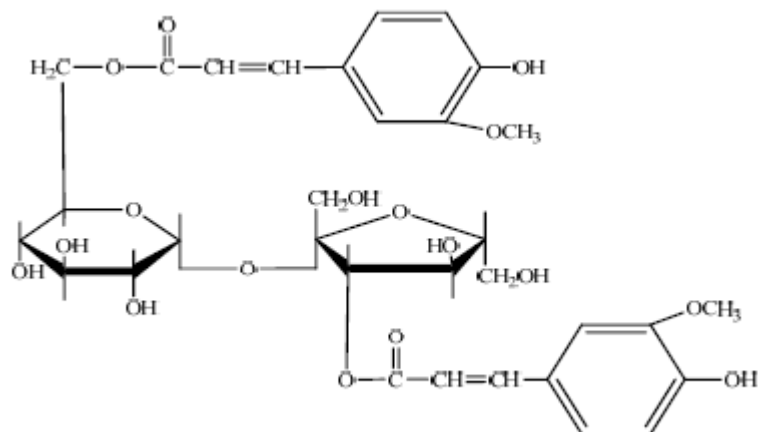
Өсімдіктерде оксиқабық қышқылдарының гликозидті және қантты эфирлері де көп тараған. Мысалы, петунин гүлінен *Petunia hybrida* және львиного зера *Antirrhinum majus* өсімдігінен п-кумар, кофеин және ферул қышқылдарының 1-О-β-D-глюкозды эфирі бөлініп алынған. п-кумар қышқылы мен ферул қышқылдарының глюкозидының эфирі көптеген көкөністерде (қызанақ, баклажан) табылған, лен өсімдігінен бұлардан басқа кофеилглюкоза және идентификацияланбаған синап қышқылының эфирі бөлінген, ал шалқанның дәнінде *Raphanus sativus* – 1,2-ди-О-синапоил-β-D-глюкопираноза кездеседі. Қызғалдақта 6,3-диферулоилсахароза және 6,3',4'-триферулоилсахароза бар. *Lilium longiflorum* пиязында ферул қышқылының сахарозамен 7 эфирі анықталған. Олардың бәрінің өткір дәмі бар және олар 3,6'-диферулоилсахарозаның туындысы болып табылады.

Ферул және синап қышқылдарының β-D-фруктофуранозил -α-D-глюкопиранозид 1,3-диэфирлері истода самшито түрі өсімдігінің *Polygala chamaebuxus* жер беті бөліктерінен идентификацияланған. Бұл екі жағдайда да оксиқабық қышқылы сахароза молекуласының фруктозды бөлігіне жалғанған.

Оксиқабық қышқылдарының бұдан да күрделі қантты эфирлері белгілі. *Rehmannia glutinosa* var. *Purpurea* тамырынан өсімдіктің стресті метоболиті болып табылатын 3,4-диокси-β-фенетил-О-α-L-рамнопиранозил-(1→3)-О-β-D-галактопиранозил (1→6)-4-О-кофеил-β-D-глюкопиранозид бөлініп алынған.

Кофеин қышқылы мен 3,4-диоксифенилэтанолдың қантты эфирлерінің толық түрлері дубравник өсімдігінің *Teucrium bolion* жер беті бөлігінен және коровяқтың жеті түрінен *Verbascum* табылды. Райграсса *Lolium multiflorum* өсімдігінің жапырағындағы жасуша қабырғасындағы ферул қышқылы пентозан құрамындағы қантты фрагменттерді ацилдейді. Препараттың ферментативті гидролизі

нәтижесінде жасуша қабырғаларынан ферул қышқылынан, ксилоза, арабиноза мен глюкозадан тұратын компонент бөлініп алынды.



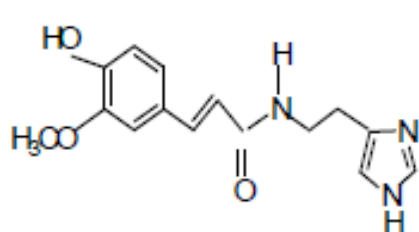
6,3' – Диферулоилсахароза

Шпинат жасушасының суспензиялық мәдениетін целлюлитты ферменттер комплексімен (Дриселаз препараты) өңдегенде шамамен 60% ферул қышқылының жасуша қабырғасымен байланысқан екі қосылыс – ферулоилгалактозил-галактоза және ферулоиларабинозиларабинозаның бөлінуіне алып келді.

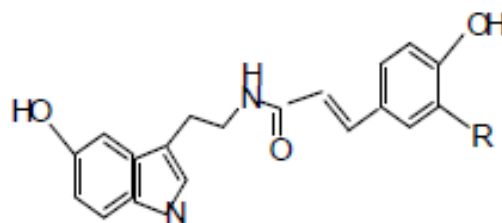
Айтылған оксиқабық қышқылдарының гликозидтері көп таралмаған. Лиственница өсімдінінен *Larix sibirica* L. *Laricina* п-кумар қышқылының β-глюкозиді бөлінген, ал *Laris leptoleps* өсімдігінен п-кумар және ферул қышқылдарының β-глюкозиді бөлінді. Табақтан ферул қышқылының глюкозиді табылды. Пустырниктің жапырақтарынан *Leonurus cardiaca* өте сирек кездесетін кофеин қышқылының 4-О-рутинозиді бөлінді.

Тиссадан *Taxus baccata* және тисса типті 14 жалаңаштұқымды өсімдіктен 4-п-кумарилмиоинозит табылды.

Сонымен қатар, амин қышқылдарды декарбоксилдеудің нәтижесінде түзілетін аминдер мен оксиқабық қышқылдарының туындылары да өте кең таралған. Ферулоилтирамин *Huresoim* өсімдігі екі түрінің жер беті бөлігінен және қант қызылшасының дәнінен бөлінді. Жүгері дәнінде N-(п-кумарил)-триптамин және N-ферулоилтриптамин, ал эфедраның тамырынан ферулоилгистамин табылды.



Ферулоилгистамин



R=H-N(п-кумарил) серотонин
R=OCH₃-N-ферулоилсеротонин

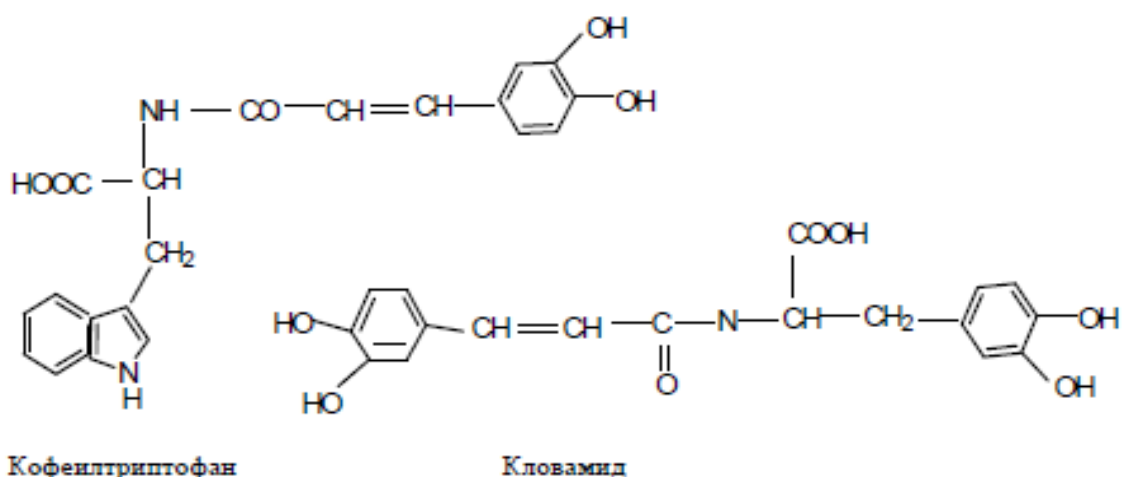
Сафролдың дәнінен *Carthamus tinctorius* п-кумарилсеротонин және ферулоилсеротонин, сонымен қатар β-D-глюкопиранозид п-кумарилсеротонин идентификацияланып алынды. Ал сұлы өсімділерінен п-кумарилагматин және оның күрделі туындылары А және В гордатиндері табылды.

Өсімдіктердің 17 түрінен моно- және диацилденген п-кумар, кофеин, ферул және синап қышқылдарымен тирамин және путресцин, сонымен қатар полиаминдер спермидин және спермин табылған.

Кейінірек п-кумар, ферул және кофеин қышқылдарының туындылары *Araceae* тұқымдасының 16 түрінен анықталды. п-кумарил-, кофеил - және ферулоил-путресциндерді культивациялық табак жасушалары түзуге бейім, сонымен қатар бұл жасушалар п-кумар, кофеин және ферул қышқылдарының эфирлерін де синтездейді. Және де оксиқабық қышқылы мен холиннің туындылары да белгілі. Мысалы, клеоме тұқымдасының *Cleome pungens* метанолды экстрактысынан ферулоилхолин бөлінген, ал шалқанның дәнінен *Raphanus sativus* синапоилхолин идентификацияланып алынды.

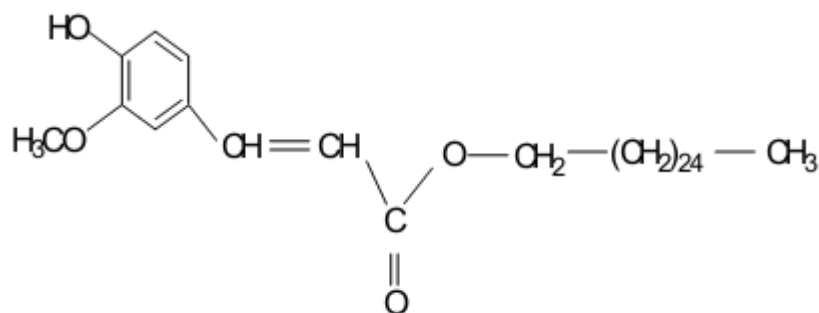
Оксиқабық қышқылдарының амин қышқылды туындылары да белгілі. Мысалы, жасыл қуырылмаған кофеден кофеилтриптофан, ал жоңышқаның *Trifolium pratense* жер беті бөлігінен N-транс-кофеил-3-(3,4-диоксифенил) – L-аланин және N-цис-кофеил-3-(3,4-диоксифенил) – L-аланин (транс-кловамид және цис-кловамид), сұлының дәні мен люцерна *Medicago sativa* жапырақтарының ақуызын бөлшектеп қышқыл ортада гидролиздегенде N-ферулоил-глицил-L-фенилаланин бөлінген.

Оксиқабық қышқылдары туындыларының тағы бір үлкен тобы май қышқылдарының конъюгаттары мен терпеноидтардан тұрады. Жоғарғы өсімдіктердің кутикулярлы талшықтары кутин мен суберин полимерлері мен талшық түзгіш материалдардан тұрады. Кутерин мен субериннің құрамынан май қышқылдары мен спирттермен қатар, п-кумар және ферул қышқылдары да жиі кездеседі. Яғни ковалентті байланысқан п-кумар қышқылы алма, қызанақ, шабдалы және алмұрттағы кутин мен суберин құрамында болады, ал ферул қышқылы тек шабдалы мен алмұрттың кутерині мен суберинде кездеседі. Ковалентті байланысқан ферул қышқылы қант қызылшасының тамырында болады.



Псевдосуг *Pseudotsuga menziesii* қабығынан суберин құрамына кіретін бегенилферулат және лигноцерилферулат табылды, ал картоп қабығындағы суберинде гексадецилферулат, октадецилферулат, эйкозилферулат, гексазилферулат және октакозилферулат табылған. Гексакозилферулат емен *Pinus roxburgii* қабығынан да табылған, *Pinaceae* тұқымдасының қабығында негізгілері C₂₂ және C₂₄ болатын ферул қышқылдарының ұзын тізбекті спирттермен эфирлері бар. Тропикалық өсімдік баугинииден *Bauhinia manca* *Leguminosae* тұқымдасы п-

кумар және ферул қышқылдарының ұзын тізбекті спирттермен 17 эфирі бөлініп алынды ($C_{22}H_{45}OH$ -тан $C_{28}H_{57}OH$ дейін)



Гексакозилферулат

Кофейн қышқылы мен гексадецил спиртінің эфирі повиликадан *Cuscuta lehmanniana* табылған, ал сұлыдан α , ω -полиметиленглюкольмен кофейн және ферул қышқылдарының диэфирлері анықталды (C_{22} - C_{24}).

Lilium auratum пиязшығынан 1,2-О-диферулоилглицерин, п-кумарилферулоилглицерин, 1-О-ферулоилглицерин және оларға жақын оксиқабық қышқылдары мен глицериннің туындылары идентификацияланды, тамарикстің тамырынан *Tamarix nilotica* 1-ферулоил-3-пентакозаноилглицерин табылды.

Рапса *Brassica napus* дәніндегі гликолипидтердің құрамынан синап қышқылы мен оның метил эфирі табылды.

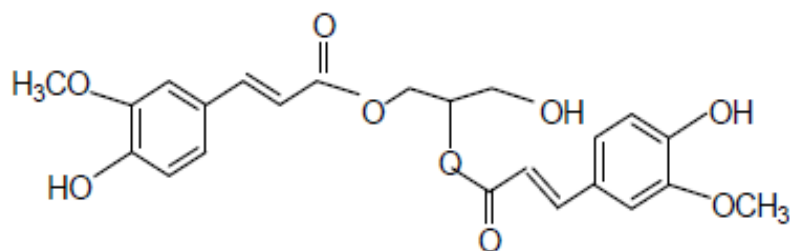
24-метиленциклоартенол және п-кумар қышқылының тетрациклді тритерпенді эфирі орхидеяда *Cirrhopetalum elatum* бар.

Қайың қабығының беткі қабатынан пентациклді тритерпеннің туындылары бетулинол және кофейн, ферул және п-кумар қышқылы, ал *Melianthus major* өсімдігінен кофейн қышқылы мен басқа пентациклді тритерпен олеанол қышқылының эфирі идентификацияланған.

Ларрея өсімдігінен *Larrea tridentate* п-кумар және кофейн қышқылдарының эфирлері мен эритродиол тритерпен бөлінген.

Монотерпенді спирт борнеол мен п-кумар қышқылының эфирі чабрецтен *Seseli micronatum* *S.asperulum* табылған, *Verbesina rupestris* жапырағынан борнилферулат бөлінді. Фенхил-п-кумарат чабрец *Seseli sibiricum* құрамында кездеседі.

Бидайдан 1,3-диферулоил-2-ацетилглицерин және 1-ферулоил-3-п-кумарил-2-ацетилглицерин бөлінген.

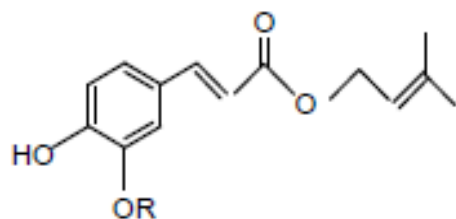


1,2-О-Диферулоилглицерин

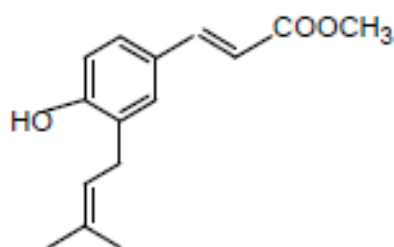
Сонымен қатар, кофейн және ферул қышқылдарының γ , γ -диметилфлильді эфирі теректен *Populus* табылды, және де иридоид скандозиз және п-кумар мен

ферул қышқылдарының метил эфирлерінің глюкозидтері *Hedyotis diffusa* өсімдігінің бер беті бөліктерінде кездеседі.

Кофейн қышқылының эфирі мен құрылысы жағынан каталполға ұқсас иридоидты глюкозид верониканың *Veronica officinalis* жер беткі массасынан табылған.



γ,γ -Кофейн(R=H) және ферул(R=CH₃)

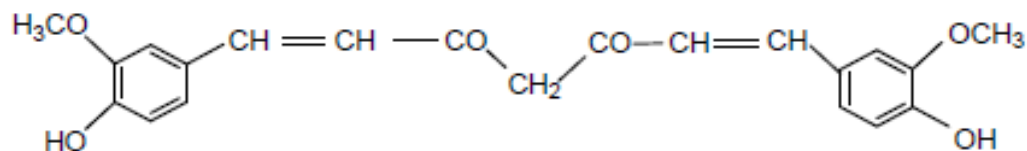


4-Пренилметилкумарат қышқылының диметилді эфирі

p-кумар қышқылының метил эфирі пренилирленген туындысы *Werneria stuebelii* өсімдігінен табылған.

Оксиқабық қышқылдары алкалоидтардың түзілуіне де қатысады. Мысалы, люпиннің *Lupinus luteus* өсіндісінен (-)-(транс-4'-*p*-кумарил)-лупинин және оның рамнозиді табылды.

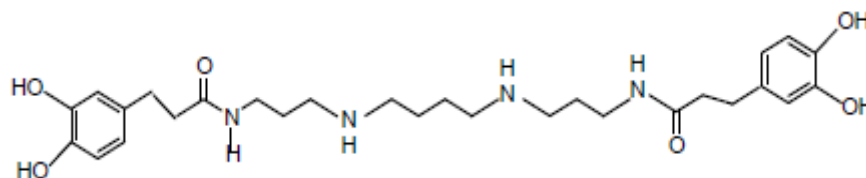
Куркумның фенолды комплексінде оксиқабық қышқылына негізделген үш компонент қарастырылады: диферулоилметан (куркумин), *p*-кумарилферулоилметан (дезметоксикуркумин), ди-*p*-кумарилметан (дидезметоексикуркумин). Олардың өсімдіктегі сандық қатынасы келесідей: 4:2:1.



Куркумин

Оксиқабық альдегидтер мен спирттер өсімдікте бос немесе этерифицирленген түрде сирек кездеседі. Олар түзілгеннен кейін әдетте жылдам лигнин түзу процесіне қатысады. Белгілі кониферил спиртінің β -D- глюкозиді (4-окси-3-метоксикорич) кониферин көктемде камбии өсімдігінде жиналады.

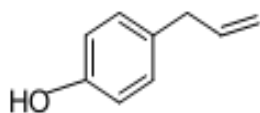
Ива *Salix triandra* өсімдігінің қабығынан *p*-кумар спиртінің γ -O- β -D-глюкопиранозиді мен дигидро-*p*-кумар спирті бөлінген. Өсімдіктің өсу белсенділігін реттейтін дигдрокониферил спирті өсімдікте бос күйінде кездеседі. Аршадан *Pinus contorta* дигдрокониферил спиртінің 4-O- β -D-глюкозиді және γ -O- β -D-глюкозиді, сонымен қатар дигидро-*p*-кумар спиртінің екі глюкозиді табылды.



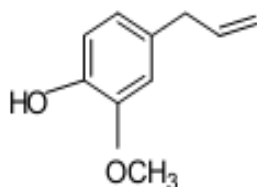
Дигидрокофейлспермин

Қайта қалпына келтіру өнімі п-кумар қышқылының жанама тізбегі – флорет (п-оксидигидрокорич) қышқылы – қышқыл алма шырынынан табылды. Дигидрокофейн қышқылы фенолды қосылыстардың күрделі құрылысында сирек кездеседі. Оған *Solanaceae* тұқымдасына жататын дөрежа *Lycium chinense* тамырынан бөлінген гипотензивті белсенділігі бар куксамин А (дигидрокофейлспенрмин) мысал бола алады.

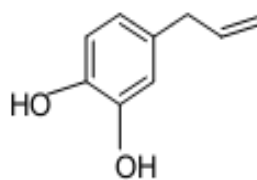
Енді оксиқабық спирттерінің қалпына келтіргіш өнімдеріне тоқталып өтсек. Олар өсімдікте эфир майларының компоненті ретінде кездесетін фенилаллилді және фенилпропенилді туындылары. Мысалы: хавикол, эвгенол, аллилпирокатехин және изоэвгенол.



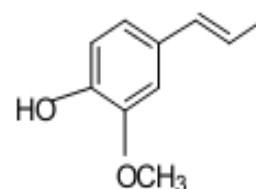
Хавикол



Эвгенол

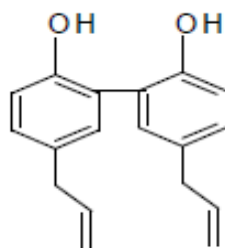


Аллилпирокатехин



Изоэвгенол

Бұған кейбір дифенилді қосылыстарда кіреді. Мысалы, *Cercidiphyllum japonicum* өсімдігінің фитоалексині болып табылатын 5,5'-диаллил-2,2'-диокси-фенил (магнолол).



Магнолол

Органикалық қышқылдары бар кейбір жемістер:

- Клюква жемісі (*Fructus Oxycocci*) 2-5% органикалық қышқылдар болады, оның ішінде ең көп кездесетін хинн, лимон, алма және бензой қышқылы. Бензой қышқылы гликозидвакцинин түрінде кездеседі, бұл қосылыс клюква жемісінде консервілеуші қасиет көрсетіп, жемісті бүлінуден сақтайды. Сонымен қатар жемісінде пектин заттар – 1,5%, эфир майы аз мөлшерде – 12-29 мг% және В тобының витаминдері, каротиноидтар, флавоноидтар (кверцетин, рутин, гесперидин), тері илегіш заттар – 4,9%, бос катехиндер, антоциандар, терпенді қосылыстар, калий, фосфор, кальций, марганец тұздары бар, ал тұқымында 16-28% жоғары май қышқылдар бар.

- Малина жемісі (*Fructus Rubi idaei*) – көмірсулар – 7,5%; алма, лимон, салицил, шарап, сорбин қышқылдары – 2%; пектин заттар – 0,45-0,73% аскорбин қышқылы – 0,45 мг % витамин В₂, Р, Е, каротиноидтар, антоциан, флавоноидтар, катехиндер, тритерпен қышқылдар, бензальдегид, тері илегіш заттар, азоты бар

заттар, стериндер, минерал тұздар, тұқымында 15% жоғары май қышқылдар бар.

$\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH} = \text{CH} - \text{COOH}$ – **сорбин қышқылы**.

Өрік, миндаль, шабдалы, күнбағыс майлары сары түсті май тәрізді сұйықтар, егер хлорофиллдің аз бөлігі қосылса, онда жасыл түс береді (конопля майы), қызғылт-сары түс болады, егер май құрамында каротин болса (облепиха майы). Бұл майлар суда ерімейді, спиртте аз ериді, оңай ериді эфирде, хлороформда, петролей эфирінде. Ал кастор майы спиртте оңай еріп, петролей эфирінде қиын ериді. Бұл майлар нейтрал реакция көрсетіп, тығыздығы 1-ден кем болады (0,91-0,97).

Жоғары май қышқылдары.

Май қышқылдары – карбон қышқылдары, жануарлар мен өсімдік ағзасында бос күйінде кездеседі және липидтердің құрамына кіргенде энергетикалық және пластикалық қасиет атқарады. Май қышқылдары фосфолипидтердің құрамында биологиялық мембраналардың қалпына келуіне көмектеседі. Қанықпаған май қышқылдары адам және жануар ағзасында биологиялық белсенді заттардың биосинтезіне қатысады, сонымен қатар май қышқылдары қан плазмасы жарақаттанғанда қосымша диагностикалық тест болып табылады.

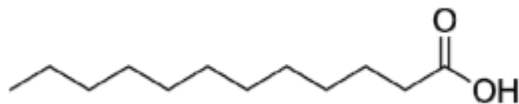
Жоғары май қышқылдар – өсімдік шикізатында қатты және сұйық болып бөлінеді. Қатты майлар қаныққан көмірсутектерден түзіледі де, бөлме температурасында қатты күйде болады, бұл майлар тропикалық өсімдіктер үшін тән болады. Мысалы, медицинада какао майы – *Butyrum Cacao* кең қолданыста, оны шоколад ағашының (*Theobroma Cacao L.*) тұқымдарынан алады.

Қатты майлардың компоненттері – лаурин қышқылы – $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{COOH}$; миристин қышқылы – $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{COOH}$; пальмитин қышқылы – $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$, стеарин қышқылы – $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$.

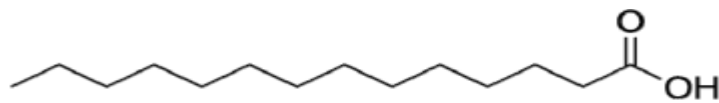
Сұйық жоғары май қышқылдар құрамында қанықпаған топтар болады, мысалы, олеин қышқылы – $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$, линол қышқылы – $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$, линолен қышқылы – $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$, гидроксioлеин қышқылы – $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{OH COOH}$. Сұйық жоғарғы май қышқылдары химиялық табиғатына қарай тез кебетін (лен майы), жартылай кебетін (жүгері және күнбағыс майы) және кеппейтін (миндаль, персик, оливка, кастор майы) болып бөлінеді. Жоғарғы май қышқылдар құрамында линолен және линол қышқылдар болса, онда күрделі физика-химиялық тотығу, конденсация, полимеризация процестер жүріп, коллоидты түрлендірулер болады да, майлар кебеді. Бұл жоғарғы май қышқылдарын жұқа етіп құрғақ бетке жақсақ, ол кеуіп мөлдір смола тәріздес эластик қабық – оксин береді. Осы қасиетті лак, олиф және әртүрлі бояулар даярлауда пайдаланады.

Май қышқылдары тізбектегі көміртегі атомына жалғасқан сутегілерге байланысты қаныққан және қанықпаған болып бөлінеді. Тізбектегі көміртек атомының санына байланысты төменгі ($\text{C}_1\text{-C}_3$), ортаңғы ($\text{C}_4\text{-C}_8$) және жоғары ($\text{C}_9\text{-C}_{29}$) болып бөлінеді. Төменгі май қышқылдары – ұшатын, өткір иісті; ортаңғы май қышқылдары – жағымсыз иісі бар май; жоғары май қышқылдары – қатты кристалды зат. Май қышқылдары спиртте және эфирде жақсы ериді. Құмырсқа және пропин қышқылдарынан басқасы суда жақсы араласады, май қышқылы адам және жануар ағзасында кездеседі, молекуласындағы көміртек атомы жұп болып келеді.

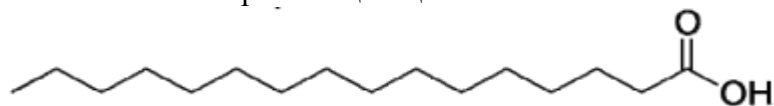
Қанықпаған май қышқылдары



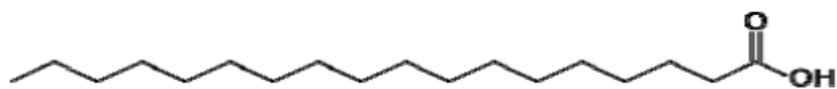
Лаурин қышқылы 12:



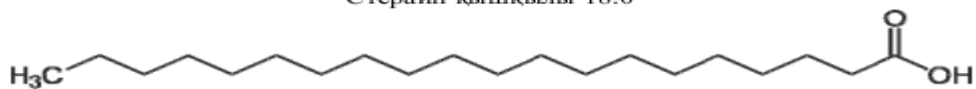
Мирситин қышқылы 14:0



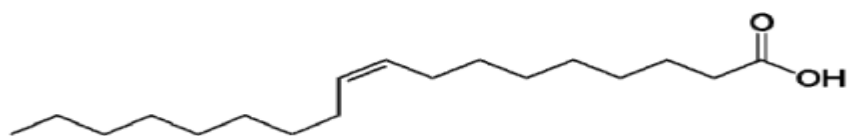
Пальмитин қышқылы 16:0



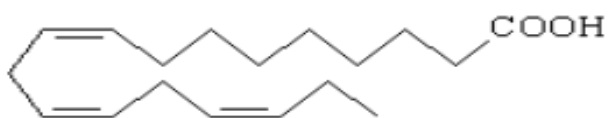
Стерайн қышқылы 18:0



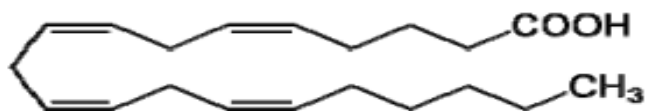
Арахин қышқылы 20:0
Қанықпаған май қышқылдары



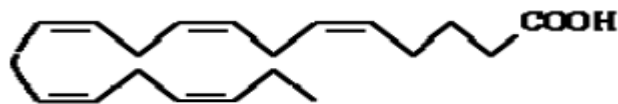
Олеин қышқылы 18:1Δ9



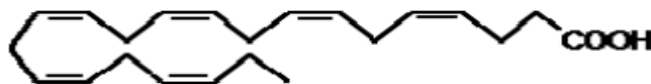
Линол қышқылы 18: 2Δ(9,12)



Арахидон қышқылы 20:4Δ(5,8,11,14)



Эйкозапентаен қышқылы 20:5Δ(5,8,11,14,17)



Докозагексаен қышқылы 22:6Δ(4,7,10,13,16,19)

Химиялық тұрғыдан триацилглицериндер, әсіресе қаныққан қышқылдардың триацилглицериндері инертті заттар. Өсімдік түрлерінің 90%-ының тұқымдарында майлар болады, олар көп факторларға байланысты. Піспеген тұқымдарда бос жоғарғы май қышқылдары болады, сондықтан піспеген шикізаттың қышқылдық саны жоғары болады. Зығыр тұқымынан алынған май (Кавказдың қай жерінен жиналғанға байланысты болады) йод саны әртүрлі көрсетіледі. Оңтүстікте өскеннен солтүстікте өскен зығырдан алынған зығыр майының йодтық саны жоғары.

Май қышқылдары ағзада кішкене бөлігі CH_3 тобы бойынша немесе екіншілік көміртек атомы бойынша тотығады. CH_3 тобы бойынша тотыққанда дикарбон қышқылы түзіледі, екіншілік көміртек атомы бойынша бір көміртек атомына азайған май қышқылы түзіледі. Екі жағдайда да жасушалар май микросмосына сіңіріледі.

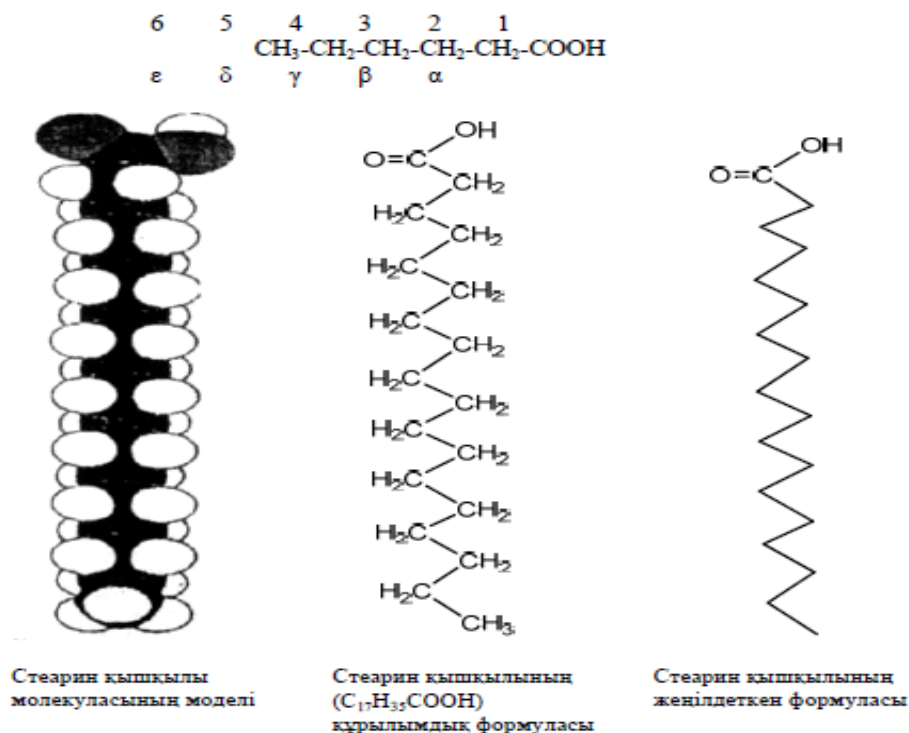
Май қышқылдарының синтезі барысында, ішек-қарында, май ұлпаларында, бас сүйекте және сүт бездерінде жүреді. Бауыр жасушасының цитоплазмасында екі негізгі палмитин қышқылы синтезделеді, ұзын тізбекті май қышқылдары ішек-қарында тізбек үзіліп синтезделген палмитин қышқылы бауырға бағытталады.

Май қышқылдарының биосинтезі жануарлар ұлпасында байланыс механизммен жүреді, сонымен қатар май қышқылдары өздері жиналып биосинтезге кері әсерін тигізеді. Май қышқылы бауыр жасушасының цитоплазмасында цитраттар (лимон қышқылы) жиналады.

Май қышқылдарының синтезінде ең бастысы жасушада никотинамиддинуклеотидфосфаттың (НАДФ-Н) қалпына келуі. Сонымен қатар адам ұлпасы және кейбір жануарлар полиқанықпаған май қышқылдарды синтездеуге қабілеті жоқ. Онда линол-, линолен және арахидон қышқылдары жатады, бұл қышқылдар ауыстырылмайды деген атқа ие, немесе эсенумальді май қышқылы кей жағдайда оларды шартты түрде F витамині деп атайды.

Гидролиздеген кезде май глицеринге және май қышқылдарына ыдырайды. Май қышқылдары карбон қышқылдары. Оның құрамында көміртек атомдарының ұзын тізбегі бар. Бұл қышқылдарға қатысты жалпы қабылданған (тривиалдық) немесе систематикалық атаулар қалыптасқан. Мысалы, молекула құрамында көміртектің төрт атомы (C_4) бар қышқыл май қышқылы деп аталса, сол қышқыл жүйелілік номенклатурада бутан қышқылы деп аталады. Молекула құрамында көміртектің 18 атомы бар (C_{18}) қаныққан қышқыл тиісінше стеарин қышқылы немесе октадекан қышқылы деп аталады. Ал молекула құрамында C_{18} бар және бір қос байланысты қанықпаған қышқыл олеин қышқыл деп аталады.

Май қышқылдардың қасиеті.



Майлардың құрамында әртүрлі май қышқылдары кіреді. Мысалы, табиғи майлардың ішіндегі ең күрделісі деп табылған сүт майында 497 май қышқылы бар екені анықталған.

Май қышқылы негізгі бес топқа бөлінеді:

Қаныққан май қышқылдарының молекула құрамында көміртектің 4-24 атомдары болады және олар түзу тізбекке орналасады. Табиғи майларда көмір-тегі атомдары жұп болады. Май қышқылдары құрамындағы көміртекті нөмір-леу карбоксил тобы тұрған атомнан басталады. Кейде көміртек атомдары грек алфавиті әріптерімен де белгіленеді. Мұндай жағдайда карбоксил топқа ең жақын орналасқан көміртек атомы α-әрпімен белгіленеді.

Молекуласында бір, екі үш және одан да көп қос байланыстары бар қанықпаған майқышқылдары.

Мұндағы қос байланыстың орны Δ белгісімен көрсетіледі де, оның шекесіне нөмірлі индекс қойылды. Мысалы, Δ⁹ деген белгі мынаны білдіреді. Карбоксилдік топтан есептегенде 9 көміртегі атомынан кейін қос байланыс орналасады, яғни қос байланыс молекуладағы 9 және 10 көміртегі атомдарының арасында орналасады. Қышқыл молекуласындағы қос байланыстарды әрқашанда бір метилен тобы (-CH₂) бөліп тұрады. Сол сияқты C_{18:0} белгісі май қышқылдарының молекуласы қос байланыссыз екенін және оның құрамы 18 көміртегі атомынан тұратынын көрсетеді. C_{18:2} белгісі молекула құрамында екі қос байланыс бар екенін және оның 18 көміртегі атомынан құралғанын білдіреді.

Мұнда да қос байланысты қосылыстар үшін цис-изомерия және транс-изомерия тән, олар Δ белгісінің алдына қойылады. Мысалы, цис- Δ⁹ немесе транс- Δ⁹. Табиғи майларда әрқашанда цис-конфигурациялы қанықпаған қышқылдар кездеседі. Молекула құрамында екі немесе одан да көп қос байланысы бар қанықпаған май қышқылдары полиқанықпаған қышқылдар деп аталады.

Қос байланыстағы цис-конфигурация жағдайы қанықпаған май қышқылдарының көмірсутек атом радикалдарын қатты иілтеді. Осының молекуласында бір цис-қос байланысы бар олеин қышқылында көруге болады. Оның молекуласында бір иіліс бар.

Егер қанықпаған май қышқылы молекуласында қос байланыс омега көміртек атомы үшінші көміртек атомынан кейін орналасса, онда қышқыл омега-3($w-3$) қышқылы деп аталады.



Негізгі омега май қышқылының формулалары:



Линолен қышқылы ($w-3$) Олеин қышқылы ($w-9$)

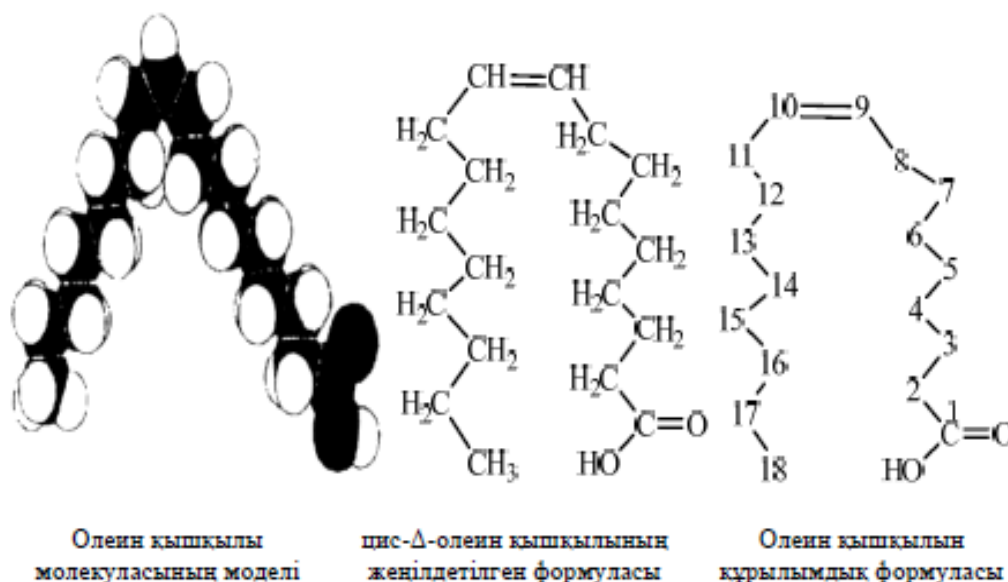


1. Тармақталған тізбекті май қышқылдары. Мұндай май қышқылдары табиғи майларда шамалы ғана мөлшерде кездеседі. Күйіс қайыратын мал майында болады. Олар тармақталған көміртек атомдарының тізбегі бар амин қышқылдары радикалдарымен құралады.

2. Оксимай қышқылдары майда сирек кездеседі, әдетте олардың құрамында көміртек атомдарының ұзын тізбегі бар. Мысалы, цереброн қышқылы $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{-CH=CHCOOH}$.

3. Циклді май қышқылдары кейбір өсімдіктер майларында табылған.

Ал линол қышқылында екі цис-қос байланысқа сәйкес екі иіліс байқалады. Қанықпаған молекулаларда қаныққан қышқылдармен салыстырғанда зор қаттылық болады. Қаныққан май қышқылдарында дара байланыс төңірегінде жеңіл айналуға мүмкіншілік береді және көмірсутек тізбектер икемді келеді.



4. Май қышқылдарының физикалық қасиеттері.

Май қышқылдарының қасиеттері оның құрамындағы көміртек атомдары тізбегінің ұзындығына және қанықпау дәрежесіне байланысты. Мысалы, миристин қышқылының ($\text{C}_{14:0}$) балқу температурасы $54,4^\circ\text{C}$. Ал C атомының тізбегі ұзарған сайын қышқылдың балқу температурасы да артады, сондықтан пальмитин қышқылының балқу температурасы $62,9^\circ\text{C}$, стеарин қышқылында

69,9°C. Қанықпаған қышқылдарда қос байланыс санының артуына байланысты балқу температурасы төмендейді. Мысалы, олеин қышқылының (C_{18:1}) балқу температурасы +13,4°C. Ал полиқанықпаған қышқылдардың балқу температурасы бұдан да төмен.

Қаныққан май қышқылдары C_{4:0}-C_{8:0} үй температурасында сұйық зат. C_{10:0}-ден бастап олар қатая бастайды. Қанықпаған май қышқылдары әдетте сұйық күйде болады. Төменгі сатыдағы май қышқылдары қалыпты температурада қатты сезілетін қышқыл иісі шығып, суыған кезде кристалданып, сумен әртүрлі қатынаста араласады. Жоғарғы қышқылдар қатты болады және суда ерімейді. C_{6:0}-дан бастап май қышқылдары іс жүзінде суда ерімейді. Олар сілтілердің су ерітіндісінде ериді де, сабынға айналады.

1-кесте. Негізгі май қышқылдарының молекулалық массасы және балқу температурасы

Қышқылдар	Қышқыл символы	Молекулалық масса	Балқу температурасы, °C
Май	C _{4:0}	88,3	-5,3
Капрон	C _{6:0}	116,3	-4,0
Каприл	C _{8:0}	144,4	+16,0
Каприн	C _{10:0}	172,3	+31,3
Лаурин	C _{12:0}	200,3	+43,5
Миристин	C _{14:0}	228,4	+54,4
Пальмитин	C _{16:0}	256,4	+62,9
Стеарин	C _{18:0}	284,5	+69,6
Арахин	C _{20:0}	312,5	+75,4
Беген	C _{22:0}	340,6	+80,8
Лигноцерин	C _{24:0}	368,5	+84,2
Церотин	C _{26:0}	396,6	+87,7
Моноқанықпаған май қышқылдары			
Пальмитоолеин	C _{16:1} (цис)	254,4	+0,5
Олеин	C _{18:1} (цис)	282,5	+13,4
Эландин	C _{18:1} (транс)	396,6	+31,0
Полиқанықпаған май қышқылдары			
Линол	C _{18:2}	280,5	-5,0
Линолен	C _{18:3}	278,4	-11,0
Арахидон	C _{20:4}	304,5	-48,5
Клупанодон	C _{22:5}	334,5	-78,0

Май қышқылдарының тізбегінде полярсыз байланыстары C-C, C-H көп, ондай байланыстар полярлық – COOH тобына қарамай бүкіл молекулаға полярсыз сипат береді. Гидрофобтық ұзын құйрық және гидрофильдік бос (-COOH) май қышқылдарына және липидтерге тән ерекше қасиет береді. Олар бір мезгілде өзара гидрофильдік және гидрофобтық әрекеттесуге кіріседі. Осындай қасиеттерінің

арқасында липидтер эмульсия түзеді, мембрананың тұрақты құрамдас бөлігіне жатады.

Май қышқылдарының реакциясы

Май қышқылдары басқа карбон қышқылдары сияқты этерификацияға қабілетті және карбон қышқылдарының бәріне тән реакцияның бәріне қатысады.

Май қышқылдарының тотықсыздануы май спирттерін түзеді. Қанықпаған май қышқылдары қосылу реакциясына, көбіне гидрлеу реакциялары тән. Қанықпаған май қышқылдарында сатылы гидрлену жүргенде цис-изомер түзіледі де, табиғи майларды сипаттайды.

Органикалық қышқылдар және олардың тұздары суда, спиртте немесе эфирде жақсы ериді. Органикалық қышқылдарға сапалық және сандық сараптаулар жасау үшін тиімді әдістердің бірі – минерал қышқылдар қосылған эфирмен экстракция жүргізіп, сосын титриметриялық жолмен анықтау.

Көптеген органикалық қышқылдар фармакологиялық активті заттар (лимон, никотин, аскорбин, т.б.). Лимон және алма қышқылын тамақ өндірісінде пайдаланады. Лимон қышқылының натрий тұзын қан құюда консервант есебінде пайдаланады. Шарап қышқылын өсімдік суларын даярлауда, қамырды көтеріп, қопсытуда пайдаланады.

2-кесте. Табиғи майдағы негізгі май қышқылдары

Тривиалдық атауы (С атомдарының және қосбайланыстың саны)	Жүйелілік атауы	Формуласы
1	2	3
Қаныққан май қышқылдары		
Май қышқылы (C4:0)	Бутан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -COOH
Капрон қышқылы (C6:0)	Гексан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -COOH
Каприл қышқылы (C8:0)	Октан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₆ -COOH
Каприн қышқылы (C10:0)	Декан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₈ -COOH
Лаурин қышқылы (C12:0)	Додекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₁₀ -COOH
Миристин қышқылы (C14:0)	Тетрадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₁₂ -COOH
Пальмитин қышқылы (C16:0)	Гексадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₁₄ -COOH
Стеарин қышқылы (C18:0)	Октадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₁₆ -COOH
Арахин қышқылы (C20:0)	Эйкозан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₁₈ -COOH
Беген қышқылы (C22:0)	Докозан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₂₀ -COOH
Лигноцерин қышқылы (C24:0)	Тетракозан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₂₂ -COOH
Қанықпаған май қышқылдары		
Пальмитолеин қышқылы (C16:1)	Цис-Δ ⁹ – гексадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₅ -CH=CH- (CH ₂) ₇ -COOH
Олеин қышқылы (C18:1)	Цис-Δ ⁹ – октадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₇ -CH=CH- (CH ₂) ₇ -COOH

Вакцен қышқылы (C18:1)	Транс- Δ 11 – октадекан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_9-\text{COOH}$
Линол қышқылы (C18:2)	Цис-цис- Δ 9,12 – октадекадиен қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$
Линолен қышқылы (C18:3)	Тұтас цис- Δ 9,12,15 – октадекатриен	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$
Арахидон қышқылы (C20:4)	Тұтас цис- Δ 5,8,11,14–эйкозатетраен	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$ $(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$
Клупанодан қышқылы (C22:5)	Тұтас цис- Δ 7,10,13,16,19 – докозапентаен	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_5-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$

Полиқанықпаған май қышқылдары

Полиқанықпаған май қышқылдарының құрамында екі қос байланыс бар: лино ($\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$) екі қос байланысы бар, линолен ($\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$), үш қос байланысқа ие арахидон қышқылы, тағы төрт байланысқа ие қышқылдар бар.

Полиқанықпаған май қышқылдарының биологиялық қасиеті адам ағзасына ең қажетті зат болып табылады, кейбір зерттеулерде оларды дәрумендер деп қарастырады, мысалы F дәрумені.

Полиқанықпаған май қышқылдарының физиологиялық мағынасы мен биологиялық рөлі көп түрге ие. Полиқанықпаған май қышқылдарының ең маңызды биологиялық қасиеті фосфолипидтер, липопротеидтер тәрізді мағынаға ие. Полиқанықпаған май қышқылдары – жасуша мембранасының түзілуіне қажетті элемент.

Полиқанықпаған май қышқылдарының биологиялық рөлі биологиялық мембрана сияқты құрылысты функционалдық қасиет көрсетеді. Метакондрия липидінің 30%-ы 20 және 22 көміртект атомынан тұратын төрттен алтыға дейінгі қос байланысы бар май қышқылдары құрайды.

Полиқанықпаған май қышқылдарының ішінде арахидон қышқылы тамақта көп тараған. Ағзада май қышқылдарының синтезі жүреді, қаңқалы липидтер жетіспегенде тамақтан бөлінетін полиқанықпаған май қышқылдары көмектеседі. Линолен қышқылының ағзадағы биологиялық рөлі арахидон қышқылының биосинтезіне кедергі болады. Осы синтезден бөлінетін аралық өнім дигомагамма – линол қышқылы.

Полиқанықпаған май қышқылының жетіспеушілігіне кедергі болады. Арахидон және дигомо -гамма-линол қышқылын липидтердің құрамына 20 есе енеді, линол қышқылына қарағанда, арахидон өмірге қажетті тромбоксан, простоцикл, линоперик және әсіресе простагландин процестерін реттеуге қатысып, кейбір заттардың түзілуіне кедергі жасап, жоғары биологиялық белсенділікке ие болады.

Май қышқылдары майда келесі қатынастағыдай кездеседі: 10% полиқанықпаған май қышқылдары, 30% қанықпаған май қышқылы және 60% моно қанықпаған қышқыл (олеин).

Жоғары май қышқылдар майын алу үшін суық және ыстық престоу немесе экстракт әдісі қолданылады. Престоу жиі қолданылатын әдіс. Тұқымдарды және

жемістерді сорттап, кептіреді, тазалайды, сосын ұнтақтайды, ұнтақталған өнімді аздап қуырады, сосын ыстық бумен өңдеп, ылғалдайды. Сөйтіп жоғары сапалы май алынады, ал қалған мезганы суық немесе ыстық престоуге жібереді. Суық престоумен алынған майдың сапасы жоғары болады, ал ыстық престоу кезінде май құрамына фосфатидтер, токоферолдар тағы басқа заттар өтеді.

Өсімдік шикізатын экстракциялауды органикалық ерітінділер (хлороформ, дихлорэтанмен) жүргізеді, сосын ерітіндіні айдау арқылы кетіреді. Алынған майларды тазалайды немесе рафинадтау жүргізіледі, олар мынадай сатылардан тұрады:

- механикалық қоспадан арылу үшін фильтрлеу;

- гидрофилді заттардан арылу. Майды ішінде араластырғышы бар қыздырылатын бакқа құяды, майды 60°-қа дейін ысытылған сумен жуады, араластырады, бұл кезде ақуыздар, фосфатидтер, слизьдер тұнбаға түседі де, оны фильтрлеп бөледі.

- егер жоғарғы майлардың қышқылдығы жоғары болса, онда сілтілік тазалау жүргізіледі. Майды ішінде араластырғышы бар қыздырылатын бакқа құяды, майды 80°-қа дейін ысыған содасы бар (нейтрализацияға жұмсайтын сілтінің мөлшерінен 30%-ға көп жұмсайды) сумен жуады, араластырады, пайда болған сабынды натрий хлоридімен тұнбаға түсіріп, фильтрлейді. Сабын толық кету үшін майды жылы сумен жуады.

- дезодорлеу – майдан ұшатын заттарды кетіру үшін май арқылы ыстық бу жіберіледі.

- майды түссіздендіруді өте сирек пайдаланады.

Майларды дұрыс сақтамаса май қызып, иіс шығады, бұзылады. Май қызуының екі түрі болады: гидролитикалық және тотығу.

Гидролитикалық қызу липаза қатысуымен жүреді, оған ылғал, күн, ауа және жылу әсер етеді. Тотығу арқылы қызу гидролитикалық қызудан кейін жүреді. Тотығу арқылы қызудың үш жолы болады:

- ауаның көмегімен қанықпаған май қышқылдар тотыққанда, оттегі атомы қос байланыс бойынша қосылады, пероксидтер, альдегидтер түзіліп, майға жағымсыз иіс және дәм береді;

- ферментативті бұзылу микроорганизмдер көмегімен болады, алдымен май қышқыл β-тотығуға түседі (қышқыл қалдығына β-жағдайда жатқан көміртегі атом), сосын декарбоксилдеу жүріп, көмірқышқыл газы бөлініп, кетон түзіледі;

- липоксидаза және липоксид көмегімен ферментативті бұзылу болады, бұл кезде гидропероксидтер түзіледі, олар май құрамындағы биологиялық активті заттарды тотықтырады, мысалы, каротиноидтарды.

Майларды тотығудан сақтау үшін қоңыр банкілерде, күн түспейтін, құрғақ бөлмеде сақтау керек. Майларға сараптау жүргізгенде, Мемлекеттік Фармакопея бойынша түсін, иісін, дәмін, ерігіштігін, тығыздығын, сыну коэффициентін, эфирлік санын, иодтық санын, т.б. сипатын анықтайды.

Медициналық практикада белгілі майлар миндаль майы – *Oleum Amygdalarum*, розоцвет тұқымынан (*Rosaceae*), миндальдің екі түрінің тұқымдарынан алады, оны іш босататын дәрі есебінде пайдаланады.

Шабдал майы – *Oleum Persicorum*, розоцвет тұқымынан (*Rosaceae*), шабдал және өрік тұқымдарынан алады, шабдал майын инъекция үшін камфора ерітіндісін

алуда пайдаланады. Сонымен қатар комплексті препараттар құрамына кіреді.

Зәйтүн майы – *Oleum Olivarum* маслина *Olea europaea L.* жемісінен алынады. Олива майы камфораны укол түрінде салуда пайдаланылады., сонымен қатар «Цистенал», «Олиметин» препараттарының құрамына кіреді.

Кастор майы – *Oleum Ricini* – *Ricinus communis L.* – өсімдігінің тұқымынан алынады. Кастор майы күйікке, жараға, күйгенде, жатырды стимуляциялауға, іш жүргізуде пайдаланады, көптеген линименттерге және бальзамға қосылады.

Күнбағыс майы – *Oleum Helianthi* бір жылдық (*Helianthi annuus L.*) күнбағыс дәнегінен алынады. Теріге жағатын камфора майын даярлауда, беленна, облепиха майларын алуда пайдаланады.

Жүгері майы – *Oleum Maydis* жүгерінің дәндерінің бүршіктері (*Zea mays L.*) алынады. Атеросклерозды емдеуде және профилактика үшін қажет.

Зығыр майы – *Oleum Lini* лен тұқымынан (*Linum usitatissimum L.*) алынады. Зығыр тұқымында жоғары майлар мөлшері 55%-ды құрайды. Басқалардан ерекшелігі полиқанықпаған жоғары май қышқылдар көп мөлшерде кездеседі: линол қышқылы – 15-20%, линолен қышқылы – 35-45% олеин қышқылы – 8-9%. Полиқанықпаған жоғарғы май қышқылдар, соның ішінде линолен және линол қышқылдарының мұндай қоспасы (ауыстырмайтын жоғары май қышқылдары) F дәруменін құрайды.

Май қышқылдарын қағазды хроматографияда айқындау.

Қаныққан және қанықпаған май қышқылдарын айқындау үшін хроматограмманы ауада кептіріп, жылжымалы еріткішті толығымен кептіру үшін бір рет дистилденген сумен жуады және май қышқылдары суда ерімейтін тұздарға айналады.

Бұл хроматограммаға 20 минуттай осы мақсатқа ұсынылатын ерітіндінің біреуін 30°C температурада құяды. Егер қоспада C_{24} – C_{36} қатарда жоғары май қышқылдары болса, онда ерітіндіні құйып тастайды да, хроматограмманы 4-5 рет дистилденген сумен жуады. Май қышқылдарының тұздарын астында келтірілген әдістердің бірімен ашады.

Висмуттың, қорғасынның, мыстың және күмістің тұздарын май қышқылдарын күкіртті туындылары түрінде анықтау үшін хроматограмманы әйнекті ваннаға салады және күкіртті натрий ерітіндісін, бір күкіртті аммоний ерітінділерін құяды. Дақ бояуының интенсивтілігі максимумға жеткенде, артық реактивті кептіру үшін 2-3 рет дистилденген сумен жуады.

Май қышқылдарының күміс тұздарын айқындағанда дитизонмен кептірілген ауада хроматограммаға дитизонды, төрт хлорлы көміртек ерітіндісін 10-15 минуттан қызыл дақ пайда болғанша құяды. Ерітіндіні құйып тастап оны бір рет төрт хлорлы көміртекпен жуады. Ауада кептірілген мыс тұздарын айқындау үшін хроматограмманы дитиооксиамид ерітіндісіне батырады.

Май қышқылының мыс тұздарының қара-жасыл дағы айқын көрінгенше, дитиооксиамидтің қалғанын этил спиртімен (2 минут) жуу арқылы кетіреді. Калий фероцианиді май қышқылдарының мыс тұздарының сезімтал реактиві болып табылады.

Осы әдіспен май қышқылдарының мыс тұздарын анықтау үшін хроматограмманы берілген ерітіндіге 30 минутқа салады, содан кейін ағынды

сумен жуады және кептіреді. Қанықпаған қышқылдарды ғана анықтау үшін хроматограммны 1%-дық KMnO_4 ерітіндісіне 10-12 минутқа салады. Жақсы жуылған хроматограммада май қышқылының ашық-қоңыр дағы айқындалады. Әдістің сезімталдығы – 10 мкг қышқылы: 30°C-та реакция сезімталдылығы жоғары.

Қанықпаған май қышқылдарын окси қышқылымен айқындау үшін хроматограмманы 15 минутқа OsO_4 атмосферасына, жабық әйнек ыдыстың түбіне OsO_4 -тің кристалдарын салады.

Қанықпаған май қышқылдары бар хроматограмманы салғанда, зерттеуші қышқылдар қанық қоңыр түске боялады. Жылжымалы ерітінді ретінде 98% сірке қышқылының окси қышқылын қолданғанда өнім ыдырап, соңғысының тотығуынан зат ерітіндісі жылжиды.

Бұл жағдай зерттелетін қоспа қышқылы құрамының сұрағын алдын ала шешуде қолдануға болады. Ол үшін алдын ала қоспаның бөлігін жоғарыда жазылған әдістердің біреуімен тотықтырады және екі бөлігі де хроматограммамен зерттеледі. Егер де қышқылдар тотығуға дейін KMnO_4 -пен реакция бермесе, бірақ металдармен бірге тұз түрінде айқындалса, онда олар қышқылдардың қаныққан қатары ретінде танылады.

Егер де қышқылдар тотыққаннан кейін металдармен тұз түзсе және перманганат калиймен айқындалса, тотығуға дейін олар осы және басқа әдістермен айқындалса, онда олар қаныққан және қанықпаған қышқылдар қоспасы ретінде танылады.

Егер зерттелетін қоспа қанықпаған қышқылдармен ғана танылса, олар тотығудан кейін тұздармен де, калий перманганатымен де ашылмайды. Осы жағдайда қышқылдың қанықпаған стандартты қоспасына параллельді тотығу жүргізеді.

Май қышқылының қағаздағы идентификациясы. Қышқылдың нақты идентификациясы деп оның стандартты май қышқылының хроматограммадағы орналасу орнының сәйкестігін санауға болады. R_f -тің шамасында қолдануға болады, бірақ қатаң стандартты шарттағы сараптау жүргізу керек. Май қышқылдарындағы R_f шамасы өте күшті өзгереді. Температураның өзгеруіне, камераның қанығу дәрежесі және зерттелетін сынамадағы қышқылдың арасындағы сандық арақатынасқа байланысты.

Тақырыпты пысықтауға арналған сұрақтар:

- 1) Өсімдікте кездесетін қышқылдар қалай бөлінеді?
- 2) Өсімдік шикізатында қандай қышқылдар кездеседі?
- 3) Оксиқабық қышқылдарының туындыларын ата.
- 4) Оксиқабық альдегидтер мен спирттер өсімдікте бос немесе этерифицирленген түрде сирек кездеседі, ал олар түзілгеннен кейін әдетте жылдам қандай қосылыстың түзілу процесі жүреді?
- 5) Орселлин қышқылының қарапайым депсиді қалай аталады?
- 6) Малон және глутар қышқылын қай көкөніс шырынында кездестіруге болады?
- 7) Малон қышқылының уреиді қалай аталады және ол қандай қасиетке ие?
- 8) Янтар қышқылы қандай көкөністе кездеседі?
- 9) Алма және шарап қышқылы ыдырағанда көп мөлшерде қандай қышқыл түзіледі?
- 10) Жоғарғы май қышқылдарын қалай алады?
- 11) Фенолоқышқылдарды қалай айқындауға болады?
- 12) Жүгері және *Amaranthus cruentus* өсімдіктерінде п-кумар, кофеин, және ферул

қышқылдарының қай қышқылмен депсидтері кездеседі?

13) Апельсин қабығында қандай қышқылдар бар?

14) Қызанақ жапырақтарында қандай қышқыл кездеседі?

15) Арпаның жапырағында қандай қышқылдар кездеседі?

16) Жоғарғы май қышқылдарын қалай айқындауға болады?

17) Жоғарғы май қышқылдар майын алу жолдарын ата.

18) Қаныққан және қанықпаған май қышқылдарының құрамында қанша көміртек атомы болады?

19) Қанықпаған қышқылдарда қос байланыс санының артуына байланысты балқу температурасы қалай өзгереді?

20) Молекуласында бір, екі, үш және одан да көп қос байланыстары бар қанықпаған май қышқылдарындағы қос байланыстың орны қалай белгіленеді?



Petrosimonia sibirica өсімдігі

4 ТАРАУ.

ТАБИҒИ ФЕНОЛДЫ ҚОСЫЛЫСТАР. ХРОМОНДАР. ЛИГНАНДАР

Фенолдар дегеніміз молекула құрамындағы ароматты бензол сақинасы бір немесе бірнеше гидроксид топтарымен тікелей байланысқан органикалық қосылыстар. Табиғи фенолдардың туындыларының саны өте көп, олар жоғары биологиялық активтілік көрсетеді.

Фенолды қосылыстардың химиялық классификациясының негізіне биогенетикалық принципті келтіру керек. Өсімдіктегі басты фенолдар реті былай орналасады:

C₆ – **фенолдар** (моногидроксид туындылар, дигидроксид туындылар – пирокатехин, резорцин, гидрохинон, үшгидроксид туындылар- флороглюцин, пирогаллол).

C₆-C₁ – **фенол қышқылдар, спирттер, альдегидтер** (п-гидроксидбензой қышқылы, салицил қышқылы, протокатех қышқылы, галл қышқылы, ванилин қышқылы, ванилин альдегиді, салицил спирті).

C₆-C₂ – фенилсірке қышқылы және спирті (2-гидроксифенилсірке қышқылы, тиразол).

C₆-C₃ – гидроксикабық қышқылдары (кофеин қышқылы, ферул қышқылы, п-гидроксикабық қышқылы); **гидроксикабық спирті** (кониферил спирті); **кумариндер** (умбеллиферон, эскулетин, 6,7-диметоксикумарин-скополетин), **изокумариндер** (гидрагенол), **хромондар**(фуранохромон-келлин).

C₆-C₄ – нафтохинондар (юглон).

C₆-C₁-C₆ – бензофенон (бензофенон, ксантон).

C₆-C₂-C₆ – стильбендер (лунулар қышқылы), **антрахинондар** (реум – эмодин, хризофанол, реин, фисцион).

C₆-C₃-C₆ - флавоноидтар (флаван, флакон, флавонол).

(C₆-C₃)₂ – лигнандар және неолигнандар (сирингерезинол).

(C₆-C₃-C₆)₂ - бифлавоноидтар (аментофлаван- 3¹,8¹¹-биапигенин).

(C₆-C₃)_n – лигниндер жасуша қабырғаларының құрамына кіреді.

(C₆)_n -меланиндер кара-қоңыр немесе қоңыр табиғи пигменттер.

Фенол туындыларының функциясы.

Фенол туындыларының өсімдіктегі функциясы осы уақытқа дейін зерттелуде. Фенолды қосылыстар жасушадағы зат алмасуда белсенді метаболиттер болып есептеледі де, әртүрлі физиологиялық процестерге – дем алу, фотосинтез, өсу, даму және репродукцияда маңызды қызмет атқарады. Өсімдікке әртүрлі түр беруде де, түстердің өзгеруіне де фенол қосылыстардың негізіндегі пигменттер қатысатынын, бірінші ретте –антоциандар екенін білу қажет.

Синтетикалық түрде синтезделген флавоноидтар кейіннен өсімдік шикізатынан табылған. Мысалы, кактустан бұрын синтезделген ретусин деген флавоноид алынған. Флавоноидтардың көптеген түрлері жоғарғы өсімдіктерден, саңырауқұлақтан, мүктен, папоротниктен, лишайниктен табылған. Ең көптаралған кверцетиннің және кемпферолдың гликозидтері.

Лигниндер, илегіш заттар, гумин қышқылдары – фенолдардың тотығуынан түзілген өнімдер дейді. В.И. Палладин зерттеулері бойынша фенол қосылыстар – тыныс алу хромогені, өсімдік жасушасының дем алу процесіне қатысады, ал фенолдың тотыққан түрлері - хинондар дем алу процесінің соңғы жолында сутек акцепторы ролін атқарып, сосын оксидозамен қайта тотығады.

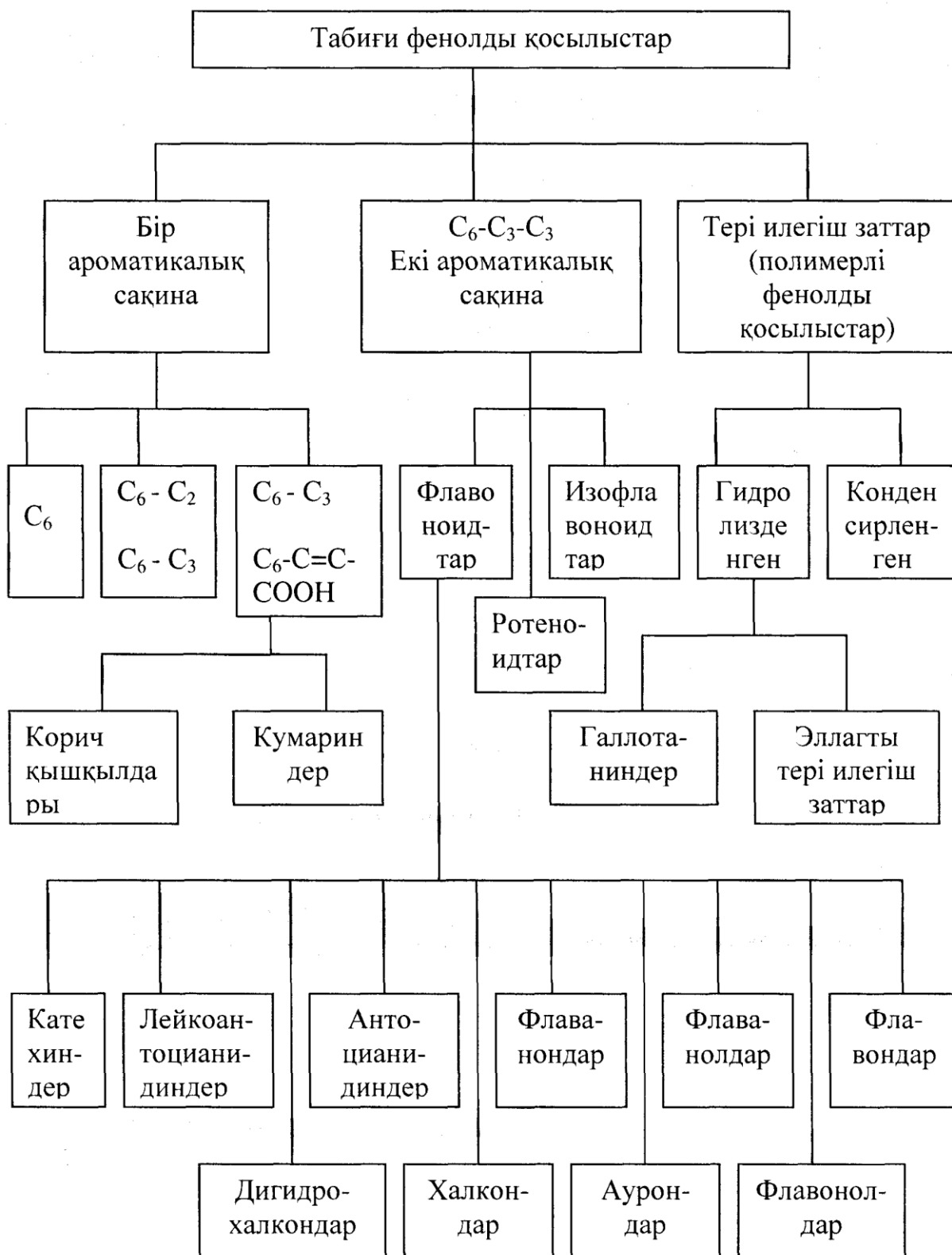
Дж. Харборн айтуынша, өсімдікте фенол гликозидінің түзілуі, өсімдік жасушасында таза фенолдың басқа маңызды процестерге түспеуіне көмектеседі. Хинонға дейін пероксидозамен немесе полифенолоксидозамен тотығатын фенолдар шынымен де, сутек атомын фенолоксидоза және аскорбин қышқылымен бірге кейбір жағдайларда тасымалдайды.

Фенолдар әлсіз қышқылдар. Фенолдар *in vitro* өте оңай күрделі эфирлер береді, бірақ табиғатта фенолдың күрделі эфирі сирек кездеседі. Тек галлотанин және депсидті байланыстың орны бөлек. Депсидті байланысты галл қышқылы және орселин қышқылы оларға жақын қосылыстар береді. О-оксикабық қышқылы молекула ішіндегі конденсацияға түсіп, лактондар немесе кумариндер береді. Фенолдың жәй эфирі оңай түзіледі. Фенолдар химиясы және биохимиясында тотығу реакциясы маңызды орын алады. Тотығу процесіне оңай түсетін фенолдарға орто, пара- және қатар жатқан гидроксид топтары бар фенолдар кіреді.

Олар тотыққан кезде орталық өнім семихинонды радикалдар және хинондар түзіледі. Метокси тобы бар резорцин, флороглюцин және олардың туындылары бұл механизммен тотықпайды, оларда гидроксид топтың жанындағы көміртегі оңай алкилдеу реакциясына түседі. Фенолдар және ароматты аминдер diaзоний тұздармен нейтрал және сілтілі ортада азоқосылыстар береді. Азоқосылыстардың түзілуі фенолдарды идентификациялау кезінде пайдаланылады.

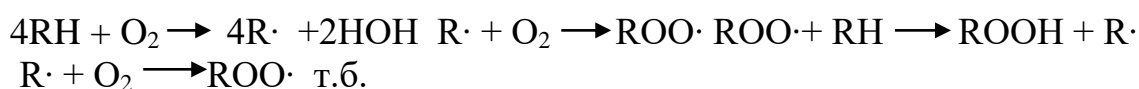
Қорғаушы функция. Фенолдың барьерді ролін ескеру керек. Полифенолдар целлюлозамен бірігіп патогенді грибтердің енуіне жақсы барьер болады. Тері илегіш заттар ағаш қабығында, жалпы өсімдік қабығында болып, грибтерден, жәндіктерден қорғайды. Беткі ұлпаларда фенолдардың көп болуы патогенді микроорганизмдердің енуін тежейді. Жапырақ кутикуласында фенол табиғаты бар заттар паразит грибтерді кіргізбейді. Көптеген фенол қосылыстар мысалы, эвкалипт ағашы, шырша, хвоя ағаштарының шірімеуіне көмектеседі. Эвкалипт ағашынан антибиотикалық заттар табылған. *Allium* сера луковицаның сыртқы қабығында протокатех қышқылы, катехин және кверцетин, сонымен қатар антоциан табылған, олар кейбір микроорганизмдерден сақтайды. Өсімдіктердегі метаболиттер антибиотикалық – фитонциддік қасиет көрсетеді. Алғашқыда бұл қасиетті кейбір ұшқыш эфир майлары, кейбір смолалар, ванилин қышқылы, алкалоидтар, фенолды альдегидтер, гликозидтер берген. Ал ұшпайтын фитонцидтерге – катехиндер, антоциандар, фенолқышқылдар жатқан.

Жақсы антибиотикалық қасиетті жәй фенолдар – пирокатехин, гидрохинон көрсетеді, олар хинонға тез айналады. Фенолкарбон қышқылдар антибактериалды қасиет көрсетеді. Антибиотикалық активтілікті антоциандар, катехиндер, флавоноидтар, флавонолдар көрсетеді. Кверцетин, кверцетрин және рутинді тышқандарға төрт күн қатарынан беріп, қояншық вирусын жібергенде вирусқа қарсы жақсы активтілік көрсеткен. Өте жоғары антибиотикалық қасиетті галл қышқылының өзі және эфирлері, тұздары көрсеткен. Галл қышқылының метил және этил эфирі антибиотикалық активтілік көрсетеді, егер радикалдарды жоғары радикалға ауыстырса белсенділік көтеріледі. Стрептомициннің күшімен бірдей кейбір галлаттар туберкулез микробактериясына әсер етеді. Галл қышқылының эфирлері және тұздары грипп вирусының активтілігін жояды. Техникалық галл қышқылын маймылдарға бергенде полиомелит ауруына жақсы әсер еткен. Әсіресе галл қышқылы сілтілік ортада активтілігі жоғары.



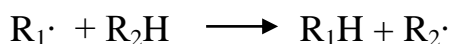
Фенол қосылыстар антигеморрагиялық қасиет көрсетеді. Адамға Р-витамині жетіспегенде гипертония, диабет т.б., аяқ ауыр кезде геморрагиялық ауруға кезігеді. Мысалы, галаскорбин 14 күн 1 граммнан 3 мезгіл ішкенде қан қысымы тұрақталған. Сондықтан тамақпен полифенол қосылыстар адам организміне күнделікті түсуі керек. Кейбір фенолдар бүйрек қабығының функциясын күшейтеді, аскорбин қышқылымен бірге коллаген биосинтезін тездетеді. Капиллярлардың мықтылығы оларды ұстаушы ұлпалардың жағдайы, құрылысы және функциясына байланысты. Жіңішке қан тамыр ұлпасының барьеріндегі негізгі маңызды элемент, қосушы ұлпаның бастапқы бөлігі – гиалурон қышқылы - барьердің өткізгіштігіне әсер етеді. Жиі кездесетін жағдай ол негізгі заттың деполимеризациясы, механикалық және барьерлі қасиеттің төмендеуі, галоуронидаза ферментінің активтеніп, гиалурон қышқылын гидролизге түсіруі, соның нәтижесінде негізгі заттың полисахаридтермен байланысы бұзылады да, жіңішке қан тамырлар морт сынуы өседі және қанның тамырдан сыртқа өткізгіштігі өседі. Ал фенол қосылыстардың – рутиннің, катехиннің, гесперидиннің қасиеті гиалуронидаза ферментінің активтілігін ингибирлеу. Рутин, гесперидин аскорбин қышқылының ингибирлеуін күшейтеді, ал катехин бұл жұмысты өзі атқарады. Қан тамырларды қатайтушы, морт сынғыштығын азайтушы қасиет барлық полифенолдарда бар: олар кверцетин, рутин, гесперидин, антоциандар, кумариндер оның туындылары, фенолқышқылдар т.б. Бірақ олардың активтілігі әртүрлі, ең жақсы капилляр қатайтушы қасиет көрсететін –катехиндер, димерлі проантоцианиндер.

Өсімдікте фенолдардың ферментативті гидроксилденуі жүреді. Гидроксил топтар саны өскен сайын тотығу процесіне өте сезімтал болады. Гидроксилдену және сақинаның үзілуі ароматты қосылыстың ыдырауына әкеледі де, қайта топтасу және жаңа құрылым түзілу жүреді. Фенол қосылыстардың барлық қасиеттерінің ішіндегі ең маңыздысы тотығу процесі.



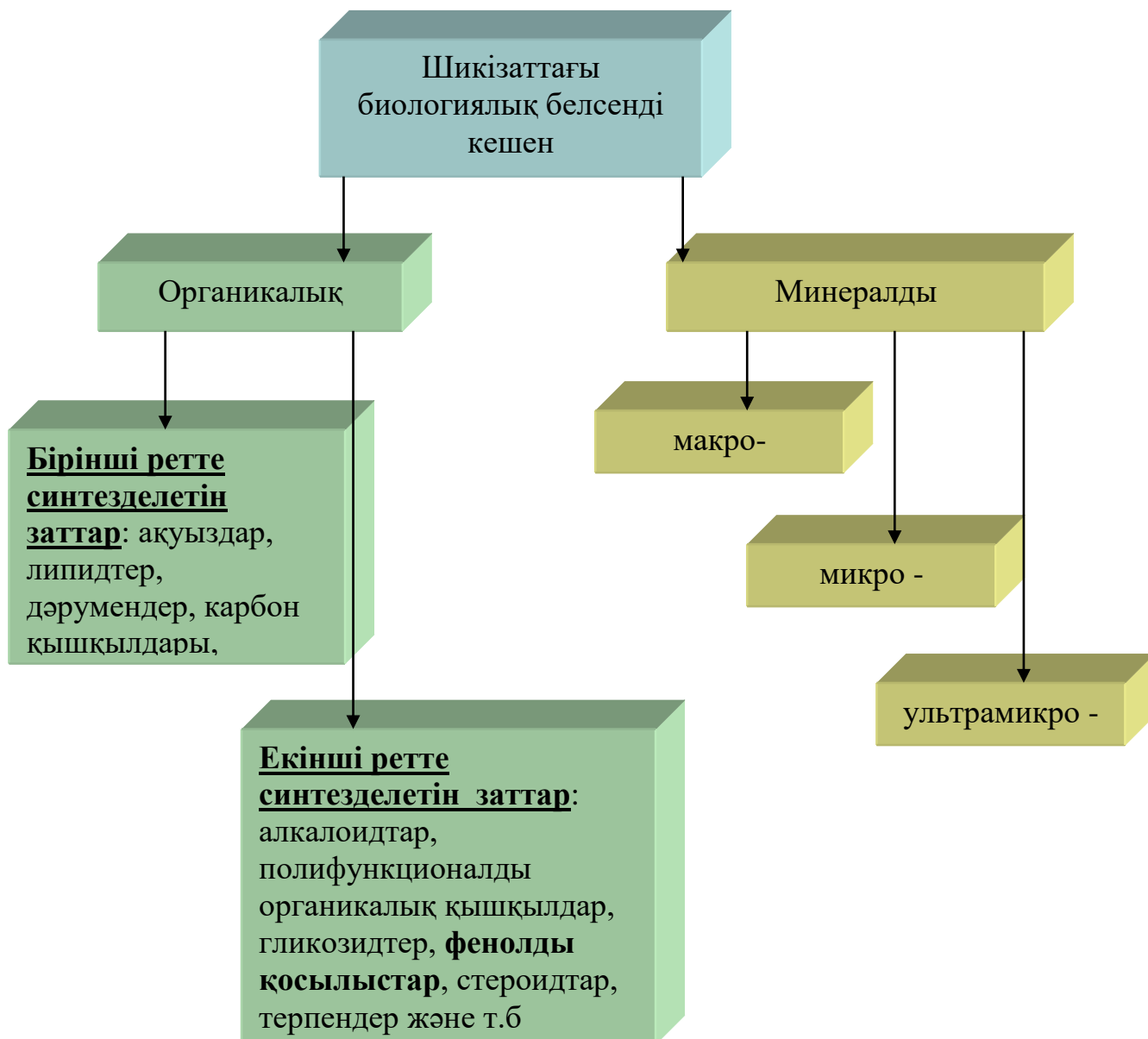
Түзілген радикалдар - нейтрал молекулаларды реакцияға тартады. Тотығу процесін ерте тоқтату үшін, активті өнімді, инактивациялау үшін антиоксидант қажет.

Нейтрал молекуламен радикал арасында жаңа нейтрал молекула және жаңа радикал түзіледі.



Антиоксидантты эффект түзілген жағдайда реакция кезіндегі фенолды ингибирленген радикал тотығу тізбегін жалғастырмайды, себебі тотығу энергиясы төмен болады, бастапқы радикалдан.

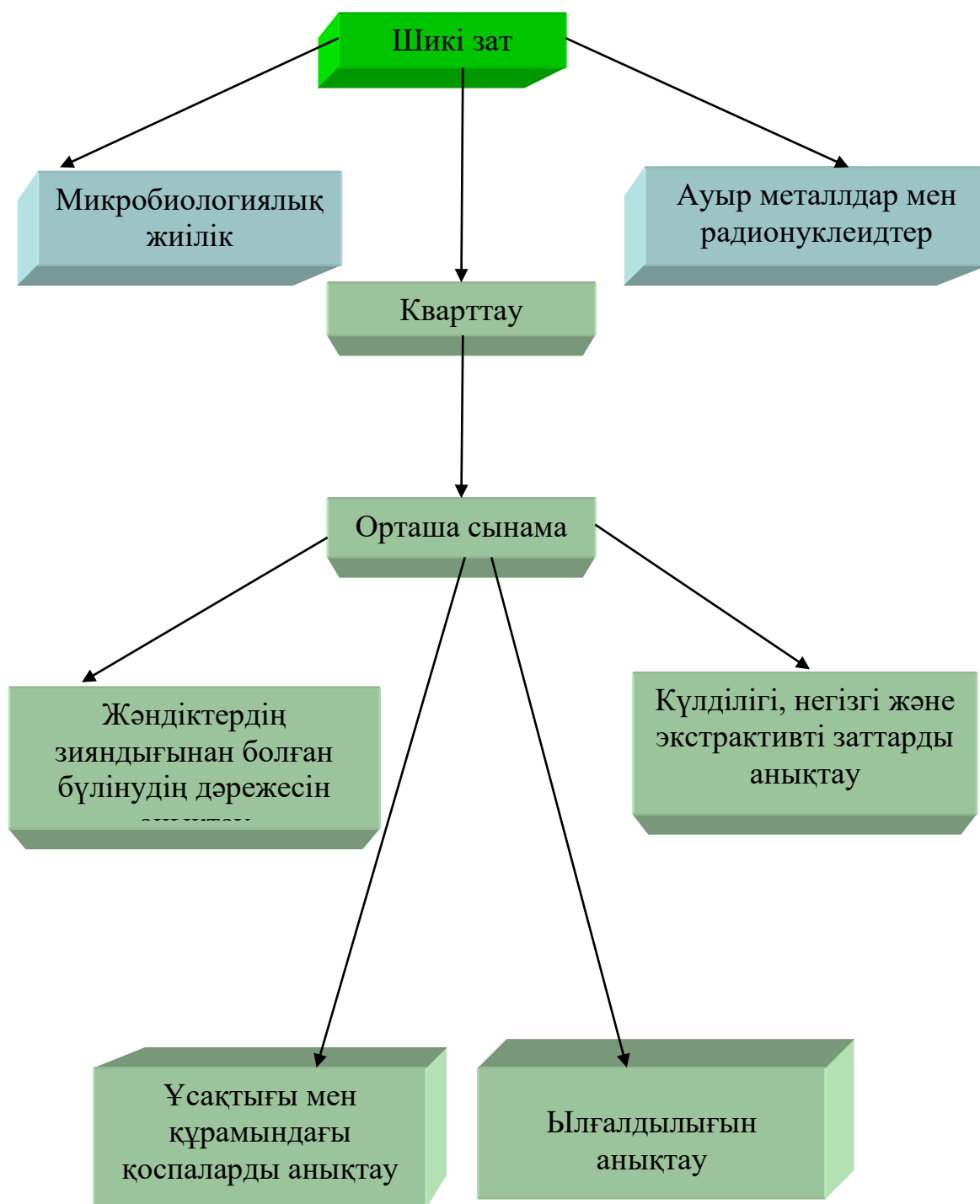
Өсімдіктердің жалпы массасының 70%-ы судан, ал қалғаны биологиялық белсенді кешен құрайды. Суда тірі ағза үшін барлық табиғи биохимиялық процестер жүреді. Ал биологиялық белсенді кешен төменде келтірілгендей бөлінеді:



1-сызба-нұсқа. Өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді кешенді бөлу технологиясы

Фенолдарға жатқызуға болады: фенолдар, фенол қышқылдары, кумариндер, нафтолдар, әртүрлі флавоноидты молекулалар, лигнандар, хромондар, антоцианидин, ксантин, тер илегіш заттардың барлық типтері.

Өсімдікке тиісті талаптар орындалып, шикізатты дұрыс кептірген соң, өсімдік сапасы анықталады.



2-сызба-нұсқа. Өсімдік сапасын анықтау жүйесі

Өсімдіктің ылғалдылығы мен құрамындағы негізгі экстрактивті заттар белгілі болған соң, өсімдікке кешенді зерттеу жүргізіледі.

Фенолдардың биосинтезі.

Фенолдардың биосинтезін зерттеу үшін өсімдіктер биохимиясында үлкен орын берілген, бұл проблеманы шешуде көптеген зерттеулер жүргізілген. Өртүрлі өсімдіктер тобында фенолдар биосинтезі бір жүйе бойынша жүреді, сонымен қатар орталық өнімдері де бірдей болады. Фенол қосылыстардың негізгі құрлымдық элементі – ароматты бензол сақина. Өсімдік әлемінде бензол сақина биосинтезі екі жолмен жүреді; ацетатты- малонатты жол: екінші, шиким қышқылы түзілу арқылы. Бұл зерттеулерді жүргізу үшін екі изотопты пайдаланған C^{14} , O^{18} . Ацетат арқылы жүретін фенол биосинтезі грибтар мен лишайниктер мысалында жақсы зерттелген. Сірке қышқылы қалдығының концентрленуі «бас-аяқ» байланысымен КоА – коэнзим қатысуымен жүреді, орталық өнім ацетил-КоА, сосын малонил-КоА.

Берч және Донован бойынша фенол қосылыстардың гипотезді биосинтез жүйесі:

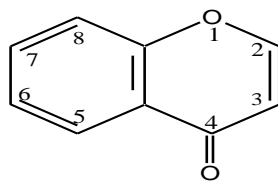


Ацетатты жолмен биосинтез жүргенде фенолдардың гидроксид топтары, ацетаттың карбоксил топтарынан түзіледі, ал қалғаны гидроксид топтар гидроксиддеу нәтижесінде пайда болады. Бұл механизм арқылы антрахинон пигменттері, антрон туындысы, мақтаның госсиполы синтезделеді.

Шиким қышқылы арқылы жүретін синтез жоғарғы өсімдіктерде кең таралған. Олардың бастапқы өнімі фосфоенолпируват және эритрозо-4-фосфат олар гликолиз және пентозды цикл нәтижесінде түзіледі. Көптеген ферментативті реакциялар көмегімен шиким қышқылы түзіледі, ол ароматты қышқылдарға жақын болады. Келесі АТФ көмегімен жүретін ферментативті реакциялар сақинадағы қос байланысты біреуден екіге көтереді, сөйтіп префен қышқылы түзіледі, ал сосын үшке көтереді де, фенилпирожүзім қышқылы немесе п-оксифенил пирожүзім қышқылы пайда болады. Кейіннен аминқышқылдар пайда болады - фенилаланин, тирозин және триптофан. Ал 5-дегидрошиким қышқылынан протокатех және галл қышқылы пайда болады. М.Н.Запрометовтың айтуынша, шай өсімдігіндегі галлокатехин биосинтезінде алдыңғы өнімі галл қышқылы және биосинтез шиким қышқылы арқылы жүргенін айтады. C^{14} белгісін пайдалану өсімдікте кездесетін қабық қышқылы лигнин, флавоноид және басқа фенол қосылыстар синтезінде негізгі роль атқаратынын көрсетті. Фенилаланин арқылы жүреді. Флавоноидтар молекуласындағы – $C_6-C_3-C_6$ А-сақинасы, соңғы мәліметтер бойынша ацетатты жолмен, ал В-сақинасы шикиматты жолмен келеді делінген. Өсімдіктердегі фенол қосылыстар ароматты аминқышқылдарды (фенилаланин, тирозин және триптофанды) дезаминдеу процесі арқылы жүреді, оған қатысатын фермент-фенилаланинаммиаклиаза. Фенол молекуласына қосымша орынбасарларды енгізу ферментативті реакциялар-тотығу, метилдеу, тотықсыздандыру, декарбоксилдеу арқылы жүреді. Оксикабық қышқылын, галл қышқылын, эллаг қышқылын, ароматты спирттерді тағы басқа қосылыстарды тотығу конденсациясына түсіру полифенолдардың күрделі молекуласын береді –лигнин, меланин, тері илегіш заттар.

ӨСІМДІКТЕГІ ХРОМОНДАР

5,6-бензо-γ-пиронның табиғи туындыларын (1.1) хромондар дейді.



(1.1)

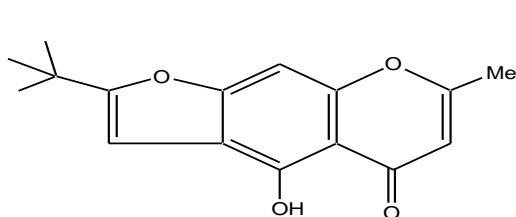
Бұл қосылыстар өсімдік, саңырауқұлақ және бактерия өмірінде кең таралған қосылыс болып есептеледі.

Көбіне бұл класс қосылыстарының С-2 орнында метил немесе оксиметил (ацилоксиметил) топтары болады.

Хромондардың жалпы құрылымдық ерекшелігі окси- немесе алкокси топтың С-5-те жатуы. Хромондарды классификациялау кезінде хромон сақинасымен конденсирленген циклдың саны және түрі бойынша қарастыру керек. Осының негізінде мына құрылымдарға бөлуге болады:

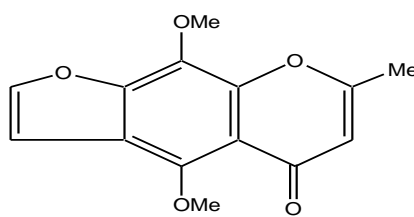
А) Жалпы хромондар. С-5 немесе С-8 орындарда окси-, алкокси-, алкил-, пренил топтар -, хлор атомы, С-гликозидті қалдықтар болатын;

Б) Фурохромондар. Хромондардағы пренил тізбек циклизация реакциясына қатысады да, визаленикол сияқты тетрагидрофуранды цикл бар қосылыс береді. Изопропильді фрагмент бөлінгенде фурохромон түзіледі, келлин сияқты.



визаленикол

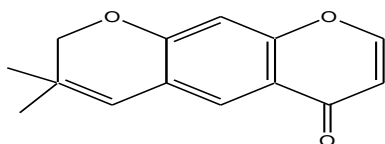
(1.2)



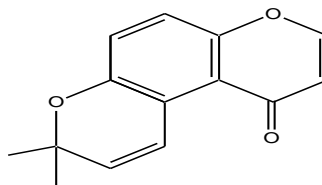
келлин

(1.3)

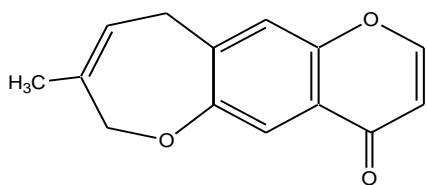
Пиранохромондар, тізбекті (1.4) және ангулярлы (1.5) болады.



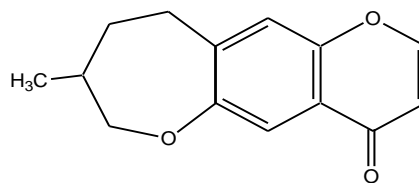
(1.4)



(1.5)

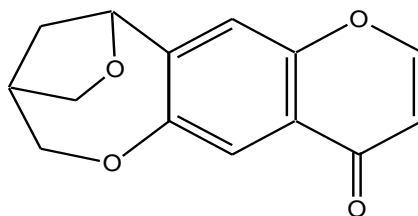


(1.6)



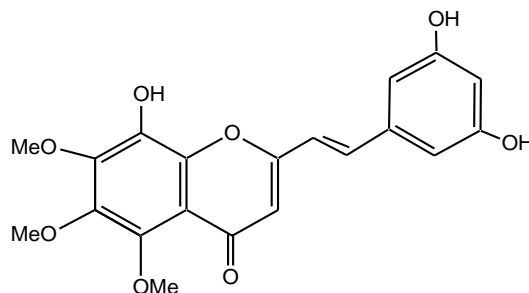
(1.7)

Хромондар құрамында қанықпаған (1.6) қаныққан (1.7) жеті мүшелі гетероцикл бар дигидропиранохромондар дейді. Бициклды жүйемен конденсирленген хромондар (1.8).



(1.8)

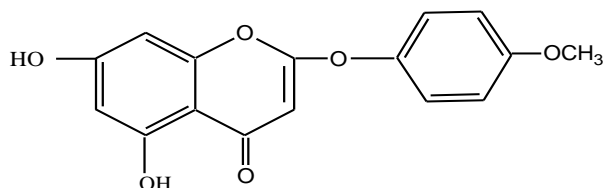
Табиғатта хромонның күрделі түрлері кездеседі. Мысалы, *Hormofhamnia entheromorphoides* жасыл-көк балдырлардан алынған улы қызғылт-сары пигмент – стирилхромон – хормоталенион (1.9).



(1.9)

Хромонның гликозидтелген түрі белгілі. Мысалы, *Tecomella undulata* қабығынан алынған жаңа гликозид – 5,7-дигидроксихромонның 7-O-β-D-глюкопиранозиді, ал *Pancratium biflorum* тамырынан алынған хромон – 5, 7 – дигидрокси-2-метилхромон-С₆-β-D-глюкопиранозид.

Табиғатта кездесетін ерекше хромон туындысы, ол фенил радикал хромон сақинасымен оттек атомы арқылы байланысады, ондай қосылыстарды феноксихромондар дейді. Феноксихромондар арасында ең кең таралған капилляризин (1.10), ол *Artemisia capillaris Herba* экстрактісінен алынған.



Бүгінгі күнге табиғи шикізат көздерінен онға жуық дара қосылыстар алынған, олардың негізінде 2 – феноксихромон қаңқасы жатыр.

Қытай халық медицинасында пайдаланатын *Glycyrrhiza aspera* тамырынан, 3-феноксихромон - глиасперин Е, ал *Erythrina variegata* тамырынан - эриварин F и G алынған. Сонымен қатар 3 – феноксихромондардың модифицирленген туындылары белгілі, хромон молекуласына аминқышқылы енгізілген.

Хромондарды анықтау, бөлу және идентификациялау әдістері.

Хромондарды өсімдік шикізатында анықтау үшін хроматографиялық және сапалық сараптауды пайдаланады. Уранилацетатпен (0,1% - сулы ерітіндісі хромонмен қызыл түс, сия-көк, қызғылт-сары немесе сары тұнба береді, егерде С-5 орындағы гидроксил топ бос болса).

Фенолдағы гидроксил топтар темір тұздарымен түс береді. Флавоноидтармен салыстырғанда хромондар цианидинге арналған (өсімдіктен алынған спирттік тұндырындыға Mg / HCl қатысында) Синода реакциясын, H₃ВО₃ және лимон қышқылымен түс бермейді. Гиббс реактивімен беретін түсі қоңырдан көкке дейін өзгереді.

Хромондарды ЖҚХ көмегімен анықтау үшін концентрлі күкірт қышқылын пайдаланады, бұл жағдайда хромондар УК-жарықта флуоресценция береді.

Хромондарды ЖҚХ –да сараптау үшін сорбент есебінде силикагельді қолданады (ертінділер жүйесі: СНСl₃ - MeOH 50:10; гексан-EtOAc 30:10; СНСl₃ – EtOAc 50:1; бензол-EtOAc 60:10 және т.б.)

Барлық табиғи қосылыстар сияқты хромондар үшін де нақты стандартты бөлу әдісі жоқ. Өсімдік шикізатының ерекшелігіне қарай, биологиялық белсенді кешен құрамына қарай арнайы әдістер іздестіру қажет. Бір жағдайларда кепкен құрғақ өсімдік шикізатына экстракция жүргізсе, басқа жағдайларда жаңа жиналған өсімдікті өңдейді.

Өсімдік шикізатын өңдеу үшін көптеген процестерді ескеру керек: шикізаттың ұнтақталу мөлшері, экстракциялауға арналған ерітіндіні дұрыс таңдау, экстракциялау мерзімінің ұзақтылығы, экстракция температурасы.

Хромондарды экстракциялау үшін өсімдік шикізатын әртүрлі концентрациялы этил немесе метил спиртімен өңдейді. Жоғарыметилденген қосылыстарды бөліп алу үшін хлороформ, петролей эфирін, гександы пайдаланады. Алынған экстрактілерді концентрлейді және липофилды қоспаларды полярсыз ертінділермен тазалайды.

Жеке заттарды бөлу үшін колонкалы хроматография әдісін пайдаланады. Сорбент есебінде силикагельді пайдаланып, келесі ерітінділер қатынасынан жүйелер жасаған: гексан, бензол, толуол, хлороформ, дихлорметан, ацетон, этилацетат, метанол.

Ал ЖҚХ-мен силикагель сорбентінде хромондарды бөлу үшін: гексан-хлороформ, гексан-ацетон, толуол-этилацетат, хлороформ-метанол ерітінділерінің әртүрлі қатынастарын қолданған.

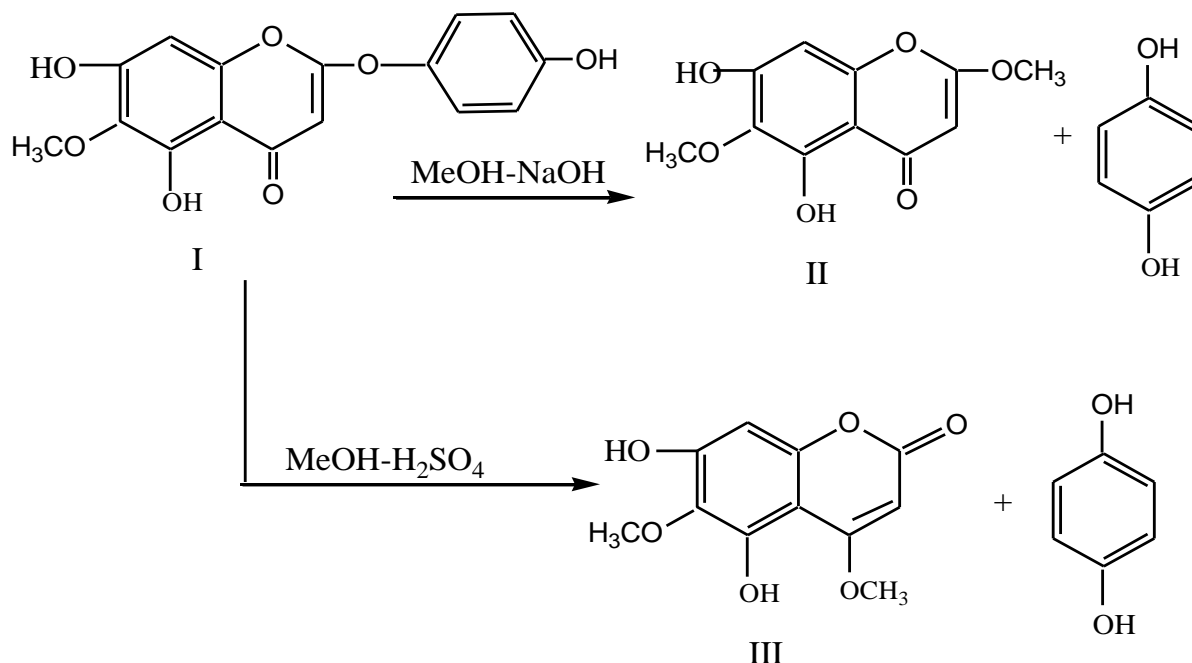
Сонымен, 2-феноксихромон *R. Rugosa (Campositae)* экстрактісінен силикагель сорбентінен хлороформ : этил спирті ерітінділерінің қатынастарын пайдаланып (полярлы ерітінділер қатынасын өсіре отырып) алған.

Хромондарды идентификациялаудың химиялық әдістері: метилдеу, ацилдеу, сілтілік және қышқылдық гидролиз. Алкилдеу реакциясын (метилдеу, ацилдеу) хромондардағы гидроксил топтың санын анықтау үшін пайдаланады. Метилдеу

реакциясын сусыз сілтілік металдың карбонатының орталығында, диазометанмен эфир орталығында жүргізеді.

Хромондағы гидроксил топтар молекулада әртүрлі орындарда жатқандықтан әртүрлі реакцияланушы қабілет көрсетеді. Мысалы, хромондағы ең қышқыл гидроксил топ С-7 орында жатыр.

Ацилдеу реакциясын сірке ангидридiмен пиридин немесе күкірт қышқылы қатысында жүргізеді, бұл реакция молекуладағы гидроксил топтар санын анықтау үшін керек. Сілтілік гидролиз 2-феноксихромондар үшін 1% NaOH-пен CH₃OH, ал қышқылдықты 1% H₂SO₄ -мен CH₃OH қыздырып жүргізеді. 2-феноксихромонның ыдырау өнімдері төменде көрсетілген.



Оксихромонның УК-спекроскопиясы.

Оксихромон және оксикумариндерді УК-спектрдегі негізгі максимумдардың жату орындарымен ажыратуға болады: кумариндер 225 және 262 нм, ал хромондар 280 нм аймақта жатады. Моно-, ди- және три- О-орынбасқан хромондар УК-спектрінде байқалғаны, С-3 және С-5 орындарындағы гидроксил топтар метилденгенде ұзынтолқынды белгілер 10–12 нм гипсохромды ығысуға түседі, ол хелатты сутектік байланыстың жойылуымен түсіндіріледі.

Гидроксил топтарды алкилдеу заттың УК- спектріне өзгеріс кіргізбейді. Көптеген табиғи хромондарда С-5 және С-7 орындарда оттекті функциясы болады.

Дигидрофуран- және дигидропирано- хромондарға, 220-260 нм аймағындағы максимум өте қанық белгі көрсетіп, ал 288-301 нм аймағындағы максимум шамалы қанық белгілер береді, ал 320 нм белгі қисайып түсуі мүмкін.

Барлық 5,7- ди – О – орынбасқан хромондардың УК- спектрлері өте ұқсас, бірақ кейбір жағдайларда 320 – 335 нм толқындағы максимум белгі өте анық көрінеді де, кей жағдайларда қисайып түседі.

8 – оксихромондарда, ұзынтолқынды белгі төменгі интенсивтілік көрсеткендіктен көрші интенсивті белгімен беттеседі. С-6 орында алкилды орынбасарлар бар 5,7-ди-О-орынбасары бар хромондардың спектрлері өзгереді. С-

8 орынға алкил радикалын енгізгенде: 2-метил–5-окси-7-метоксихромоннан 2,8 – диметил – 5 – окси – 7 – метоксихромонға өткенде 330 нм максимум пайда болады, 290 – 300 нм белгі интенсивтілігі төмендеп, 250 – 260 нм белгі интенсивтілігі өседі.

1-кесте. Кейбір хромондардың УК - спектр мәліметтері

Қосылыстар	Толқын ұзындығы, нм
<i>Моно – О – орынбасқан хромондар</i>	
2 - гидроксихромон	262; 279; 303
3 – гидрокси – 2 –метилхромон	233; 281; 319
2 – метил – 5 – метоксихромон	224; 253; 313
2 – метил – 8 – оксихромон	231; 252; 296
<i>Ди – О – орынбасқан хромондар</i>	
3,5 – дигидрокси – 2-метил-хромон	243; 345
5,7-дигидрокси – 2-метилхромон	227; 248; 255; 294
2,6,8-триметил–5-гидрокси–7-метокси-хромон	226; 244; 255; 260; 335
<i>Три – О -орынбасқан хромондар</i>	
3,5,7-тригидрокси-2-метилхромон	249; 295; 332
<i>Фуорохромондар</i>	
2-метил-5-метокси-фуорохромон (виснагин)	243; 322
<i>Пиранохромондар</i>	
2-метил-5-гидрокси-пиранохромон (аллоптероқсилін)	222;263; 342
<i>Жеті мүшелі гетероциклы бар хромондар</i>	
Дезоксиқаренин	209; 232; 241; 255; 284; 321

¹H ЯМР - спектроскопия табиғи қосылыстардың құрылысын дәлелдеуде ерекше орын алады.

¹H ЯМР – спектрде қосылыстардың сақина протондары белгілерін анықтаушы химиялық ығысу шамасының белгілі жүйедегі негізгі факторларын ескеру қажет:

1. протонмен қосылған көміртек атомындағы электрон тығыздық;
2. сақинаның магнитті анизотропиясын;
3. орынбасардың магнитті анизотропиясын;
4. π-зарядтардың электр өрісі және орынбасарлар диполінің электрлі өрісінің әсері;
5. стеристикалық әсер;
6. молекула аралық әрекеттесу (сутектік байланыстың түзілуі);
7. ерітінді эффектісі.

Орынбасарлары жоқ хромондар құрылысындағы γ-пирон және бензол сақинасымен конденсациялануы мына параметрлерді береді: Н-2 және Н-3 белгілері $\delta_2 = 8.04$ м.ү., $\delta_3 = 6.40$ м.ү. аймақтарда анықталады. Ал хромон сақинасындағы С-6, С-7 және С-8 атомдарындағы протондар мультиплет беріп, олар Н-2 және Н-3 дублеттер арасында жатады, ал Н-5 белгі кuartет түрінде орто – және мета- константаларымен әлсіз өрісте жатады, Н-2 дублетпен салыстырғанда. Бұлай С-5 атомындағы протонның әжептеуір дезэкрандалуы, ол С-5 атомындағы π-

зарядтың оң эффектісімен және С=О топтың магнитті анизотропиясының локализациялануымен түсіндіріледі.

Табиғи хромондарда С-2 орнында метил-, оксиметил-, ацилоксиметил-, - СН₂-СО-СН₃ топтар кездеседі. Хромонның С-3 γ-пирон сақинасындағы винилды протон белгілері кеңейтілген синглет түрінде 5.92 – 6.20 м.ү., ал 2-феноксихромондарда 5.09 - 6.70 м.ү. аймақтарда беріледі.

Екі ретті резонанспен дәлелденген мәлімет бойынша, Н-3 және метилды (2.30 – 2.41 м.ү.), оксиметилды (4.45 м.ү.) ацилоксиметилды (4.90 –5.00 м.ү.) немесе - СН₂-СО-СН₃ (3.79-3.89 м.ү.) топтар арасындағы өзара әрекеттесу белгісіз молекулада γ – пирон сақинасының барын және оның құрылысын түсіндіреді.

Егер орынбасарлар С-3 орнында жатса, онда, пиран сақинасындағы Н-2 жіңішке синглет тәрізді 8.8-9.0 м.ү. аймағында анықталады.

Ароматты протондар белгілері хромон сақинасындағы орынбасардың табиғатына байланысты. Табиғи хромондардың С-5 орнында көбіне окси-, сирек жағдайда метокси немесе метил топтар болады. Гидроксил топтар қатты дезэкрандалған, (ол хелатты сутек байланыстардың әсерінен) 12,5-13,0 м.ү. аймағында үшкір синглет тәрізді белгі береді. Ал метоксил және метил топтардың белгілері әлсіз өріске қарай ығыстырылған болады, ол С=О-топтың магнитті анизотропиясына байланысты (-ОСН₃ –3.93-3.97 м.ү. СDCl₃;-да; СН₃ – 2.64-2.67 м.ү. DMSO – d₆ - да). Егер С-7 орында оттекті орынбасар (-ОН, -OR), ал С-6 немесе С-8-де алкил орынбасарлар болса, онда хромонның бензол ядросы протонның белгісін анықтау жайлы сұрақ туады. С-6 және С-8 орынның электрон тығыздығы жақын, сондықтан ол белгілер Н-6 және Н-8 бірдей болуы мүмкін.

Егер окси-топ С-5 орында болса және С-7 орында болмаса, онда мына ережені пайдалануға болады, онда ароматты протон белгілері әлсіз өріске 0,5 м.ү. ығысады.

Бұл жағдайда С₅-ОН – ты метилдеп және Оверхаузер эффектісі бойынша (метокси және ароматты протон арасындағы) оның С-6 орындағы орналасуы, С-8-орында болмауы жайлы қорытынды жасауға болады.

2-кесте. Кейбір хромондардың ЯМР ¹Н –спектр мәліметтері

Протон №	Заттар, δ/Гц, м.д.		
	5,7-дигидрокси-2-этилхромон	5,6-дигидрокси-7-метокси-2-метилхромон	5,7-дигидрокси-4'-метокси-2-феноксихромон
3	6.03 с	5.94 с	5.08 с
5	-	-	-
6	6.28 д (2.0)	-	6.26 д (2.0)
7	-	-	-
8	6.36 д (2.0)	6.29 с	6.39 д (2.0)
2'/6'	-	-	7.32 д (8.9)
3'/5'	-	-	7.09 д (8.9)
- ОСН ₃	-	3.98 с	3.86 с

Мәселе күрделенеді, егер С-5 және С-7 орындарында бос гидроксид топтар болса, онда селективті ацилдеу жүргізу қажет, ол кезде С-7-дегі ОН-топты изоляциялап, сосын С-5-орындағы ОН-топты метилдеу керек те, С₅-ОСН₃ және ароматты протондар арасындағы ЯЭО жоқтығын немесе барын анықтау керек.

Сонымен, сызықты және ангулярлы фууро- және пирано-, сонымен қатар дегидрофууро- және дигидропирано-, С₅ –орында орынбасары бар хромондарды ажыратуға болады.

2004-2007 жылдары ҚазҰУ-нің органикалық химия және табиғи қосылыстар химия кафедрасында *Camphorosma monspeliacum* өсімдігінің хлороформды экстрактісінен силикагель адсорбентінде гексан және гексан-ацетон қоспасымен алғаш А.К.Умбетова, Н.А.Сұлтанова, Ж.Ә.Әбілов жаңа үш хромон қосылыстарын бөліп шығарды.

Бірінші және екінші зат УК-жарықта ашық-көк түс, ал үшінші зат сия-көк түс береді, аммиак буында және церий сульфатымен сары түс береді.

УК-спектрде екі жұтылу сызығы $\lambda_{\max} = 207-288$ және $305 - 368$ нм аймақта жатады, ИҚ-спектрде 1654 см^{-1} (1), 1641 см^{-1} (2) және 1664 см^{-1} (3) аймақтағы белгілер гетероатомның γ -пирон циклына теріс индуктивті әсер көрсететінін, карбонил топтың барын дәлелдейді. 2,7 және 2,8 заттар 3456 см^{-1} (2) және 3413 см^{-1} (3) аймақта қосымша ОН-топқа тән белгі береді.

HREMS әдісімен молекулярлы массаларын анықтағанда мына мәліметтер алынды: 268 (1), 314 (2) және 300 (3), бұл мына формулаға сәйкес келеді: С₁₆Н₁₂О₄ (1), С₁₇Н₁₄О₆ (2) және С₁₆Н₁₂О₆ (3).

ЯМР ¹³С-спектрінде (BB, DEPT әдісімен) 1 және 3 затта он алты, ал 2 затта он жеті көміртек атомы бары анықталған. Сонымен, **1-3 заттар** 2-феноксихромондар туындыларына жатқызылған.

Масс-спектрдегі молекуланың фрагментациясы, хромон ядро м/е 148 және феноксил м/е 92 түзілгенін көрсетеді. м/е 120 фрагмент хромон ядросындағы γ -пирон сақинасының ретродиенді механизм бойынша ыдырауын көрсетеді.

1-3 заттар үшін ЯМР ¹³С -спектрде С-2 белгілері 166.5 м.ү. (1), 166.6 м.ү. (2), 166.7 м.ү. (3); ал С-1' белгілері 148.0 м.ү. (1), 147.5 м.ү. (2), 148.0 м.ү. (3) анықталады.

ЯМР ¹Н - спектрде С-3-тегі протонның белгісі 6.84 м.ү. (1), 6.71 м.ү. (2) және 6.82 м.ү. (2.8) аймақта бір протонды синглет түрінде, ал С-3 – тегі көміртек атомы ЯМР ¹³С - спектрде 116.2 м.ү. (1), 108.9 м.ү. (2) және 106.2 м.ү. (3) аймақтарда орналасады.

ЯМР ¹Н - спектрде екі мультиплетті белгілер **1** зат үшін 8.03 м.ү. (2Н, Н-2', Н-6') және 8.04-8.06 м.ү. (3Н, Н-3', Н-4', Н-5') феноксил сақинада орынбасар жоғын көрсетеді. Ал **2** және **3** заттардың феноксил протондары 2Н, д, КССВ 7.9-8.0 Гц, С-4¹ орынбасқанын көрсетеді.

1-заттың ЯМР ¹Н – спектрінде хромонның бензол сақинасындағы С-5 протон карбонил топтың әсерінен дезэкрандалып басқа протондармен салыстырғанда әлсіз аймақта орналасады 7.58 м.ү. (1Н, д, J=7.0 Гц). Н-6 белгілері (1Н, дд, J₁= 8.8, J₂= 2.2 Гц) және Н-8 (1Н, д, J= 2.1 Гц) 7.09 м.ү. және 7.23 м.ү. аймақтарда анықталады.

2 және **3** заттардың хромон ядросындағы бензол сақинасының протондары дублеттер түрінде анықталып, интенсивтілігі 1Н КССВ 2.0–2.2 Гц, (мета-

әрекеттесуші Н-6, Н-8 протондар) Н-6 белгісі күшті аймақта жатады, Н-8-бен салыстырғанда. Бұл мәліметтер 2 және 3 заттарда 5,7-диорынбасқанын дәлелдейді.

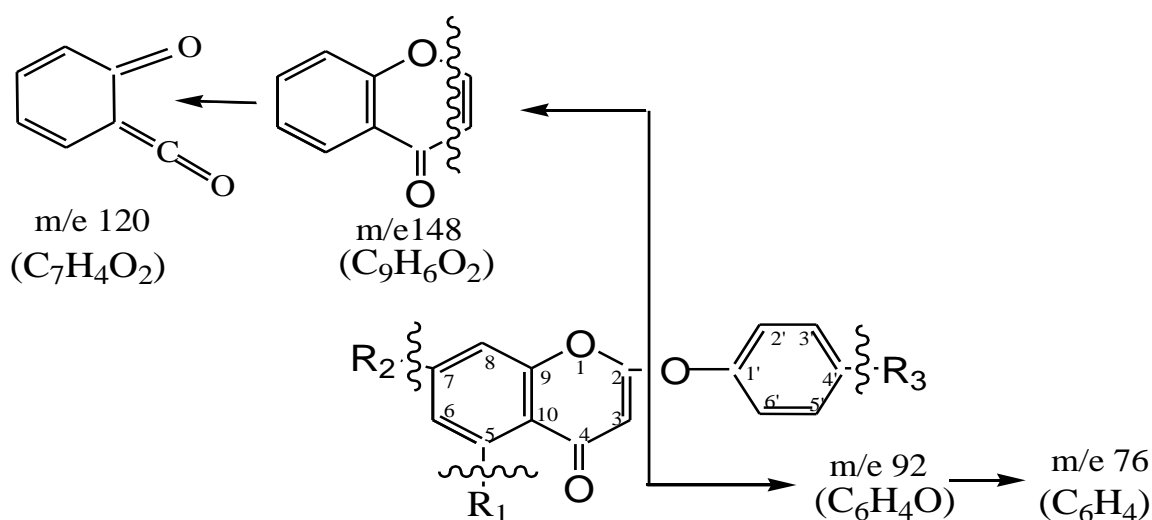
Сонымен қатар, ЯМР ^1H -спектрде және ЯМР ^{13}C –спектрде $-\text{OCH}_3$ топқа тән белілер анықталған.

Масс-спектрде (ЭУ, БУА-теріс иондар әдісі) көрсетілген мына мәліметтер: м/е 252 (1), 285 (2) және 285 (3) бір – CH_3 топтың 1 және 3 затта, ал 2 затта екі – CH_3 топ барын көрсетеді. 2 және 3 заттағы OH топтың барын мына түзілген фрагмент м/е 250 (2) және 268, 251 (3) дәлелдейді.

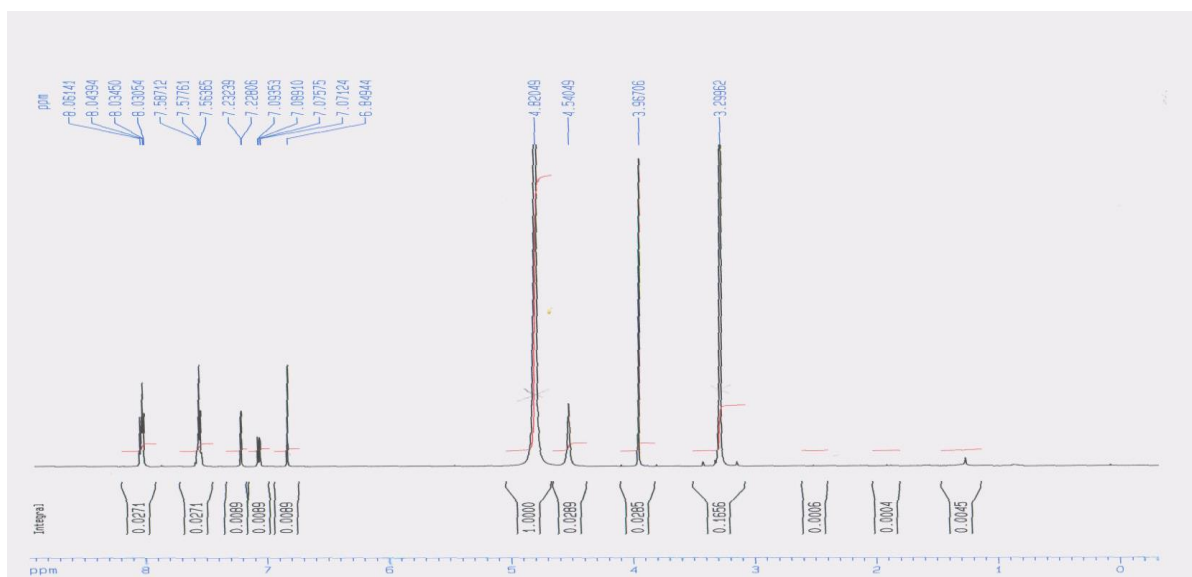
1 зат: $\text{R}_2 = -\text{OCH}_3$ м/е 268 $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$) \rightarrow м/е 252 ($\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4$) \rightarrow м/е 236 ($\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3$)

2 зат: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = -\text{OCH}_3$; $\text{R}_3 = \text{OH}$ м/е 314 $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$) \rightarrow м/е 284 ($\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O}_6$) \rightarrow м/е 267 ($\text{C}_{15}\text{H}_7\text{O}_5$) \rightarrow м/е 250 \rightarrow м/е 234

3 зат: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = -\text{OH}$; $\text{R}_3 = \text{OCH}_3$ м/е 300 $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$) \rightarrow м/е 285 ($\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_6$) \rightarrow м/е 268 ($\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O}_5$) \rightarrow м/е 251 \rightarrow м/е 235

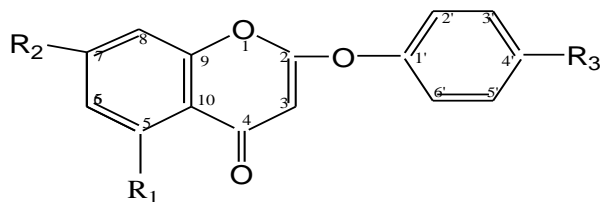


Хромондардың фрагментациясы



1 зат. 7-метокси-2-феноксихромонның ^1H ЯМР-спектрі.

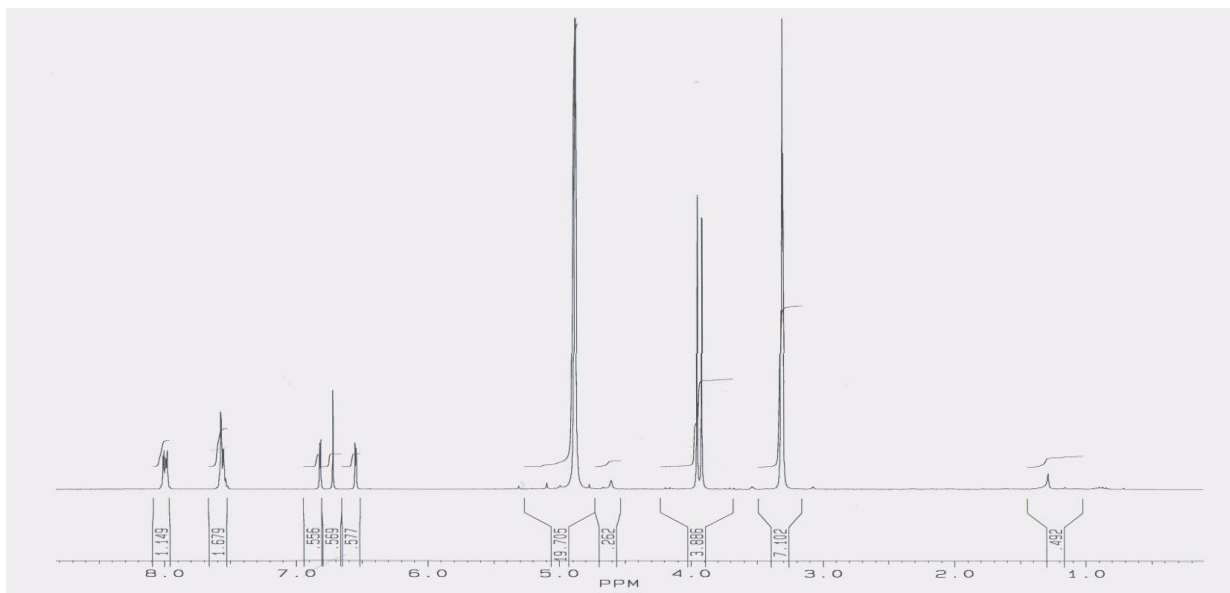
C. monspeliacum өсімдігінен алынған 2-феноксихромон құрлыстары:



7-метокси-2-феноксихромон $R_1=R_3=H$; $R_2=OCH_3$ (**1-зат**)

5,7-диметокси-2-(4'-гидроксифенокси) хромон $R_1=R_2=OCH_3$; $R_3=OH$ (**2-зат**);

5,7-дигидрокси-2-(4'-метоксифенокси) хромон $R_1=R_2=OH$; $R_3=OCH_3$ (**3-зат**)



2-зат. 5,7-диметокси-2(4¹-гидроксифенокси) хромонның ¹H ЯМР-спектрі.

ӨСІМДІКТЕГІ ЛИГНАНДАР

Фенолды қосылыстар – көптеген молекулалардың үлкен қатары, ол қосылыстардың құрамында ароматты сақина гидроксил топпен тікелей байланысқан болады және олардың функционалды туындылары, бұлар өсімдікте екінші реттегі метаболиттер және де бірінші реттегі метаболит көмірсутектен түзіледі.

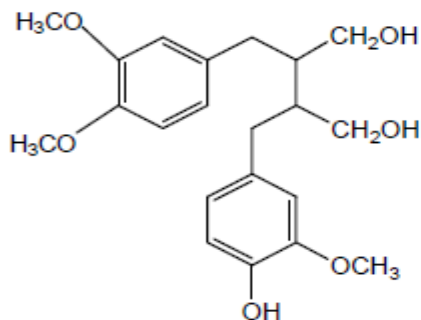
Мындаған табиғи белгілі фенолды қосылыстар: флавоноидтар және онымен туыстас заттар көптеген топ құрады, олар кең таралған: фенолохинондар, лигнандар, ксантондар, депсидондар және басқа класстар, сонымен қатар көптеген жәй моноциклды фенолдар.

Лигнандардың жіктелуі.

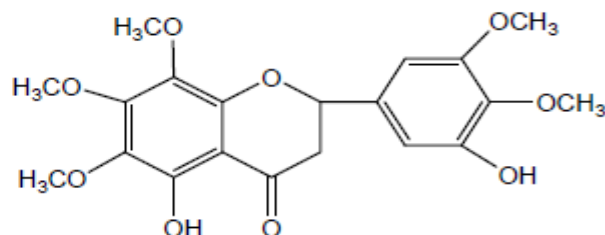
Өсімдікте екінші реттегі метаболизм кезіндегі түзілетін заттардың орны ерекше, олар екі C₆ және C₃ фрагменттердің конденсациялану нәтижесінде түзілген қосылыстар лигнандар деген атқа ие. Лигнандар табиғи фенолды қосылыстар, фенилпропанның димері, бүйірдегі β, β'-көміртекті атомдар тізбегімен байланысқан. Бұл терминді 1936 жылы Р.Д. Хеуорс ұсынған.

Қазіргі кезде бұл топтың 900-ден астам өкілдері белгілі, оның 500-ін неолигнандар құрайды. Лигнандар тобының көптігі бензол сақинасындағы әртүрлі орынбасарлармен және β'-көміртек атомының тотығу дәрежесімен түсіндіріледі.

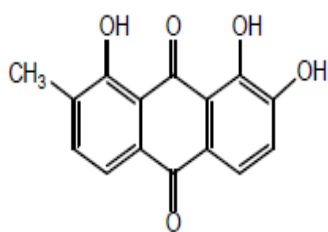
Ароматты сақинада гидроксил (–ОН), метоксил (–ОСН₃) және метилендигидрокси топтар жиі кездеседі. Сонымен қатар табиғатта тримерлер және тетрамерлер табылған оларды сескви- және дилигнандар дейді.



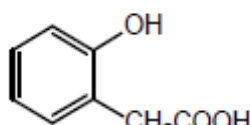
Seco-Изоларицирезинол



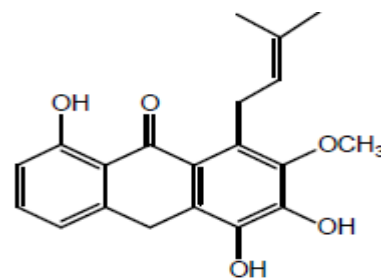
Дигицитрин



Кладофульвин

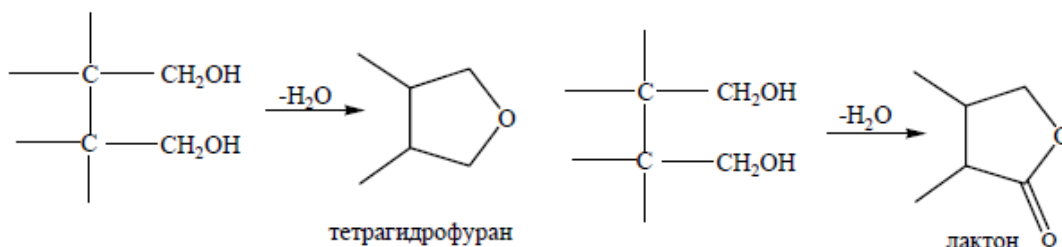


2-Оксифенилсірке



Целебиксантонқышқылы

Көміртек қаңқасы (–С₃) тотыққанда әртүрлі циклизация жүріп оксидті (тетрагидрофуран, тетрагидрофуранофуран) немесе лактонды цикл. Бұл циклдену цикл қаңқасының әртүрлі болуына тетрагидрофуранды және тетрагидрофуранофуранды топ қатысында жүретінін көрсетеді.

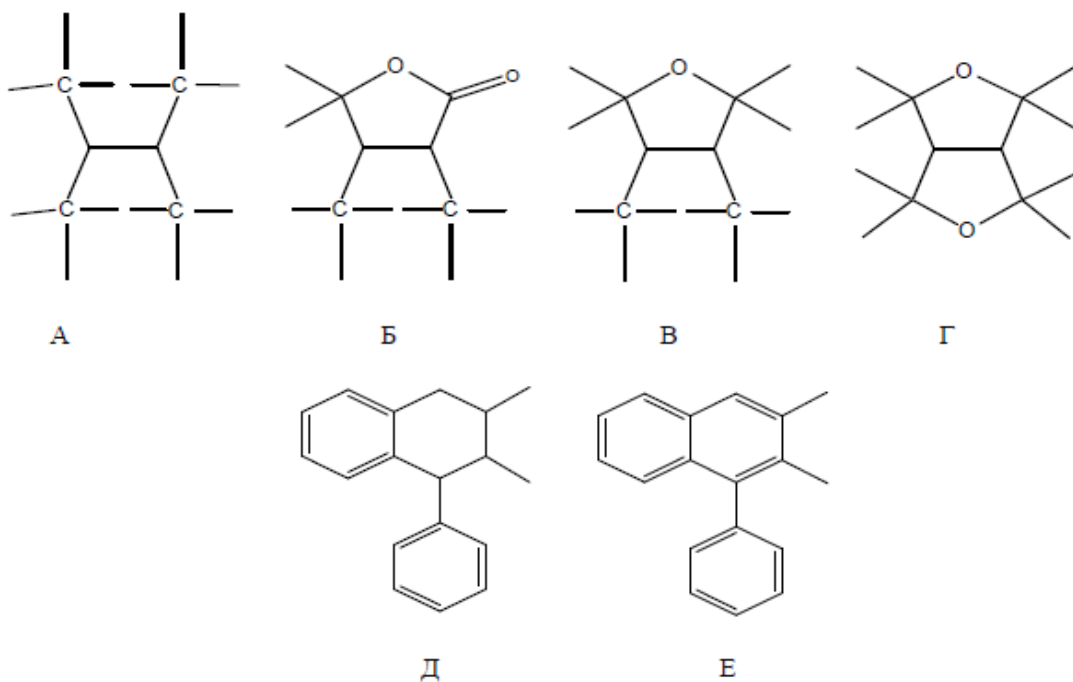


Лактонды циклдың түзілуі

Лигнандар классификациясы көміртек қаңқасына негізделген. Қазіргі кезде лигнандардың төрт түрлі тобы практикалық пайда тапқан:

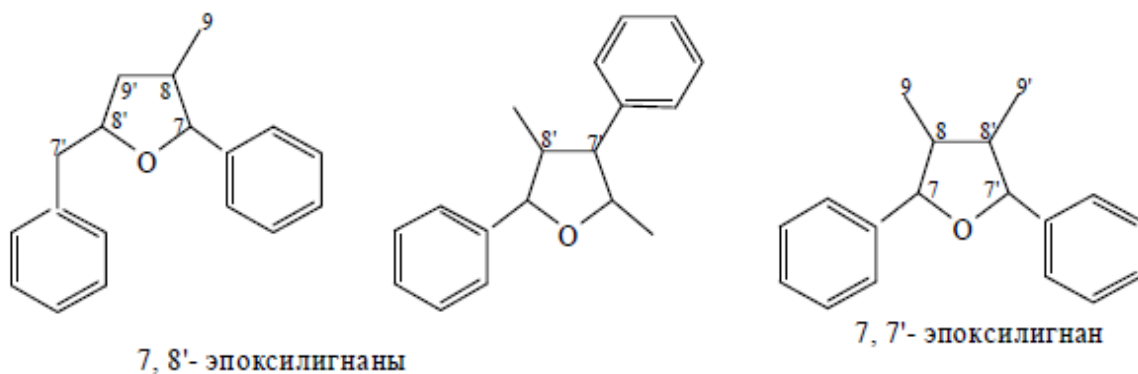
1. Лигнандар немесе бутан туындылары (А).

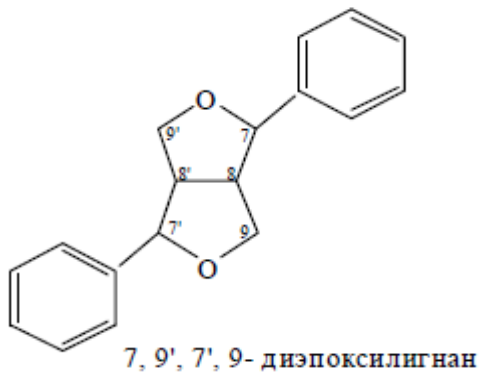
2. Лигнанолидтер немесе бутанолид туындылары (Б).
3. Моноэпоксилигнандар немесе тетрагидрофурандар (В).
4. Бисэпоксилигнандар немесе 3,7-диоксобицикло (3.3.0)-октан туындылары (Г). С7/С6'' циклизация өнімдері үлкен классты құрайды, оларды циклолигнандар дейді.
5. Тетрагидронафталин және оның туындылары (Д)
6. Нафталин және оның туындылары (Е)
- 7.



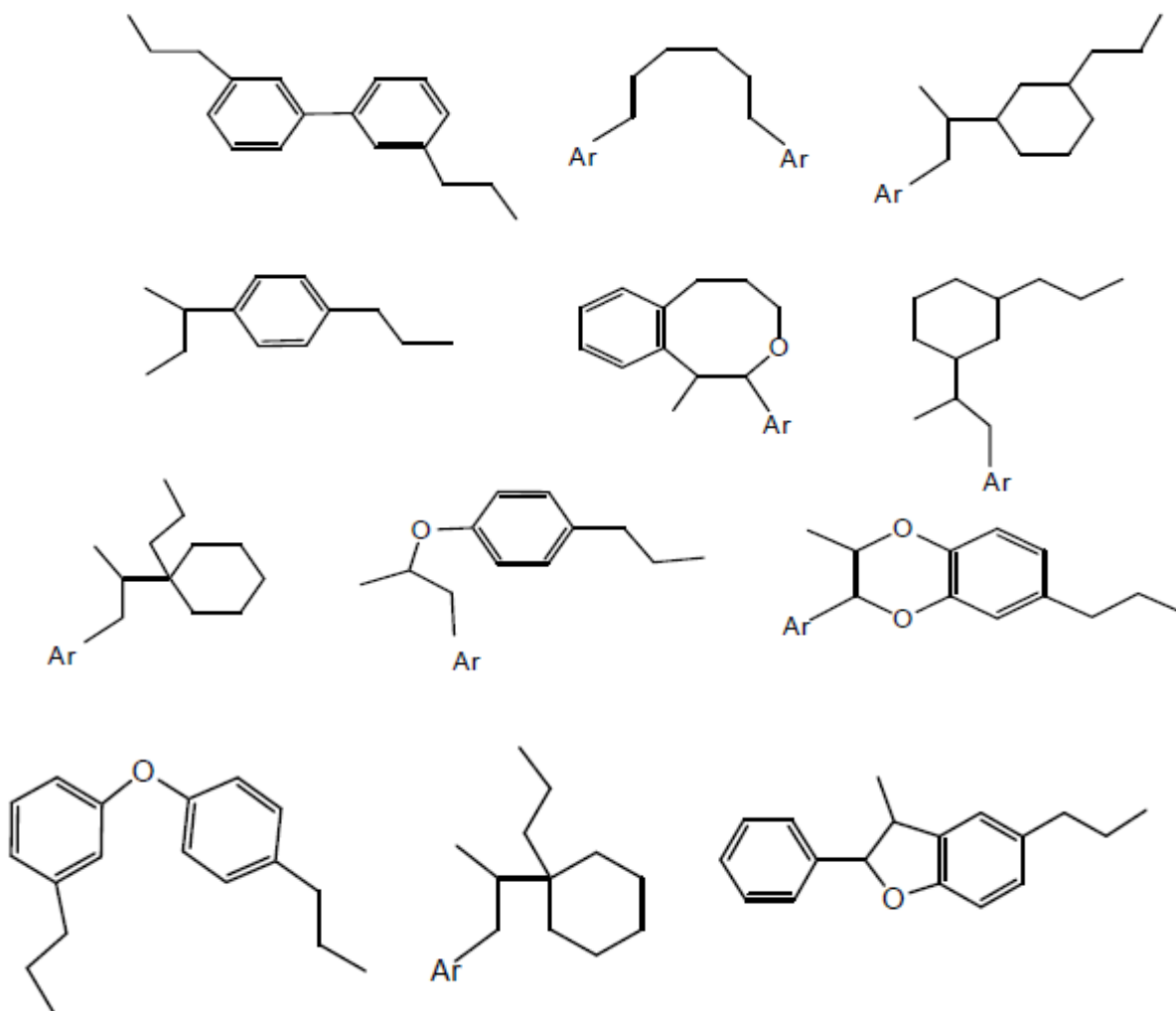
Айрис бойынша, лигнандар классификациясына сескви- және дилигнандар, флаволигнандар ($C_6-C_3-C_6-C_3-C_5$); фуранды лигнандар және олардың туындылары кіреді.

Фуранды лигнандар



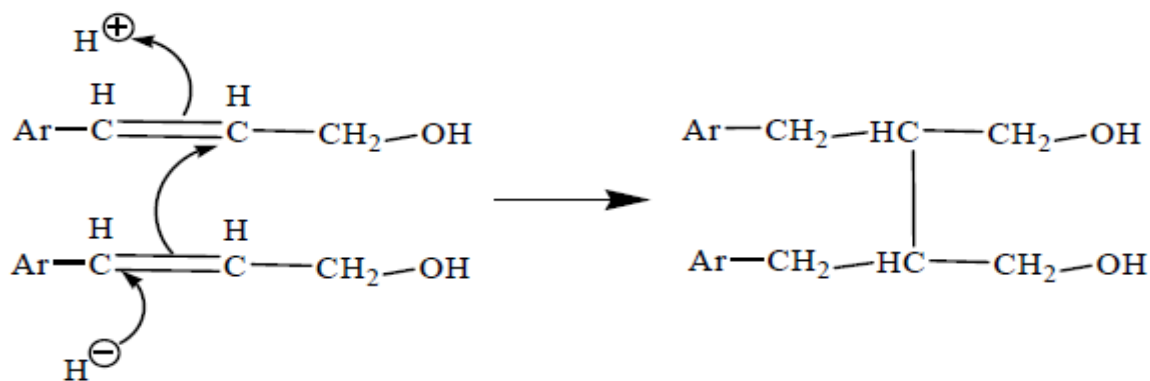


Фенилпропан молекулаларының өзара басқаша құралыуы неолигнандарға әкеледі.



Кейбір неолигнандар құрылысы

Табиғатта фенилпропаноидтар молекулаларының байланысуы белгілі. Бірақ лигнандардың биосинтез жолдары жеткіліксіз зерттелген, дегенмен молекула құрылысы және экспериментал материалдар нәтижесінде лигнан қаңқасы қосылыстардың ферментативті димеризациясы кезінде қабық спирті түрінде жүреді деген болжам бар.



Қабық спирттердің димеризациясы

Реакция инициаторы гидрид – ион деп есептейді, басқа да механизм болуы мүмкін. Мысалы, радикалды.

Лигнандар биосинтезі.

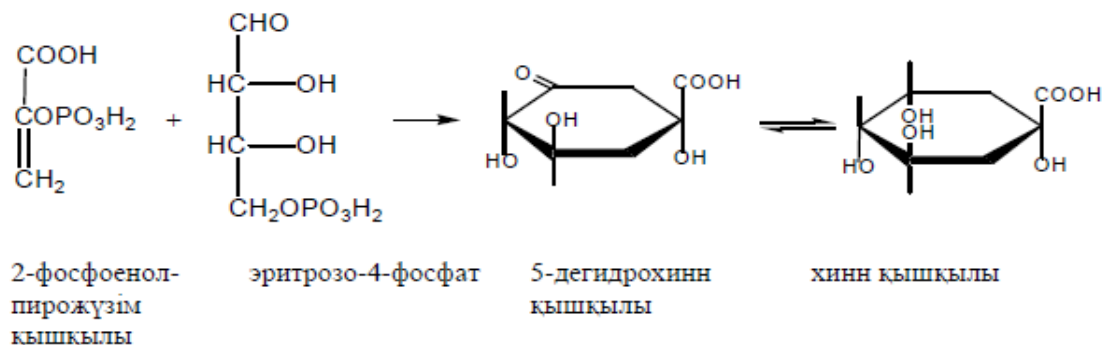
Фенолды қосылыстардың биосинтезін зерттегенде екі жолды қарастырады: а) фенол және мономерлі полиоксифенолдардың ароматты емес туындылардан түзілуі; б) мономерлі фенолдардың жоғарғы молекулалы қосылыстардан түзілуі.

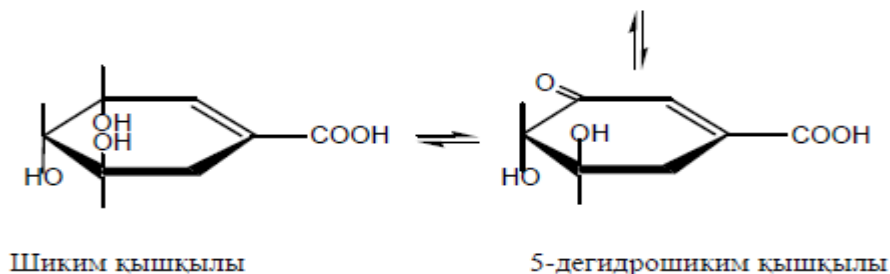
Өсімдікте фенол қосылыстардың түзілу реті былай бөлінеді:

- 1) ароматты сақина биосинтезі, көмірсулардың алдында болатын заттардың фотосинтез процесімен бір уақытта жүреді;
- 2) ароматты сақина биосинтезі, көмірсулардың алдында болатын заттардың фотосинтез процесімен бір уақытта жүреді;
- 3) фенолды қосылыстар биоза, триоза және де басқа көмірсулардың жартылай ыдырағанда түзілетін өнімдерінің конденсациясынан пайда болады;
- 4) фенолдар синтезі гексозаның орталық өнімі инозит көмегімен жүреді;
- 5) фенолды қосылыстар биосинтезі сірке қышқылының көмегімен жүреді;
- 6) фенолды қосылыстар шиким қышқылы арқылы гексозадан алынады.

Егер фенолды қосылыстар шиким қышқылы арқылы түзілетін болса, онда өсімдік ұлпасында шиким қышқылын және оның туындыларын анықтауға болады.

Шиким қышқылының биосинтезі





Шиким қышқылының биосинтезі 2-фосфоенолпирожүзім қышқылы арқылы түзіледі, ал ол гликолитикалық реакция кезіндегі пайда болатын орталық өнім. Бастапқы реакцияға қатысушы D-эритрозо-4-фосфат, ол пентозды цикл реакциясында түзіледі. Осы екі қосылыс екі валентті кобальт және дегидрогеназа НАД (никотинамид аденин динуклеотид) көмегімен конденсирленіп арабогептон қышқылын береді, түзілген бұл қышқылдан суды ферментативті жолмен кетіргенде 5-дегидрошиким қышқылы алынады да, оны дегидрогеназамен тотықсыздандырғанда шиким қышқылы түзіледі.

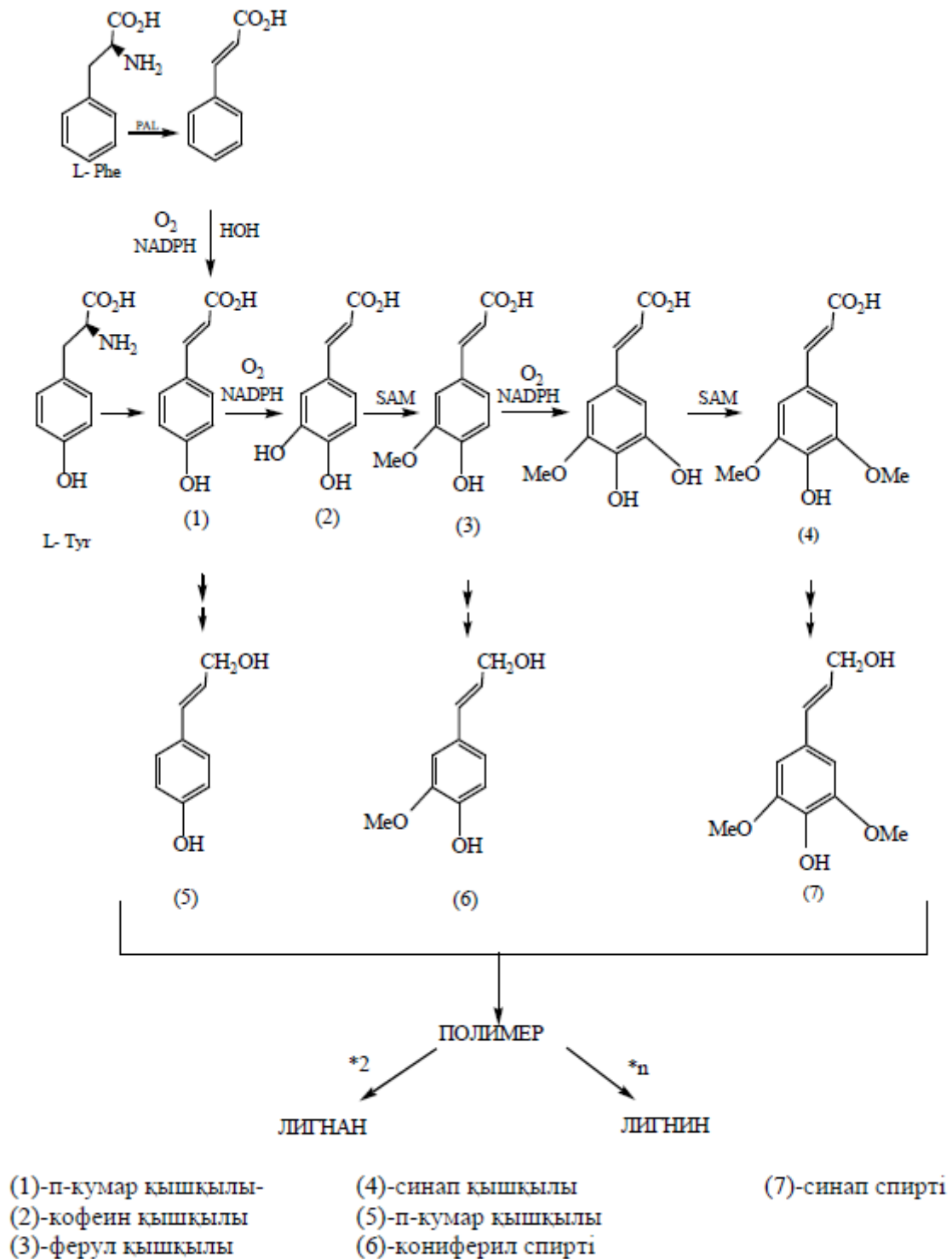
Мына суретте келтірілгендей лигнин синтезіндегі бастапқы өнім қабық спирті немесе қабық қышқылы, ал лигнин биосинтезі тотықсызданған мына элементарь бөлшектердің: п-кумар, кониферил және синап спирттерінің шикиматты жолмен конденсациялануы арқылы жүреді.

Лигнандар өсімдік шикізатында кеңінен таралған қосылыстар, олар өсімдіктің көптеген тұқымдарында табылған: жалаңаш тұқымды және гүлді өсімдіктерде, үйенкіде, қарағайда, күрделі гүлді, арал, бөріқарақат (барбарис), күнжіт, т.б. тұқымдастарда кездеседі. Өсімдіктің барлық бөліктерінде жинақталады, бірақ ең көп жинақталатын орны: өсімдік тұқымы, тамыры, түбірі және қатты сабақтарда. Лигнандар ағаш ядросында және кейбір шырша ағаштарының жарақаттанған бөлігінен алынған шайыр құрамында кездеседі.

Лигнандар өсімдікте жоғарғы және эфир майларында еріген күйде, шайырда болады немесе дәнек-түйіршек "бусин" (лимонник лигнаны) сияқты, сондықтан оларды индивидуал күйде бөлу өте қиын, өсімдікте агликон түрінде жиі кездеседі.

Лигнандар дәнді-дақыл өнімдерде (бидай, арпа, сұлы), бұршақ тұқымдастарда (түйебұршақ, соя, жасымық) және көкөністе (сарымсақ, қоянжон, брокколи, сәбіз) кездеседі. Ең қарапайым лигнан – гваярет қышқылы, оны көп уақыт тамаққа бұзылудан сақтау үшін консервант есебінде қолданған, кейін бұл зат мутагенді қасиет көрсететіні анықталып, пайдаланылуы тоқтатылған.

Лигнандар және лигниндердің биосинтез жолы



Теріскен шөбінен алынған лигнандар.

К.Ж. Бутабаева теріскен өсімдігінің *Eurotia ceratoides* және *Eurotia Ewersmanniana* түрлері этилацетаты экстрактісінен лигнандар қатарына жататын заттар бөлді.

Лигнан қатарының заттарын теріскеннің *Eurotia ceratoides* және *Eurotia Ewersmanniana* түрлерінен алу үшін ЖЭЖХ (JAI LC-908W) әдісімен пайдаланады, JAI Gel. SH.043-15-SIL маркасы, жылжымалы фазасы 5% изопропил эфирі. Мына

айқындағыштарды қолданған: $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ және J_2 ЖҚХ ($\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$, 9.3:0.7). ЖЭЖХ әдісімен жеті зат бөлініп, олар фенолды табиғатқа ие деген қорытынды жасады.

1-зат – ашық-сары аморфты зат, ыдырау т.195,2 °С және R_f 0,49 (хлороформ:метанол, 9.3:0.7).

ИҚ-спектрде **1-зат** үшін ОН топқа тән жұтылу сызығының белгісі (3474 см^{-1}) аймақта, бензол сақина - ($1592,4\text{--}1424,2 \text{ см}^{-1}$) аймақта, ассиметриялы толқындар С–О–С байланыстар үшін ($1125\text{--}1229 \text{ см}^{-1}$) аймақта, С–ОН үшін валентті толқындар (1033 см^{-1}) аймақта, ал $\text{C}_{\text{ar}}\text{--OH}$ байланысы үшін (3008 см^{-1}) аймақта анықталды.

УК-спектр-235,6 нм ($\log \varepsilon = 7.34$) и 273,6 нм ($\log \varepsilon = 6.94$); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 0.05$ (c 0.039). Масс-спектрдегі HR-EIMS m/z 418.1616 (M^+ , 19), 210 (16), 180 (64), 137 (100), 121 (12), молекулярлы пик мына брутто- формуланы көрсетеді $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8$.

Бір жүйелі ^1H - және ^{13}C - ЯМР-спектроскопия көмегімен **1** зат 9а гомолигнан, *эпи*-сериялы екені анықталды.

^1H ЯМР-спектрде лигнандардың 1,3,4-үшорынбасарлы бензолды сақинасының СН топ белгілері Н-8, Н-8' үшін δ_{H} 3.05 және 3.11 м.ү.аймақта мультиплет түрінде; С-7-дегі протон δ 4.11 (br.s) және 4.76 м.ү. (br.s, С-7'); метинды протон Н-9-дағы δ 4.97 м.ү. (br.s) аймақта; оттегімен жалғанған метиленді топ δ 4.31 (dd, $J = 11.6, 6.3$ Гц, Н-9'а) және 3.96 м.ү. (dd, $J = 11.6, 4.7$ Гц, Н-9'б) аймақта, сонымен қатар δ 3.89 (dd, $J = 12.0, 4.0$ Гц, 9а-Н_а) және 3.46 м.ү. (dd, $J = 12.0, 9.0$

Гц, 9а-Н_б) анықталды. Н-2 прондары δ 6.94 м.ү. кеңейтілген синглет түрінде 6.83 (d, $J = 8.0$ Гц, Н-5) және 6.72 м.ү. (br.d, $J = 8.0$ Гц, Н-6) аймақта көрсетілген. 1,3,4,5-тетраорынбасқан бензолды сақинаның ^1H ЯМР-спектрінде мета жағдайда орналасқан Н-2', Н-6' протондар бары синглет түрінде δ 6.62 м.ү. табылған.

ЯМР-спектрде DEPT әдісімен 3CH_3 , 2CH_2 , 10CH және 7 төртіншілік көміртек атомдары анықталған. Бұл әдіс CH_3 , CH_2 және СН белгілерін ажыратуға мүмкіндік береді.

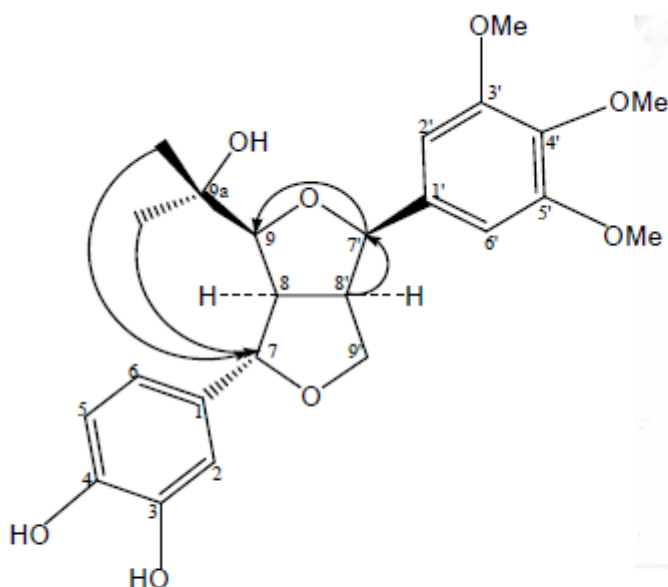
^1H - ^1H COSY-45°-спектрі 1 зат екі фуурофуранды құрылымдық бірліктерден тұратынын көрсеткен, бірінші оттегі $\text{O}\text{--}^9\text{a}\text{CH}_2\text{--}^9\text{CH}(\text{O})\text{--}^8\text{CH}\text{--}^7\text{CH}$ -протондармен корреляцияға түседі және екіншісі $\text{O}\text{--}^9'\text{CH}_2\text{--}^8'\text{CH}\text{--}^7'\text{CH}(\text{O})\text{--}$, лигнан құрылысындағы қосымша көміртек атом (С-9а) орнында деп болжаған. Бұл болжамды екі жүйелі НМВС-спектрімен дәлелденген: Н-9 және С-7, С-8, С-9а; сонымен бірге екі 9а-Н_а, 9а-Н_б және С-8 және С-9.

NOESY-спектрі Н-7'-нің Н-8'- және Н-9, Н-7-нің На-9а және Нб-9а протондары арасындағы корреляцияны көрсетеді, бұл Н-7', Н-8' және Н-9 протондарының бір жазықта жатқанын түсіндіреді. δ_{H} 4.97 м.ү. СН протонның (экваториалды С-7 орында) белгісі бензол сақина-сының анизотропті эффектісі арқасында екенін көрсетеді.

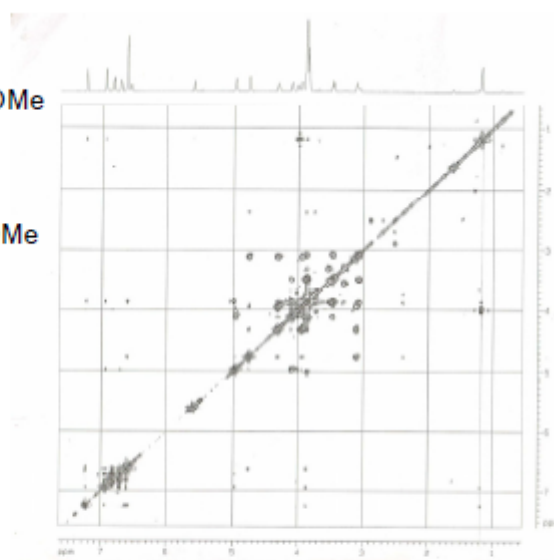
Ацетотуындыдағы Н-9 протон δ_{H} 6.06 анықталады, бұл ацетоптың анизотропты эффектінің Н-9 тікелей әсерін түсіндіреді.

НМВС әдісімен екі арилді топтың орналасу орындары және олардың Н-7' -тың С-1', С-2'/С-6' және Н-7-тың С-1, С-2 және С-6 протондарымен корреляциясы көрсетілген. Жоғарыда көрсетілгендей С-1' (δ_{C} 131.2) жоғары аймаққа ығысуы С-7' сақинасының аксиалды жағдайда, ал С-1 (δ_{C} 134.3) ығысу С-7-орындағы арил экваториалды жағдайда екенін анықтайды. Н-7 протон δ_{H} 4.11 аймақта көрсетілуі,

бензол сақинасының басқа 1,3-диаксиалды протондарының С-9 орындағы аксиалды орналасқан CH_2OH -топпен әсерлескенін анықтайды.



1-сурет. 3, 4, 9a- триол 3', 4', 5'- триметокси-7, 9':7', 9- диэпоксиглигнанның (1-зат) NOESY корреляциясы



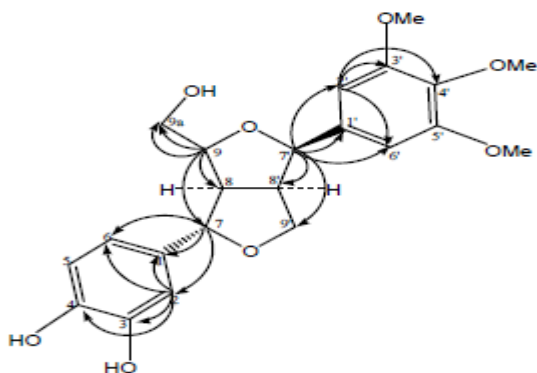
2-сурет. 3, 4, 9a- триол 3', 4', 5'- триметокси-7, 9':7', 9-диэпоксиглигнанның (1-зат) NOESY корреляциясы спектрі

С-3 және С-4 екінші арилді сақинадағы OH -топтардың жату орындары ^1H ЯМР, КССВ және НМВС корреляциямен анықталған.

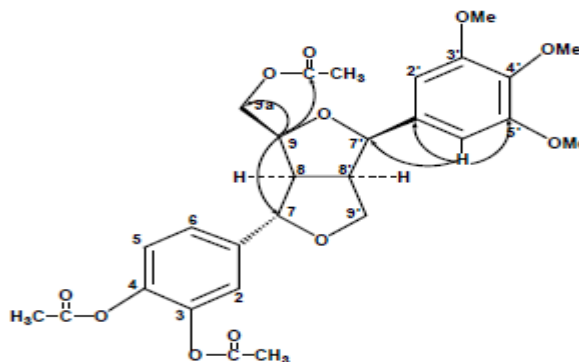
Молекуладағы үш гидроксиді топ 1-затты ацилдеу негізінде дәлелденген ($\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$), сөйтіп реакция негізінде ацетатуынды **1a** алынды.

^1H -ЯМР спектрде **1a** затта ацетоокси топтың үш метилі табылған δ 1.96 м.ү аймақта, бұл ацетотоптың sp^3 -гибридизацияда екенін көрсетеді. Ал екі арилді ацетокси топ δ 2.12 және 2.22 м.ү анықталған.

Осы мәліметтер негізінде **1** зат: 3', 4', 5'- триметокси-7, 9':7', 9-диэпоксиглигнан-3, 4, 9a-триол деп аталды. Бұл зат теріскен *Eurotia ceratoides*, өсімдігінен алынған жаңа зат.



3-сурет. 3, 4, 9a- триол 3', 4', 5'- триметокси-7, 9':7', 9-диэпоксиглигнанның (1-зат) НМВС корреляциясы



4-сурет. 3, 4, 9a- ацил 3', 4', 5'- триметокси-7, 9':7', 9-диэпоксиглигнанның (1-зат) НМВС корреляциясы

Өткен тақырыпты пысықтауға арналған сұрақтар:

1. Фенол туындыларын қалай жіктеледі?
2. Фенол туындыларын қорғаушы функциясын қалай түсінуге болады?
3. Өсімдікте фенолдардың ферментативті гидроксилденуі қалай жүреді?
4. Фенолдың биосинтезі қалай жүреді?
5. Хромондар деген қандай заттар?
6. Хромондарды қалай жіктеледі?
7. *Hermesfhamnia enteromorphoids* өсімдігінен алынатын пигмент қалай аталды және түсі қандай?
8. Хромондарды қандай әдістер арқылы анықтаймыз?
9. Хромондардың УК-спектроскопиясы?
10. Хромондардың ¹H-ЯМР спектроскопиясы?
11. Хромондардың ¹³C-ЯМР спекроскопиясы?
12. *C tonspelicacum* өсімдігінен қандай хромон бөлінді?
13. Хромондар қандай биологиялық белсенділік көрсетеді?
14. Лигнандар деген қандай заттар?
15. Лигнандар қалай жіктеледі?
16. Лигнандардың биосинтезі қалай жүреді?
17. Шиким қышқылы дегеніміз не?
18. Теріскен өсімдігінен қандай пигмент алынды?
19. Лигнандар қандай биологиялық белсенділік көрсетеді?
20. Лигнандардың УК-спектроскопиясы?
21. Лигнандардың ИҚ-спектроскопиясы?
22. Лигнандардың ПМР-спектроскопиясы?
23. Лигнандардың ¹³C-ЯМР спекроскопиясы?
24. Лигниндер дегеніміз не?
25. Лигниндердің биосинтез жолы қалай жүреді?

5-ТАРАУ.

ФЛАВОНОИДТАР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ТУЫНДЫЛАРЫ

Термин түсінігінде флавоноидтар С6-С3-С6 көміртек қаңқасының және олардың туындыларының жалпы формуласының түрлі генетикалық өзара байланысқан қосылыстармен біріккен. Флавоноидтар өзінің атауын «flavus» – «сары» латын сөзінен алған, дегенмен олардың бәрі де сары түске бояла бермейді.

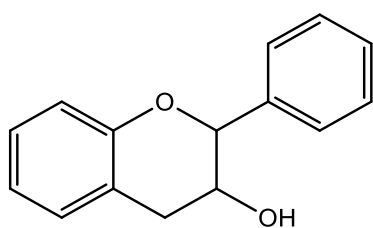
Барлық флавоноидтарды 2 (3) (4)-фенилді хроман туындысы ретінде қарастыруға болады: флавандар, изофлавандар, неофлавандар немесе 1,1-, 1,2- және 1,3- пропанның дифенилтуындылары, ашық тізбекті қосылыстарды қоспағанда – халкондарды және дигидрохалкондарды. Флаван тобы неғұрлым кеңінен көрсетілген. Бұл флаван-3-олдар (катехиндер) (I), флаван-4-олдар, флавандиолдар (лейкоантоциандар) (II), антоцианидиндер (III), флаванондар (IV), флаванолдар (V), флавоноидтар (VI), флавоноидтар (VII), изофлавоноидтар (VIII) сонымен қатар неғұрлым күрделі құрылымдары - пиранофлаванолдар және флаволигнандар.

1-суретте флавоноидтардың құрылымдық формулалары көрсетілген.

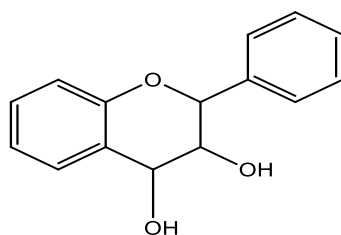
Осылайша, қолданыстағы флавоноидтардың көптүрлілігі былай анықталады:

- гетеросақинаның тотығу дәрежесімен;
- ароматтық сақиналардың буындасу сипаттамасымен;
- олардың конденсация дәрежесімен;

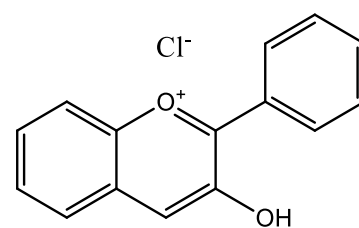
- табиғатпен және орынбасушылар санымен;
- олардың орнымен (орналасуымен);
- оптикалық белсенді пішіндерінің бар болуымен.



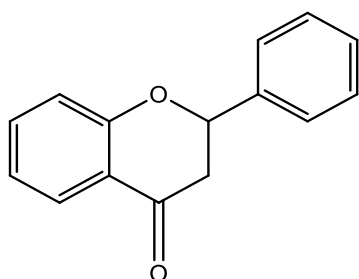
I



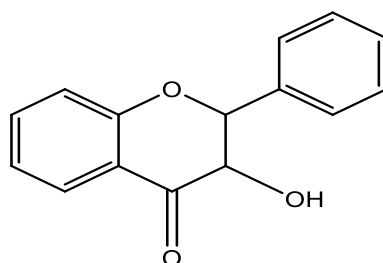
II



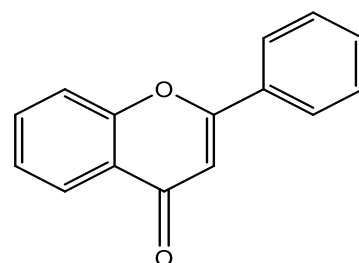
III



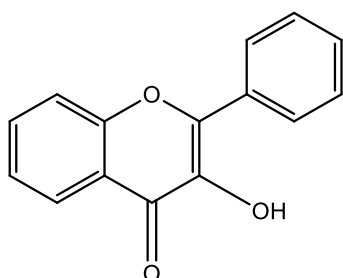
IV



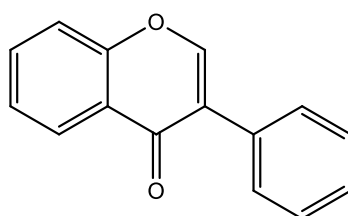
V



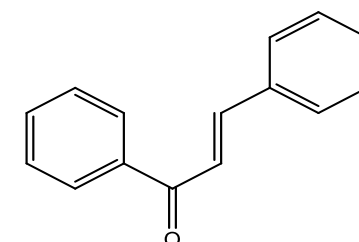
VI



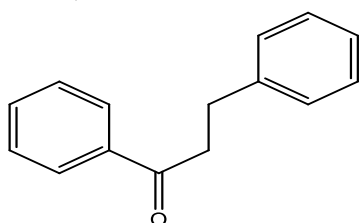
VII



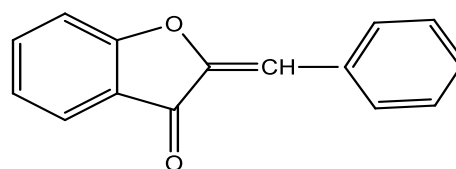
VIII



IX



X



XI

1- сурет Флавоноидтардың құрылымдық формулалары

Флавоноидтар өсімдіктерді сары түске бояйтын зат болып табылады. Флавоноидтар табиғатының 40-тан астам агликондары белгілі - лютеолин, апигенин, трицин, хризин, динатин және т.б. Өсімдіктерде агликондар түрінде кездеседі, бірақ көбінесе қосқатарлы гликозидтер түрінде кездеседі: О-гликозидтері және С-гликозидтері. Соңғығы жылдары С флавоноидтардың ерекше сипаты болып табылады.

С-гликозидтері қышқыл гидролизіне жоғары берік болып келеді және гидролитикалық ферменттерімен шабуыл жасамайды.

Флавонолдар флавоноидармен қатар өсімдіктерді сары түске бояйтын заттарға жатады, бұрын оларды матаны бояу үшін қолданған. Бұл флавоноидты қосылыстардың едәуір саналуан тобы. Агликондардың 70-ке жуығы белгілі, олардың ішінде кеңінен тарағандары: – кемпферол (көкбұта жапырақтарынан, итшомырт жидектерінен және т.б.); – кверцетин кверцетин гликозиді түрінде болады (немесе кверцитиннің - рамнозиді) бояғыш еменінің қабығында (*Quercustinctoria*) және басқада өсімдіктерді алғанда (жүзім, құлмақ, шай, шаған, сүттіген, шегіргүл және т.б.); рутин (3-кверцетин рутинозиды) – кверцетиннің неғұрлым белгілі гликозиді, бірінші рутадан бөлінген (*Rutagraveolens*) және кейін көптеген басқа өсімдіктерден табылған. Рутин медицинада қылтамырларды әлдендіретін зат ретінде қолданылады, бірақ өзінің белсенділігі бойынша катехиндерге қарағанда нашар; басқа гликозидтер түрінде және еркін түрде құлмақтарда, шайда, қызыл раушан гүлдерінде және сары өгей шөптерде кездеседі). Кверцетиннің метил эфирі – рамнетин – итшомыр жидектерінде гликозид түрі кездеседі.

Флаванондар басқа флавоноидтармен салыстырғанда өте сирек кездеседі, осы топтың 30-ға жуық түрлері белгілі. Олар *Rosaceae*, *Rutaceae*, *Leguminosae*, *Compositae* тұқымдастарында табылған. Әсіресе *Citrus* тұқымдасының жемісіне тән. Флаванондардың ерекше сипаты болып тиісті халкондарға олардың изомерленуінің жеңілдігі болып саналады: нарингенин → халконарингенин. Сілтілік жағдайлары халкондардың пайда болуына қолайлы жағдай туғызады, қышқылдары – флаванондардың жиналуына әкеп соғады.

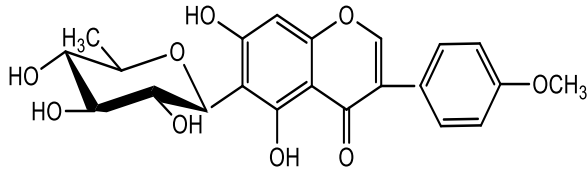
Флаванонолдардың (дигидро флавонолдардың) құрамында көміртектің екі асимметриялық атомы бар (C₂ және C₃) және төрт изомер және екі рацемат түрінде тіршілік ете алады. Дигидрофлавонолдардың көбі өсімдіктердің қылқан және жапырақ тұқымды ағаштарында теңестірілген, бірақ олар бұталы және шөпті өсімдіктерде табылған.

Изофлавонолдар да *Fabaceae*, *Iridaceae* және *Rosaceae* тұқымдастарының өсімдіктерінде жиі сипатталатын, табиғи қосылыстардың алуансанды тобы болып саналады. Көбінесе таралғаны 7,4'-диокси-,5,7,4'-үшгидрокси орынбасатын не болмаса 4'-метокси орынбасатын туындылары. Көмірсутекті орынбасатындары көбінесе С-О-С- байланысымен 7'- және 4'-орнындарында қосылған. С-гликозидтерінің саны аз, бірақ изофлавонолдардың көбісінің құрамында 6 - және 8 - орындарында изопренилді орынбасарлары бар, фуран-және пиран туындылары.

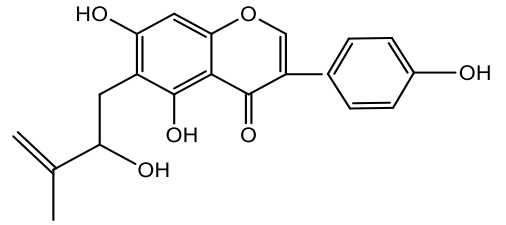
Изофлаванондар алғаш рет бұршақ тұқымдас өсімдіктерін зерттеу кезінде сипатталған. Дәстүрлі орынбасатындармен қатар бұл қосылыстардың құрамында көбінесе бір немесе екі С-пренилді қалдықтары бар.

Изофлаванондарды В сақинасының орынбасуының үлкен дәрежесі ерекшелейді және А сақинасында орынбасушы көбінесе 7 орында тұрады.

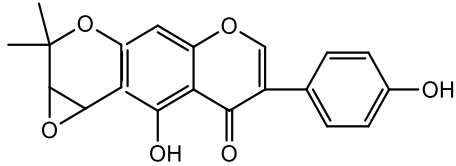
Изофлавоноидардың құрылымдық формуласы



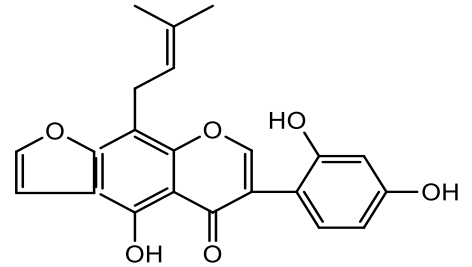
тефорисин



лабкретин

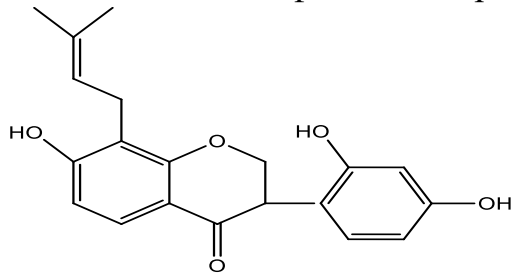


анагириодизофлавонон В

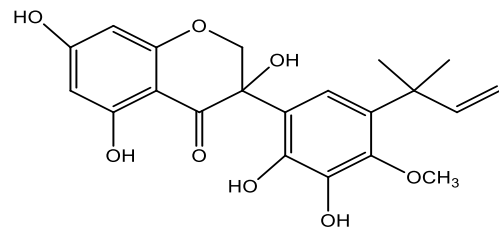


эрисенегаленсеин К

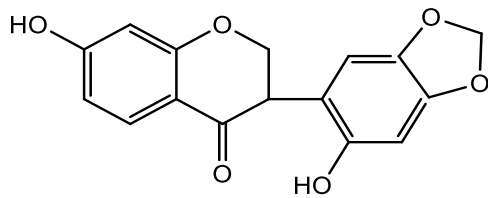
Изофлаванондардың құрылымдық формуласы



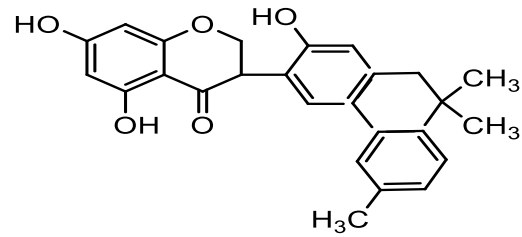
5-дезоксикуветон



секундифлорол А

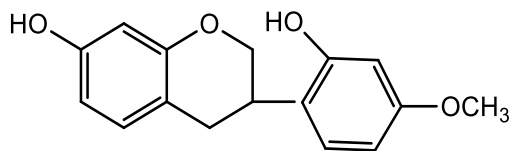


софрол

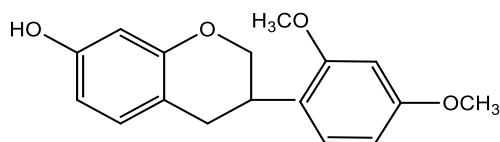


тераптерол А

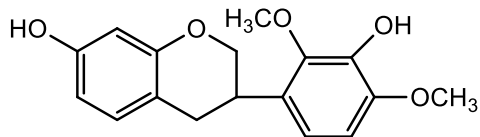
Изофлаванондардың құрылымдық формуласы



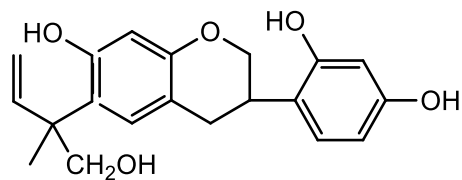
веститон



сативан

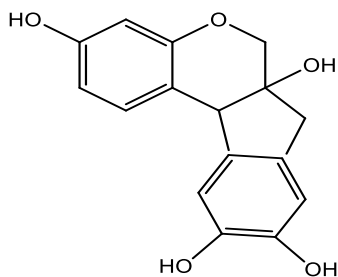


мукронулактон

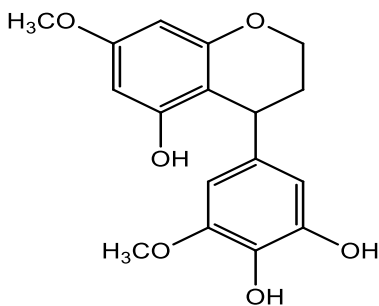


МИЛЛИНОЛОЛ

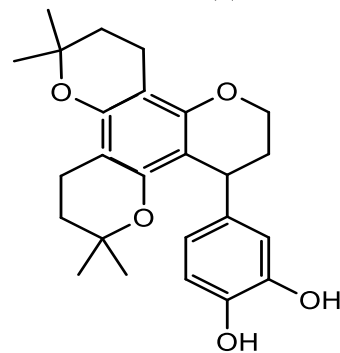
Неофлавандар қосылыстардың аз санды тобына жатады және 4-фенилкумариндердің және халкондардың серіктестері болып табылады.



бразилин

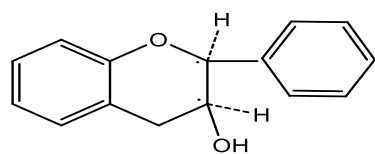


5,3',4'-триокси-7,5'-поинсеттиолан

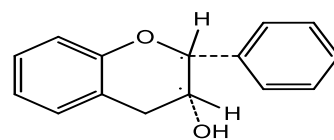


диметоксинеофлаван

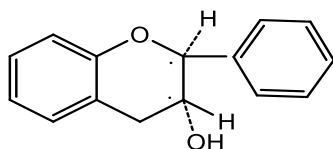
Флаван-3-олдар (катехиндер) көбінесе азық болатын жемістер мен жидектерде, көптеген ағаш өсімдіктерінде, шай өсімдігінің жас өркендерінде, какао бұршақтарында, кола жемістерінде және басқаларында болады. Оларды көміртектің екі асимметриялық атомдары C_2 және C_3 ажыратады, сондықтан да әр катехин төрт изомер мен екі рацемат түрінде болады. R-және S- катехиндердің пішіні ОН-тобындағы - В және C_3 сақинасының транс орналасуына ие, ал соңғыларының цис-орналасуы R- және S- катехин эпиформен тіршілік етуін шарттастырады. (+) - Катехиндері және (-) - эпикатехиндері басымды болады. Басқа флавоноидтармен салыстырғанда едәуір жоғары Р - дәрумендік белсенділігіне ие. Катехиндердің тазартылған препараттары шай жапырақтарынан алынады және оны медицинада қолданады.



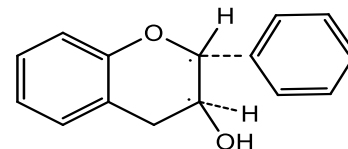
(-) - эпикатехин



(+) - эпикатехин



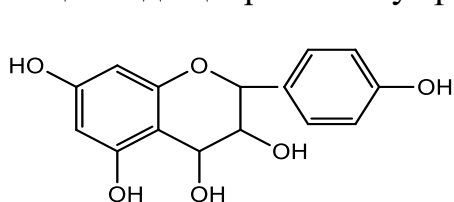
(+) - катехин



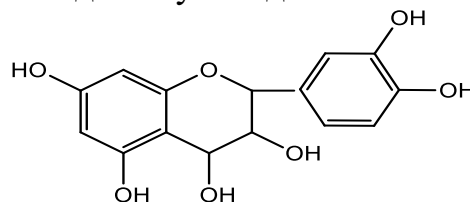
(-) - катехин

Флаван – 3 –олдың құрылымдық формуласы

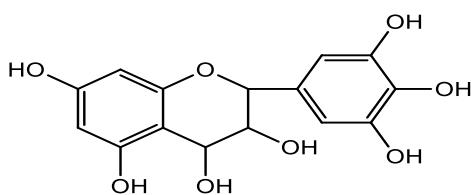
Флаван-3,4-диолдарды (лейкоантоцианидиндер) конденсацияның түрлі дәрежесі ажыратады: проантоцианидиндер деп аталатын мономерлі, димерлі және неғұрлым жоғары олигомерлі туындылар. Флаван-3,4-диолдылардың түрлілігі олардың құрылымында көміртектің үш асимметриялық атомдарының (C2, C3, C4) болуымен байланысы, бұл сегіз изомерлі және төрт рацематты әр лейкоантоцианидтің тіршілік етуі үшін мүмкіндігін туғызады.



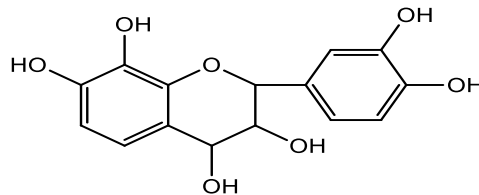
лейкопеларгонидин



лейкоцианидин



лейкодельфинидин



мелакацидин

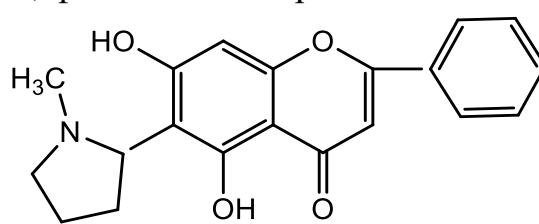
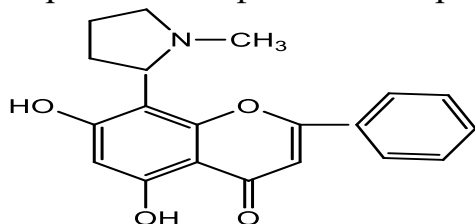
Флаван – 3,4 – диолдардың құрылымдық формуласы

Антоцианидиндер және олардың гликозидтері антоциандар флавил туынды катионы болып табылады (2-фенилбензопириль). Антоциандар – гүлдер, жемістер және т.б. маңызды пигменттері, оларға әр түрлі үйлесімдікте және ауысуларда көк немесе қызыл түсін береді. Антоциандар суда ериді, антоцианидиндер – ерімейді. Қышқыл ерітіндідегі бос оң зарядының арқасында антоцианидиндер өздерін катиондар сияқты ұстайды және қышқылды тұздарының түзілуін болдырады, сілтіде – аниондар секілді негізділермен тұздың түзілуін болдырады. рН ортасына байланысты антоциандардың түсі де өзгереді.

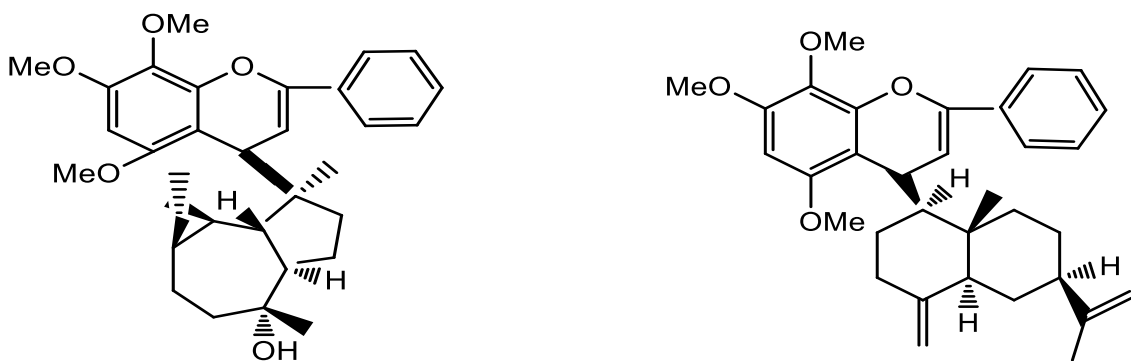
Антоциандар катиондарының тұздары түрлі рең тегі қызыл түске боялған. Антоциандардың сілтілі тұздары көк түске боялған.

Алты басты антоцианидиндер былай ажыратылады: пеларгонин, цианидин, дельфинидин, мальвидин, пеонидин және петунидин. Көп жемістер мен гүлдердің пигменттері антоциандардың түрлі қоспалары сияқты болып келеді.

Флавоноидтардың ерекше тобын фицин үлгісіндегі флавоноидты алкалоидтар және терпеноидты флавоноидтар құрайды, мысалы, фистигматиндер.



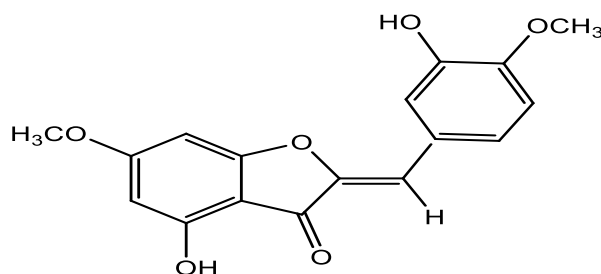
Флавоноидты алкалоид фицина түрі



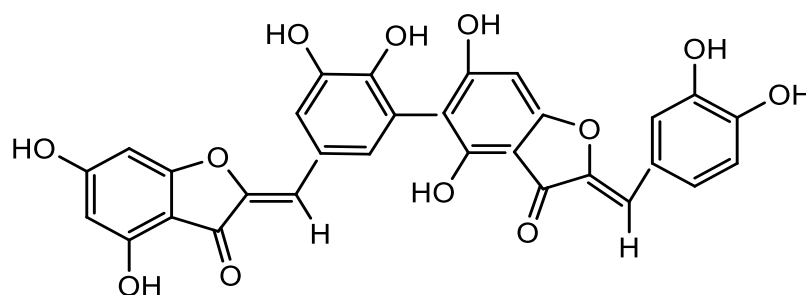
Флавоноидты терпеноид фистигматин

Флавоноидтардың алкалоид және терпеноид түрлерінің
құрылымдық формуласы

Халкондардың тотықтырғыштық тұйықталу өнімі болып табылатын аурондар мен фурано аурондары ерекше топты құрайды. Орынбасушылардың оқшаулануымен ерекшеленетін аурондар гүлдерде, сирек - қабықта, және жапырақтарда түзіледі, сап-сары түсті болады.



4,3'-диокси-6,4'-ауреусидин I

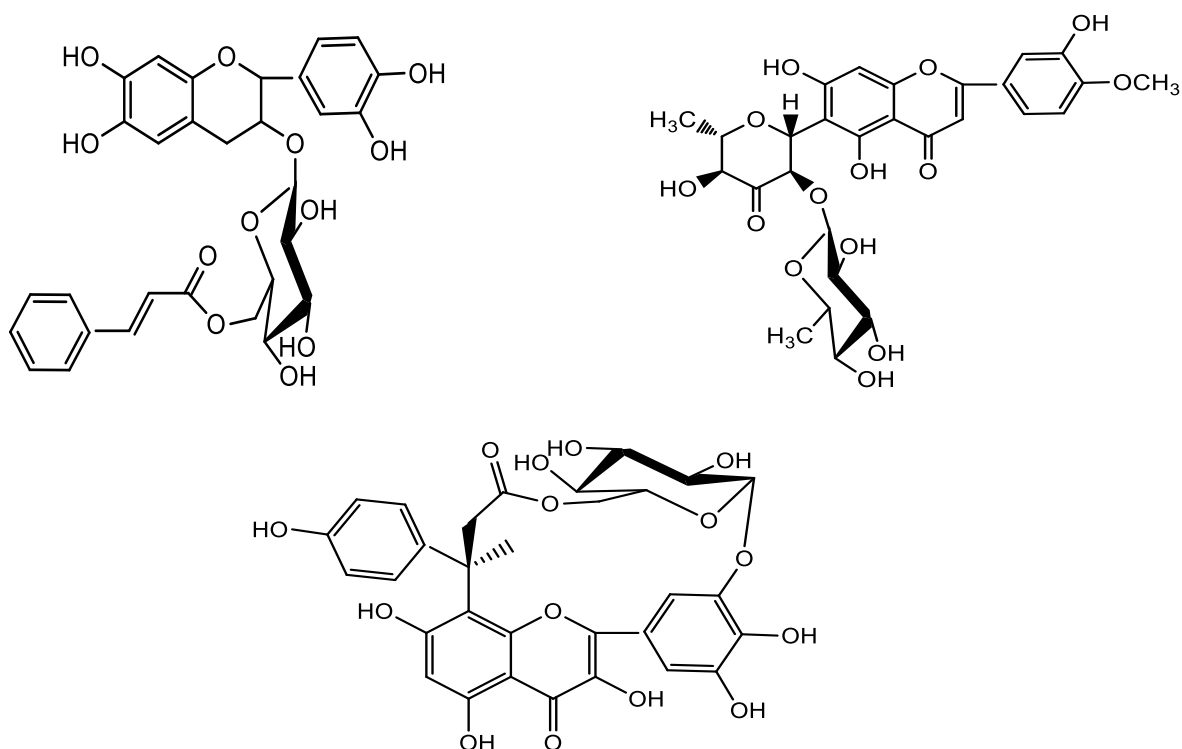


диметоксифурон

Халкондардың құрылымдық формуласы

Кеңінен тарағаны гликозидтенген түрі, көбінесе О-гликозидтерімен ұсынылған, оның ең сирек кездесетін тобын С-гликозидтерін құрайды. Көмірсутек

бөлшектерінде әдетте моноқанттар қалдығының 1-3 бөлігі болады, олардың рөлін D-Glu, D-Gal, D-Xyl, L-Rha, L-Ara және олардың ацилді түрлері атқарады. Төменде флавоноидтардың гликозидтерленген түрі көрсетілген.



Флавоноидтардың гликозидтелген түрінің құрылымдық формуласы

Флавоноидтарды алу бөлінуі және мөлшерлік анықталу тәсілі

Флавоноидтарды зерттеудегі маңызды мәні болып, оларды бөлу (аналитикалық және препаративті) және оқшаулауланған күйде идентификациялау болып табылады. Флавоноидтарды сараптау маңыздылығын олардың хроматографиясына қатысты шолу мына мақалалардың қатарында көруге болады.

Бұрынғы уақытта жұқақабатты хроматография (ЖҚХ), хроматография, электрофорез полиамидті және қағазды хроматографияда фенолдардың бөлінуінің негізгі әдісі болған. Олар өсімдік сығындыларындағы және ректификациялық жұмыстағы келесі полифенолдардың жылдам, қарапайым және әмбебап әдісі ретінде қолданылады. Дегенмен, қазіргі уақытта шығарылған жұмыстардың көбі талдауға арналған жоғары эффективті сұйық хроматографиясын (ЖЭСХ) қолданумен сапалық және мөлшерлік қосымшаға қатысты. Флавоноидтар сандық жағынан бөлінуі және ЖЭСХ, ультракүлгін (УК), масс-спектрометрлік (МС), немесе детекторлардың ядролық магниттік резонанстарының (ЯМР) қосылу жолдары арқылы бір операцияға белгіленуі мүмкін. Соңғы кезде капиллярлық электрофорезге (КЭ) көп көңіл бөлуде.

Бір ерекшелігі, флавоноидтарды талдау үшін аса үлкен пайдасын тигізетіні ол фенилдік сақинаның болуы. Бұл жақсы хромофор, УК белсенді және флавоноидтардың себептерінің оңай табылуын қамтамасыз етеді. Олардың спектрлері УК көп мәлімет береді, ол фенол түрі мен тотығу моделін ажырата

алатын, елеулі құрылымдық ақпаратпен қамтамасыз етеді. Әдістердің бір қатарын флавоноидтардың препаративті бөлінуі үшін пайдаланған. Олар өздеріне ЖЭСХ, DIAION, Amberlite XAD-2 and XAD-7, және Fractogel TSK/Toyopear 1 HW-40 шайырын, Sephadex сүзілу-гелін және ортадан тепкіш бөлу хроматографиясын (КПК) қосады. Әдістері мен стратегиясын таңдау зерттеушілік тобынан құбылып тұрады және көп жағдайларда флавоноидтар тобын оқып тануға байланысты.

Флавоноидтардың экстракциясы

Флавоноидтар (оның ішінде гликозидтер) өсімдіктер жаңа жиналған немесе кептірілмеген кезде ферментативті әсерінің нәтижесінде төмендеуі мүмкін. Құрғақ өсімдік материалын пайдаланған кезде оны ұнтақтайды. Экстракция үшін ерітіндіні қажетті флавоноидтардың үлгісіне байланысты таңдайды. Ерітіндінің, қажетті заттардың полярлығы маңызды фактор болып табылады. Полярлығы аз флавоноидтар (мысалы, изофлавоноидтар, флаванондар, метилденген флавоноидтар, флавонолдар және т.б.) хлороформнан, дихлорметаннан, диэтил эфирінен, этилацетаттан бөліп алынады, не болмаса флавоноидты гликозидтер және одан асқан полярлы агликондар спирттерден немесе сулы спирт қоспасын бөліп алуға болады. Гликозидтер суда жоғары ерігіштікке ие және оған сулы спирт ерітінділер де жарамды.

Өсімдік материалының ұнтағы сондай-ақ Сокслет аппаратында алынады, мысалы, липидтерді жою үшін, бірінші гексанмен, содан кейін фенол туындыларын алу үшін этилацетатпен немесе этанолмен экстракция жүргізеді. Бұл тәсіл термосезгіш қосылыстар үшін жарамсыз. Ыңғайлы және жиі қолданылатыны еріткіштерді дәйекті бөліп алу процедурасы қолданылады. Бірінші қадамы, дихлорметанмен, мысалы, флавоноидты агликондарды және полярлығы азырақ материалды бөліп алады. Келесі қадамы спиртпен гликозидтер флавоноидтарын және полярлы құрауыштарын бөліп алады.

Кейбір гликозидтер флавоноидтары мен халкондары метанолда, этанолда немесе су-спирттік қоспасында нашар ериді. Флавоноидтардың ерігіштігі ерігіштер құрамындағы судың рН– на байланысты.

Флаван-3-олдар (катехиндер, проантоцианидиндер және конденсацияланған танниндер) жиі тікелей сумен бөлініп алынуы мүмкін. Бірақ экстрактінің композициясы су, метанол, этанол, ацетон немесе этилацетат еріткіштерімен шынымен өзгереді. Мысалы, метанол катехиндер үшін ең жақсы еріткіш деп және проантоцианидиндер ішінде 70% ацетон болып табылатындығы айтылады.

Антоцианидиндер қышқылдатылған метанолды қосу арқылы алады. Қолданылатын қышқылы әдеттегі сулы сірке қышқылы (7% жуық) немесе трифтор сулы сірке қышқылы (ТФҚ) (шамамен 3%). Минералды қышқылды қолдану бекітілген ацильді топтардың жоғалуына әкеп соқтыруы мүмкін.

Бөліп алу әдетте магнитті араластырғыш немесе сілкіу көмегімен орындалады, дегенмен басқа да әдістері экстракция процедурасының тиімділігін және жылдамдылығын арттыру үшін жуық арада енгізілген болатын. Оның біріншісі қысым астындағы сұйықтық экстракция деп аталады. Осы әдістің көмегімен, бөліп алу жоғары температура және жоғары қысым көмегімен жылдамдатылады, онда еріткіштің диффузиясы күшейе түседі және сол мезгілде жарықтан қорғанысы бар инертті атмосферада жұмыс істеу мүмкіндігі болады. Коммерциялық қол жетімді

аспаптар шамамен 100 мл дейінгі көлемдегі ыдысты өндіруге ие. Дәрілік өсімдіктер қатысындағы зерттеулердегі қолданылған еріткіш екі есеге азаяды. Рутинді және изокверцитринді бөліп алу жолын оңтайландырудың тотықсыздануы (*Sambucus nigra*, *Caprifoliaceae*) сипатталған болатын. Қысым астындағы сұйықтық экстракцияны пайдалану баздануға қарағанда жақсы нәтижесін көрсетті – бөліп алу жүргізілуде жұмсалатын неғұрлым аз уақыт пен еріткіштердің аз мөлшерлігі. Жүзім дәндерінен қалған қабықтардың қысым астындағы сұйықтық экстракциясы 130°C төмен температурасы күйінде кішігірім ыдырауымен катехиндерді және эпикатехиндерді алу үшін тиімді процедура болып шықты.

Жоғары критикалық флюидті экстракция (ЖКФ) жоғары критикалық орталардың соллюбилиздейтін қасиеттеріне сүйенеді. Жоғары критикалық флюидтер диффузиясының төменгі тұтқырлығы мен едәуір жоғары қарқындары сол сұйықтықтармен салыстырғанда өсімдік ұлпасы сияқты диффузиялық-бақыланатын матрицаларды бөліп алу үшін оларды мінсіз етеді. Тұтыну әдісінің басымдылығы талғамдылықпен басқарылатын еріткіштен төмен және Сокслет экстракциясы сияқты әдістерге қарағанда жылулық және химиялық ыдырауы азырақ. Табиғи өнімдерін өндіруге көптеген қосымшаларда жоғары критикалық көміртектің қос тотықтары еріткіш экстракциясымен неғұрлым кеңінен пайдаланылған. Дегенмен, флавоноидтар сияқты полярлы қосылыстарды бөліп алуды қамтамасыз ету үшін полярлы еріткіштер (метанол сияқтылары) түрөзгерткіш ретінде қосылуы тиіс. Сондықтан талғамдылықтың елеулі төмендеуі бар. Экстракциялық сұйықтықтағы 689 bar дейінгі қысымы мен түрөзгерткіштің (әдетте метанолдың) 20% кезінде полифенолды қосылыстардың шығымы қырмызгүлде (*Calendula officinalis*, *Asteraceae*) және түймедақта (*Matricaria recutita*, *Asteraceae*) көрсетілгендей төмен болып қала береді.

ЖКФ көптеген физикалық қасиеттері (диффузияның тығыздығы, тұтқырлығы, жылдамдығы) сұйықтық пен газ қасиеттері арасындағы аралықтары болып табылады. Зат сұйықтыққа тән тығыздық пен газға тиесілі молекулалардың жоғары қозғалғыштығына ие болады. Температура мен қысымға байланысты болатын газ күйінің диаграммасы (2-суретте көрсетілген).

Жоғары критикалық флюидтердің сондай-ақ еріткіштердің негізгі басымдылығына мыналар жатады:

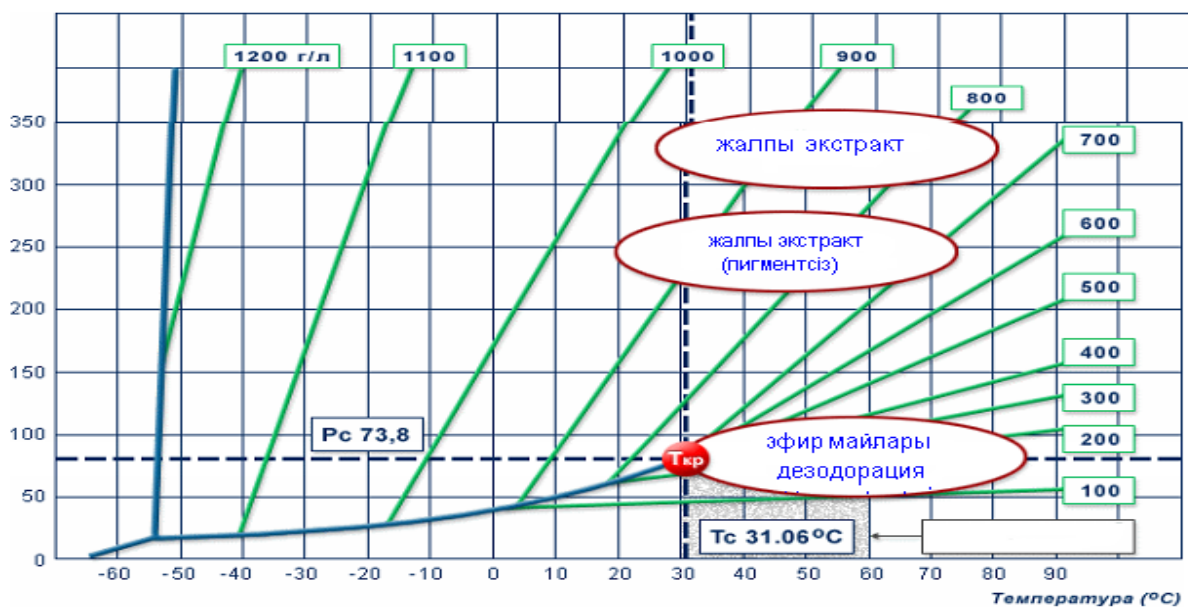
- жоғары қысым кезіндегі (төменгі тұтқырлық, диффузияның жоғары коэффициенті) және сұйықтық кезіндегі (жоғары ерігіштік қасиеті) газ қасиеттерінің үйлесімділігі;

- төменгі тұтқырлық пен диффузияның жоғары коэффициентінің арқасында жүзеге асырылатын тез масса тасымалдағыштық;

- сұйықтыққа қарағанда кеуекті ортаға жоғары критикалық флюидтерге өте оңай өтуге мүмкіндік беретін төмен тұтқырлықты және диффузияның жоғары коэффициентті өте кішкене фазааралық тартылуының үйлесуі;

- қысымның не болмаса температураның өзгеруіне ЖКФ еріткіш қабілеттілігінің жоғары сезгіштігі;

- қысымды түсіру кезіндегі жоғары критикалық флюидтердің және ондағы ерітілген заттардың бөлінуінің қарапайымдылығы.



2-сурет Жоғары критикалық флюидті экстракция параметрлері

Бөлгіш еріткіштер ретінде CO_2 , этан, этилен, пропан, SF_6 және т.б. пайдалануға болады. Қазіргі уақытта ЖКФ ретінде N_2O , NH_3 , CH_3F , CH_2F_2 , CHF_3 , C_6H_6 , SF_6 сияқты органикалық және бейорганикалық қосылыстардың кең спектрлері қолданылады. Бірақ кеңінен таралғаны жоғары критикалық CO_2 – экстракциясы. Көміртектің диоксиді уытты емес, жанғыш емес және салыстырып қарағанда қымбат емес зат болып табылады, ол қалыпты күй кезінде газ болып саналады, бұл процесс аяқталғаннан кейінгі мақсатты өнімдермен бөлінуін жеңілдетеді. Көміртек диоксидін органикалық еріткіштердің орнына пайдалану өндірістің экологиялық қауіпсіздігін, сондай-ақ алынатын өнімдердің тазалық дәрежесін арттырады, оларда айтарлықтай уытты органикалық еріткіштер қалдыратын іздердің және олардың құрамында болатын қоспалардың болмауын ескере отыра бөліп алынатын заттарға және құрылғылардың құрылымдық материалдарына химиялық сылбырлығын танытады. Сонымен қатар ол өртке-және жарылысқа қауіпсіз.

1-кест. Кейбір газдардың жоғары критикалық жағдайға көшу параметрлері

Газдың атауы	Критикалық нүктесінің температурасы (°C)	Критикалық нүктесінің қысымы (атм.)	Критикалық тығыздығы (г/см ³)
Трифторметан	25.9	46.9	0.52
Көмірқышқыл газы	31.0	72.9	0.47
Этан	32.2	48.2	0.2
Азот оксиді	36.5	71.7	0.46
күкірт гексафториді	45.6	37.7	0.73
Пропилен	91.9	45.4	0.22

Ресейде жоғары критикалық флюидті CO₂-экстракттарын өндіретін ірі кәсіпорны "Сибирский завод экстрактов и биотехнологий" ЖШҚ болып табылады, онда сібір флорасының өсімдіктерінен экстракттар алады.

Қазақстанда «Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингіде «Арглабин» препаратының субстанциясын алу үшін тықыр жусанының және «Атеролид» дәрі-дәрмегін бөліп алу үшін ақшыл жусанының субстанциясын бөліп алу үшін ақшыл жусанының өсімдік шикізатының жоғарыкритикалық флюидті CO₂-экстракциясы пайдаланылады.

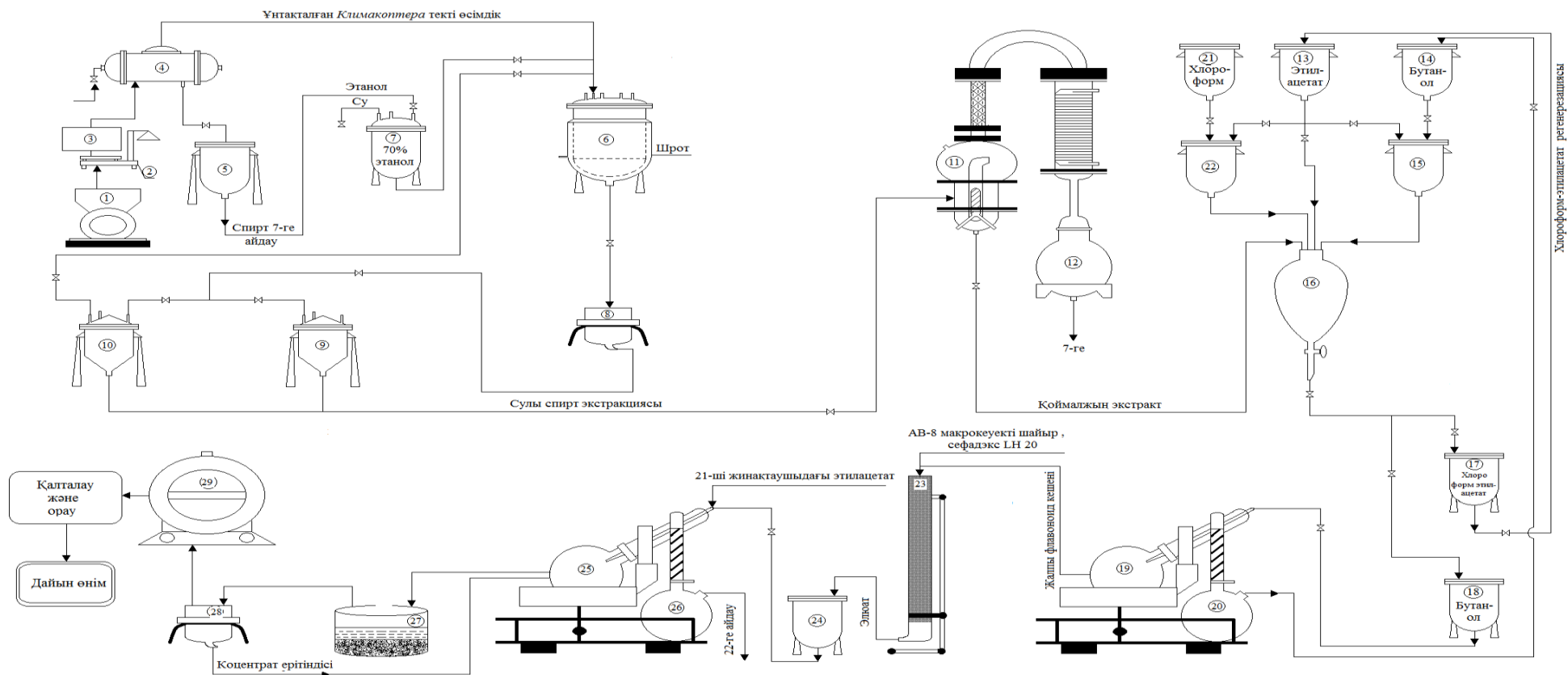
Сұйытылған газбен экстракциясы бұл – критерий нүктесіне дейінгі аумақтағы газдар экстракциясы. Газ сұйытылған күйде болады және экстракт ретінде де пайдаланыла алады.

Сондай-ақ сумен шаласындық экстракция сияқты бағыттағы жұмыстар да қарқынды жүріп жатыр. Су тұнбалары мен қайнатпалары адам ағзасы үшін едәуір физиологиялық дәрілік қалыптар болып табылатындығын ескере отыра, бұл бағыттың келешегін мойындаған жөн. Судың шаласындық күйі бұл - 374° С сындық температураға дейінгі, осы температура кезіндегі қаныққан бу қысымынан жоғары қысым астында тұрған 100° С жоғары температура кезіндегі судың күйі, бұл суға сұйық күйінде қала беруіне және қажетті көлем болған жағдайда фазаның бумен бөлінетін шегінің болуына мүмкіндік береді.

Осы технологияның қазіргі кездегі қолданыстағысынан принципті түрдегі ерекшелігі (жоғары критикалық флюидті CO₂-экстракциясының, сұйытылған газдар экстракциясынан) - бір жағынан өсімдік материалындағы органикалық заттар экстракциясының - еруі үшін су қасиетін медиум ретінде пайдалану және ең маңыздысы суды бір уақытта химиялық қасиеттері температурамен, қысыммен және өршіткілермен басқарылатын ортадағы химиялық реакциядағы реагент ретінде пайдалану. Ресей ғалымдарымен биофлавоноидтардың, алкалоидтардың, глицирризинді қышқылының және т.б. биобелсенді заттардың сумен шаласындық экстракциясы зерттелді. Дистилляциялық әдістер көбісінен эфир майлары сияқты оңайұшпалық заттарды бөліп алу үшін қолданылады.

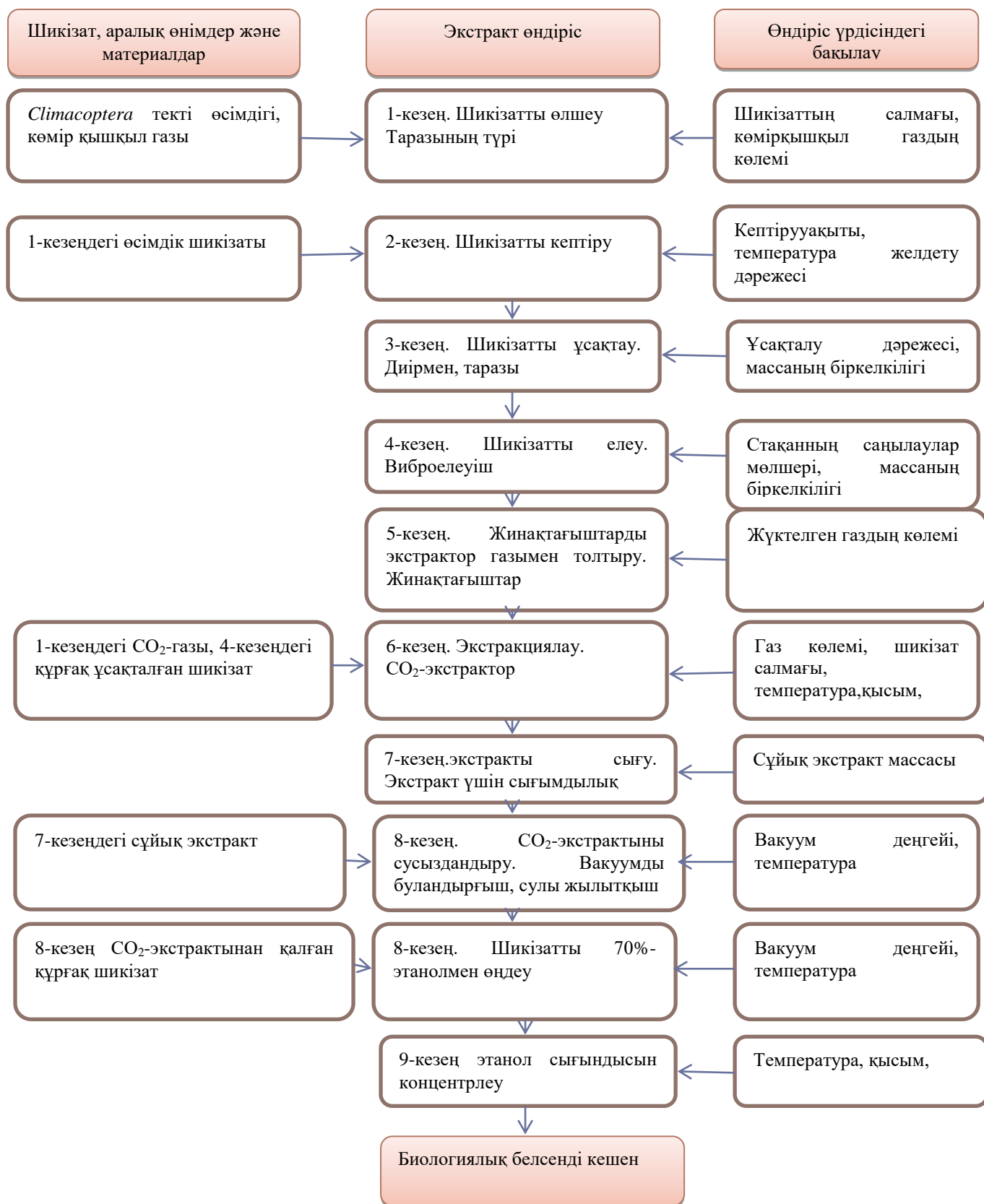


1-сызба-нұсқа. Шикізат құрамынан флавоноидты қосылыстарды бөлу



1-ұнтақтағыш, 2-таرازы, 3- ЖКФ CO₂ - экстрактор, 4-вакуумды барабанды кептіргіш, 5,9,10,12,17,18,20,24,26 - жинақтауыштар, 6-экстрактор, 7- өлшеуіш, 8-друк-фильтр, 11-вакуумды булы аппарат, 13,14,15,21,22,28 - жинақтауыштар, 16-бөлгіш колонкасы, 19,25 - роторлы буландырғыш, 23-хроматографиялық колонка, 27- кристаллизатор, 28-нутч-фильтр, 29 -кептіргіш шкафы

2- сурет. Бактерияға қарсы белсенділік көрсететін ББК-ның алыну технологиясы (*Climacoptera* өсімдігі)



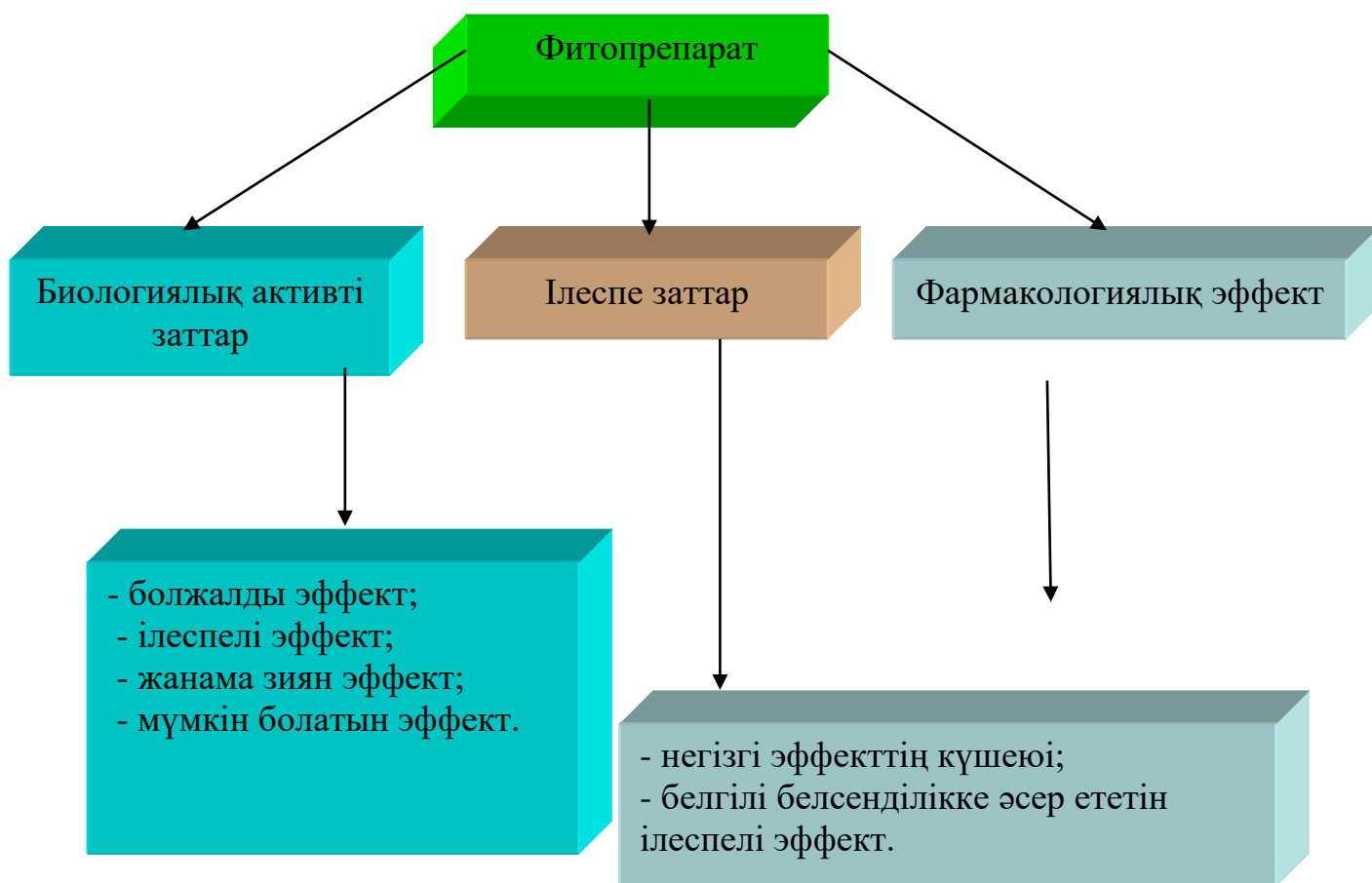
2-сызба-нұсқа. *Climacoptera* текті өсімдіктен алынған бактерияға қарсы пайдаланатын биологиялық белсенді кешен.

Целлюлоза флавоноидтар мен оның гликозидтерінің барлық тобына қолданыла береді. Эхтеолды целлюлозаның колонкаларында флавоноидтар мен олардың метокси- және ацетокси туындылары жақсы бөлінеді. Бұл колонкалы хроматографияда сорбенттердің ісінуіне кедергі болатын немесе мүмкіндік туғызатын элюенттерді таңдау маңызды. Бөлуді жақсарту үшін целлюлозаны қышқылмен өңдейді. Колонкаларда целлюлозамен антоцианиндерді бөледі, бірақ элюаттардың құрамын флавоноидтардың басқа топтарының араласып кетпеуін мұқият бақылау керек.

Полиамид флавоноидтардың барлық топтарын бөлуде және тазалауда кеңінен қолданылады. Полиамидте ОН-топтың саны мен орналасуына байланысты моно -, ди – және тригликозидтерді, антоцианидиндерді оңай бөлуге болады.

Өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді кешен алынғанда оны лабораториялық тұрғыда фитопрепарат деп атайды. Берілген фитопрепаратқа сараптау жүргізіледі, сараптау жүйесі екі бөліктен тұрады:

1. фитопрепараттың фармакологиялық (терапевтік) эффектісін анықтау;
2. химиялық құрамын талдау.



Флавоноидтарды идентификациялау

Қағазды хроматография

Қағазды хроматографияның ерекшелігі: көрінетін ультракүлгін жарықта көптеген қосылыстардың табиғи бояуы, оңай біліну флавоноидты қосылыстарды қағазда оңай тануға мүмкіндік береді.

Бұл әдістің артықшылығы және оны ауыстыруға болмайтындығы басқа тәсілмен салыстырғанда, оңайлығында және басқа заттардың микрошамалы заттармен жұмыс істеу мүмкіндігінде. Пайдаланылатын заттың хроматограммасы R_f шамасымен анықталады. Бұл шама зерттелетін заттың жүрген жолының, және еріткіш фронтының өткен жолының қатынасына тең.

Флавоноид құрылысын R_f шамасының өзгеру шамасы бойынша жорамалдауға болады. Әртүрлі флавоноидтық қосылыстардың спирттегі еріткіштердің сулы жүйесіндегі байқалған заңдылықтары мынадай:

1) Спиртті жүйеде флавоноидтарға гликозидтерінің мәні оған сәйкес болатын агликондар мәнінен төмен. Сулы жүйеде керісінше, яғни гликозидтердің мәндері олардың агликондарына қарағанда жоғары.

2) Молекуладағы гликозидтің қант компонентінің өсу саны еріткіштің спирттік жүйедегі R_f мәнін кемітеді, ал сулы жүйеде өсіреді.

3) Гидроксил топтарының өсу саны спирттік және сулы жүйеде R_f мәнін кемітеді.

4) Гидроксил топтарының метокси топқа алмасуы спирттік R_f мәнін өсіреді, ал сулы жүйеде R_f мәнін кемітеді.

Изофлавоноид, флавонон, дигидрофлавонол, флавонол және флавонол гликозидтерін бөлу үшін элюент ретінде бензол – метанол 3:1, 7:3, 6:4, 1:1 қоспасы алынады.

Флавонол және флавонол гликозидтерін сулы – метанолды қоспа арқылы бөлуге болады, ал кемпферол және кверцетиннің моно-, ди- және триметокси туындыларын мынадай күрделі элюенттердің көмегімен бөлуге болады: хлороформ- метанол- метилэтилкетон - 2,4- пентадион 20:10:5:1 немесе хлороформ – этилацетат 3:1, хлороформ – метанол 1:3.

Аурон және халкондарды өзара метанолмен бөледі, ал бифлавонол және флавонон қатысындағы бөлу сулы – метанол қоспасын пайдаланғанда жақсы жүреді.

Флавоноидтардың сорбция ұзындығына бөлүші заттардың табиғаты және элюент сипатынан басқа, полиамид макромолекуласының ұзындығы да әсер етеді. Сонымен қатар флавоноидтарда $C_2=C_3$ қос байланыстың болуы дигидро туындыларымен салыстырғанда сорбциялық активтіліктің жоғарылауына әкеледі.

Изофлавоноидтарды мына жүйе бойынша бөледі: хлороформ – метанол 4:1, флавонондарды: бензол – сірке қышқылы – су 125:72:3, хлороформ– сірке қышқылы – су 2:1:1 және бензол – пиридин-құмырсқа қышқылы 6:9:5, дигидрофлавонолдарды: хлороформ – метанол– сірке қышқылы 7:1:1, халкондар мен аурондар мына жүйе бойынша: бензол – этилацетат - құмырсқа

қышқылы 9:7:4, хлороформ – этилацетат - құмырсқа қышқылы 6:3:1, толуол – этилацетат - құмырсқа қышқылы 5:4:1, антоцианидин жәнеантоцианиндерді: этилацетат - құмырсқа қышқылы – 2 н HCl немесе этилацетат - бутанол - құмырсқа қышқылы - су 5:3:3:1.

Төменде жиі қолданылатын қолданылатын еріткіштер жүйесі келтірілген, егер бөлу процесі силикагельдің «Silufol UV₂₅₄» бекітілген қабатында жүрсе :

1. Флавоноидтарды бөлу және оларды басқа қосылыстардан бөліп алу үшін:
 - бензол- пиридин- құмырсқа қышқылы - су 36:9:5:1
 - бензол – диоксан - сірке қышқылы – 90:25:4
 - бензол – ацетон – 4:1 және 9:1
 - хлороформ – 3% метанол 1:1
 - хлороформ - құмырсқа қышқылы – су 13:6:1
2. Флавонын О – гликозидтерін бөлу үшін:
 - этилацетат – метилэтилкетон - құмырсқа қышқылы - су 5:3:1:1
 - метанол - сірке қышқылы – су 18:1:1
 - н – бутанол – этанол – су 20:5:11
 - бутанол – 2 – этилацетат – ДМФА 10:6:3
3. Флавонын С – гликозидтерін бөлу үшін:
 - этилацетат - сірке қышқылы – су 10:2:1
 - этилацетат – метанол 8:2
4. Әр түрлі дәрежедегі флавонолдар үшін:
 - толуол – этилформиат - құмырсқа қышқылы 5:4:1
 - этилацетат - құмырсқа қышқылы – су 70:15:15
 - этилацетат – толуол – метанол 8:6:1
5. Лейкоантоцианидиндерді қоспалардан бөліп алу, ал бөлуді мына жүйе бойынша жүргізеді:
 - этилацетат – хлороформ - құмырсқа қышқылы – 3:3:1
 - эфир – этилацетат 1:1

Қағазды хроматография үшін пайдаланған еріткіштер жүйесі:

- I. Бутанол: сірке қышқылы: су (БСС) (40:12,5:29)
- II. 15%-ті сірке қышқылы
- III. 6%- ті сірке қышқылы
- IV. Бутанол: сірке қышқылы: су (4:1:5) + 0.01г нингидрин
- V. Бутанол: сірке қышқылы: су (4:1:5)
- VI. ЭА : Нас : H₂O (5:3:2)

Жұқа қабатты хроматография үшін еріткіштер жүйесі:

- VII. Гексан: этилацетат (9:1, 4:1, 2:1)
- VIII. Хлороформ: метанол (9:1, 6:1, 4:1)
- IX. Бутанол: сірке қышқылы: су (4:1:1)
- X. Хлороформ: метанол: су (25:15:1)
- XI. Ацетон: су (9:1)
- XII. Хлороформ : метанол : су (65:35:5)
- XIII. Пейтролеин эфир: этилацетат 10:1

• Айналмалы жұқа қабатты хроматография RP-18 F254 (қабаттын қалыңдығы 0,25 мм, Merck, Германия) MeOH: H₂O (90:10, 80:20, 70:30 және 60:40) әр түрлі жүйелерде полярлы қосылыстарға қолданылды. ЖҚХ бөліну жолақтары CeSO₄/H₂SO₄ немесе ванилин/H₂SO₄ ЖҚХ пластинкасына шашыратып және 100 °С температурада қыздырудан кейін, 254 және 366 нм УК шамы астында анықталды.

Птерокарпандар мен изофлавоноидтарды Merck – 60 силикагелінде мына жүйе бойынша бөледі: бензол – этилацетат – метанол – петролейн эфирі 6:4:1:6 немесе хлороформ – метанол 8:2.

Катехиндерді полимерлерден бөлу және бөліп алу силикагельде, ал сулы еріткіштен - терілік ұнтақ үстінде катехиндерді эфирмен және этилацетатпен, катехин полимерлерін ацетон және 50% ацетонмен десорбциялау арқылы жүреді.

Антоциандарды бөлу силикагель немесе целлюлозада жүргізіледі, элюент ретінде БСС 4:1:5 жүйесі қолданылады.

Ұнтақ тәрізді целлюлоза өзінің хроматографиялық қасиетімен фильтр қағазына қатты ұқсайды, алайда сорбент ретінде қоспаны оңай бөлуге мүмкіндік береді.

Целлюлозаның силикагельмен қоспасы жақсы бөлгіш агент ретінде қолданылады. Мысалы, антоциандарды фенолкарбон қышқылдарынан бөлуге болады.

μ-Bondapak RP C₁₈ (5мкм) толтырылған колонкада изофлавоноидтарды бөлудің екі нұсқасы бар:

1. элюент ретінде УК – детектормен (254 нм) 20мин ішінде 22,5:22,5:55-тен 30:30:40 қатынасқа дейін өзгертін метил спирті – тетрагидрофуран – фосфор қышқылы қоспасымен;

2. элюент ретінде изопропил спирті – тетрагидрофуран (25:65) А ацетонитрилмен (В) және 0,5% фосфор қышқылы (С) қоспасымен, бұл қоспа УФ – детектормен (254 және 277нм) 30 мин ішінде 15:15:83,5 – 0:78:75 қатынасқа дейін өзгереді.

Антоциандарды бөлу Inertsil ODS C₁₈ толтырылған колонкада жүргізіледі. Қозғалмалы фазада А (ортофосфор қышқылы – су 1,5:98:5) В (ортофосфор қышқылы - сірке қышқылы- ацетонитрил – су 1,5:20:25:53,5) қоспасы болады.

LiChrospher C₁₈ колонкасынан және элюент ретінде метанол – су (2:3) қоспасынан тұратын хроматография жүйе би- және тетрафлавоноидмолекулаларын бөлуде кеңінен қолданылады. УК – детектор 254 және 280 нм аралығында болады.

Табиғаты әр түрлі флавоноидтарды бөлуде ең маңызды әдістердің бірі – ЖЭЖХ. Мысалы, гликозидтелген флавоноидтарды бөлу μ – Bondapak C₁₈ немесе Eclipse XDR – C₁₈ толтырылған колонкада жүргізіледі. Қозғалмалы фазада метанол - су- сірке қышқылы 10:88:2 қоспасы қолданылады. Қозғалмалы фаза шығыны 1 -2 мл/мин, УК – детектор (280 нм).

Флавоноидты агликондарды сондай қозғалмалы фазада элюент ретінде метанол - су- ацетонитрил 6:90:4 – тен 17,4:71:11,6 – ға дейін (30 мин ішінде)

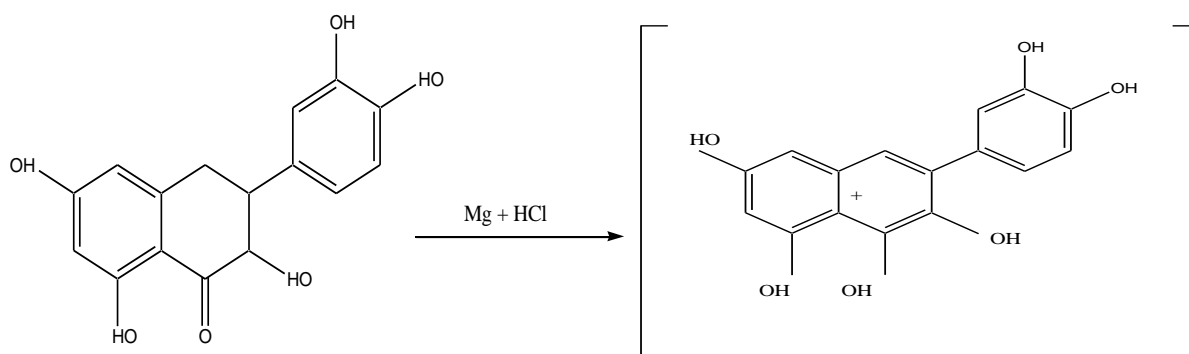
қоспасын қолдана отырып, бөлуге болады. Қозғалмалы фаза шығыны 1мл/мин. УК – детектор (210 нм). Сонымен қатар флавоноидтарды 32⁰ С температурада Pell ODS (30-38 мкм) және Pegasil ODS RP C₁₈ (5мкм) толтырылған колонкаларда, элюент ретінде сірке қышқылы – су 10:90 – 82:18 (47 мин ішінде) қоспасын және 82:18 – 100:0 (8 ішінде) қоспасы арқылы бөлу әдісі ұсынылған. Қозғалмалы фаза шығыны 0,8 мл/мин. УК – детекторы (277 нм) қолданылды.

Сапалық сараптау

Сапалық реакциялардың көмегімен флавоноидтарды, флавонолдарды, антоциандарды, флаванолдарды және т.б. заттарды бір-бірінен айыруға болады.

Флавоноидтардың тотықсыздануы

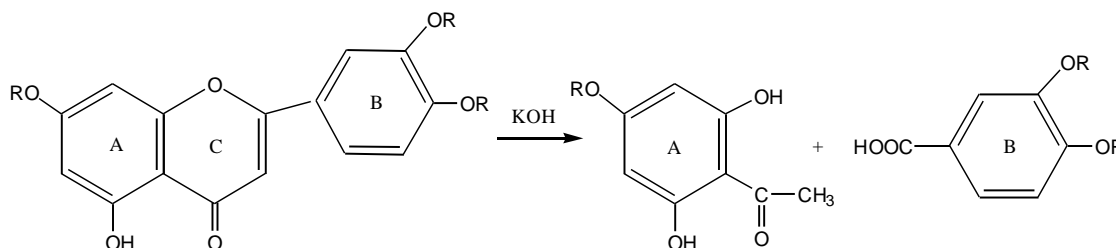
Синоид реакциясының флавоноидқа тигізетін негізгі және ерекше әсері болады. Бұл әсер магний көмегімен және тұз қышқылының спирттік ортада жүреді, боялған өнімнің түзілуіне байланысты зерттелетін заттың тотықсыздануына негізделген:



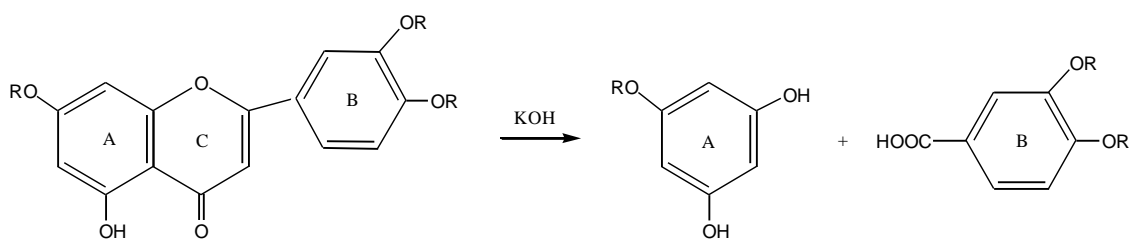
Магнийді мырышпен алмастырғанда бояуды тек гликозидтер береді.

Сілтілік ыдырату

Сілтілік ыдыратуды агликонның құрылысын анықтау үшін жүргізеді. Агликонда 50% - тік сілті ерітіндісімен инертті газ орталығында 170⁰С жағдайда қыздырғанда фенол және фенол қышқылдарға ыдырайды. Этилацетатпен экстракциялап қағазды хроматографияның көмегімен құрылысын белгілі фенол және фенол қышқылдарымен салыстырады. Фенолды анықтау үшін пайдаланылатын айқындағыштар: 1%- ті ванилин, күміс нитраты; ал фенол қышқылдарды анықтау үшін пайдаланатын айқындағыштар: ЖАК, диазотталған n-нитроанилин. Сонымен, анықталған фенол және фенол қышқыл бойынша агликонның құрылысын шығаруға болады.



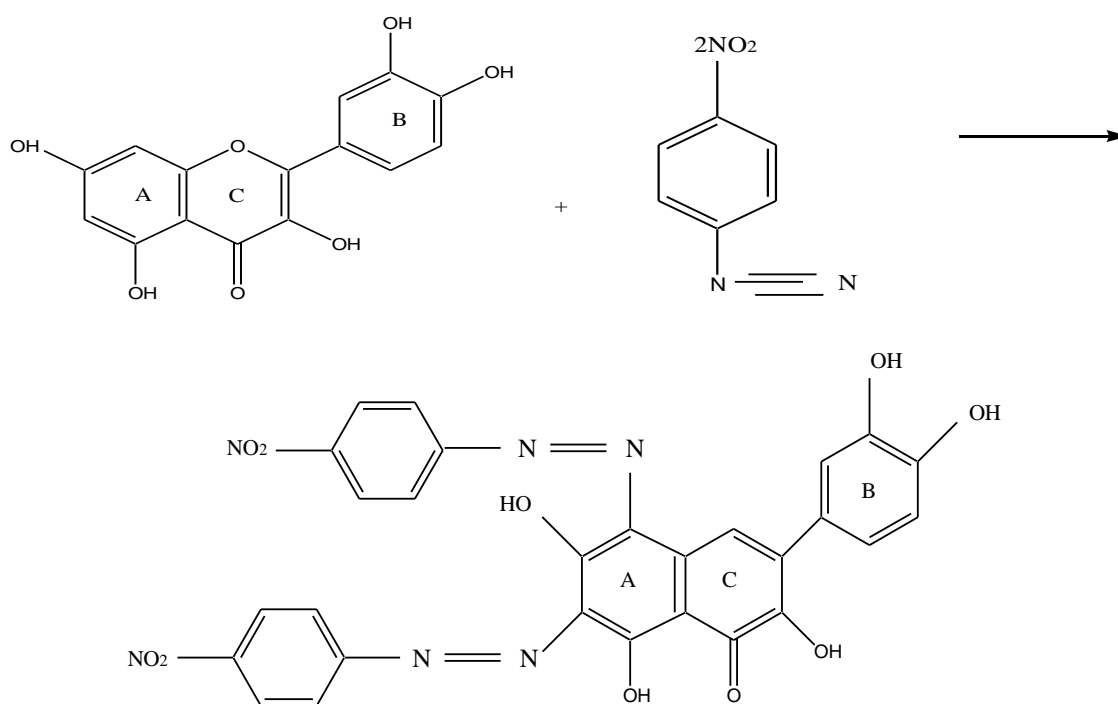
Жұмсақ жағдайда ацетофенон және фенол қышқылына ыдырайды.



Қатаң жағдайда фенолға және фенол қышқылына ыдырайды.

Диазоттау реакциясы

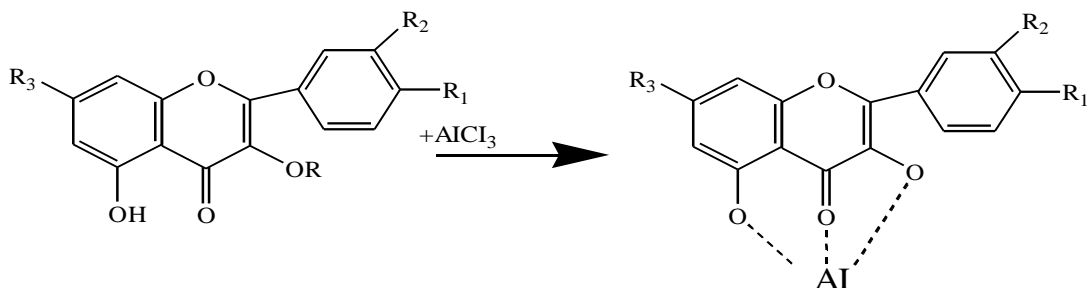
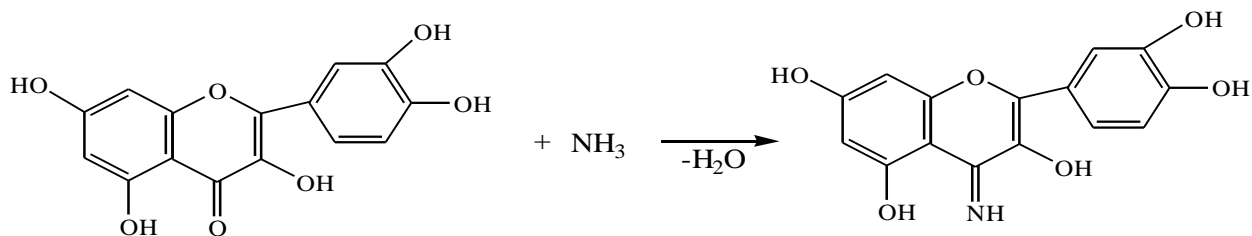
Диазоттау реакциясы арқылы гидроксил тобын 7-орында байқауға болады. Гидроксил тобы электрондар сияқты азобірігуді 6-шы 8-ші орындарға бағыттайды:



Мысалы, бұл комплекстерді алюминий хлоридімен көрсетуге болады

Флавоноидтардың аммиак және алюминий хлоридімен комплекс түзу реакциясы

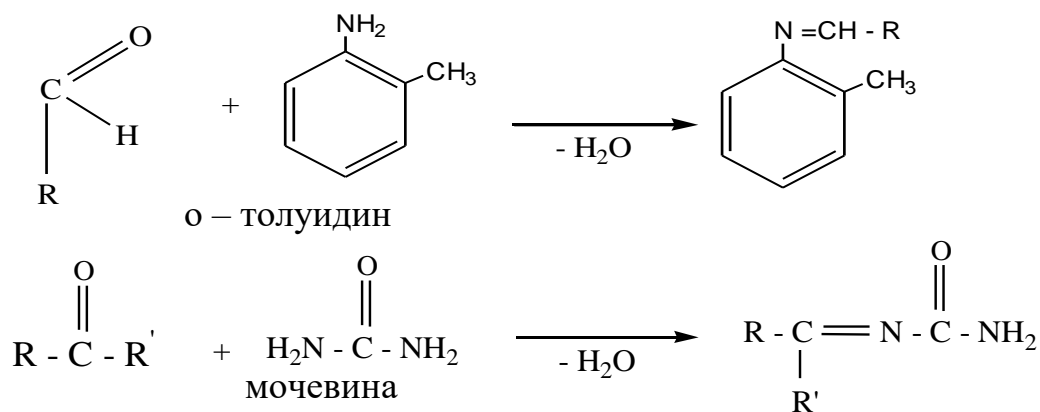
Металл ионымен флавоноидтар А және Б комплексті қосылыстар түзеді. А сақинасындағы комплекс $C_5 - OH$, С-сақинасындағы $C=O$ топ және $C_3 - OH$ топтар арасында түзеді. Тұз қышқылын қосқанда А комплексті жойылады да, С-сақинасындағы комплекс сақталады.



Қышқылдық гидролиз

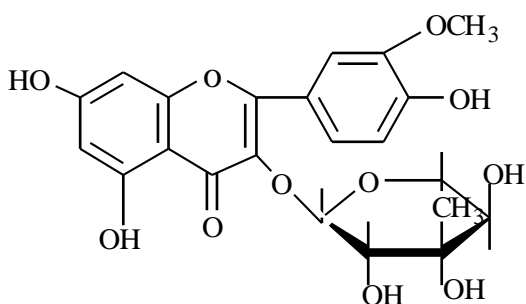
Заттардың қантты бөлігін дәлелдеу үшін олардың қышқылдық гидролизіне сүйенеді. Бұл жағдайда алынған молекуланың біршама үлкен бөліктері идентификацияға тез ұшырайды және молекулалардың жеке құрамдас бөліктерін талқылауға мүмкіндік береді.

а) Биозид болған жағдайда қанттардың байланысу жағдайы 0,1%-ті HCl – мен сатылай жүретін қышқылдық гидролизбен түсіндіріледі. Бұл кезде бастапқыдан аралық өнім монозид, биоза және агликонға дейін толық ыдырауы жүреді. Қышқылдық гидролиз (10 мг затты 5 мл 2% HCl сулы немесе спирттегі ерітіндісінде ерітіп, колбаны кері тоңазытқышқа жалғап, 2 сағат бойы сулы моншада қыздырады. Одан кейін ерітіндіні суытып, реакциялық қоспаны бейтарап ортаға дейін сумен келтіреміз. Агликонды этилацетатпен экстракциялап бөліп алады, ал сулы бөлікте қанттар қалады. Қандай қанттардың бар екенін анықтау үшін сулы бөлікті бір жүйелі қағазды хроматографияға «БСС жүйесіне» қойып, одан кейін хроматограмманы отолуидин және мочевина айқындағыштарымен өңдейді).

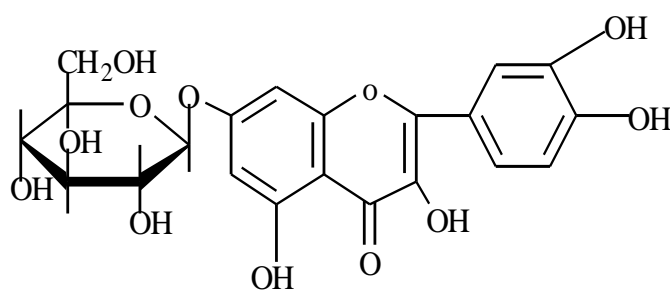


а) **Сатылы қышқылдық гидролиз** (10 мг затты 5 мл 0,1% HCl сулы немесе спиртті ерітіндісінде ерітіп, колбаны кері тоңазытқышқа жалғап, сулы моншада 3-4 сағат қыздырады. Әрбір 5 минут сайын проба алып, бір жүйелі ҚХ-ға тамызады. Реакция аяқталғаннан кейін ҚХ-ны белгілі ерітінділер жүйесіне қойып, о-толуидинмен өңдейді. Бұл гидролиз кезінде рамнозидтер мен арабинозидтер тез гидролизге ұшырайды. Және де гидролиз нәтижесі кезінде қанттың яғни көмірсудың агликонға қай гидроксил тобына жалғанғаны тез гидролизденеді.

Ал флавоноидтардың С-гликозидтері қатаң жағдайда ғана гидролизденеді: ол үшін Килиан гидролизі қолданылады. Бұл әдістің айырмашылығы затқа (концентрлі тұз қышқылы мен сірке қышқылының қоспасын пайдаланады. Нәтижесінде фураноза түріндегі қанттар пиранозаларға қарағанда тез гидролизденеді).



изорамнетиннің 3-О- α -L-рамнопиранозиді,
глюкопиранозиді



кверцетиннің 7-О- β -D-
глюкопиранозиді

б) **Ферментативті гидролиз** (Бұл гидролиз спецификалық ферменттерді қолдану арқылы мысалы: β -эмульсин, α -амилаза, рамнодиастазамен жүргізіледі. Нәтижесінде қанттардың конфигурациясын және гликозидтің құрамында бірнеше қант болса сол қанттардың арасындағы байланысты береді).

Жоғары эффективті сұйықтықтық хроматография (HPLC)

Жоғары эффективті сұйықтықтық хроматография (ЖЭСХ) әдісі талданылатын заттың аз мөлшерін талап ететін тез, жақсы қайталанғыштық әдіс болып табылады және мөлшерлік және сапалық талдау мен препаративті бөліну үшін қажет.

Флавоноидтар үшін ең көп қолданылатыны айналмалы - фаза сорбентті (RP-8; RP-18) бағандары және толқын ұзындығы ауыспалы детектордың УК-көріну көмегімен детектрлеу. Қазіргі кезде фотодиодты детекторы кеңінен қолданылады, хроматограммада шарықтың бөліну кезінде осы шыңға тиесілі заттың УК-көріну спектрін алуға мүмкіндік береді. Мұндай тәжірибелік тәсіл заттарды сәйкестендіру тапсырмаларын айтарлықтай жеңілдетеді.

Қозғалмалы фазалар (элюентті жүйелер), әдеттегідей бинарлы болып келеді және оның құрамында қышқылды полярлы компоненттерді құрауышы (сіркесуының, перхлордың, фосфордың және құмырсқа қышқылының су ерітінділері) мен полярлығы аз органикалық еріткіштер (метанол мен ацетонитрил) болады. Қозғалмалы фаза хроматографиялық процесс барысындағы уақытта қозғалмалы фазаның салыстырмалы құрауыштарының өзгеруі болған жағдайда мұнараға изосынды және градиентті тәртіпте де түсуі мүмкін.

Градиентті тәртібі флавоноидтардың күрделі қоспаларын бөлу үшін жарамды. Айналмалы - фаза сорбентті мұнаралар үшін ұқсас градиентті бағдарламалары полярлығы аз еріткіштің үлесі әрі қарай шамалап өсуімен полярлы еріткіш үлесінің стартының басымдылығына негізделген. Хроматограммадағы шыңның оған «тиесілі» заттың қатысты болуы едәуір қиын тапсырма болып табылады. Ыңғайлы тәсілі болып стандартты үлгілер мен олармен салыстырылатын зерттеу нысанының хроматограммасы деп аталатын жақсы танымал параллельді хроматографиялауды қолдану болып табылады. Стандарттық зат мінсіз күйде флавоноидтармен өте ұқсас болуы тиіс және оған ұқсас хроматографиялық қасиеттерге ие болуы керек. Егер стандартты зат тең жағдайда, бірақ параллелді болып хроматографияланатын болса, онда оны сыртқы стандарт деп атайды. Ішкі стандарт (хроматографқа енгізу алдында зерттелінетін сынамаға қосылады) келесі талаптарға жауап беруі тиіс: зерттелінетін қоспада ұқсас зат болмауы тиіс және стандарт шарығы қоспадағы қандай да бір қосылыстармен бөгелмеуі тиіс. Мұндай шектеулер сыртқы стандартты қолданған жағдайда болмайды.

Флавоноидтар үшін стандартты зат ретінде көбінесе коммерциялық тұрғыдан қол жетімді болып табылатын кверцетин, кемпферол, лютеолин, рутин қолданылады. Ол флавонолды гликозидтердің мөлшерлік талдауында өте ыңғайлы. Қоспада басқа флавоноидтары бар флавонолды гликозидтер үшін - апигенин-7-глюкозид, флаван-3-олдар үшін - катехин, дигидрофлавоноидтар үшін - нарингенин, дигидрофлавоноиддар үшін - дигидрокверцетин, изофлавоноиддар үшін - даидзеин секілді коммерциялық қол жетімді стандарттар қолданылады.

Мөлшерлік талдау үшін зерттелетін қоспаның қатынасына қарай қолданылатын, сол бір хроматографиялық күйдегі (толқын ұзындығы, еріткіші) әр стандарт үшін шарық алаңынан флавоноид концентрациясының қисық байланыстылығы арқылы құралады. Сәйкес мөлшерлегіш қисықтар хроматограмманың ЖЭСХ әр шарығымен көрсетілетін флавоноидтар санын есептеу үшін қолданылуы мүмкін. Қазіргі уақытта шың алаңын компьютерлік жүйемен есептеудегі хроматографтарды қамтамасыз етумен байланысты мөлшерлегіш қисықтарды құрудың қажеттілігі қамтамасыз етіледі. Хроматографиялау мысалы ретінде айналмалы - фаза нұсқасында флавоноидтар мен флавоноиддардың қоспалары, онда флавоноидтардың шығу тәртібі гидроксил тобының санымен корреляцияланады, соның ішінде: ұстап тұру уақыты молекуладағы гидроксил топтар санының ұлғаю шамасы бойынша өседі.

АВ-8 макрокеуекті шайыр көмегімен *Climacoptera* текті өсімдіктен алынған биологиялық белсенді кешеннен, таза флавоноидтың қоспасын алу және бөлу жолдары

Сонғы жылдары биологиялық белсенді кешендерді бөлуге, тазалауға көптеген шайырларды пайдалану қызуғышылық тудыруда. Жалпы флавоноидты қоспаны биологиялық белсенді кешеннен бөлу үшін әртүрлі макрокеуекті шайырлар қолданылады, олар: АВ-8, НРD-100, НРD-300, НРD-400, НРD-450, НРD-500, LD601, LS-303В, LX-28, және D101. Шайырлар жайлы мәлімет 26-суретте және 33- кестеде келтірілген.

2-кесте. Әр түрлі макрокеуекті шайырлардың статистикалық адсорбция және десорбциясы

Шайыр турлері	Полярлы ғы	Нақты бетінің ауданы (м ² /г)	Орташа диаметрі саңылаулары	Адсорбция (мг/г)	Адсорбция жылдамдылығы (%)	Десорбция (мг/г)	Дес. жылд. (%)
НРD-400	Полярлы	500~550	7.5~8	16.03	46.04	12.07	75.25
НРD-100	Полярсыз	650~700	9~10	20.23	56.81	14.86	73.43
НРD-300	Әлсіз полярлы	800~870	5~5.5	23.28	65.67	16.08	68.79
НРD-500	Күшті полярлы	500~550	5.5~8	21.62	62.72	15.56	71.96
НРD-450	Әлсіз полярлы	500~550	9~11	14.57	40.93	10.76	73.84
D101	Полярсыз	400~600	9~11	16.14	45.33	12.02	74.46
LD-601	Күшті полярлы	90~120	25~30	28.98	81.39	10.89	37.58
АВ-8	Әлсіз полярлы	480~520	13~14	15.39	37.60	12.08	72.85
LS-303В	Полярсыз	500~560	5.5~8.5	13.21	45.32	12.23	65.36
LX-28	Әлсіз полярлы	450~500	7~9	16.42	52.32	11.16	62.24

Сонын ішінде макрокеуекті АВ-8 шайыры қарқынды даму үстінде. ТЕСН АВ-8 макрокеуекті шайыр полярсыз жоғары меншікті беткі құрылымы бар, кең ауқымды адсорбциялық қасиетке ие. Ең алғаш өсімдік әлемінде стевия жапырағынан қантты алу үшін пайдаланған.

Қазіргі таңда тек қана өсімдіктен биологиялық белсенді зат алу үшін ғана емес, сонымен қатар нарық заманында жаңа заттарды өндіруге қолданылуда.

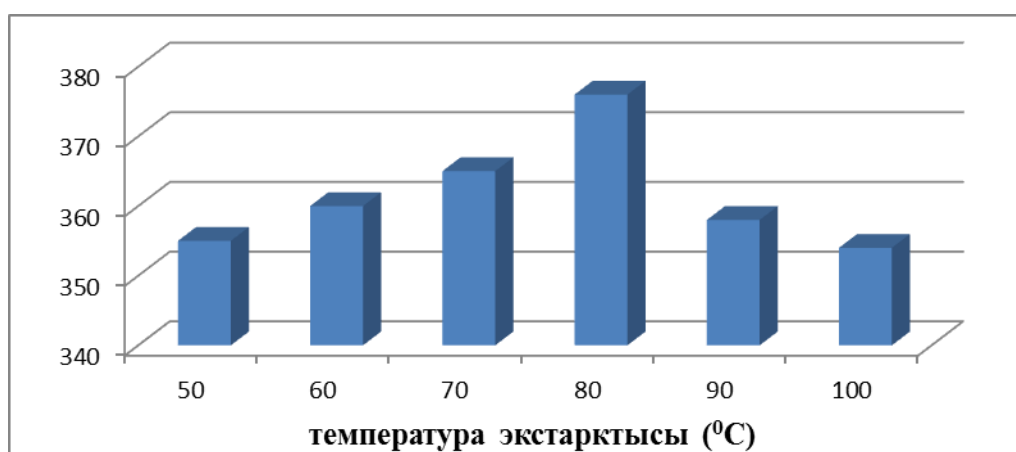
Climacoptera – өсімдігінен жалпы флавоноид кешенін таза бөліп алу үшін АВ-8 макрокеуекті шайыр қолданылды. Жалпы биологиялық белсенді кешеннің статистикалық адсорбция және десорбция үдерісі АВ-8 макрокеуекті шайырда оңтайландырылды. Биологиялық белсенді кешеннен флавоноид

қоспасын таза күінде алу үшін тиімді элюентті табу қажет, ол үшін әр түрлі еріткіштер іздестіріліп; рН-5, адсорбция уақыты 2 сағат, 30% және 70%-этанол пайдалана отырып, десорбция уақыты 4 сағат, ағынның жылдамдығы 10 мл/мин оңтайлы жағдай деп ұйғарылды.



3-сурет. Экстракт сығындысынан жалпы флавоноид кешенінің бөлінуіне макрокеуекті шайырдың әсері

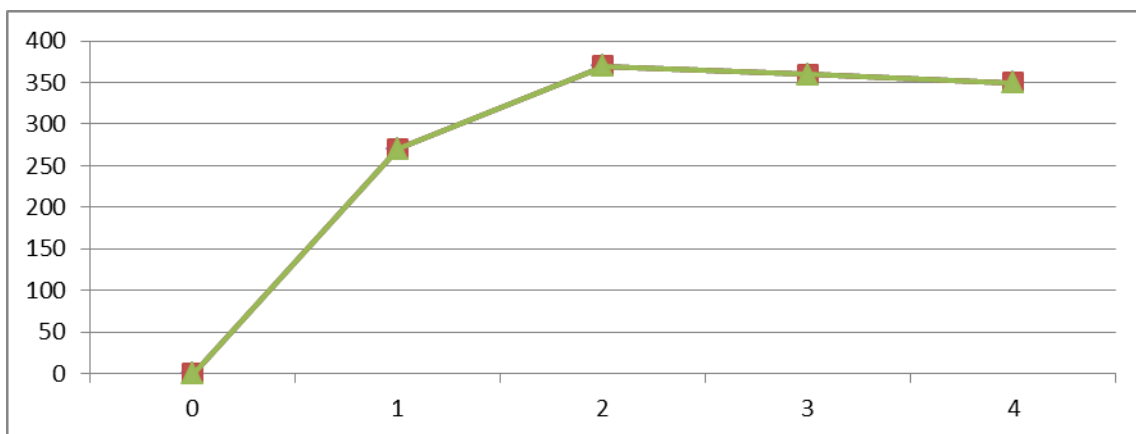
Экстракт сығындысы флавоноидтардың жалпы мөлшерінің температураны 80 °С дейін көтеру арқылы ББК-ның мөлшері ұлғайтылды, сондай-ақ осы нәтижелер жоғарғы температурада ерігіштік қабілетіне және еритін заттың диффузиясқа байланысты деп есептелді.



4-сурет. Жалпы флавоноидты қоспаны ББК-нен бөлу үшін температураның әсері

Оңтайлы өндіру шарттарын пайдалану арқылы 1-4 уақыт аралығында экстракт шығымы қарастырылды. Экстракт сығындысының шығымын өндіру уақыты шамамен 2 сағат аралығында флавоноид кешеннің мөлшері ұлғайды ал,

уақытты ары қарай көтеру барысында ешқандай өзгеріс байқалған жоқ. Полифенолдың мөлшері экстракция уақытына айтарлықтай әсер етпейді. Осылайша, оңтайлы өндіру уақыты 2 сағат болып табылды

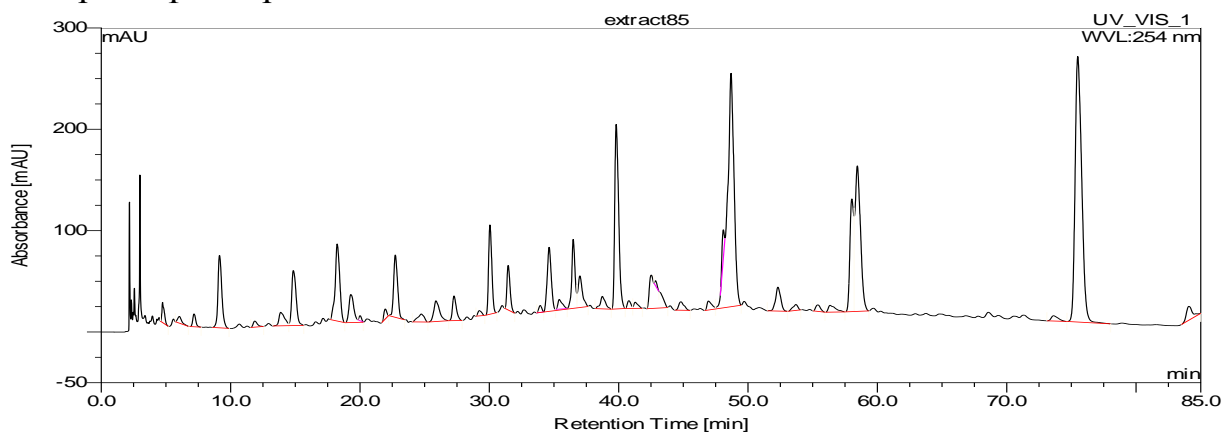


5-сурет. Жалпы флавоноидты қоспаны алуға уақыттың әсері

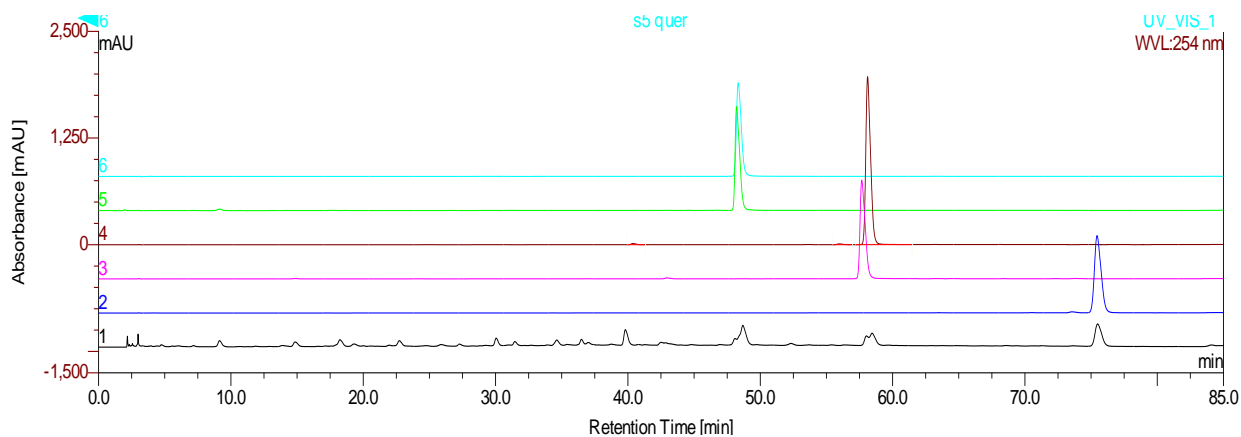
ЖЭСХ көмегімен оқшауланған флавоноидтардың сандық талдау

Флавоноидтар табиғи полифенол қосылыстардың үлкен топтамасы. Соңғы жылдары флавоноидтардың физиологиялық белсенділікке қатысты көптеген зерттеулер жүргізілген соның ішінде тотығуға қарсы эффект жайлы айтылған. *Climacoptera* текті өсімдіктің жер үсті бөлігінен флавоноид кешенінің сапалық құрамын анықтау үшін хроматографиялық әдістер (ЖҚХ, ЖЭСХ) және спектрофотометр қолданылды. Нәтижесінде ЖЭСХ хроматографиялық әдіс арқылы 8 флавоноидтың нақты сипаты анықталды олар: лютеолин, кемпферол, кверцетин, диосметин және кверцетиннің 3-О-метокси, кверцетиннің 3-О-β-D-глюкопиранозиді, кверцетиннің 7-О-β-D- глюкопиранозиді, кверцетиннің 3-О-β-D- глюкопиранозиді.

15 мг құрғақ шикізатқа талдау жүргізе отырып, нәтижесінде ЖЭСХ хроматограммасын алдық. Ары қарай экстракт шындарын анықтау үшін стандартты үлгілер қолданылды.



6- сурет - *Climacoptera* 70% -этанолдың ЖЭСХ хроматограммасы



7-сурет. *Climacoptera* 70%-этанолдың ЖЭСХ хроматограммасы (1-сызық) және 4 стандарттар (2-сызық, 3-сызық, 4-сызық және 5-сызық)

Зерттеу нәтижесінде ұсталу уақыты бойынша 48 минутта лютеолин және кверцетинді ал RT -58 минутта диосметин және кемпферол шыңдарын көрсетті. Бірақ біз осы әдіспен сығындыдан оқшауланған флавоноидты анықтай алмаймыз, сол себепті келесі әдісті қолданамыз. Ол үшін колонка: Sunfire C18, 4.6×250 мм, 5 μм (Су, АҚШ) және қорғаныш бағаналы колонка Sunfire C18, 4.6×20 мм, 5 μм (Су, АҚШ) көмегімен жүзеге асырамыз.

Қозғалмалы фаза: С: ацетонитрил, D: (0.1% v/v) құмырсқа қышқылының сулы ертіндісі (НСООН).

Градиент: уақыт (мин)	% С	% D
0	8	95
50	76	24

шығым: 1 мл/мин

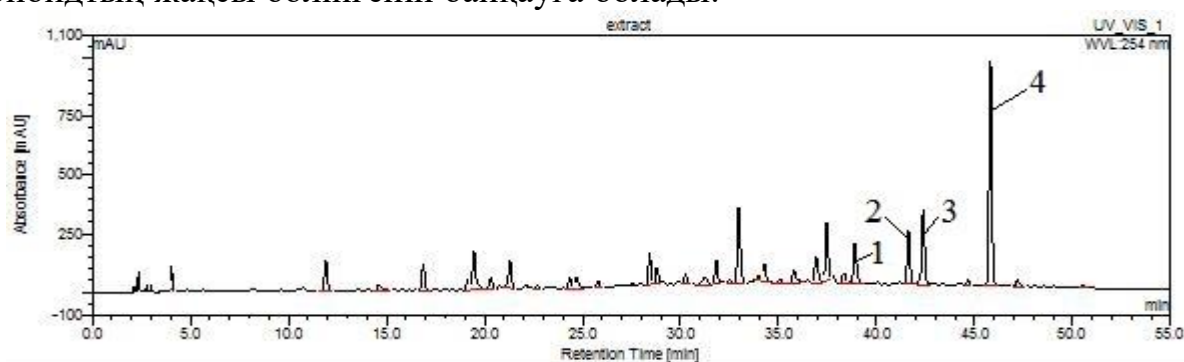
айдау көлемі: 10 мкл

температура: 35 °С

УК детекторы: 254 нм

шикізат: экстракт (20 мг/мл)

ЖЭСХ -да 50 минут аралықта экстракт сығындысынан оқшауланған флавоноидтың жақсы бөлінгенін байқауға болады.



8 сурет. *Climacoptera* өсімдігінің 70%-этанол сығындысы, элюенттер: метанол - 0,1% НСООН сулы ертіндісі 8:92 - 78:22 (0- 50 мин), ағу жылдамдығы: 1 мл мин; УК- 254 нм

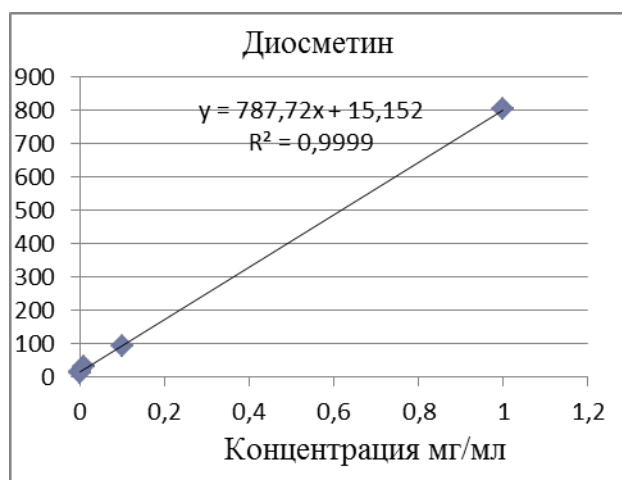
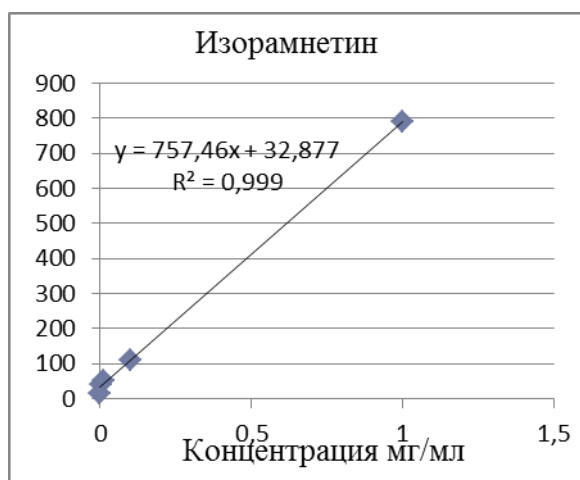
ЖЭСХ жылжымалы фазада метанол және сірке қышқылының сулы ертіндісімен 1 мл/мин ағу жылдамдығында $R_t = 38,7$ (лютеолин 54,2: 45,8 айн / айн), $R_t = 41,6$ (кемпферол, 58,3: 41,7 айн/айн), $R_t = 42,5$ (диосметин 59,5: 40,8 айн/айн) және $R_t=45.7$ (изорамнетин 63.2:36.7 айн/айн) оңтайлы бөлу көрсеткіштерін көрсетті. Үлгі көлемін 10 мкл және стандарт ертіндісін 10 мкл енгізілді. Толқын ұзындығының детектрі 254 нм ал, температурасы 35°C орнатылған. Элюентті және градиент уақытын ауыстыру арқылы таза окшауланған флавоноидтың бөлінгені анықталды.

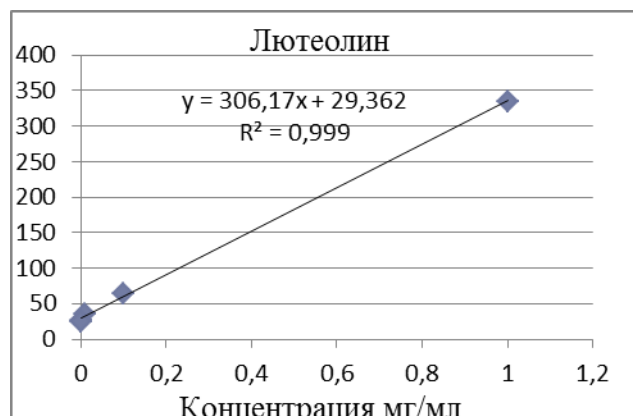
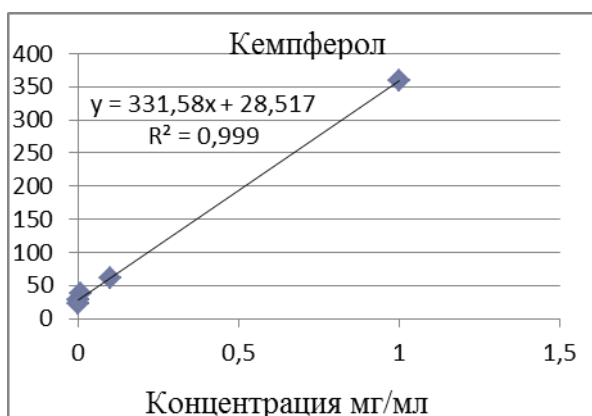
Бөлінген флавоноидтардың шыңдары бастапқы стандарттардың уақытта ұсталуы бойынша салыстыру тәсілімен анықталды. Содан кейін, экстракт құрамында бөлінген флавоноидтың мөлшерін анықтау үшін калибрлік қисық тұрғызылды. Ол үшін стандартты ертіндіні үлгіге қосып, олардың шыңдары жиілігін ұлғайту арқылы анықталды. Бұл тәсіл әрбір стандартқа бөлек жүргізілді. Калибрлік қисық тұрғызу үшін 0.0001, 0.001, 0.01, 0.1, 1 мг/мл стандартты ертінді дайындалды.

Калибрлік қисық тұрғызу үшін біз стандартты ертінді ретінде *Climacoptera* текті өсімдіктен таза күйінде бөлінген лютеолин, кемпферол, диосметин және изорамнетин қолданылды.

Алынған стандартты ертінділердің аудан шыңдары (y) экстракт мөлшерімен (15 мг/мл) анықталды.

Лютеолин үшін регрессия теңдеуі $y=306,17x + 29,362$ ($R^2=0,999$); кемпферол үшін: $y=331.58x + 28,517$ ($R^2=0,999$); диосметин үшін: $y=787,72x + 15,152$ ($R^2 = 0,999$) және изорамнетин үшін: $y=757,46x + 32,877$ ($R^2=0,999$). Стандартты ертінді ретінде алынған 4 флавоноид 70%-этанол экстракттыдағы (мг/мл) әр бір теңдеу бойынша есептелді. (0,0001 ден 1 мг/мл) концентрация бойынша лютеолин, кемферол, диосметин және изорманетиннің калибрлік қисықтары келтірілген.





9-сурет. 0,0001- ден 1 мг/мл концентрация бойынша лютеолин, кемферол, диосметин және изорамнетиннің калибрлік қисықтары

Лютеолин, кемпферол, диосметин және изорамнетин үшін калибрлік қисығы 0,0001-1,0 мг/мл концентрациялары аралығында тұрғызылды 9-суретте көрсетілген. Алынған қисық тәжірибелік нүктелердің барлығы дерлік бір сызықтың бойында жататындығын көрсетті. Калибрлік қисықтары стандарттар үшін қолданылатын концентрациялар аумағында бірізділікті көрсетті. Біз әр теңдеуден 4 қосылыстың құрамын есептеп шығарамыз. Стандартты ерітінділер енгізілген соң, алынған қисықтар өте жақсы сызықтық корреляция коэффициентіне (R) ие болды.

Флавоноидтардың мөлшерін анықтау

Лютеолин үшін регрессия теңдеуі: $y=306.17x+29.362$; $x=y -29.362/306.17$; $x=35-29.362/306.17$; $x=0.02$ мг/мл.

Кемпферол үшін регрессия теңдеуі: $y=331.58x+28.517$; $x =y -28.517/331.58$; $x=42-28.517/331.58$; $x=0.04$ мг/мл.

Диосметин үшін регрессия теңдеуі: $y=787.72x+15.152$; $x = y -15.152/787.72$; $x=57-15.152/787.72$; $x=0.05$ мг/мл.

Изорамнетин үшін регрессия теңдеуі: $y=757.46 x+32.877$; $x=y - 32.877/757.46$; $x=156-32.877/757.46$; $x=0,16$ мг/мл.

Мұндағы: y =стандарттың аудан шыңы, x =стандарт ерітіндегі концентрация (мг/мл).

3-кесте. *Climacoptera* өсімдіктің 70% - этанол сығындысынан бөлінген лютеолин, кемпферол, диосметин және изорамнетиннің сандық сараптау

Заттар	Ұстау уақыты (min)	Калибрлеу функциясы	R ²	Мөлшері (%)
Лютеолин	38.7	$y= 306.17 x+29.362$	0.999	0.13
Кемпферол	41.6	$y = 331.58x+28.517$	0.999	0.26
Диосметин	42.5	$y = 787.72x+15.152$	0.999	0.33
Изорамнетин	45.7	$y = 757.46x+32.877$	0.999	1.06

Climacoptera текті өсімдіктің 70% - этанол сығындысынан бөлінген флавоноидтың жинақталу бойынша диосметин мен изорамнетин мөлшері көп екені анықталды. Орташа нәтиже (x) жеке нәтижелердің қосындысынан алынған нәтижені жеке мәндер санына (n) бөлу арқылы анықталды:

$$x = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5}{n} \quad (1)$$

Стандартты ауытқу төмендегі теңдеумен есептелді:

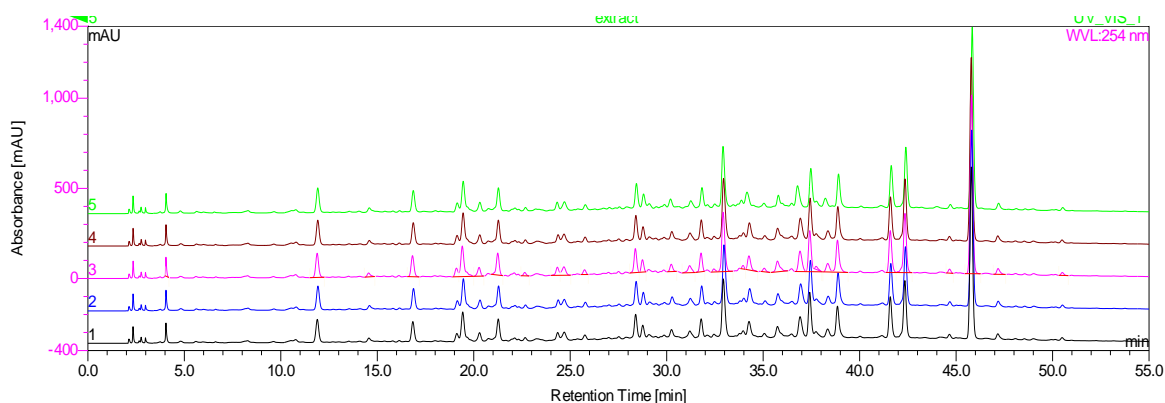
Стандартты ауытқу:

$$CA = \sqrt{\frac{(x_1 - x)^2 + (x_2 - x)^2 + (x_3 - x)^2 + \dots}{n - 1}} \quad (2)$$

Салыстырмалы стандартты ауытқуды (ССА) есептеу әдетте ыңғайлы. Оның шамасы пайызбен өлшеніп, стандартты ауытқуды 100-ге көбейтіп, алынған нәтижені орташа стандартты ауытқу шамасына бөлу арқылы анықталды:

$$CCA = 100 \frac{CA}{X} \quad (3)$$

Біз алдымен 15 мг/мл *Climacoptera* текті өсімдіктің экстракт массасынан 5 рет жіберілген инъекцияның ЖЭСХ хроматограммасын аламыз. Нәтижесі 10-суретте көрсетілген. Ары қарай осы экстракт хроматограммасын салыстыру үшін таза стандартты ЖЭСХ хроматограммасы келтірілген.



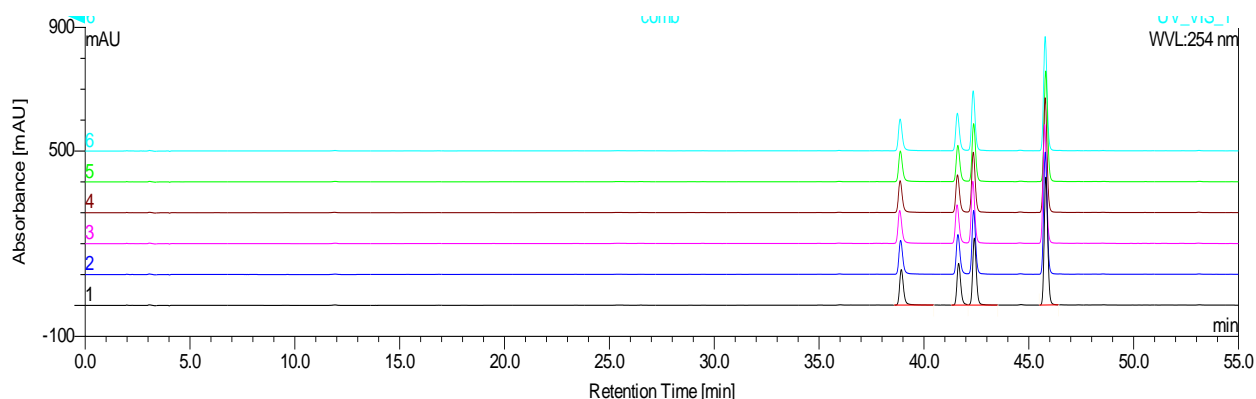
10-сурет. 5 рет жіберілген инъекцияның біріктірілген стандартты үлгілердің ЖЭСХ хроматограммасы, ондағы элюенттер: метанол/0,1% HCOOH сулы ерітіндіде 8:92 - 78:22 (0- 50 мин), ағын жылдамдығы: 1 мл/мин; анықталуы: 254 нм

Қондырғының жаңғыртылуы үлгі ерітіндісімен стандартты ерітіндісін бес және алты рет инъекция енгізу арқылы бағаланады. Изорамнетин, диосметин, кемпферол және лютеолин үшін ең тиімді ауыспалы бөлінуіне Sunfire суларымен, C18 4.6×250 мм, 5 мкм өлшемінде қол жеткізілді. Ұсталудың ССА шамасы мен шың ауданы 4-кестеде көрсетілген. ССА шамасының барлық мәндері 3%-дан төмен болды (N=5). Алынған нәтижелер аталған хроматографиялық әдістің *Climacoptera* текті өсімдіктің құрамындағы

флавоноид кешеннің мөлшерін анықтауға мүмкіндік беретінін көрсетті. Жасалынған ЖЭСХ әдісі бойынша спиртті экстракт көмегімен жылдам анықтауға болатынын көрсетті. Әдісте қолданылған жағдайлар хроматограмма шыңдардың жақсы бөлінуіне мүмкіндік берді: лютеолин $R_t = 38,8$ (54,3:45,7, айн /айн), кемпферол $R_t = 41,5$ (58,1:41,9 көлем / v), диосметин $R_t = 42,3$ (59,2: 40,8, айн/айн) және изорамнетин $R = 45,8$ (63,1:36,9, айн/айн) ағын жылдамдығы 1 мл/мин болғанда.

4-кесте. 20 мг/мл экстрактының нақты көрсеткіштері 5 рет жасалған инъекцияның негізінде анықталған

Инъекция/ №	Лютеолин		Кемпферол		Диосметин		Изорамнетин	
	Rt	Аудан	Rt	Аудан	Rt	Аудан	Rt	Аудан
1	38.75	34.67	41.58	40.90	42.54	56.63	45.76	156.62
2	38.76	35.12	41.62	41.48	42.37	57.93	45.80	162.15
3	38.75	35.44	41.58	40.35	42.54	59.09	45.81	158.60
4	38.78	36.28	41.60	41.62	42.35	57.36	45.78	158.65
5	38.81	36.01	41.64	41.75	42.58	56.46	45.79	159.19
Жалпы	193.85	177.52	208.02	206.10	211.88	287.47	228.94	759.21
Орташа	38.77	35.50	41.60	41.22	42.51	57.4	45.78	159.04
СА	0.02	0.76	0.02	0.80	0.01	1.72	0.02	4.15
ССА%	0.05	2.10	0.06	1.98	0.04	2.95	0.04	2.52



11-сурет. 6 рет жіберілген инъекцияның біріктірілген стандарты үлгілерінің ЖЭСХ хроматограммасы, ондағы элюенттер: метанол/0,1% HCOOH сулы ерітіндіде 8:92 - 78:22 (0- 50 мин), ағын жылдамдығы: 1 мл/мин; анықталған: 254 нм.

Флавоноидтар үшін қолданылатын спектрлік әдістер

Флавоноидтар және олардың туындылары табиғат өнімдерінің өте үлкен тобын құрайды. Олар көптеген өсімдіктердің ұлпаларында, жасушаларында немесе өсімдіктердің түрлі ағзаларының үстінгі жақтарында болады. Осы топтар қосылысының химиялық құрылымдары $C_6 - C_3 - C_6$ қаңқасына негізделген. Олар гетероатомды С сақинасының қаныққандығымен, С сақинасының С-2 немесе С-3 қосымшаларындағы В ароматты сақиналарын орналастырумен ерекшеленеді. Флавоноидтар құрылымын зерттеу

хемотаксономиямен байланысты мәселелерді шешуде маңызды және жаңа физиологиялық белсенді қосылыстарды іздеу болып табылады. Сондықтанда біз мысал ретінде флавоноидтарды және флавоноидтар туындыларын пайдаланумен флавоноидтар құрылымын анықтау үшін спектрлі әдістерді қолдануға қатысты қысқаша мәліметтерді қосуды мақсатқа лайықты деп шештік.

Бұл саладағы айтарлықтай жетістіктерге жаңа тиімді аспаптық зерттеу әдістері пайда болумен байланысты соңғы үш онжылдықтың ішінде қолжеткізілді. Биогенезбен флавоноидтар құрылымы туралы маңызды мәселелері ИҚ-, УК-, масс - және ЯМР-спектроскопиялары кеңінен пайдаланылғанымен түсіндірілді.

Өсімдіктен жеке қосылыстар немесе құрылымдық жағынан табиғи өнімдерге ұқсас қоспа бөлігі ретінде бөлініп шығарылған құрылымдық флавоноидтармен олардың туындыларының сәйкестендіруімен сипаттамасы флавоноидты агликондар изомерлі түрімен, олардың гликозилденген түрінің болуына байланысты кейбір қиындықтарды туғызады. Аналитикалық әдістердің саны флавоноидтарды сипаттау үшін қолданылады.

Көп жағдайларда ядролық магниттік резонансы (ЯМР) талдау (^1H және ^{13}C) белгісіз қосылыстарды бірмәнді сәйкестендіру үшін қажет; басқа аспаптық әдістері (масс-спектрометрия, УК және ИҚ - спектрометриялары) барлық құрылымдық мәселелерге жауап бере алатын қажетті ақпаратты қамтамасыз ете алмайтын органикалық қосылыстарды сәйкестендіру үшін қолданылады. Талдауда стандарттарды пайдалану мен ұстап тұру уақытын салыстыру, сондай-ақ спектрлі қасиеттері, әсіресе қосылыстар қоспа құрамында болғанда шешуші мағынаға ие болады.

Флавоноидтарды зерттеудегі маңызды бағыт болып жануар ұлпасында және ағза сұйықтығында (зәр, қан, жұлын сұйықтығы) олардың метаболиттерін анықтау болып табылады. Ол үшін тексерушілер түрлі флавоноид фрагменттерінің түр өзгергіштігімен жұмыс істейді, түр өзгергіштер көбінесе өсімдік ұлпаларында табыла бермейді. Маңыздылық ақпаратты, талдаудың жылдамдығын және спектрлерді қосылыстардың бұзылуын болдырмай және үлгінің минималды санымен алудың маңыздылығы зерттеулерді өзгелерден физикалық әдістерімен тиімді ажыратады.

УК-спектроскопиясы алюминий хлориді, натрий этилаты, натридің сусыз ацетаты, натрий ацетаты бар борқышқылы және т.б. сияқты реактивтерді қолданумен флавоноидтылар құрамын сәйкестендірумен зерттеу үшін қолданылады. Флавоноидтар мен флавоноиддар 320-380 нм кезінде (I жолақ) және 240-270 нм кезінде (II жолақ) сіңірудің күшті жолағын тауып алады.

4'-қосымшадағы орынбасушылары ғана болатын қосылыстар (апигенин, кемпферол) жалғыз, жақсы айқындалған максимумды; егер 3' және 4' (лютеолин, кверцетин) – екі максимумды немесе бір максимуммен табады.

Егер В сақинасында үш орын басушы болса (мирицетин), II жолақ тек бірғана максимумға ие болады.

Бос гидроксид тобы бар болған жағдайда 5 немесе 3 орнында хлорлы алюминийі бар кешен пайда болады, бұл I және II жолақтардың батохромды

ығысуын туғызады. 3,5 – оксифлавоны сұйылтылған тұзқышқылына берік келетін кешендерді құрайды, мұндай жағдайда тәртіптің 60 нм, батохромды ығысуы байқалады. Натрий ацетатындағы 7-гидроксифлавонының спектрлері (спирттегі ерітіндімен салыстырғанда) өзгеріске ұшырайды, 250-270 нм жолағы батохромды ығысудың 8-19 нм ұшырайды. 7 орында метокси - немесе гликозилденген тобы бар флавоны мұндай ұқсас ығысуларды таба бермейді.

Натрий этилаты ерітіндісінде флавонының берік болмауын 3,4' – гидрокситоптар топтамаларының бар екендігін анықтау үшін пайдалануға болады.

О-диокси топтамасын кешеннің пайда болуының арқасында гидрокситоптарының қышқылдығын арттыратын бор қышқылы мен натрий ацетаты болатын ұзын толқынды жолақтың ығысуы бойынша анықтауға болады.

Флавонында В сақинасы карбонилді тобымен орайлас емес, сондықтан да олар 270-290 нм (II жолақ) аймағындағы едәуір қатты сіңіргіштікті анықтайды, ол кезде I жолағы 320-330 нм кезінде шағын қарқындылық құрайды. Хлорлы алюминийі бар 5-ОН тобымен қосылыстары 25 нм жуық батохромды ығысуын туғызады, натрий ацетатын қолдану 7-оксифлавоны үшін максимумның батохромды ығысуын (10 нм) болдырады.

Лейкоантоцианидиндердің (3,4-флавандиолдардың) және катехиндердің (3-флавонының) сіңіргіштік спектрлері карбонилді тобымен түйіндесуі жоқ, полиоксифенолының спектрлеріне ұқсас келеді. Сіңіргіштік максимумы 280 нм кезінде болады және сілтілі ерітінділерде 10-20 нм ығысуына ұшырайды.

Флавоноидтардың С-гликозидтерінің сіңіргіштік максимумдары оларды агликондар сіңіргіштігінің максимумына жуық.

Бос гидрокситопты лютеолиннің С-гликозидтері үшін балқытылған натрий ацетатының бар болу кезінде көміртектің жетінші атомында 21-25 нм, апигениннің С-гликозидтері үшін 8-11 нм батохромды ығысуы байқалатыны көрсетілген.

Изофлавонының С-гликозидтерінде максимумның біреуі тиісті агликондардағыдай неғұрлым айқын белгіленген.

Флавоноидты молекулалардың ИҚ-спектрлерін талдау кезінде олар В сақинасымен (флавоны, флавоны) немесе (флавонымен) түйіндесетін, басқа да функционалдық топтардың және орын басатындардың байланысы бар болатын А және В сақиналарының ароматты жүйесінің бар болуымен, орташа сақинаның С-О-С байланысымен, С=О тобымен анықталатыны байқалды.

Мысалы, флавоноидтардың С=О тобы 1620-1690 см⁻¹ аймағында жазылады, оның күйі мен қарқындылығы айтарлықтай дәрежеде көршілес орын басатындармен сутекті байланысын туғызу мүмкіндігі бар ма әлде жоқ па екендігіне, сондай-ақ ол В сақинасының р-электрондарымен түйіндеседі ме әлде түйіндеспейді ме екендігіне байланысты. Онда орны басылмаған флавоны 1650 см⁻¹ аймағындағы С=О тобының жолағына ие, гидрокситобын 3 орынға енгізу С=О жолағының қосарлануына әкеп соқтырады, бұл С гетеро сақинасының ароматтылықтың ұлғаюымен байланысты. 3,5-дигидрокситоп

топтамасы үшін 1640-1660 см^{-1} аймағындағы $\text{C}=\text{O}$ байланысы жолағының жағдайы тән. 7,3',4' орындарына гидроксигрупптарын енгізу – төменгі жиіліктер жағына $\text{C}=\text{O}$ тобының тербеліс жолағын ығыстырады.

Ацилденген флавоноидтардың ИҚ-спектрлерінде C сақинасының $\text{C}=\text{O}$ тобын қоспағанда 1690-1785 см^{-1} аймағындағы қышқыл қалдығының күрделіэфирлі байланысының $\text{C}=\text{O}$ тобы жазылады. Мысалы, галл қышқылы, кофеин, ферул қышқылдарының қалдықтарымен ацилденген флавоноидтар 1700-1715 см^{-1} аймағында, флавоноидтар ацетаттарында - 1750 см^{-1} кезінде қышқылдың $\text{C}=\text{O}$ тобының жолағын анықтайды.

Орын баспаған В сақинасындағы флавоноидтар үшін 730-745 және 684-702 см^{-1} аймағындағы байланыстың $\text{C}-\text{H}$ тербелісінің бар болуы тән. 4' орында орын басушылар болған кезде 831-837 см^{-1} және 790-810 см^{-1} кезіндегі жолақтары бөлінеді.

3',4' – орынбасушылық 680-860 см^{-1} аймағындағы үш немесе одан да көп жолақтардың бар болуымен спектрге тән. Полярлану дәрежесі бойынша ерекше болып келетін OH –топтары түрлі кішігірім жолақтарының ығысуымен жазылады. Осылайша, 3- OH тобы 3350-3250 см^{-1} аймағында табылады, 7- OH тобы 3200-3700 см^{-1} кезінде, ал 4'- OH –3450-3350 см^{-1} аймағында қарқынды жолақты береді.

ИҚ-спектрлерінің негізінде көмірсутектік орынбасушысының пиранозды және фуранозды түрін, сондай-ақ пиранозидтердегі гликозидті байланыстардың конфигурациясын белгілеуге болады.

Пиранозидтер үшін сақина тербелісіне және $\text{C}-\text{O}$ валентті тербелістерге жататын, 1100-1010 см^{-1} аймағындағы сіңіргіштіктің үш қарқынды жолақтарының бар болуы тән. 1000 ± 10 см^{-1} кезіндегі жолақтар (күшті және орташа қарқынды) гликозидті буынындағы $-\text{O}-\text{C}-\text{O}-$ топтамасындағы $\text{C}-\text{O}$ валентті тербелістеріне тиесілі. Дезоксиқантар күйінде (α -рамнозидтер) 970 см^{-1} кезіндегі жолағы болады, ол CH_3 – тобына тиесілі. 917 ± 13 см^{-1} кезіндегі жолағы пиранозды сақинаның ассиметриялық тербелісіне қатысты. 890 см^{-1} кезіндегі жолақ гликозидті байланысы β -конфигурациясының сенімді белгісі болып саналады. α - гликозидті байланыстың конфигурациясы, 840 ± 10 см^{-1} кезіндегі жолағы бойынша, бір мезгілде 890 см^{-1} жолағының болмауымен анықталуы мүмкін. Рамнозидтердегі және галактозидтердегі экваторлық C_2-H және C_4-H -топтары 876 ± 9 см^{-1} кезіндегі әлсіз қарқындылық жолағын береді. Симметриялы тербелістерге 805 немесе 770 см^{-1} кезіндегі жолақтардың бірін жатқызады.

Фуранозидтерді зерттеген кезде оларды пиранозидтерге қарағанда 1100-1010 см^{-1} аймағындағы жұтудың тек екі жолағы ғана бар екендігі анықталды.

^1H -ЯМР-спектроскопиясы бірнеше флавоноидтардың құрылымдық зерттеу жұмыстарында кеңінен пайдаланылады. Табиғи флавоноидтардың көбісі дейтерлі хлортүрінде және төртхлорлы көміртеkte ерімейді. Осылайша, спектрлер жиі дейтерленген диметилсульфоксидінде және дейтерленген пиридинде не болмаса дейтерленген метанолда жиі тіркеліп тұрады.

ЯМР-спектроскопиясы табиғи өнімнің құрылымын талдау үшін орныққан және өте жиі қолданылатын әдіс. Флавоноидтар құрылымын ^1H -ЯМР – спектроскопиясын пайдалану арқылы жүргізілген зерттеулер 1960-шы жылдары басталған болатын, ал ^{13}C -ЯМР осы қосылыстардың құрылымын анықтайтын әдіс болып қалды. Қазіргі таңда нақты атомдарға сәйкес келетін және олардың молекуладағы басқа атомдармен байланысы химиялық ығысулар мен сигналдар еселігі агликонның, гликозилдену мен қантты буындардың ұқсастық буындарының құрылымын оңай анықтауға мүмкіндік береді.

Молекуладағы әр ^1H немесе ^{13}C -ЯМР-спектроскопиясы ядроның резонансты жиілігін анықтауға бағытталған негізгі екі тәжірибе. ^1H -ЯМР – спектроскопиясы тәжірибелері химиялық ығысуларын (δ) және спин-спиндік ығысуларын тіркеледі, соңғысы константамен сипатталады (J). Бұл мәліметтері жиналып жазылған химиялық ығысулармен салыстырғанда, салыстырмалы сутегінің мөлшері, сондай-ақ олардың үлгісі бойынша құнды ақпарат береді. Бұл әсіресе оларға жалғасқан агликонды және ацилді топтардың үлгісін анықтау кезінде, сонымен қатар агликонға қосылған аномерлі гликозидті қалдықтардың саны мен конфигурациясын анықтау үшін ерекше пайдалы. ^{13}C -ЯМР-спектроскопиясының мәліметтері ^1H -ЯМР-спектроскопиясының мәліметтерін толықтыру үшін пайдаланылады және молекула құрамындағы үлгілерді, топтар үлгілерін анықтау кезінде, құрастырылған мәліметтерге қарағанда өте пайдалы.

А сақинасы протондарының белгілері. Флавоноидтар мен флавонолдардың 5,7-дигидрокси спектрлеріндегі протондардың C-6 және C-8 белгілері 2,5 Гц спин-спиндік әрекеттесу тұрақтысымен (ССӘТ) 5.7-6.9 м.ү. дублеттерде пайда болады. H-6 сигналы әдеттегідей H-8 қарағанда қатты өрістегі дыбыс берушіні табады. 7- OH гликозилдеуі екі сигналды төменгі аймақта ығыстырады.

Табиғи флавоноидтардың кейбіреулері тек 7-орын бойынша ғана тотыққан, онда H-5 C=O – тобымен қалқаналанған және дублет-дублеттік сигнал түрінде шамамен 8,0 м.ү. жазылады. 6,0-8,0 м.ү. аймағындағы флавоноидтардың ароматты қышқылдарымен ацилирленген ЯМР-спектрлерінде флавоноид агликонының протондарына қышқылдың протондар белгілері қосымша түрде жазылады.

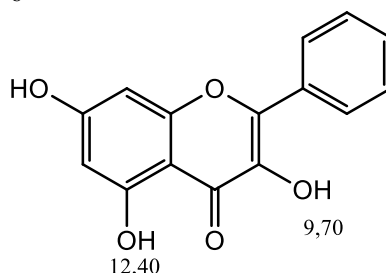
В сақинасының протондары әдетте, 6,7-8,2 м.ү аймағында жазылады. 4'-орынбасушылар жағдайында, H-2' және H-6' 7,1-8,1 м.ү., аймағындағы қоспротонды дублет түрінде резонанстайды, ал H-5' және H-3' сол сияқты 8,5 Гц-гі ыдырауы тұрақтылы орто-әрекеттесуге тән 6,5-7,1 м.ү. аймағында қоспортты дублетті белгілерін береді. Флаван-3-олдардың H-2' және H-6' белгілері 6,4-6,9 м.ү. аймағында, H-5' және H-3' белгілері - 5,9-6,5 м.ү. аймағында, флаванондардың H-2' және H-6' белгілері - 7,1-7,3 м.ү. аймағында, флавонолдарда – 7,9-8,1 м.ү., флавоноиддарда – 7,7-7,9 м.ү. жазылады, сонымен қатар H-5' және H-3' белгілері жоғарыда аталған барлық қосылыстар үшін 6,5-7,1 м.ү. аймағында жазылады. 3',4' –дигидрокси орынбасушылары болған жағдайда H-5' шамамен 6,7-7,1 м.ү. дублет түрінде, ал H-6' кезінде – квадруплет түрінде пайда болады. 3',4',5' –тотығу дәрежелі флавоноидтарда H-2' және H-

б' сигналдары 6,5-7,5 м.ү. аймағындағы қоспротонды синглет ретінде жазылады. 3' және 5'-ОН -топтары бойынша метилденген немесе гликозидтелген флавоноидтары Н-2' және Н-6' ие болады және қоспротонды белгілердің орнына J=2 Гц дублеті ретінде жазылады.

Флаван-3-олдардың С сақинасының Н-5 және Н-3 протондарының сигналдары 4,9-5,5 м.ү. аймағындағы сигналдар түрінде, метокситобының сигналдары - 3,5-4,1 м.ү. аймағында жазылады.

Дейтерленген ДМСО флавоноидтардың спектрлерін жазу үшін еріткіш ретінде жиі қолданады. Еріткіштегі сутегі байланысының ДМСО-d₆ түріндегі гидроксилді топтарының протондары сол белгі түрінде пайда болады.

3,5,7-тригидроксифлаван спектріндегі фенолды гидроксилдердің химиялық ығысулары ДМСО-d₆ жазылған және келесі мәнге ие (δ, м.ү.):



Тікелей флавоноидты молекулаға жалғасқан көмірсутек фрагментінің бірінші протонының химиялық ығысуы флавоноид табиғатына, қосылған көмірсутек қалдықтарының орны мен стереохимиясына байланысты. Табиғи О-гликозидтерінде көбінесе байланыстың β-формасы белгіленеді және 3-глюкозидтер жағдайында аномерлі протон (Н-1'') 5,7 м.ү.кезінде дублет түрінде жазылады; гликозидтер 7 орынға қосылған жағдайда – аномер протонының белгісі күшті өріске ығысады және флавоноид ядросының жанында 7-О-гликозид қалдығының еркін айналу арқасында мультиплетті береді, бірақ егер 6 және 8 орындарында орынбасушылар болған жағдайда, еркін айналуы тежеледі және Н-1'' шамамен 5 м.ү. дублеті ретінде жазылады. Рамнозидтер көбінесе α-L-формасы түрінде кездеседі. Рамнозидтерді 3 орынға қосқан жағдайда Н-1'' 5,05 м.ү. кезіндегі сигналды, 7 орында – шамамен 5,25 м.ү. береді. Рамнозаның қосылу орны СН₃ тобы протондарының химиялық ығысуына әсерін тигізеді; осылайша 7-рамнозидтерде бұл сигнал 1,1-1,2 м.ү. аймағына ығысқанда, 3-рамнозидте 0,8-0,9 м.д. аймағындағы дублеті анықталады.

Қантты байланыстырудың бір сызқты, кейбір жағдайларда тіршілік жойғыш перметилденген флавоноидтардан жасалған ЯМР-спектрлерін зерттеу арқылы да анықталады. Метокси флавоноидтар протондарының белгілері 3.5-4.1 м.ү. пайда болады. Флавоноидтардың ЯМР - спектріндегі метокситобының белгісіне еріткіштер әсері хлороформ-d бастап бензолға дейін ауысу кезінде зерттелген болатын.

[Δδ = δ (CDCl₃) - δ (C₆H₆)] ертіндісінде ығысуы флавоноидтардың метокси тобының орналасуына байланысты болатыны анықталған болатын. Метоксилділердің орны ЯМР спектрлерін, бензол сияқты CDCl₃ жіберу арқылы шығарылуы мүмкін; метокси тобының белгісі бензолдың индукция ығысу

өлшемдері, оның молекуладағы жағдайының кейбір нұсқауларын көрсетеді. ОМе топтары үшін мәндер диапазоны С-5, С-7, С-10 және С-12, О-Оме немесе О-О көршілестері болмағанда берілген. С-3 тобының ОМе ортасы көршілес көміртек атомына алмастыру арқылы өзгертіле алмайтындығынан осы ОМе тобы үшін ығысудың еріткіштер диапазоны қосылған. ОМе топтары С-5, С-7, С-10 және С-12 кезінде орто көршілестері болмаған жағдайда С-3-ОМе тобынан дифференцияланатындары анық.

$\Delta\delta$ (CDCl_3 δ - δ C_6H_6) м.ү. С-3, С-5, С-7, С-10 және С-12 үшін ОМе резонанстары орто-орынбасушылары болмаған жағдайда.

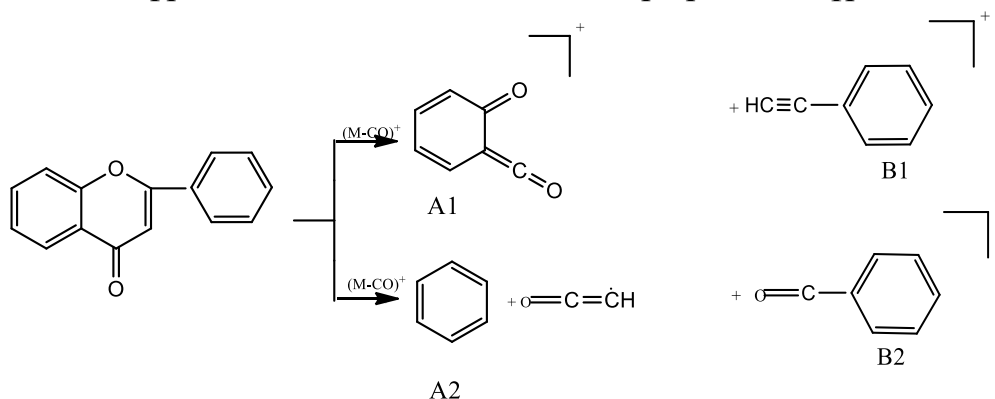
5-кесте. ОМе топтың орналасуы

ОМе топтың орналасуы	$\Delta\delta$ мәндерінің диапазоны
С-3	-0.07 +0.34
С-5	+0.43 +0.58
С-7	+0.54 +0.78
С-10	+0.46 +0.53
С-12	+0.54 +0.71

Флавоноидтардың масс-спектрометриясы

Масс-спектроскопия зерттеу жұмысы басқа да спектрлі әдістерімен алынатын ақпаратты толықтырады және жеке құрылымдық фрагменттер молекула құрамында бір-бірімен қалай қосылатдығын бағалауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, масс-спектр мәліметтері бойынша химиялық әдістермен сәйкестендіру қиынға соғатын көміртек орынбасушыларының өлшемі мен құрылымына қатысты қорытындылар жасауға болады.

Жылулық тұрақсыздылығынан флавоноидтардың масс-спектрометрлі зерттеулері олардың күш эфирлерінде өткізіледі. Флавоноидты агликондардың көбісіне спектрдегі негізгі сигнал болып M^+ , содан кейін $(\text{M}-\text{CO})^+$ болып табылады, фрагментация екі негізгі жолдар арқылы жүреді.

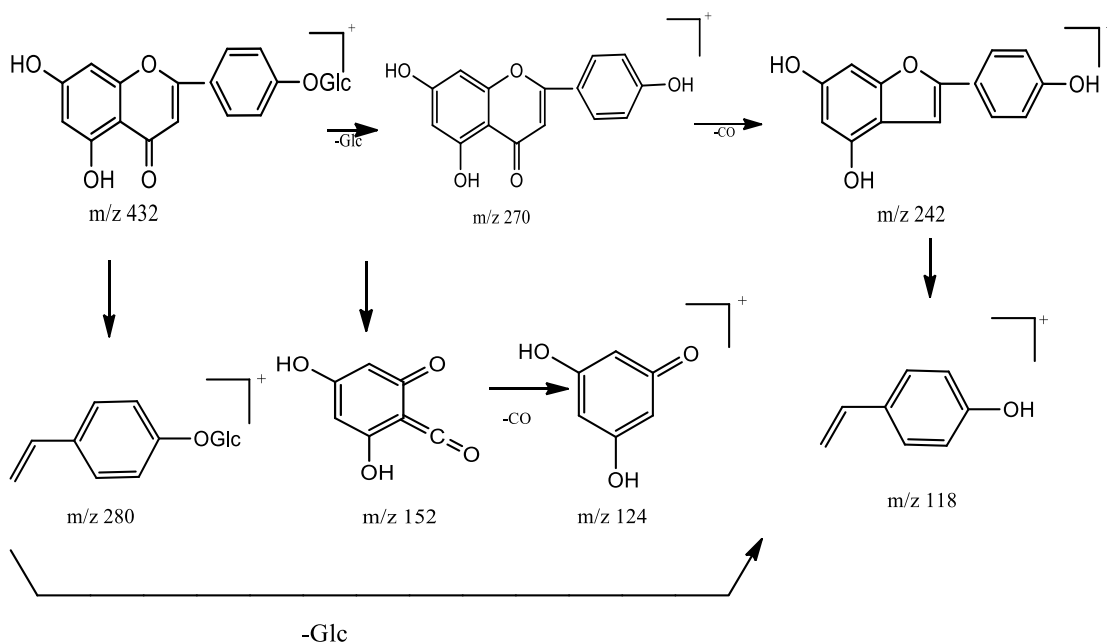


Флавоноидтың масс-спектрлі фрагменттері

I жолдары бойынша қарқындылық байланысы әр түрлі A1^+ және B1^+ екі негізгі ион, ал II жолмен – жалғыз ғана тән B2^+ ионы. А және В

сақиналарындағы орынбасушыларды сақиналардың фрагментациялық иондарна сәйкес m/z мәндері бойынша анықтайды.

Флавоноидтардың фрагментациялауының негізгі жолы болып сутегі атомдарын C_3-C_4 байланысы кезінде А сақинасына, C_2-C_3 байланысын ыдырату кезінде В сақинасына тасымалдаумен орталық пираноза циклдерін артқа қарай ығыстырып ыдырату болып табылады. 4'-О-глюкозидті 5,7-диоксифлавоны ыдырату кезінде қосылыстың флавоны табиғатына дәл нұсқайтын фрагментациялық ионды, фрагменттер бар спектр алынды.



Гликозидті флавоноидтардың масс-спектрометрлі фрагменттері

Жоғарыда аталған АВ-8 макрокеуекті шайырдың көмегімен бөлінген биологиялық белсенді кешеннен таза флавоноидтың қоспасын және дара күйінде бөлінген затты А.К. Кипчакбаеваның ғылыми-зерттеу нәтижесінде көрсетілген.

Climacoptera subcrassa (Климакоптера толстоватая) флавоноидтары

Қазақстанда *Климакоптера балық-көз* сорлы-сортаң жерлерде өседі.

Жұқа қабатты хроматография (ЖҚХ) көмегімен ерітінділер жүйесі Хлороформ : метанол (10:2, 8:1, 3:2), Бутанол: сірке қышқылы: су (4:1:1), Хлороформ: метанол: су (25:15:1), Хлороформ : метанол : су (65:35:5) еріткіш жүйесін пайдалана отырып, айқындаушы ретінде УК-жарық, NH_3 , 5% $AlCl_3$, 5% H_2SO_4 , $CeSO_4$ пайдаланып бутанол концентратында флаваноид алкалоид, терпеноид және олардың гликозидтері бар екені анықталды. ЖЭСХ - жоғары эффективті сұйықтық хроматография (6 - сурет) әдісімен арқылы талдау жүргізіліп, колонкалы хроматографиясында бөлеміз. Сорбент ретінде АВ-

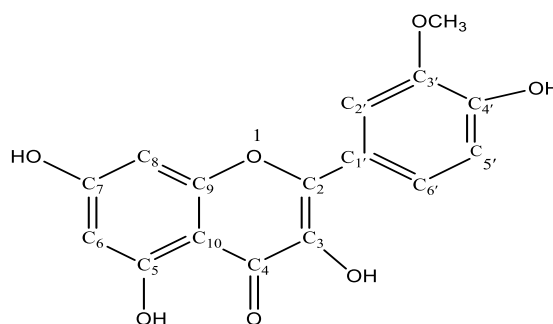
макрокеукті шайыр, силикагель және гель-хроматография Sephadex LH-20 қолданылды.



Бутанол экстрактісін алдымен АВ-8 макрокеукті шайырмен өңдеп ары қарай силикагель колонкалы хроматографиясында (200-300 меш) бөлінді. Мұнда петролейн эфир: этилацетат (20:1 - 0:1) және этилацетат-метанол (20:1-1:1) қоспасы пайдаланылды. Sephadex LH-20 колонкалы хроматографиясында және ЖЭСХ (HPLC) – жоғары эффективті сұйықтық хроматография әдісімен биологиялық белсенді кешеннен дара күйінде заттарды бөлеміз.

1-зат. Сары түсті кристаллдық зат, $C_{16}H_{12}O_6$, балку температурасы 256-258°C. ESI-MS m/z : 299.4 [M-H]⁻. УК-спектрде агликонның алюминий хлоридімен кешен түзіп, батахромды ығысу беріп, ол кешеннің тұз қышқылын қосқанда сақталатыны А сақинасында С-5 орында және С сақинасында С-3 орында екі бос гидроксил топ барын көрсетеді.

¹H-ЯМР спектрінде флавоноид типтес белгілер байқалды. Олар δ 6,21 (1H, д, $J=1,8$ Гц, H-6) және 6,44 (1H, д, $J=1,8$ Гц, H-8). δ 3,94 аралықта метокси топ синглет береді қарқындылығы 3H болды. δ Н 7.49 (1H, дд, $J=8.4, 2.4$ Гц, H-6'), 7.38 (1H, д, $J=2.4$ Гц, H-2'), 7.07 (1H, д, $J=8.4$ Гц, H-5'), аймақтарында ароматтық протон анықталды. УК-спектрдің мәліметтері бойынша В сақинасында С-3' орында метокси топ жататыны дәлелденді. ¹³C-ЯМР спектрі 16 көміртек атомын көрсетті. Карбонил көміртек сигналы С-сақинадағы δ 184,0 ал, метокси δ 56,6 байқалды. Сонымен химиялық және спектральдық сараптаулар көмегімен әдебиеттегі мәліметтерді салыстырып, 1-зат изорамнетин немесе 3', 5, 7-тригидрокси-4'-метоксифлавонон екені анықталды.

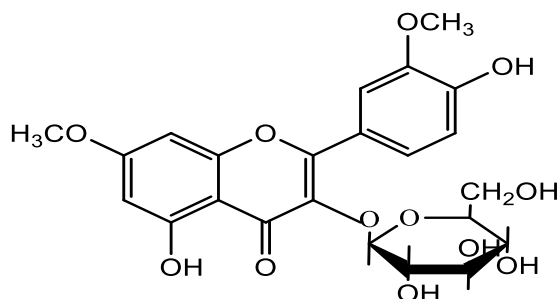


3,5,7,4'-тетрагидрокси-3'-метокси-флавонон – изорамнетин (1-зат)

2-зат. Сары кристалл тәріздес зат, молекулалық формуласы $C_{23}H_{24}O_{12}$, балқу температурасы 162-164°C, $[\alpha]^{20} -76.5$ (C 0.1; MeOH-H₂O), R_f 0.72 (жүйе I), 0,44 (жүйе III), m/z , (M^+) 491. УК-спектірінің жұтылу орны және ИҚ-спектр мәліметтері бойынша флавоноид екені анықталды. Қышқылдық гидролиз нәтижесінде изорамнетин және глюкоза бар екені белгілі болды. УК-спектр мәліметтері бойынша глюкоза С-3 орнында орналасқаны табылды.

¹H-ЯМР спектрінде 6.20 (1H, д, $J=2.0$ Гц, H-6), 6.35 (1H, д, $J=2.0$ Гц, H-8), екі синглетті метин сигналдарын көрсетті. δ 7,97 (1H, д, $J = 2,0$ Гц, H-2'), 7,05 (1H, д, $J = 8,0$ Гц, H-5'), 7,66 (1H, дд, $J = 8.0, 2.0$ Гц; H-6'), аймақтарында ароматтық протон анықталды. Ал метил топ δ 3,90 (с, 3H), δ 3,95 (с, 3H) аймағындағы екі синглет сигналы және де әр белгінің қарқындылығы 3H болатыны анықталды.

¹³C-ЯМР спектірі 23 көміртектен санын берді. Карбонил көміртегінің сигналы δ 178,9 аймағында бақыланды, НМВС спектрінің мәліметтері бойынша аномерлі протон δ Н 5.40 (1H, д, $J=7.0$, H-1") аймағында С-3 δ С 138.7 көміртектен корреляцияланады. Сонымен химиялық және спектральдық сараптаулар көмегімен әдебиеттегі мәліметтерді салыстырып 5,4'-дигидрокси-7,3'-диметоксифлавонолдың 3-О- β -D- глюкопиранозиді екені дәлелденді.

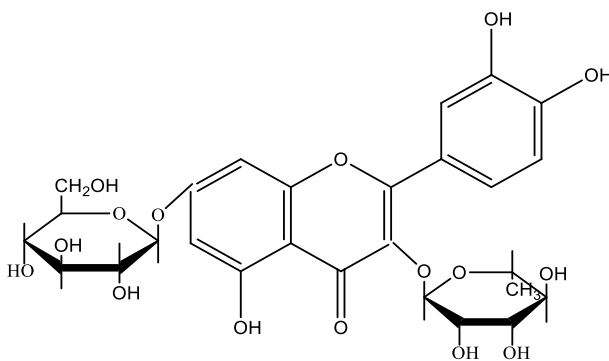


5,4'-дигидрокси-7,3'-диметоксифлавонолдың 3-О- β -D-глюкопиранозиді (2-зат)

3-зат. Сары түсті ұнтақ зат, молекулалық формуласы $C_{27}H_{30}O_{16}$, балқу температурасы 217-219 °C, $[\alpha]^{20} -48.5$ (C 0.75; MeOH), R_f 0.63 (хлороформ-метанол 8:2), 0.52 (БСС), 0,54 (6% CH₃COOH), m/z , (M^+) 641, 316-глюкоза-рамноза. ¹H-ЯМР спектрінің мәліметі бойынша δ 0.84 м.ү. аймағында 3H дублет және δ 3.15-4.89 м.ү. рамноза фрагментіне тән бес сигнал көрсетілген. 6.20 - 6.37 м.ү. аралықта мета-ыдырау константасы бар дублет сигналы С-сақинасына тән, ол С-5, С-7 орындар бос емес екенін дәлелдейді. δ 7.72 м.ү., 6.90 м.ү. және 6.90 м.ү. (H -2', H -5' және H -6') аймағындағы сигналдар В сақинасында С-3', С-4'- гидроксил топтың бар екені анықталды.

δ 3.15-4.96 м.ү. аймақтағы үш протонды дублет сигнал, сонымен қатар канттардың аномерлі протондар: бір протонды δ 4.5 м.ү. аймақтағы синглет және δ 5.23 м.ү. аймақтағы бір протонды дублет - дублет рамноза және глюкоза молекуласының фрагменттерін дәлелдейді.

Физика-химиялық мәліметтерге сүйеніп 3-зат кверцетиннің 5,3',4'-тригидрокси-7-О- β -D-глюкопиранозил-3-О- α -L-рамнопиранозиді деп анықталды.

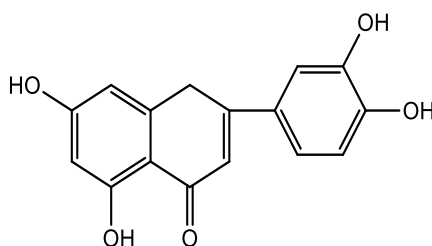


Кверцетиннің 5,3',4'-тригидрокси 7-О-β-D-глюкопиранозил-3-О-α-L-рамнопиранозиді (3-зат)

4-зат. Сары түсті ұнтақ зат, молекулалық формуласы $C_{15}H_{10}O_6$, балқу температурасы 327-329 °С (этанол), УК-спектр λ_{max} (метанол) 350,318,255 нм. УК-спектрі хроматографиялық қағазда флюоресценция қызыл күңгірт түс көрсетті. $AlCl_3$ реактивімен сары қызғылт, ал $FeCl_3$ -пен жасыл түс берді.

1H -ЯМР спектр бойынша флавоноид белгілерін көрсетті. δ 6,95 м.ү. (1H, с, Н-3) және 6,74 м.ү. (2H, с, Н-6, Н-8) сондай –ақ, резонанс протонында 7,92 м.ү.(1H, д, $J = 2,4$ Гц, Н-2'), 7,3 (1H, д, $J = 8,4$ Гц, Н-5'), және 7,56 м.ү. (1H, дд, $J = 8,4 ; 2,4$ Гц, Н-6') аймақта ароматты протондар айқындалды.

^{13}C -ЯМР спектрмен 15 сигнал анықталды, соның ішінде он төрт ароматты тотыққан көміртегі атомы және карбонил тобын көрсетеді. Карбонил көміртегі С-4 δ 183,2 аймақта анықталды. Физика-химиялық мәліметтерге сүйеніп, белгілі стандарт заттармен салыстырып, 4-заттың құрылысын лютеолин немесе 3',4',5,7-тетрагидроксифлавоноид деп дәлелденді.

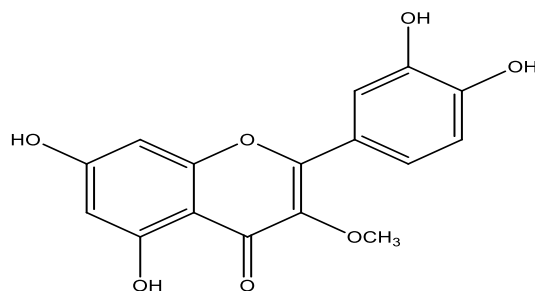


5,7,3',4'-тетрагидроксифлавоноид- лютеолин (4-зат)

5-зат. Сары түсті кристалды заттар, молекулалық формуласы $C_{16}H_{13}O_7$, балқу температурасы 269-271°С. ESI-MS m/z : 317 [M-H-316]. Жұқа қабатты қағазды хроматограмма көмегімен (IX жүйеде) жату орнына байланысты бұл заттар агликонға жатқызылды. УК-спектрдегі максимумдар флавоноид туындысы екені көрсетеді.

1H , ^{13}C -ЯМР, ЯМР спектрлері және DEPT нәтижелері бойынша заттың 16 көміртегі атомының сигналы және 3,91 м.ү. (3H синглет) агликонда метокси топтың бар екенін көрсетті.

Физика-химиялық мәліметтерге сүйеніп, белгілі стандарт заттармен салыстырып, 5-заттың құрылысы 5,7,3',4'-тетрагидрокси-3-метоксифлавонон екені анықталды.

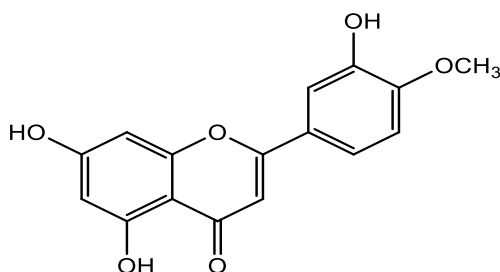


5,7,3',4'-тетрагидрокси-3-метоксифлавонон (5-зат)

6-зат. Сары түсті кристалдық зат, балқу температурасы 256-258 °С (сулы метанол). Әр түрлі жүйедегі хроматографиялық зерттеулер және УК-спектрдегі максимумдардың интенсивтілігі: λ_{\max} 254,370 нм бұл заттың флавоноид екенін көрсетеді.

^1H -ЯМР спектріңде δ 6,57 м.ү.(1H, с, H-3) аймағында бір синглетті белгі және 2 метин тобының сигналдары көрсетті олар: δ 6,21 м.ү. (1H, д, J=1,8 Гц, H-6) және 6,44 м.ү. (1H, д, J=1.8 Гц, H-8). Сондай-ақ ароматты протон δ 7,07 м.ү. (1H, д, J=8,4 Гц, H-5'), 7,38 (1H, д, J=2,4 Гц, H-2'), және 7,49 м.ү.(1H, дд, J=2.4, 8.4 Гц, H-6') аймақта жататыны табылды. Ал, метокси сигналы δ 3,94 м.ү. аймақта көрсетті.

^{13}C -ЯМР спектрі 16 көміртек атомын көрсетті, сонын ішінде алты ароматты метин және он ароматты көміртек (бір метокси және бір карбонил) көрсетті. Карбонилдегі көміртек белгісі C-4 δ 184.0, ал метокси 56,6 аймақтарында орналасқан. Физика-химиялық мәліметтерге сүйене отырып, 6-зат 4'-метокси – 5,7,3' тригидроксифлавонон – диосметин екені анықталды.



4'-метокси – 5,7,3' тригидроксифлавонон – диосметин (6-зат)

Флавоноидтар мен олардың туындыларының биологиялық белсенділігі

Биологиялық белсенділіктен басқа флавоноидтар бояғыштың қабілетке ие, яғни оларды косметикалық бұйымдарды және тағамдық өнімдерін өндіру кезінде тұтынушыларға көз тартымды өнімдер дайындауда пайдаланады.

Флавоноидтардың биологиялық әсерінің бағыты түрлі құрылымдардың физика - химиялық қасиеттерімен байланысты, соның ішінде олардың бар болуын мысалы радиожетекші және тотығу үрдісіне қарсы қасиеттері қамтамасыз ететін молекулалардың бейнелестіруімен байланысты .

Флавоноидтар көкөністер, жемістер, гүлдер, дәндер, өсімдік сабағы мен тамырының құрамында болады және олар жануарлар мен адамдардың ағзасына түсуінің көзі болып табылады. Гликозилденген (гликозидтер) және гликозилденбеген (агликондар) қалыпта флавоноидтар өсімдіктер гүлдерінің, дінгек жапырақтарының (сабақтарының), тамырларының, дәндері мен жемістерінің эпидермалды жасушаларында көбірек жиналады. Флавоноидтардың, олардың ойық жараға қарсы, жара жазатын, қызуды түсіретін және тұтқыр әрекетімен байланысты қабынуға қарсы әрекетіне аса үлкен мән беріледі.

Флавоноидтардың микробқа қарсы қасиетіне де мән беріледі. Осылайша, стафилококқа қарсы флавоноидтар мен халкондардың грам оң бактерияларына кверцетиннің негізгі әсері анықталды. PR-8 тобына қатысты алмұрт полифенолдарының вирусқа қарсы белсенділігі анықталды. Изорамнетиннің, кверцетиннің, және катехиндердің тотыққан қосындысының кардиоваскулярлық әсері белгіленді.

Дәрі-дәрмек қосындылары мен жеке флавоноидтар (кверцетин, кемпферол, изорамнетин) ақуыз алмасуына (синтезге түрткі салуға және ақуыздардың ыдырауын тежеуге) әсерін тигізеді.

Бұлшықетке енгізуден кейінгі ішкі мүшелерге кверцетиннің, рутиннің, (\pm) - катехиннің және мальвидин-3-глюкозидтің 0,3% бикарбонат ерітінділерінің әсер етуі зерттелді. Дәрі - дәрмектер гипофиздің алдыңғы үлесінің гонадотропты қызметіне түрткі салатыны және сперматогенез үрдісінің күшейтетіні көрсетілген; бүйрек үсті без қыртысында айтарлықтай өзгерістер болмайды, ал бүйректе осы дәрі-дәрмектердің жанама әрекетінің сигналы болып табылатын терең дистрофиялық көріністер дамиды.

Sempervivum ruthenicum өсімідінде флавоноидтардың қосындылары қосынды құрамында кверцетин - және кемпферол-3-O- β -D-галакто- және глюкопиранозидтер, изорамнетин-3-глюкозиді, сонымен қатар skutellarein сияқты гликозидтері көп болғанына қарамастан каланхоэ шырынының қабынуға қарсы белсенділігінен тым артық.

Айқындалған гиполлипидемиялық және антиатероматозды белсенділігін флаванондар (геспердин және гесперетин), флавоноидтар мен флавонолдар: гинестидин > кверцетин > лютеолин > кемпферол көрсетеді.

Кверцетин және изорамнетин – дәрілік қырмызыгүлден жасалған калефлон негізіндегі қосынды дәрі-дәрмектері қылтамырды беріктендіру белсенділігі бойынша кверцетиннен шамалы ғана кем және ерекше қабынуға қарсы әрекетіне ие.

Ұшық вирусының үш штамдарының қатынасына вирус ингибирлеуші қасиеттеріне 50 жеке флавоноидтары зерттелген. Олардың 25-і ұшыққа қарсы белсенділік көрсетті, мұнда С сақинасының тотығу дәрежесінің белсенділігіне

байланыстылығы көрсетілген. Осылайша, осы сақинаның флаванонға дейін қалпына келуі белсенділіктің азаюына (апигинин → нарингинин), ал флавонолға дейін тотығуы – белсенділіктің толығымен жоғалуына (апигинин → кемпферол) әкеп соғады. Максималды белсенділік А сақинасындағы 7-ОН-тобының бар болуымен байланысты.

Дауыр (*Larix dahurica*) немесе сібір (*Larix sibirica* L.) балқарағайының ұнтақталған сүрегінен 3,3',4,5,7-пентагидроксифлавонол болып табылатын Диквертин дәрі-дәрмегін алады. 2-ші үлгідегі қант диабетімен ауыратын науқастарда Диквертин (12 апта ішінде тәул/120 мг) холестериннің, триглицеридтердің және тығыздығы төмен липопротеиндердің сарысулық құрамын төмендетіп гиполипдемиялық әсерін тигізеді, тромбоциттерде тромбинмен малонды диальдегидтің кенеттен және индукциялы түзілуі төмендейді, сонымен қатар науқастарда көз көргіштігі арта түседі. Сондай-ақ пиязды (күніне 400 г) және томат соусын көп пайдаланатын, оған қоса алты кесе шай ішетін диета кезінде де 2-ші үлгідегі диабет науқастар қанында флавоноидтар құрамының артуына әкеп соғатын, сонымен бірге лимфоциттердегі ДНК-ға H_2O_2 зақым келтіретін әсерінің төмендеуі байқалды.

Бұрын флавоноидтардың басқа биологиялық қасиеттерінде олардың қан қылтамырларының қабырғасына әрекет етуі анықталған болатын. Ағзаның қылтамыр жүйесін қалпына келтіру қабілеті флавоноидтар мен флавонолдар, катехиндер, лецкоантоцианидиндер мен флаванондар үшін дәлелденді.

Флавоноидтар қан құрамына да әсерін тигізеді, мысалы, қара тиынтақ флавоноидтарының қосындысы эритропоэзді бірнеше ынталандырады және лейкоциттер санын ұлғайтады. 3-метоксилденген флавоноидтардың қан элементінің күйіне ықпал етуі анықталды; бұл заттар қант жасушаларының агрегациясына және тұндырып бөлінуіне кедергі жасайды, сондай-ақ кверцетин, лютеолин және басқа Р-дәрумендік дәрі-дәрмектердің әсер етуімен байқалған холестерин деңгейін төмендету арқылы қан құрамына да әсерін тигізеді.

Дәрумендер кешені (С, РР, В₁ және В₂) жұқпалы аурумен ауыратын науқастарда тамыр қабырғасының өткізгіштігін қалпына келтіруге әсерін тигізбейді. Тәулігіне 150 мг бойынша биофлавоноидтарды қосымша тағайындау тамырлардың бұзылған өткізгіштігін қалпына келтіруге көмектеседі. Р-дәрумендік әрекетіне ие болған 150 жуық флавоноидтық заттар белгілі болды. Олар катехиндер, флавонолдар, флавоноидтар, халкондар, флаванондар тобына жатады.

Флавоноидтарды металлургиялық өнеркәсіп кәсіпорындарының аналитикалық зертханаларында қолдану, металлдармен реакцияға түсу әсерінің арқасында металдарды сандық сараптау жұмысы үшін қолдануға болады.

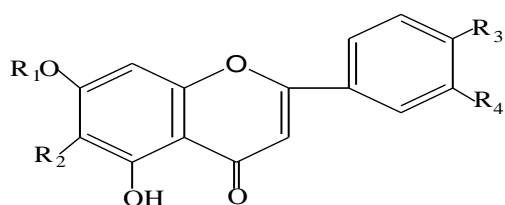
Соңғы жылдары табиғи колоранттарға сұраным өсуде. Бұл синтетикалық бояғыштардың қауіпсіздігі туралы баспада мәліметтердің пайда болуымен, сондай-ақ жалпы табиғи тағамдық қоспаларға көңіл көп бөлінетіндігімен байланысты. Синтетикалық бояғыш заттар ксенобиотик болып табылады және

жаңашыл токсикологиялық зерттеулер олардың ішінде зияндыларының да аз еместігін куәландырады.

Табиғи тағамдық бояғыштарға қызығушылығының артуы синтетикалық бояғыштарды пайдалануда қатаң тәртіп белгілеуімен, сондай-ақ өндірушілердің өнімге табиғи мәртебесін беруге тырысушылығымен байланысты. Еуропада табиғи бояғыштарға сұранымын зерттеу жұмыстары соңғы он жылдықта олардың тұтынылуы үнемі өсуде екенін көрсетті.

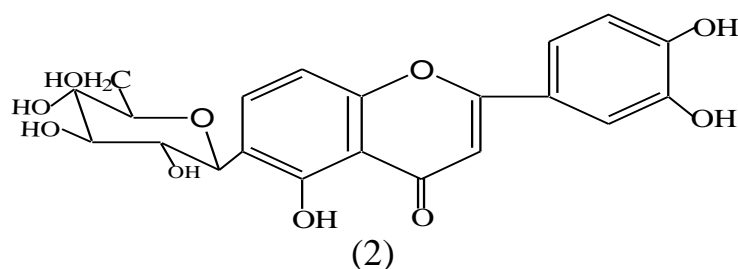
ФЛАВОНДАР

Жиі кездесетін флавоноидтардың химиялық құрылымы мен аттары:



Жиі кездесетін флавоноидтар				
Аталуы	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Хризин	H	H	H	H
Байкалин	H	ОН	H	H
Алигенин	H	H	ОН	H
Лютеолин	H	H	ОН	ОН

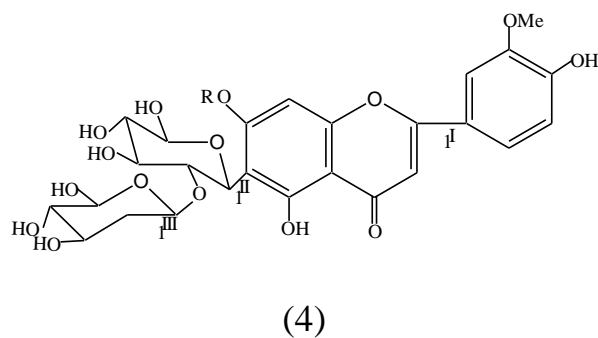
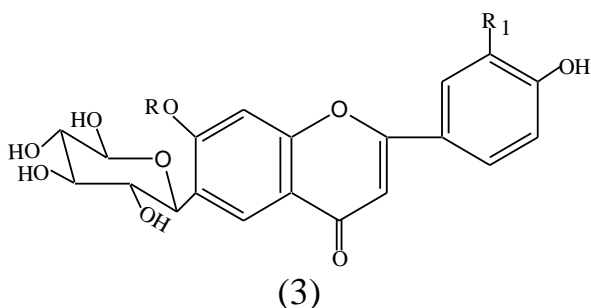
Алигенин және лютеолин *R. Primula* жапырағында және сабағында, жабық тұқымдарда кең таралған. Бұл заттар жеке қалпында, бос түрінде гликозидті немесе сульфатты түрде болуы мүмкін. Бірінші үлгінің қызметін skutелларин атқара алады, кардиоваскулярды белсенділікке қабілетті – глюкуронид (1) – байқалдың шлемнигінен алынған.



Өсімдіктерде С-гликозидтердің ішіндегі 6-С-β-D-глюкозид алигенин (2) сапонаретин деп аталатыны жиі кездеседі. Кейде бір молекуладағы көмірсу қалдығының бірнешесі, кез келген фенолды топшасындағы агликонға қосылуы мүмкін.

Alliaria petiolata тұқымының метанолды экстрактысынан жаңа төрт флавоноид бөлінген: изорентиннің 6-С-гликозиді (3.1) свертажапонин (3.2) свертисин (3.3) және изокопарин-2^{II}-β-D-глюкопиранозиді (4).

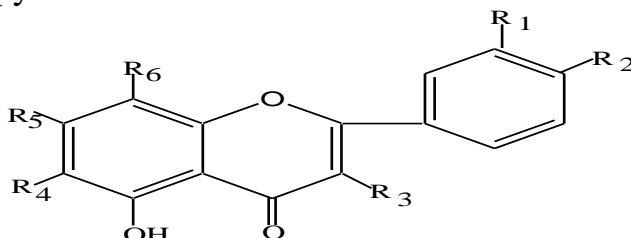
Құрылымы ЯМР; масс спектрімен және COSY, HSQC, HMBC екі жүйелі спектрлерімен дәлелденген. Оның бактерияға қарсы, бос-радикалды уландырығыш белсенділігі анықталды.



- 1: R= H, R₁=OH
 2: R= Me, R₁=OH
 3: R= Me, R₁=H

Silybum marianum теңіз балдырынан флавонол, флавонон, флавононол, халкон, антоциандармен бірге бактерияға қарсы белсенділікке қабілетті диметоксилденген флавоноидтар бөлінді (1,2-ші зат).

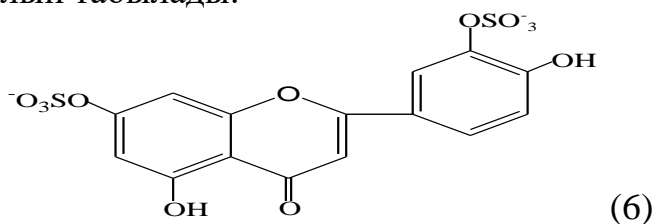
Дисульфат лютеолин (6) сульфатталған, флавоноидтардың өкілі болып табылады. Осындай күкірт қышқылының эфирлері көбінесе өсімдіктердің құрамынан, сонымен қатар тұзды жерде жорғалаушылардан табылады. Флавоносульфаттың биосинтезге қабілеттілігі оның қорғаушы қызметін атқаруға ыңғайланған, бейорганикалық иондардың артығын байланыстыруға және зиянсыздандыруға бейім.

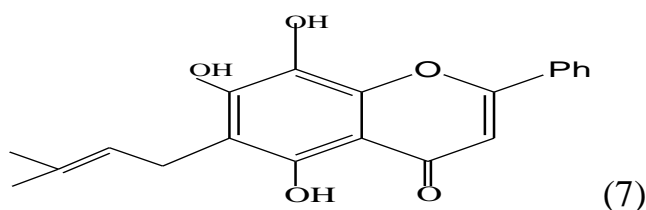


- 1: Эупаторин R₁=OH, R₂=OCH₃, R₃=H, R₄=OCH₃, R₅= OCH₃, R₆=H
 2: 8-гидрокси-флавонон- 7-метил эфирі: R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=H, R₅= OCH₃, R₆=OH

Флавоноидтар қатарында, ксантондарға және кумариндерге тән пренилирлеу биосинтез реакциясы, өтеді. Мысалы, пренилфлавоноидтың химиялық табиғатында *платана платаниттің* бүршігінен бөлінген (7).

Фосфорилді тотықтырғыштардың ішіндегі ең күшті байланыс үзетіндердің бірі болып табылады.



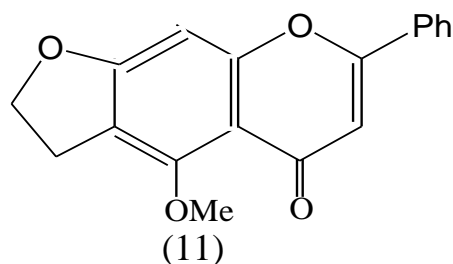
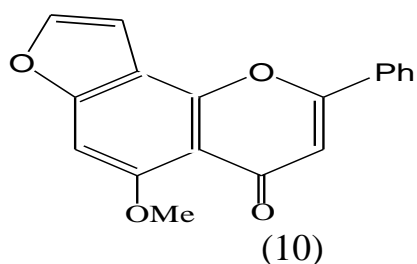
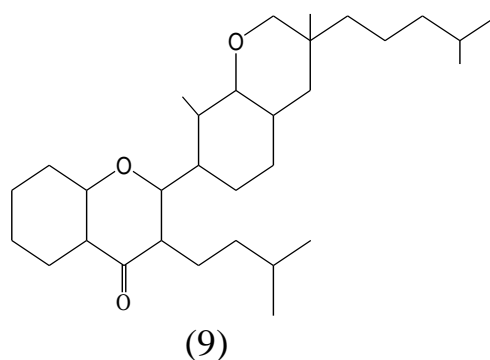
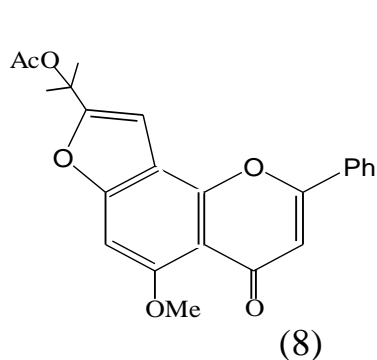


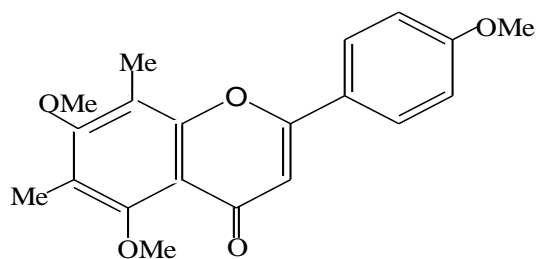
Пренилирлеу орны бос басқа орынбасарлардай молекуланың орнындағы кез-келген орынды ала алады.

Жиі изопренді жанама тізбектер модификацияларға ұшырайды, ол пиранды және фуранды тізбектердің тұйықталуына алып келеді. Мысалы, осы әдіспен полистахин мен санженон молекулалары синтезделеді (8). (9) Кумариндер сияқты, типті молекулалардан үш көміртекті фрагменттердің ығыстырып шығаруы, ангулярлы (10) және сызықты (11) фуранофлавоидтарды биосинтезге әкеледі.

Эпикутикулярлы қабат деп аталатын, *вересковые* тұқымдас өсімдіктің жапырағын жабатын – осы қабатта С-метилденген туындылар табылды. Олар миртовті (*Mirtaceae*) тұқымдарында да кездеседі. Осындай метилфлавоидтардың өкілі – эвакаментол (12). Бұл заттың аталуы оның эвкалипт жапырақтарында эпикутикулярлы қабатта орналасқанын суреттейді.

Флавоидтардың өсімдіктердегі физиологиялық функциялары мен биологиялық басқа организмдерге әсері – үшгидрокситуындыларымен көп нәрсесі сәйкес келеді.





(12)

ҚазҰУ, органикалық химия және табиғи қосылыстар химия кафедрасындағы кейбір өсімдіктерден алынған флавоноидтар.

Флавонолдар жайлы теориялық мәлімет алған соң, енді кейбір өсімдіктерден алынған қосылыстардың құрылысын қалай дәлелдейтінін қарастырамыз.

Органикалық химия және табиғи қосылыстар химиясы кафедрасында А.Ф.Мифтахованың зерттеулерінің нәтижесінде мына заттар алынған:

Бүршікті сарсазанның флавоноидтары

Қазақстанда бүршікті сарсазанның тек жалғыз түрі сорлы-сортаң жерлерде өседі.



Қағазды хроматографияны пайдаланып, бутанол-сірке қышқылы - су 4:1:5 және 15% - сірке қышқылы жүйесінде 70%-сулы спирт тұндырындысында 12 фенолды қосылыстар бары анықталды, олар 5 фенолқышқылы, 3 - агликон және 4 флавонолдың гликозиді; осы анықталған қосылыстардан силикагель сорбентінде хлороформ-этилацетат ерітіндісінің әртүрлі қатынастарын пайдаланып 2 агликон және 2 флавонол гликозидтер бөлінген, солардың құрылысын анықтауды ұсынымыз.

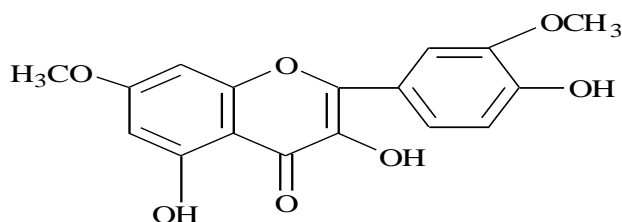
1-зат. Қағазды хроматограмманың көмегімен бутанол-сірке қышқылы - су 4:1:5 және 15% - сірке қышқылы жүйесіндегі жату орнына байланысты бұл зат агликонға жатқызылды. Ол зат органикалық жүйеде жылжып, ал сулы жүйеде қозғалмайды. . 214-216⁰С балқу температурасы бар сары зат, УК-спектрдегі максимумдар флавонол туындысы екенін көрсетеді.

Алынған агликонды сілтілік ыдыратуға түсіргенде флороглюциннің монометокси туындысы және ванилин қышқылының түзілгенін көреміз, ал

ПМР-спектрде 3,77 м.ү. және 3,89 м.ү. аймағындағы екі синглет белгісі және де әр белгінің интенсивтілігі 3 протон болатыны, сонымен қатар УК-спектрдің мәліметтері бойынша В сақинасында С-3¹ орында және А сақинасында С-7 орында екі метокси топ жататынын дәлелдейді.

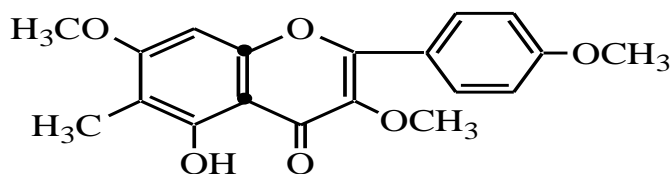
УК-спектрде агликонның алюминий хлоридімен комплекс түзіп, батохромды ығысу беретіні, ол комплекстің тұз қышқылын қосқанда сақталатыны А сақинасында С-5 орында және С сақинасында С-3 орында екі бос гидроксид топ барын көрсетеді.

Сонымен химиялық және спектральдық сараптаулар көмегімен әдебиеттегі мәліметтерді салыстырып, бұл агликон 7,3'- диметокси- 3,5,4'-триоксифлавоон немесе рамназин екенін анықтадық.

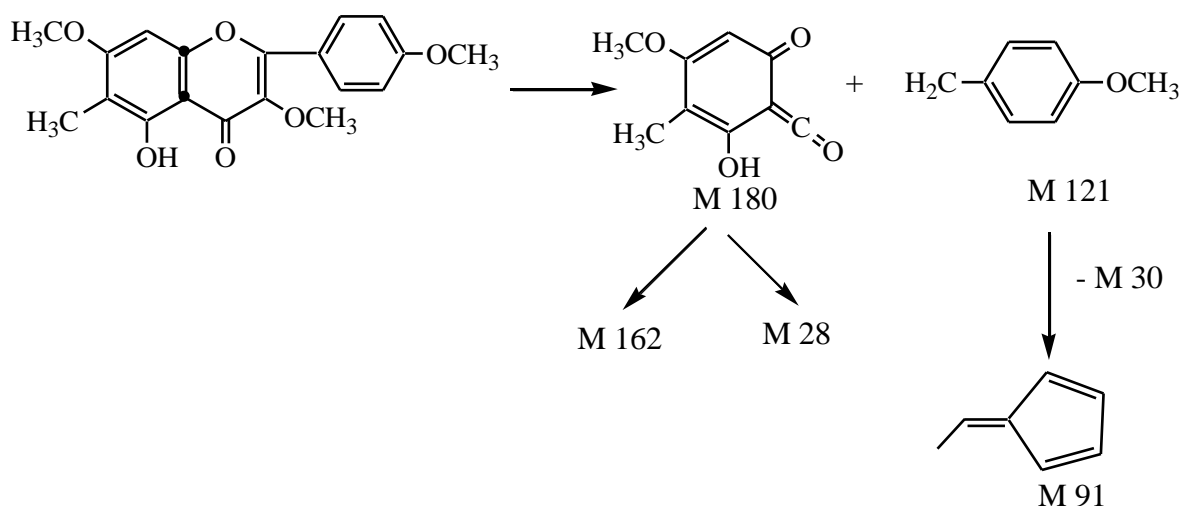


2- зат. БСС 4:1:5 жүйесінде R_f 0.95 болуы, ал сулы жүйеде жылжымауы агликонда метоксил топ санының көп екенін көрсетеді. Балқу температурасы 196-198 °С ашық сарғыш жасыл түсті. ПМР спектрде 1,88 м.ү. аймағында синглет анықталған, бұл белгі агликон С-метилденгенін көрсетеді. Әдебиетке жүгінсек С-метилденген заттар саны шамалы. ПМР-спектрде С-метилденген заттар спектрінің ерекшелігі Ar-CH₃ – топтың синглеты 2,0-2,2 м.ү. аралығында синглет түрінде, интенсивтілігі 3Н болады, А сақинасында С-6-да метил тобы болса, онда ол С-8 орындағы метил тобымен салыстырғанда күшті аймаққа қарай ығысады.

Бұл жағдайда УК-спектрде (λ = +26) ығысудың шамалы болуы, ПМР спектрде 1,88 м.ү. сигнал болуы, сонымен қатар ПМР-спектрдегі 3,68 м.ү. (6Н, синглет); 3.67 м.ү. (3Н, синглет) агликонда үш метокси топтың барын көрсетеді.



Ал масс-спектрометрия бұл агликон былай ыдырайды деген мәлімет береді. Бұл масс-спектрдан алынған мәлімет агликонға мына құрылысты ұсынуға мүмкіндік береді – **3,7,4 –триметокси-6-метилфлавоон.**



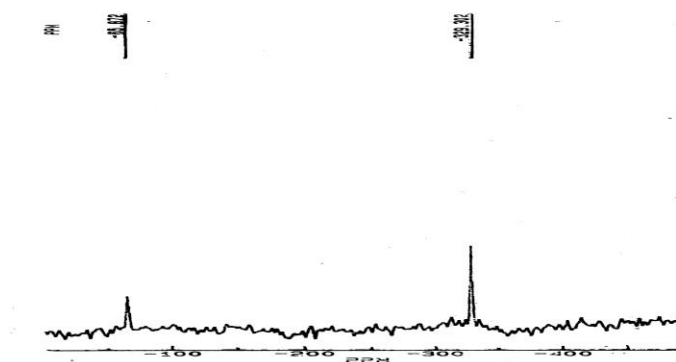
3 - зат. Бұл заттың балқу температурасы 224-226⁰С ақшыл-сарғыш зат. Бутанол-сірке қышқылы-су, 4:1:5 және 15 %-ті сірке қышқылы жүйесіндегі екі жүйелі хроматограммадағы жату орны, заттың айналу бұрышының болуы, қышқылдық гидролизге түсуі бұл зат гликозидті табиғатқа ие екенін көрсетеді. Қағазды хроматография көмегімен қышқылдық гидролиз нәтижесін о-толуидин айқындағышын пайдаланып тексергенде моносахарид – глюкоза анықталды.

УК-спектрдегі негізгі максимумдар оның флавонолға жататынын, ионизирленуші және комплекс түзуші қосымша заттар спектрін сараптау, қышқылдық гидролиз және сілтілік ыдырату нәтижелері агликон кверцетин екенін және де қант – глюкозаның С-сақинасындағы С-3 орынмен байланысқанын көрсетті. Ал ИҚ-спектріндегі 1010-1100 см⁻¹ үш және 890 см⁻¹ жолақтың пайда болуы, β-эмульсинмен ферментативті гидролиз нәтижесі глюкоза агликонмен β-байланыста, қанттың сақина түрі –пираноза екенін анықтап берді. Сонымен химиялық және физико-химиялық зерттеулер нәтижесінде флавонолдың бұл гликозиді: 5,7,3', 4'- тетраокси флавонынң 3-О-β-D-глюкопиранозиді (изокверцетрин) екені дәлелденді.

4-ші зат. Ашық қоңыр түсті кристалл зат, балқу температура 241-243⁰С (сулы метанол), [α]_D +89⁰ (с 0.4; СН₃ОН). Әртүрлі жүйедегі хроматографиялық зерттеулер және УК-спектрдегі максимумдардың интенсивтілігі: λ_{max} 360, 265 нм және 256 нм бұл затта флавонол гликозиді екенін көрсетеді.

Ферментативті гидролиз (β-эмульсин) және қышқылдық гидролиз нәтижесі агликон және R_f 0,34 болатын моносахарид берді. Көмірсу этилацетат-сірке қышқылы- су (5:3:2) және бутанол-сірке қышқылы - су (4:1:5) жүйесінде жылжу орны бірдей, сонымен қатар бұл моносахарид глюкоза сияқты о-толуидинмен көк және нингидринмен қызғылт-сияқөк түс береді бұл алынған мәліметтер бұл көмірсу - глюкозамин деген қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Мәліметті нақтырақ алу үшін қышқылдық гидролизден кейін алынған моносахаридті концентрлеп, гель-хроматографиядан тазалап, N¹⁴-спектрге түсірді. Зерттелетін заттың ИҚ-спектрінде 3300-3400 см⁻¹ (гидроксил топтар), 1670 см⁻¹ (карбонил топ), 1020, 1040, 1080 см⁻¹ (үш интенсивті жолақ, қанттың пираноза түрін), 880 см⁻¹ (жолақ моногликозид молекуласындағы гликозидті

байланыс β -конфигурация), 1610 см^{-1} (деформациялы $-\text{NH}$ толқынын) көрсетеді.

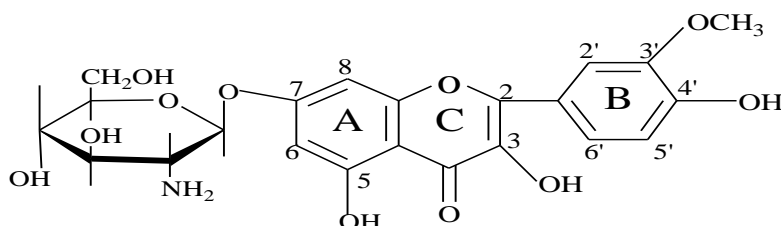


Аминқанттың N^{14} спектрі

В ПМР- спектрде қанттың аномерлі протон белгілі 4.14 м.ү. аймақта, ал қанттың басқа протондары $3-4 \text{ м.ү.}$ аймақта анықталды, ал N^{14} -спектрде 3.429 ppm алынған белгі аминді азот екенін көрсетеді, 55.872 ppm белгі ауадағы азотқа сәйкес келеді.

Агликонды сілтілік ыдырату мәліметі: флороглюцин және ванилин қышқылы түзілгенін; сонымен қатар ПМР-спектрде алынған белгілер: $6 \text{ м.ү.} - 8 \text{ м.ү.}$: $6.18 \text{ (d, } J=2 \text{ Hz, } 1\text{H, H-6)}$, $6.41 \text{ (d, } J=2 \text{ Hz, } 1\text{H, H-8)}$, $6.92 \text{ (d, } J=2 \text{ Hz, } 1\text{H, H-5')}$, $7.73 \text{ (dd, } J=8.5, 2 \text{ Hz, } 1\text{H, H-6')}$, $7.85 \text{ (d, } J=2 \text{ Hz, } 1\text{H, H-2')}$ 4-ші затта $5,7,3',4'$ орындар бос емес екенін, ал $3.3 \text{ м.ү. (s, } 3\text{H)}$ аймағындағы белгі метокси топтың В –сақинасында С-3' орында орналасқанын анықтайды.

4-ші зат (гликозид) хлорлы алюминиймен батохромды ығысу беріп, тұз қышқылын қосқанда сақталады, олай болса А-сақинасындағы С-5 және С-сақинасындағы С-3 орында бос екі гидроксид топ барын көрсетеді. Бор қышқылымен агликон комплекс бермейтіні, негізгі спектрмен салыстырғанда батохромды ығысу болмауы, сілтілік ыдырату нәтижесі және ПМР-спектрдегі $3.3 \text{ м.ү. (s, } 3\text{H)}$ синглет агликонның құрылысын изорамнетин деп дәлелдеуге мүмкіндік береді. Біздің зерттеуші затымыз (гликозид) натрий ацетатымен батохромды ығысу бермейді, бұл мәлімет қант қалдығының А-сақинасындағы С-7 орында орналасты деп дәлелдейді. Сонымен, классикалық және спектралды зерттеулер нәтижесінде алынған мәліметтер 4-ші зат - $3,5, 4'$ -триокси-3'-метоксифлавонының $7\text{-O-}\beta\text{-D-}$ глюкозаминопиранозиді деген тұжырым жасауға мүмкіндік береді. Бұл гликозид жаңа зат, бүршікті сарсазаннан алғаш алынған.



$3,5,4$ – триокси - $3'$ - метоксифлавонының $7\text{-O-}\beta\text{-D-}$ глюкозаминопиранозидінен қышқылдық гидролиз нәтижесінде алынған.

Томпақжемісті сведаның флавоноидтары

Томпақжемісті сведаның 70%-тті сулы спирт тұндырындысын концентрлеп, сосын этилацетатпен өңдеген.

Этилацетатты экстрактіні, екі жүйедегі қағазды хроматографияны пайдаланып, полифенолды сипаты бар 14 зат анықталған, оның 6 фенолқышқылы, 2 агликон – кверцетин және изорамнетин, 2 моногликозид және 4 дигликозид.

Ең қиын жұмыс 4 дигликозидті бөлу болды, себебі олар бір-біріне хроматограммада өте жақын орналасқан.

Оларды бөлу үшін силикагель адсорбентін, колонкалы хроматографияны және элюент есебінде әртүрлі қатынастағы: хлороформ, этилацетат, этилацетат-метил спирті ертінділері пайдаланылған.

1 және 2 зат сары ұнтақтар, балқу температуралары 212-213⁰С және 234-235⁰С, УК- жарықта қоңыр түс береді, екі жүйедегі қағазды хроматографиядағы жату орны, екі заттың да оптикалық айналу бұрышы бұл заттар гликозидтті табиғатқа ие екенін көрсетеді.

Қышқылдық гидролиз, асқын тотықпен тотықтыру, 1-зат агликоны – кемпферол, ал 2-зат агликоны изорамнетин, екі заттың да моносахарид қалдығы рамноза екені анықталған.

Сілтілік ыдырату нәтижесінде 1-зат және 2-заттың А сақинасы флороглюцинді, ал 1-заттың В сақинасы п-оксибензой қышқылын, 2-заттың В сақинасы изованилин қышқылын берген.

1-заттың ПМР-спектрінде δ 0.80 м.ү. аймағында үшпротонды дублет және δ 3.20-4.96 м.ү. аймағында рамноза фрагментіне тән бес белгі көрсетілген. δ 6.26-6.67 м.ү. аймағындағы мета – ыдырау константасы бар екі дублет белгісі А сақинасына тән, ол С-5,С-7- орындар бос емес екенін дәлелдейді. δ 6.86м.ү. және δ 7.85 м.ү. екі екіпротонды дублет В сақинасында С-4¹-орынбасқанын түсіндіреді. ЯМР ¹³С –спектріндегі моносахарид белгілері, асқын тотықпен тотықтыру, УК-спектріндегі ығысулар рамноза С-3 орында орналасқанын дәлелдейді

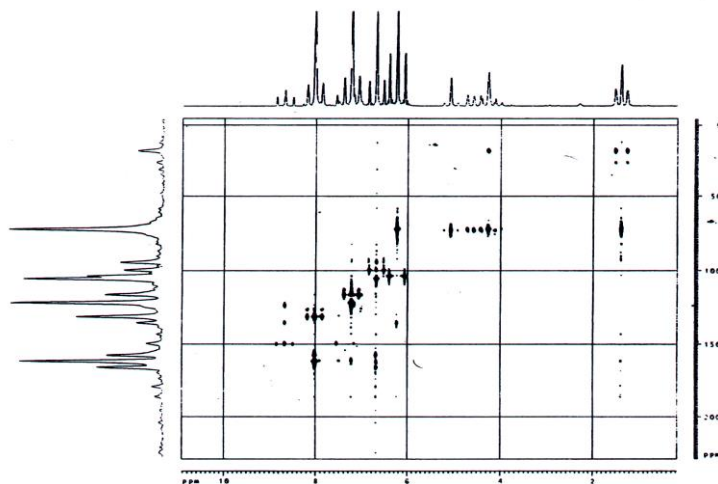
2-заттың ПМР-спектріндегі белгілер: үшпротонды дублет δ 1.1 м.ү. рамнозаның метил тобына тиісті, қанттың басқа протондары мультиплетті белгілер түрінде (3-4 м.ү.) көрсетілген, бірпротонды дублетті белгі δ 5.2 м.ү. рамнозаның аномерлі протонына тән, ол белгі қант агликонға С сақинаның С-3 орында орналасқанын айқындайды.

Сонымен, 1-зат: кемпферолдың 3-О- α -L-рамнопиранозиді,

3 - зат ашық сары түсті кристалды зат, балқу температурасы 178-180⁰С. УК- жарықта қоңыр түс береді, екі жүйедегі қағазды хроматографиядағы жату орны, екі заттың да оптикалық айналу бұрышы заттар дигликозидтті табиғатқа ие екенін көрсетеді.

Уақыт бойынша сатылы қышқылдық гидролиз нәтижесі, 3-зат агли глюкоза және рамноза түзгенін көрсетті. Агликон хроматографиялық сарап нәтижесінде, стандартпен салыстырып изорамнетин екені табылды.

HMBC-спектр. Кемпферолдың 3-0- α -D-рамнопиранозиді



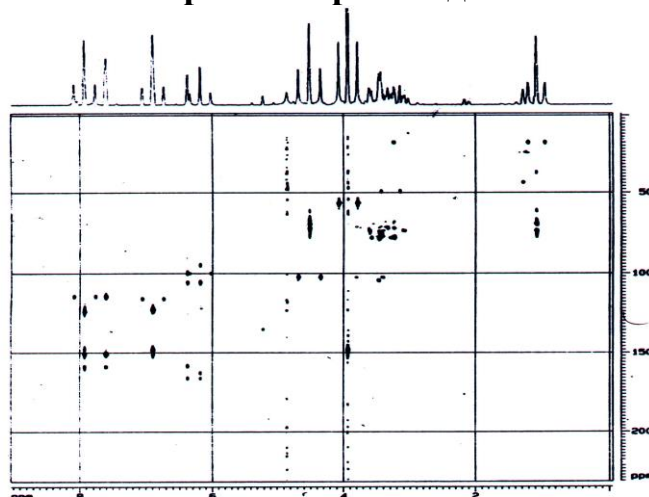
2-зат: изорамнетиннің - 3-O- α -L – рамнопиранозиді деп идентификацияланды.

Қышқылдық гидролиз спектралды мәліметтерді толық дәлелдеді. ПМР-спектрде δ 3.20-4.96 м.ү. аймақтағы үшпротонды дублет белгі, сонымен қатар, бірпротонды δ 4.5 м.д. аймақтағы синглет және δ 5.23 м.д. аймақтағы бірпротонды дублет рамноза және глюкоза молекулаларының фрагменттерін дәлелдейді, ал қанттардың жату орнын, өзара байланысуын анықтау үшін ЯМР ^{13}C и HMBC – екі жүйелі спектрі түсірілді.

Бұл сараптаулар 3-зат биозид екені және де глюкоза агликонға C-3 жағдайға байланысып, ал рамноза глюкозамен 6 \rightarrow 1 байланыста болып рутиноза түзетіні көрсетілген, байланыс тағы да рамнодиастазамен жүргізілген ферментативті гидролиз нәтижесімен де дәлелденген.

Сонымен, химиялық және физико-химиялық сараптаулар нәтижесінде 3-зат изорамнетиннің 3-O- β -D-глюкопиранозил (6 \rightarrow 1) - α -L-рамнопиранозиді (нарциссин) деп дәлелденді.

HMBC-спектр. Изорамнетиннің 3-0- β -D-глюкопиранозил (6-1) - α -L-рамнопиранозиді



ЯМР ^{13}C -спектрлер: кемпферолдың 3-О- α -L – рамнопиранозиді (1-зат)
және изорамнетиннің 3-О- α -L –рамнопиранозиді (2-зат)

С	Кемпферолдың 3-О- α -L – рамнопиранозиді (1-зат)	Изорамнетиннің 3-О- α -L – рамнопиранозиді (2-зат)
2	157.78	158.5
3	135.73	135.4
4	178.86	179.28.
5	165.72	158.8.
6	99.60	100.02
7	162.80	166.04
8	94.40	94.88
9	161.50	163.07
10	105.30	105.7
1'	121.64	122.7
2'	131.26	114.58
3'	116.18	150.85
4'	157.51	148.31
5'	116.18	116.1
6'	131.26	124.0
-ОМе	-	59.7
Рамноза		
1	102.5	103.6
2	72.27	72.27
3	72.26	73.26
4	73.82	73.86
5	69.7	69.7
6	17.8	16.98

АНТОЦИАНДАР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ МАҢЫЗЫ.

Е163 қоспасы (Антоциандар) табиғи зат және улығылы нольге тең (денсаулыққа зияны жоқ). Тамақ өнеркәсібінде бояғыш зат есебінде пайдаланады. Бұл қоспаны тамаққа қосқанда сырты жағында Е163 деген жазу болуы керек немесе ол былай да жазылады: антоциан, Е163, антоциан. Е163 тағамдық қоспа табиғи бояғыштар тобына жатады, оларды антоциандар дейді. Антоциандар — суда еритін өсімдік вакуласының пигменті, олар әртүрлі түсті бола алады: қызыл, күлгін, қызғылт-күлгін, көк, қызғылт-көк, бұл түстер рН мәмімен тығыз байланысты. Антоциандардың аталуы грек тілінен алынған: *anthos* сөзі (гүл) және *kyanos* (көк). Антоциандар молекуласы (Е163 бояғышы) олар флавоноидтар тобына жатады да, гликозидтер класын құрайды. Антоцианды антоцианидинмен (*anthocyanidin*) шатыстыруға болмайды.

Антоцианидинде көмірсулар болмайды, ал антоциан құрамында көмірсулар болады.

E163 тамақтық қоспаның иісі жоқ және дәміде болмайды. Антоциан өсімдікке түс беруші есебінде пайдаланады, олар жасушаны ультракүлгін түстен қорғайды. Антоцианға өте бай: черника, клюква, малина, черная малина, ежевика, черная смородина, виноград тағы басқа өсімдіктер.

Алғаш антоциан молекуласының құрлысын неміс химик-биологі Вильштеттер 1913 жылы анықтаған, ал 1928 жылы ағылшын химигі Робинсон бірінші рет лабораториялық жағдайда синтездеп алған. E163 тамақтық қоспаны өндірісте қызыл капустадан, қара сәбізден, жүзімнен, смородина тағы басқа антоциандарға бай өсімдіктерден алады.

E163 қоспасы өсімдікте екінші метаболиттерге жатып, күшті антиоксиданттық қасиет көрсетеді. Бұл антиоксиданттар өз қасиетін сақтап пайдаланған кезде жоғалтпайды, сондықтан ашық-қанық түстері бар жемістер, жидектер адам ағзасына пайдалы болып есептеледі. E163 қоспасы, антоциандар табиғи қасиеттеріне байланысты, адам ағзасындағы капиллярдың морсынғыштығын тежейді, қосушы ұлпалардың жағдайын жақсартады, адамның бүкіл ағзасына жағсы әсер етіп, қатарақты ауруына оң әсерін береді.

Қазіргі кезде дүние жүзінде антоциандарды зерттеу жұмыстары қарқын алууда. Мысалы, АҚШ ғалымдарының зерттеуінше антоциандарды пайдаланған адамдарда өңеш және тікшек қатерлі ісік ауруларының мөлшері азаяды. Басқа зерттеулердің айтуынша антоциандарды пайдаланған адамдар ағзасында әртүрлі қабыну аурулары төмендейді.

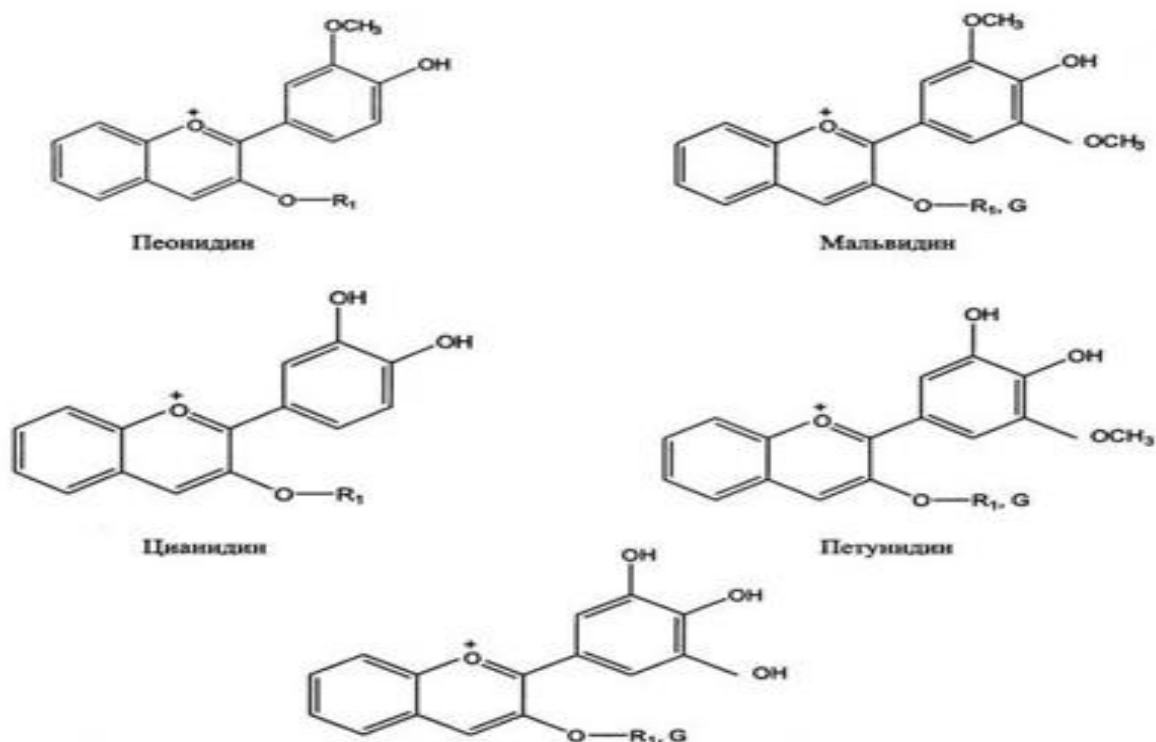
Тамақ өндірісінде антоциандарды E163 табиғи бояғыштарды қоспа есебінде пайдаланады, оларды кәмпітке, сусынға, иогуртқа тағы басқа тамақ өнімдеріне қосады.

E163 табиғи бояғыштар (антоциандар қоспасы) тамақ өндірісінен басқада өнеркәсіпте пайдаланады: медицинада (антиоксидант және қоспа есебінде, қатерлі ісік ауруының болу темпін төмендетеді);

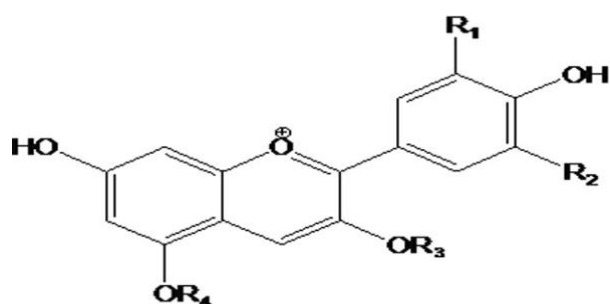
- косметикада (антоциандар олар коллагендер болып, тұрақтандыру қасиет көрсетеді);

- техникада (антоциандардың жарықты жұтып, оны электрондарға айналдыру қабілетін, органикалық күн батареясын жасауда бояғыш материал есебінде пайдаланады).

Антоцианның сапалық құрамы әр өсімдік түрі үшін тұрақты, өсімдіктің ботаникалық түрлеріндегі нақты белгі сияқты. Қазіргі кезде антоциандардың бірнеше түрі белгілі, ал жеміс-жидекте нақты кездесетін оншақты түрі бар. Антоциандарды зерттеу нәтижесінде негізгі алты антоцианидин (агликон) түрі белгілі, олар- пеларгонидин, цианидин, дельфинидин, мальвидин, пеонидин және петунидин, олар бір-бірінен тек R1 және R2 радикалдарымен ажыратылады. Өсімдікте, жеміс-жидекте жиі кездесетін антоциандар 2-кестеде келтірілген.



E163 бояғыш қоспаны тамақ өндірісінде пайдалануға Ресейде, Украинада, тағы басқа Еуропа және басқа дүние жүзі мемлекеттерінде рұқсат берілген. Химиялық табиғаты бойынша антоциандар полифенол қосылыстардың өкілдері – бензопириллий туындысының гетероциклды агликонның гликозиды.



Антоцианның жалпы формуласы

Антоцианның түстерінің әртүрлі болуы оның құрлысына және оның құрамындағы функционалды топтардың жату орнымен тығыз байланысты.

Антоциан молекуласындағы көмірсулар антоцианидинмен тек C-3 орынмен байланысады. Антоциандарда көбіне көмірсулар ретінде глюкоза кездеседі, моно- және дисахарид түрде болуы мүмкін, глюкозадан басқа рамноза, арабиноза, галактозада антықталған. Ферменттердің және қышқылдардың қатысуымен антоциандар гидролизге түсіп, антоцианидин және көмірсу береді.

Биологиялық белсенді антоциандарды бөліп алу әдісі.

Қызыл жүзімнің қалдығын (сығындысын) сулы спиртпен өңдеп, сосын антоциандарды талькке сорбциялайды да, тальктен сулы спиртпен экстракция

жүргізеді. Алынған экстрактіні үлкендігі 0,04-0,063 мм силикагелі бар колонкада хроматографиялап, жеке антоциандарға бөледі, элюент 3-компонентті жүйе (этилацетат/сірке қышқылы/су көлемді қатынастар: 0,67-4,67/1/1).

2-кесте. Жеміс-жидекте жиі кездесетін антоциандар

Антоцианидин	қысқартылған атауы	R1	R2	R3	R4	Табиғатта кездесуі
Пеларгонидин	Pgd E 163d	H	H	Glu Ara	H	Малина, клубника, жүзім
Цианидин	Cyd E 163a	OH	H	Soph Gal Glu Ara Rut Xyl- rut Glu- rut	H	Клубника, вишня, брусника, черника, клюква, ежевика, гранат, малина, слива, черешня, жүзім, кара қарақат, қызыл қарақат, жимолость
Пеонидин	Pnd E 163e	OMe	H	Glu Ara Gal	H	Черника, ежевика, клюква, черешня
Дельфинидин	Dpd E 163b	OH	OH	Gal Glu Rut Ara	H	Вишня, черника, жүзім, кара қарақат, анар
Петунидин	Ptd E 163f	OMe	OH	Gal Glu	H	Черника, жүзім
Мальвидин	Mvd E 163c	OMe	OMe	Glu	H	Клубника, черника, жүзім

1-технологиялық процесс. Экстракция.

Массасы 32 грамм (жүзім қалдығы) жмыхты алдын ала ступкада ұнтақтайды, сосын түбі жайпақ 0,5 литрлі колбаға салады да, құрамында 0,1% HCl 130 мл 70% этил спиртін құйып, колбаны термостатта сулы монша температурасы 50°C, 1 сағат араластырады (180 айналым/мин). Уақыт біткен соң жүзім (қалдығын) жмыхты Бюхнер воронкасында сүзеді. 132 мл экстракт алынған, құрамында 1.15 мг/мл антоцианы бар.

2-технологиялық процесс. Антоциан қоспасын алу.

1-технологиялық процесте алынған сулы-спиртті экстрактіні 30 мл-ге дейін жеткізіп, оған су қосып көлемін 60 мл-ге толтырады да, 250 мл-лік стаканға құяды, оған 40 грамм тальк салып, коспадан суспензия алады. Алынған суспензияны бюхнер воронкасына ауыстырып, сулы нанос көмегімен сүзеді. Танинді тальк жартылай адсорбциялайды, оны 500 мл дистилденген сумен жуып алады. Антоцианды тальктен 0.1% HCl бар 80%- этил спиртімен экстракциялайды. Сөйтіп 0.78 мг/мл концентрациясы бар 192 мл антоциан қоспасын алады. Шығымы 96%.

3-технологиялық процесс. Антоцианды колонкалы хроматографиядан өткізу.

2-технологиялық процесте алынған антоциандар ертіндісін 40°C температурасында құрғақ болғанша кептіріп аламыз да, сосын этилацетат/ сірке қышқылы/су 0.67/1/1 қатынастағы ертінді қоспасымен араластырамыз да, үлкендігі 0.04-0.063 мм., 90 грамм Merck силикагелі салынған 250×25 мм. көлемдегі колонкаға, 20 мл. құрамында 1,95 мг/мл антоцианны бар қаныққан ертіндісін жібереміз де 15-20 мл-ден фракцияны жинаймыз. 3 - глюкозилокси - 4',7 – дигидрокси - 3',5' - диметоксифлавилиум хлоридтің; 3 - глюкозилокси - (6 - O - (4 - гидроксидиннамоил) - 4',7 – дигидрокси - 3',5' - диметоксифлавилиум хлоридтің; 3 – глюкозилокси - (6 – O - (3,4 - дигидроксициннамоил))-4',7-дигидрокси-3',5'-диметоксифлавилиум хлоридтің кешенді қоспасының құрамы бастапқы антоциан мөлшерінен 86% болды.

Антоциандарды бөлу тазалау және идентификациялау.


Органикалық қосылыстарды бөліп алу, тазалау және идентификациялау үшін кеңінен пайдаланатын әдіс хроматография. Хроматография – қоспадағы компоненттерді анықтауға болатын әдіс, ол әдіс бойынша компоненттерді хроматографиялық колонкада бөліп, арнайы детектор көмегімен хроматограммада анықтайды.

Компоненттерді идентификациялау заттың шығу уақыты мен жұтылу спектріне байланысты болады. Эксперименттік жұмыс үшін ЖЭСХ (ВЭЖХ) Agilent Technologies 1200, алынған, 4 каналды вакуумды дегазаторы бар насос, автосамплер, колонка термостаты, спектрофотометр детекторлы диодты матрицада. Жүйені басқару және алынған мәліметтерді өңдеу Agilent Chemstation қондырғысында ЖЭСХ (ВЭЖХ) жүргізіледі. Арнайы қаратпалы-фазалы колонкалы октадецилсиланолды топты және градиентті жағдайда, қоспаны бөлу жұмысы жасалады.

Антоциандардың биологиялық маңызы:

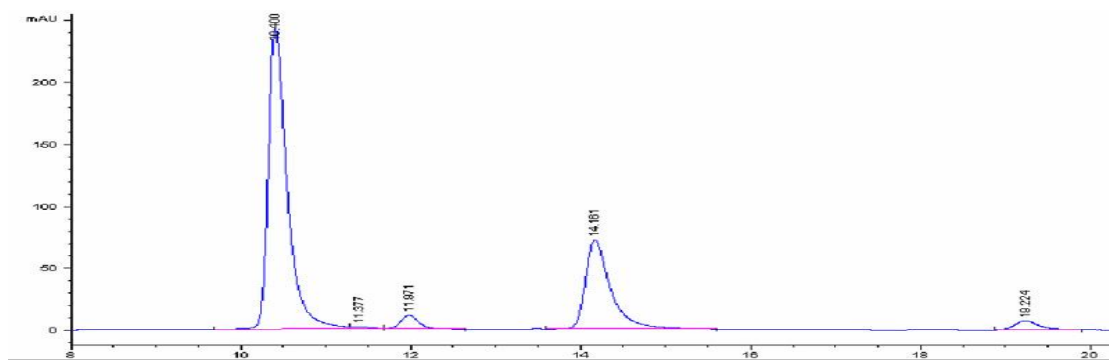
- күшті антиоксиданттар және бос радикалдарды нейтралдайды;
- жүрек, қан-тамыр жұмысын реттейді;
- қабыну процесін тежейді, адам ағзасының канцерогенге, вирусқа қарсылыған көтереді;
- капиллярдың иілгіштігін арттырып, сосудтарды қорғайды;
- химиялық және ластанған заттарды детоксикациялайды;

3-кесте. Антоциандарды хроматографиялау жағдайы:

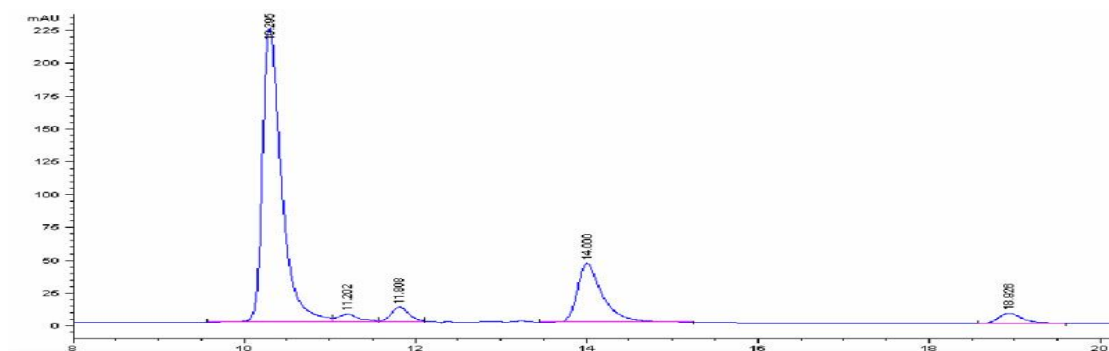
Сұйықты хроматограф:	<i>Agilent Technologies 1200</i>	
Колонка:	"Hypersil ODS-C18", 5µм, 250x4,0 мм с предколонкой	
Элюент:	A= 10%НСООН+90%Н ₂ О, B=10%НСООН+40%Н ₂ О+50%АСN	
Градиент:	Старт 88% А – 12% В 1 мин 88% А – 12% В 26 мин 70% А – 30% В 35 мин 0% А – 100% В 38 мин 0% А – 100% В 43 мин 88% А – 12% В 46 мин 88% А – 12% В	
Сараптау уақыты:	50 минут	
Поток: көлем инъекциясы:	1 мл/мин 5µl	
Термостат температурасы:	40 ⁰ С	
Детектирлеу (DAD):	518нм	

Осы әдіс бойынша жеміс-жидектің 50 үлгісі зерттеліп антоцианидиндердің хроматограммасы, шығу уақыты және жұтылу спектрі анықталып, сол арқылы антоциандардың идентификациясы жүргізілген. Төменде қаражемісті рябина, черника вишны, малинаның концентрленген шырындарының белгілі мөлшерде сұйытылған хроматограммалары келтірілген, жаңа сығылған жеміс-жидек шырынының хроматограммасымен салыстырылған.

Қара жемісті рябина (аронии) құрамында әдеби мәліметтер бойынша келесі негізгі антоциандар анықталған: цианидин-3-галактозид, цианидин-3-арабинозид, цианидин-3-глюкозид, цианидин-3-ксилозид, цианидин-3,5-диглюкозид, алынған мәліметтер әдебиетпен толық сәйкес келеді (1, 2 сурет).

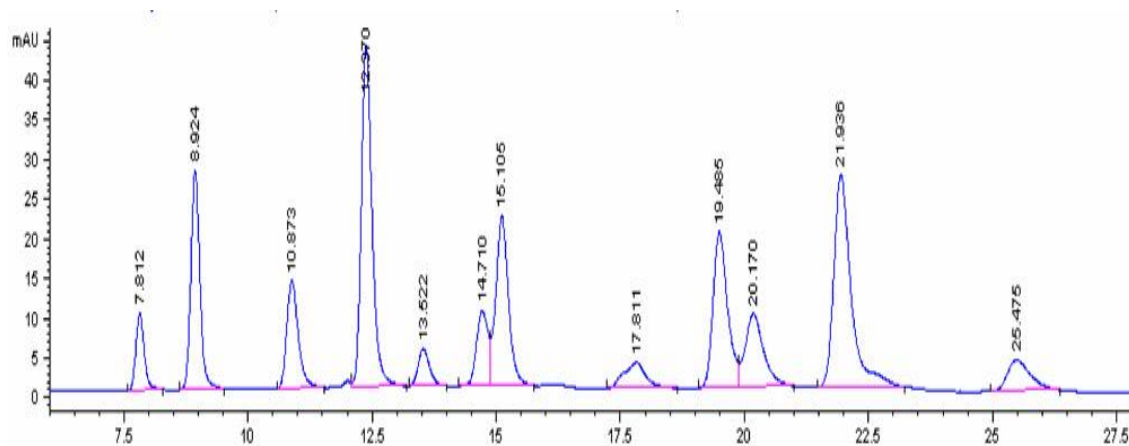


1-сурет. Аронидің жаңа сығылған шырынындағы антоциан құрамының хроматограммасы.

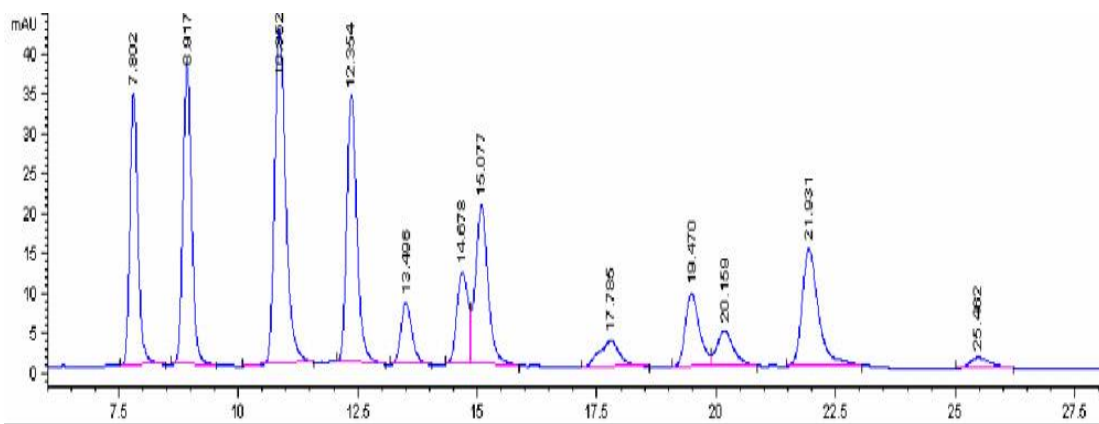


2-сурет. Аронидің концентрленгенн шырынындағы антоциан құрамының хроматограммасы.

Черника жидегі антоциандарға бай, оны жемістер патшасы деп атайды. Оның құрамында барлық белгілі антоциандар бар - мальвидин, дельфинидин, цианидин, пеонидин, петунидин глюкозасы, галактозасы, арабинозасы (3,4 сурет).

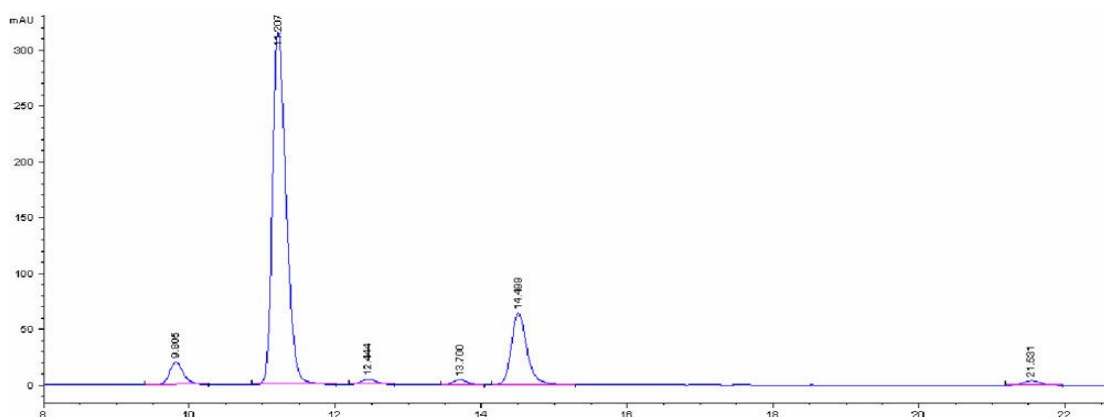


3-сурет. Черника жеміснің жаңа сығылған шырынындағы антоциан құрамының хроматограммасы.

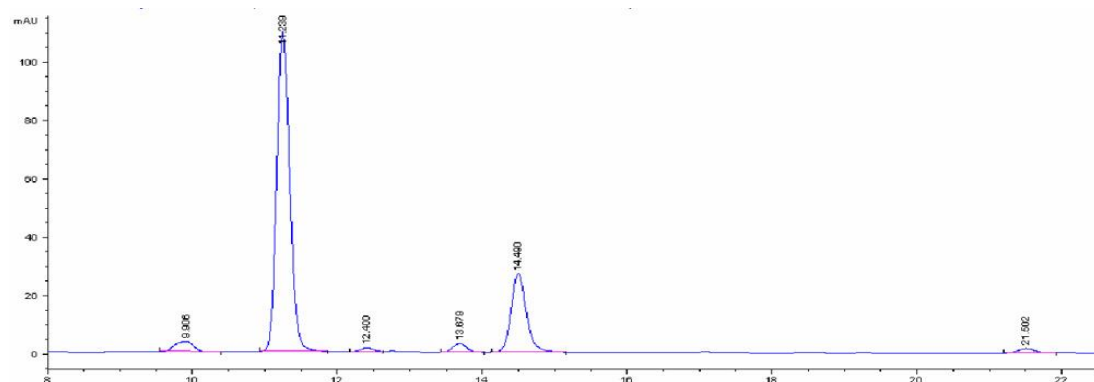


4-сурет. Черника жемісінен алынған пюренің антоциан құрамының хроматограммасы.

Шие жемісінің құрамында цианидин-3-рутинозид, глюкозил-рутинозид, -софорозид, цианидин-3-глюкозид (5, 6-сурет) кездеседі.

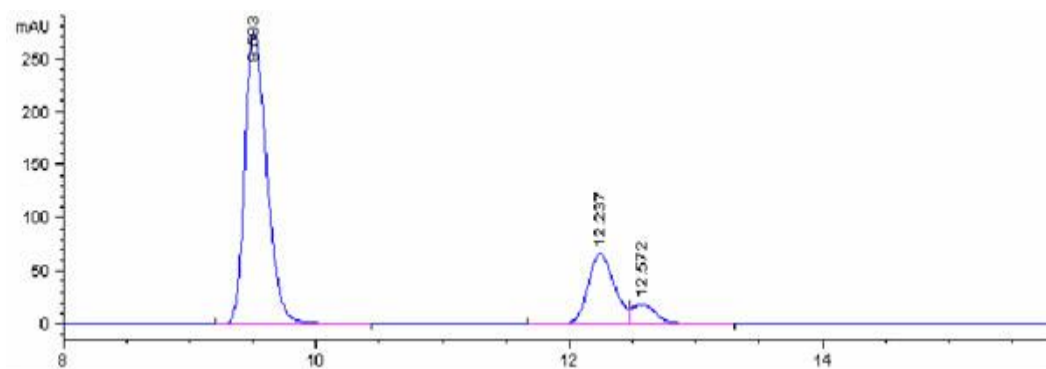


5-сурет. Шие жемісінің жаңа сығылған шырынындағы антоциан құрамының хроматограммасы.

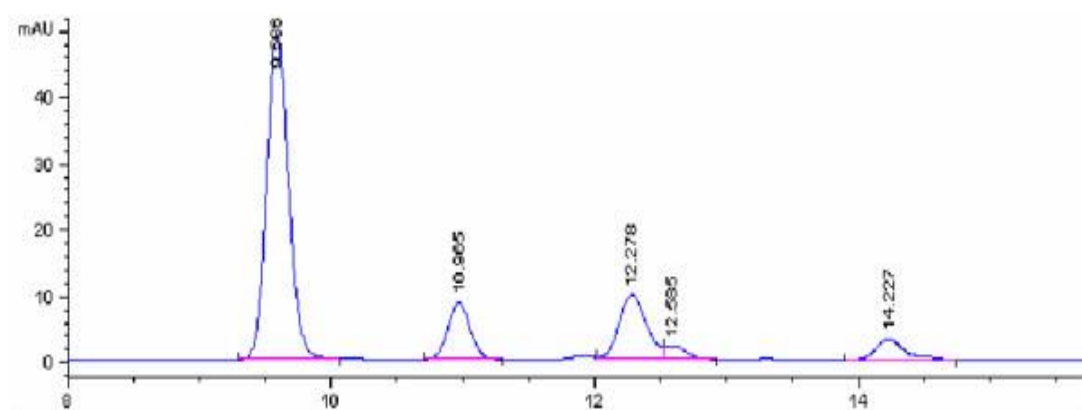


6-сурет. Шиенің тотықсызданған концентрленген шырының хроматограммасы.

Ал малина жемісінде негізгі өнім– пеларгонидин гликозиді (7, 8-сурет).

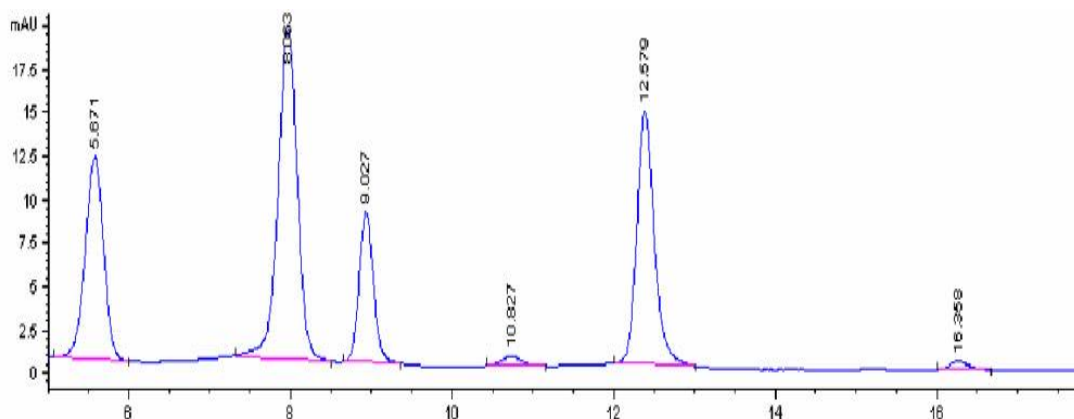


7-сурет. Малина жемісінің жаңа сығылған шырынындағы антоциан құрамының хроматограммасы.

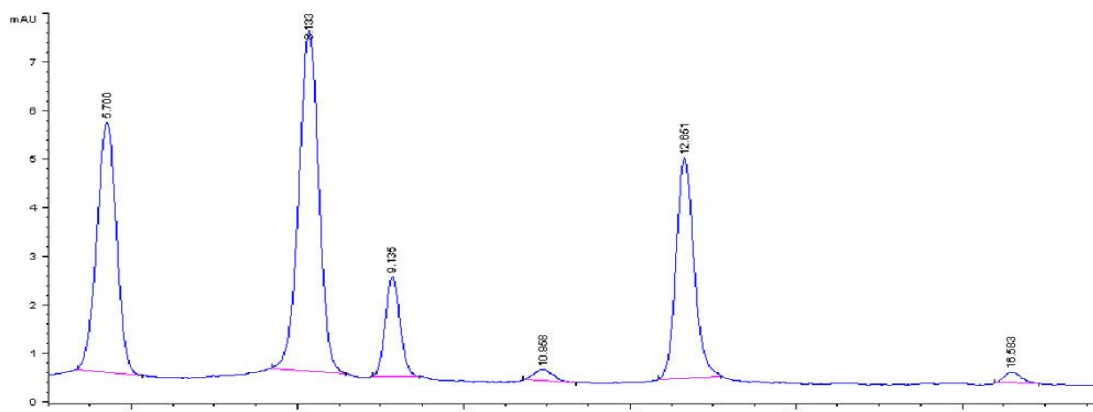


8-сурет. Малина жемісінен алынған поренің антоциан құрамының хроматограммасы.

Хроматограммада келтірілгендей жемістер концентратының антоцианды құрамы және жаңа сығылған шырындағы антоциан құрамы бірдей болады. Анардан алынған жаңа шырын хроматограммасында (9,10-сурет) 3 моногликозид және 3 дигликозид қоспасы анықталған (цианидин-3-глюкозид, пеларгонидин-3-глюкозид, дельфинидин-3-глюкозид; цианидин-3,5-диглюкозид, дельфинидин-3,5-диглюкозид, пеларгонидин-3,5-диглюкозид).

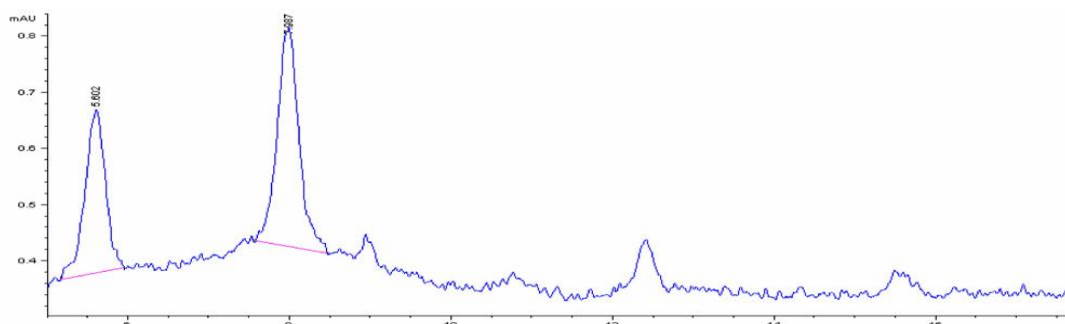


9 сурет Жаңа даярланған анар шырыны антоциандарының хроматограммасы



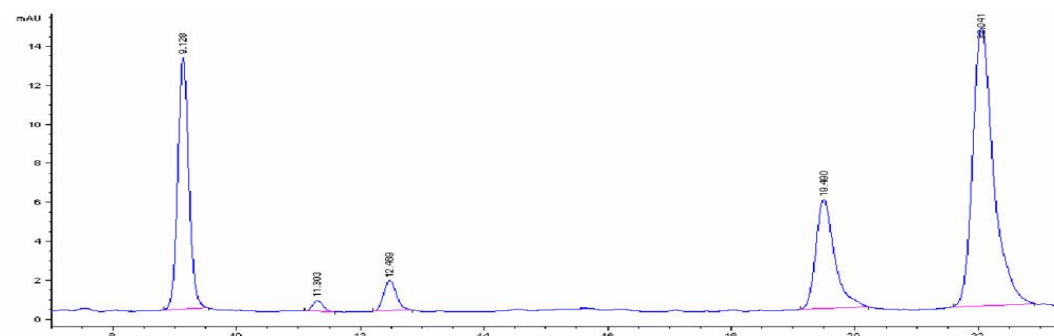
10 сурет Анар шырынын тотықсыздандырғандағы антоциан құрамының хроматограмма (қызыл түсті қалпына келтірген соң)

9- және 10 суретте келтірілген анар шырынының хроматограммасы бір-біріне сәйкес келеді. Ал қоңыр түсті анар концентратының құрамы өзгеше болып отыр, ол 11 суретте келтірілген, кейбір антоциандар жоқ.

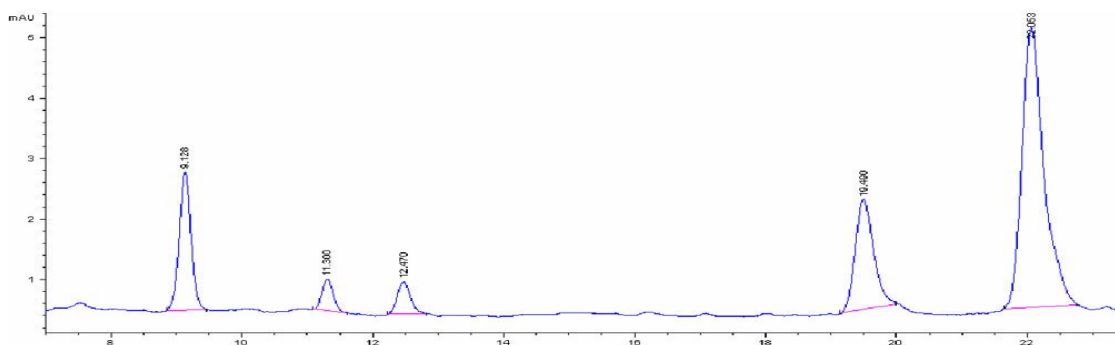


11-сурет. Қоңыр түсті тотықсызданған анар концентратындағы антоциан құрамының хроматограммасы

Бұл мәлімет антоциандардың тотығу процесіне тұрақсыз, ферменттер, металдар ионы, ортаның қышқылдығы, температураға өте сезімтал, егер дұрыс сақталмаса деструкция жүреді. Өнімнің түсі қышқылдық ортаға қарай өзгереді. Қанық қызыл түс, егер рН өзгеріп, жоғарласа күлгінге ауысып, ал сілтілік ортада көк түс береді. 13-суретте қызыл жүзімнің рН=3,7 антоциан құрамының хроматограммасы келтірілген, онда антоциандар пигінің интенсивтілігі, рН=5,2 қызыл жүзім мандерінен жоғары (12-сурет)



12-сурет. рН=3,7 хроматограмма

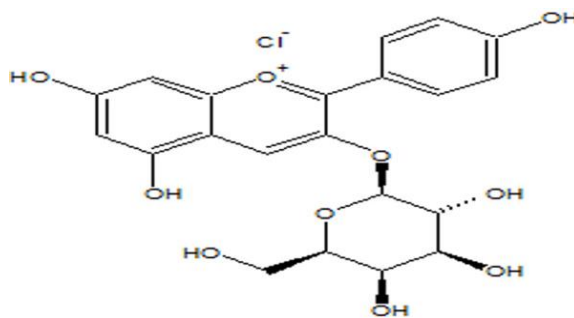


13-сурет. рН=5,2 хроматограмма

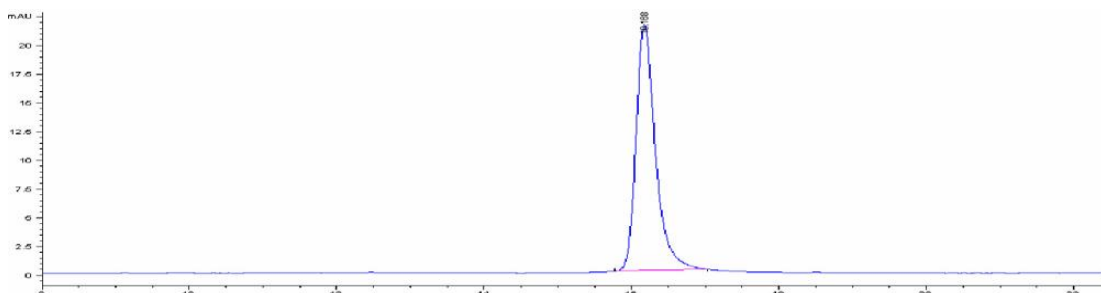
Қызыл жүзімнің европалық құрамында көбінде моногликозидтер бар: (мальвидиннің 3-глюкозиді, петунидиннің 3-глюкозиді, дельфинидиннің 3-глюкозиді және цианидиннің 3-глюкозиді). Ал жүзімнің американдық түрлерінде немесе оның европалық түрімен гибридтелген түрінде дигликозидтер кездеседі, қанттар 3,5 орындарда жататын.

Ресейде зерттелген қызыл жүзім құрамының антоциандары: тек пеларгонидин, цианидин, петунидин, дельфинидин, мальвидин моноглюкозидтері екені мәлім болды.

Антоцианы бар шикізатты сапалық сараптау жұмысын жақсарту нәтижесінде ішкі стандарт әдісін алдық. Әдістің негізінде калистефиннің хлоридін қосады, оның құрлысы және физико-химиялық қасиеті антоциандарға ұқсас, бұл қосылыс антоциандары бар жеміс жидектерде кездеспейді.

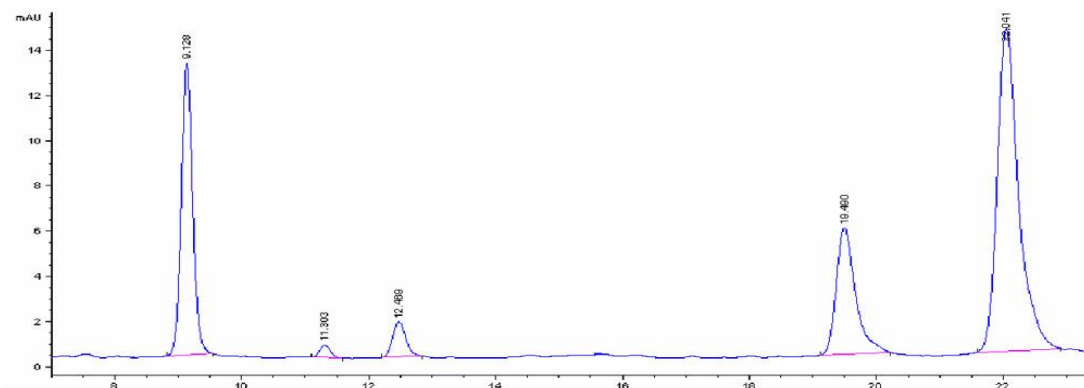


Калистефин хлоридінің құрлысы

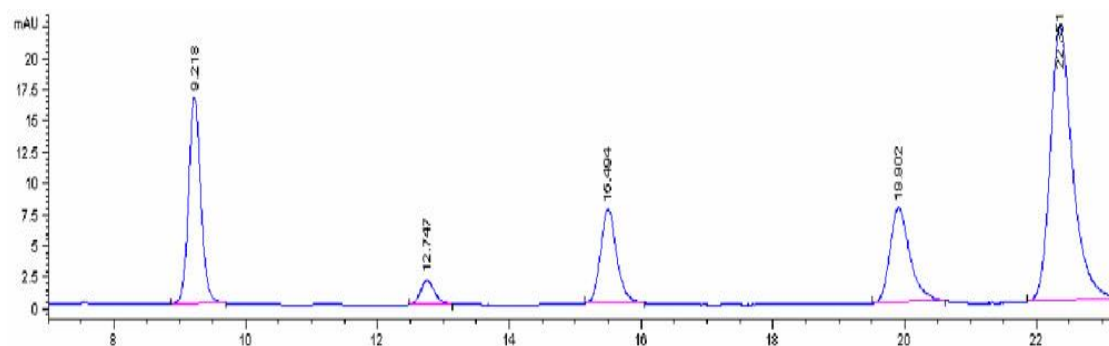


14-сурет. Калистефин хлоридінің стандартты үлгі хроматограммасы, концентрациясы- 0,05мг/мл

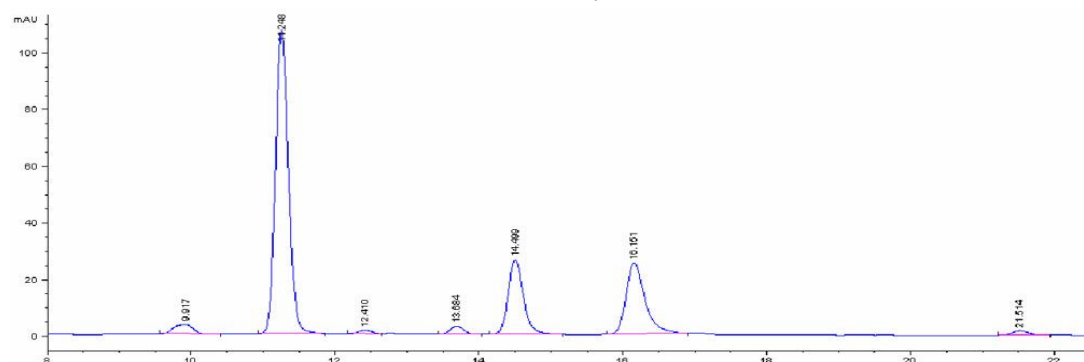
Сигнал көлемі және шыңдардың шығу уақытын стандарт - калистефин хлоридінің көлемімен және шыңдарының шығу уақытымен салыстырады. (сурет-14).



15-сурет. Жаңа даярланған қызыл жүзімнің антоциан құрамының бірінші сорты.

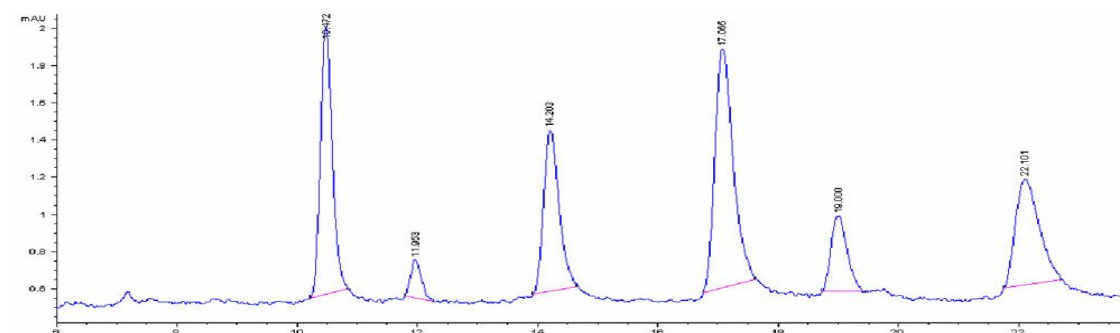


16-сурет Жаңа даярланған қызыл жүзімнің антоциан құрамының екінші сорты.



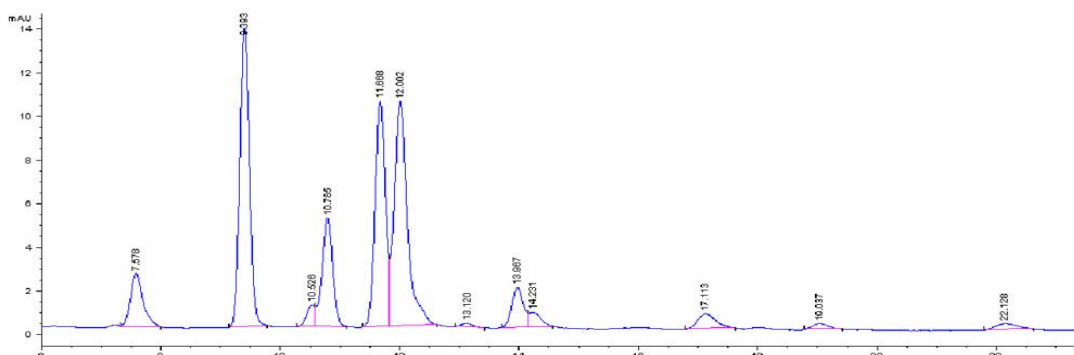
17-сурет. Ішкі сандартты қосып түсірілген шие шырынының хроматограммасы, концентрациясы - 0,05мг/мл

Бұл әдіспен негізгі антоциандардың шығу реті анықталып, қай компонент қандай заттардан тұратынын көрсетеді. **Қоспаны анықтау:** Клюква өсімдігінде: цианидин мен пеонидиннің 3-галактозиды-, 3-арабинозиды-, 3-глюкозидының мөлшері жеткілікті екені белгілі.



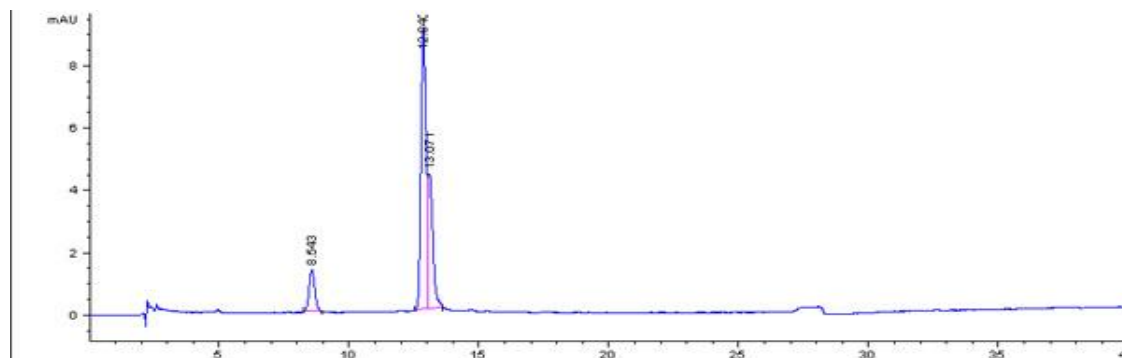
18-сурет. Клюква жемісі антоциандарының хроматограммасы

Малинаны қоспадан оңай ажыратуға болады, оны пеларгонидин гликозидінің белгісі арқылы тануға мүмкіндік бар.



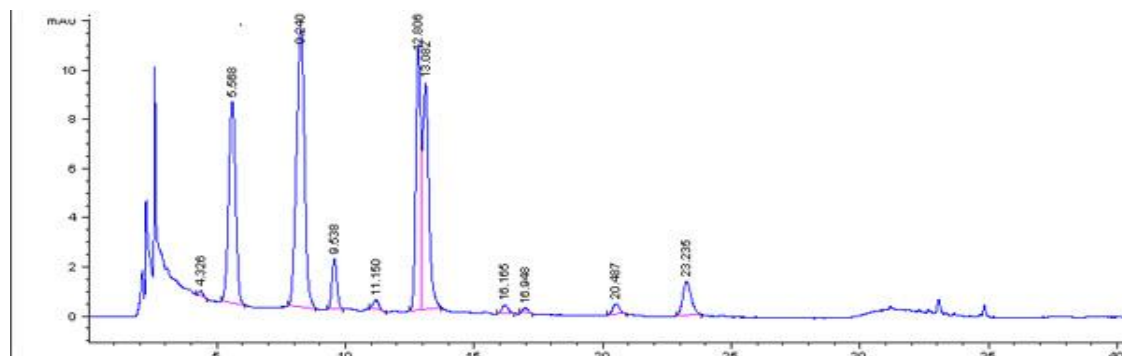
19-сурет. Малина, клюква және бузина қоспасының хроматограммасы

Егер белгілі қоспада цианидиннің 3-самбубиозиді және цианидиннің 3-глюкозиді мен цианидиннің 3-глюкозид -5-самбубиозиді болса, бұл антоциан бузина жемісінің негізгі заты болып есептеледі 20-сурет.



20-сурет. Бузина жемісіндегі антоциандарының хроматограммасы (1:100 сұйытылған)

Қазіргі кезде бузина концентратын табиғи бояғыш ретінде пайдаланады. Бузина антоцианы жоғарғы қанық түске ие, ол тотықтырғыштарға, температураға және ортаның қышқылдылығы өзгеруіне тұрақты, сондықтан бузина экстрактісін шырындардың ішіне қосады. "100 % анар шырынындағы" бузина жемісінің антоциандары нақты көрініп тұр 21-сурет.

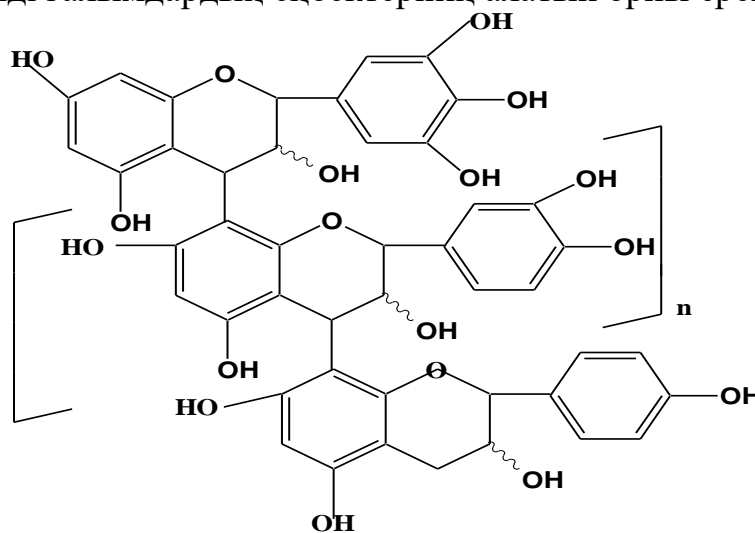


21-сурет. Анар шырынына қосылған бузина экстрактісінің хроматограммасы.

Сонымен, антоциандар табиғи полифенол қосылыстар өкілдері. Өсімдік шикізатындағы антоциандарға ертінді рН-ы, температура, ертіндіні сұйылту, тотықтырғыштардың әсері, металл иондары, сақтау мерзімдері әсер етеді.

ТЕРІ ИЛЕГІШ ЗАТТАР. ТЕРІ ИЛЕГІШ ЗАТТАРДЫҢ ТАБИҒАТЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУІ.

«Илік заттар» терминін ең алғаш рет 1796 жылы Сеген пайдаланған болатын. Тері илегіш заттарды зерттеуде еуропалық Фрейденберг, Хаслам, Шмид, Майер секілді ғалымдардың еңбектерінің алатын орны ерекше.



Конденсирленген тері илегіш зат

Илік заттар – иленбеген теріні былғарыға айналдыра алатын «илік» қасиеті бар өсімдіктегі полифенолдар тобы. Тері илегіш заттардың мұндай қасиеті

олардын тері жамылғысының ақуыздарымен коллагенмен әрекеттесіп, шіру процесіне тұрақты құрылым түзілуіне негізделген.

«Илік заттар» термині техникалық биохимияда және тамақ өнеркәсібінде қолданылады, сондықтан оларға уылдыратын дәмі бар барлық табиғи полифенолды заттар жатады.

Бірақ мұндай заттардың барлығы шынайы илік қасиетке ие емес, мұндай қасиетке тек молекулалық массасы 1000-5000 болатын табиғи жоғары молекулалық заттар ғана ие, ал төменгі молекулалық уылдырған дәмі бар заттардың илік қасиеті жоқ. Мұндай заттарды нағыз илік заттармен шатастырмау үшін, әдетте оларды «тамақ таниндері», «шәй таниндері» деп атайды.

Осы классификациялардың барлығының негізінде Э.Фишер, Л.Ф.Ильин, Е.Фрейденберг және П.Каррераның зерттеулері жатыр. Фрейденберг барлық табиғи илік заттарды үлкен екі топқа бөледі:

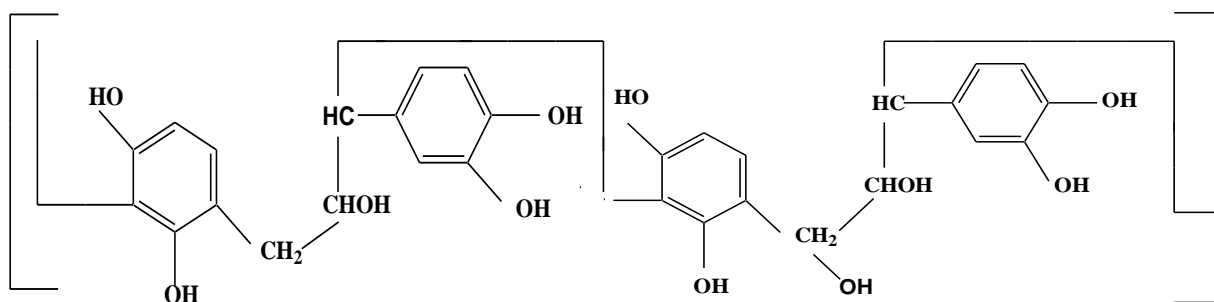
- 1) конденсирленген
- 2) гидролизденген.

Шмид жоғарғы топтағы өсімдіктердегі илік заттардың таралуын зерттеді. Тері илегіш заттарға ең бай өсімдік тұқымдастары *Combretaceae*, *Phisophoraceae*, *Leguminacae*, *Euphorbiaceae*, *Rosaceae* және т.б. Бірақ 20-ғасырдың соңына қарай илік заттар Жапонияда да зерттеле бастады. Жапондық ғалымдар 300-ге жуық дәрілік өсімдікке жүйелік талдау жасап, илік заттардың 100-ге жуық жаңа құрылысын тапты.

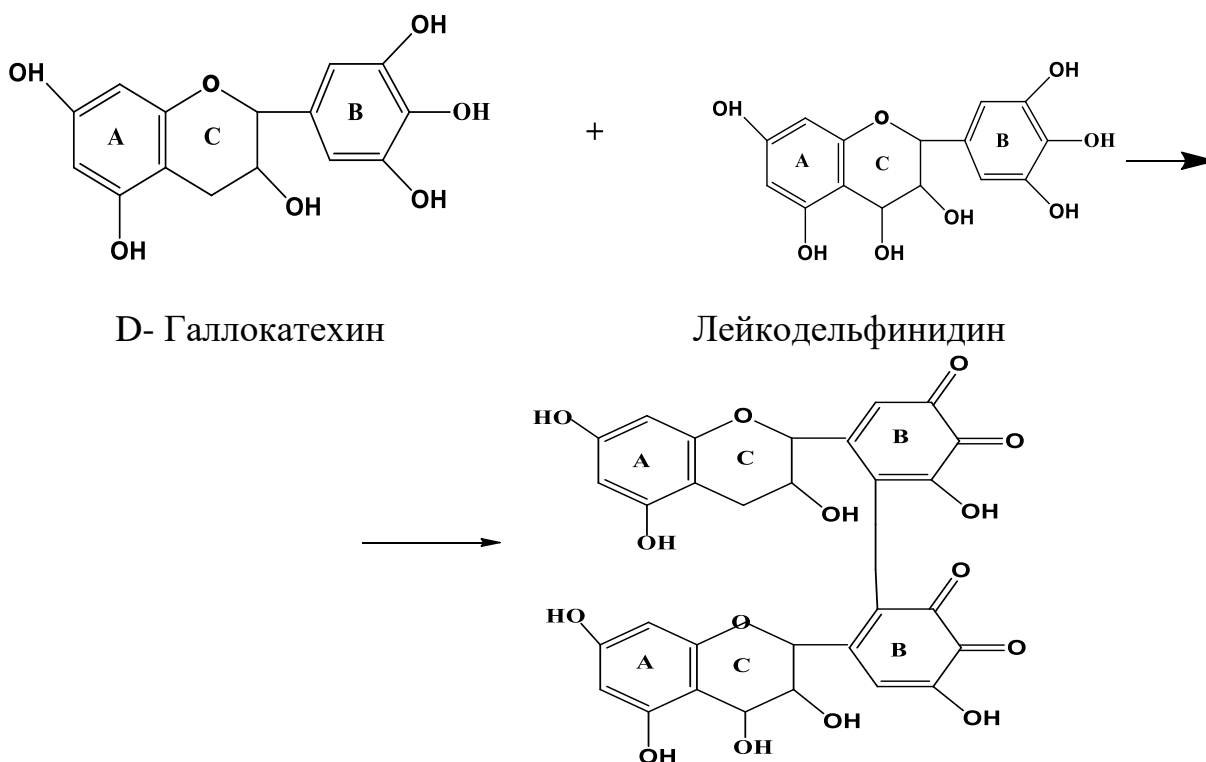
Конденсирленген тері илегіш заттар.

Конденсирленген илік заттардың басым көпшілігі катехиндердің (флаванол-3) немесе лейкоцианидиндердің (флавандиол-3,4) полимерлері немесе осы екі типтің флаваноидты қосылыстарының сополимерлері болып табылады. Катехиндер мен лейкоантоцианидиндердің полимеризация процесі әлі толық зерттеліп біткен жоқ.

Фрейденбергтің (ФРГ) мәліметі бойынша, конденсация гетероциклдың (С) ажырауымен бірге жүреді және молекулалық массасы үлкен «гетероцикл сақинасы А сақинасы» типті сызықты полимер (немесе сополимер) түзілуіне алып келеді. Сондықтан Фрейденберг бұл конденсация ферментативті процесс емес, жылу мен қышқылдық орта әсерінің нәтижесі деп есептейді.



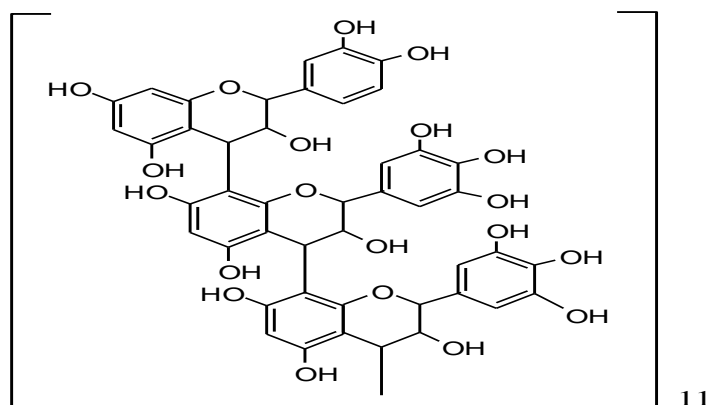
Катехин мен флавандиол-3,4-тің полимеризациясы
(Фрейденберг бойынша)



Басқа зерттеушілер (Хатуей әріптестерімен, Англия) полимерлер тотыққан ферментативті конденсация нәтижесінде түзіледі деп есептейді. Ол «басы-соңы» (А сақинасы - В сақинасы) типті сол сияқты «соңы-соңы» (В сақинасы - В сақинасы) типті жүреді.

Хатуейдің пікірі бойынша, конденсация катехин және флавандиол-3,4 азробты тотығып полифенолоксидазамен *o*-хинон түзе сатылы полимеризацияланады. Мысалы, «соңы-соңы» типті полимеризация былай жүреді. Галлокатехин мен лейкодельфинидиннің сополимері.

ҚазҰУ, органикалық химия және табиғи қосылыстар химия кафедрасында көп жылғы ізденістер арқасында тек Қазақстанда өсетін жантақтың қырғыздық түрінен проф. Бурашева Г.Ш., Абилов Ж.А., Рахимов К.Д. (*Alhagi Kirgisorum Schrenk*) конденсирленген илегіш зат алған.



Бұл полимерлі проантоцианидин сол өсімдіктен алынған «Алхидин» атты биологиялық белсенді кешеннің басты компоненті болып табылады.

Гидролизденген тері илегіш заттар

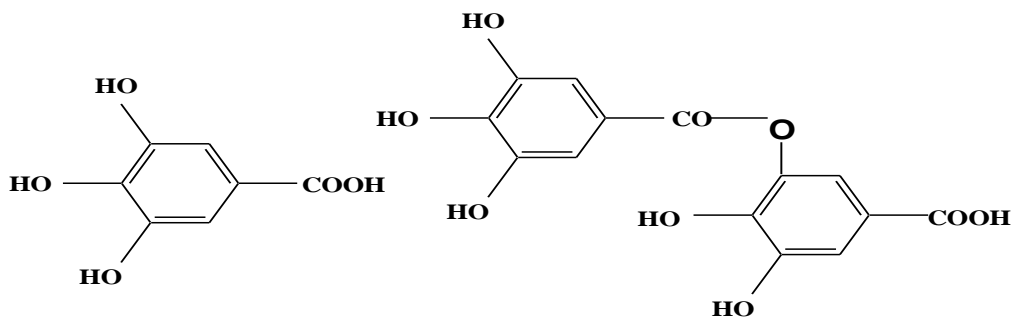
Гидролизденген тері илегіш заттар деп сұйытылған қышқылдармен өңдеу кезінде неғұрлым жай фенолдарға (немесе фенол емес) ыдырайтын заттарды айтады. Сондықтан бұл қасиеті қышқыл әсер еткенде тығыздалып және ерімейтін, аморфты қосылыстар түзетін конденсирленген илік заттардан айырмашылығы болып табылады.

Біріншілік фенолды қосылыстарды толық гидролиздегенде түзілетін қосылыстарды құрылымына байланысты галлотаниндер, эллаготанниндер, және «жаңа типті» танниндер деп бөлінеді. Бұл екі топтың заттарында да фенолды емес компоненттер моносахарид болып табылады.

Әдетте моносахарид глюкоза болады, бірақ оның орнын пентоза (гамелоза), сахароза, хин және шиким қышқылдары, циклдық көпатомды спирттер (сцилло-, протокверцитол) баса алады. Гидролизденген илік заттарға қарағанда конденсирленген илік заттардың құрамында өте аз көмірсулар болады.

Галлды илік заттар немесе галлотанниндер глюкозамен бірге галл және дигалл қышқылдарының күрделі эфирлерін береді. Глюкозаның молекуласына әртүрлі (бес молекулаға дейін) галл (немесе дигалл) қышқылы жалғана береді.

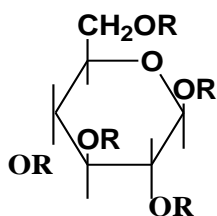
Дигалл қышқылы ароматты қышқылдардың күрделі эфирі сияқты галл қышқылдарының депсиді болып табылады.



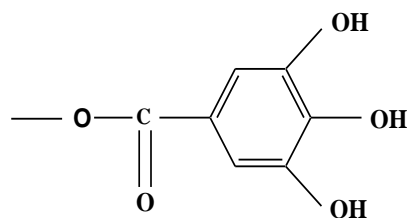
Галл қышқылы

Дигалл қышқылы

Галлотанниндердің негізгі өкілдері түрік және қытайлық галлотанниндер болып табылады. Қазіргі фармакопееда сірке ағашының жапырағынан бөлінген галлоилды топтарының арасында депсидті байланыстары бар күрделі полигаллоилглюкоза қоспасы илік қышқылдар деп аталады. Қытайлық галлотанниндердің құрылысын Фишер, Хаслам зерттеген, тек 90-жылдарда жапондық ғалым ЖЭСХ, ЯМР-спектроскопия әдістері арқылы оның құрылысын анықтады. Бұл галлотаннин пента-ундека-галлоилглюкоза болып табылады, бұл қоспада молекулалық массасы 1500 болатын пента-о-галлоил-β-Д-глюкоза ядросында С-2, С-3, С-4, жағдайда орналасқан депсидті байланысқан галлоилді топтар бар. Эллагты илік заттар, эллаготанниндер гидролизденгенде эллаг қышқылының фенолды қалдықтары ретінде бөлінеді. Галлотанниндерге қарағанда өсімдіктерде эллаготанниндер көп таралған.



Бұл жерде R=

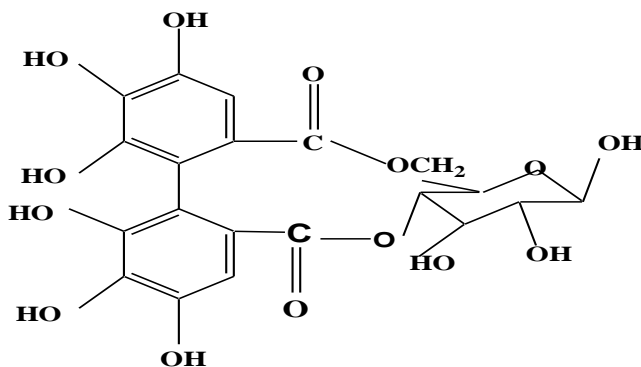


Эллаг қышқылы гексагидроксибенді қышқыл түрінде болады, қышқылдық гидролиз кезінде спантонды айналым болады, яғни эллаг қышқылы - дилактонға айналады.

Эллаготанниндердің қарапайым өкілдерінің бірі - 4,6-(-)-гексагидрокси-дифеноил-β-Д-глюкоза болып табылады.

Жапондық ғалымдардың классификациясы бойынша, олар мономерлі бірліктердің арасындағы байланыстардың сипаты бойынша бес түрге бөлінеді:

- 1) С-О байланысы арқылы екі галлоилді топпен байланысқан.
- 2) біреуі идифенолды топпен (Д), келесісі галлоилді топпен (Г) байланысқан.
- 3) С-О байланыс бір мономердің галлоилді тобынан, екіншісі мономердің гексагидроксифенолды тобынан түзілген.
- 4) [Д(ОГ)₂₁]-С-О- байланыс екі немесе үш мономердің екі галоилді топтарының арасында және бір гексагидроксифенол топтарының арасында түзілген.
- 5) эллаготанниндер бір-бірімен С-С байланыспен байланысқан олигомерлер.



4,6-(-)-гексагидроксибендіфеноил-β-Д-глюкоза

Эллаготанниндердің көптүрлілігі оның құрамында дигидродигалл (ДГДГ), дигидротригалл (ДГТГ), изодигидродигалл (изо ДГДГ), тергалл (ТЕР), Валон (ВАЛ), брэфифолинкарбон қышқылдарының бар болуына байланысты деп келісілген. Сонымен қатар, соңғы екі онжылдықта жаңадан моно- және олигомерлі (ди-, три-, тетрамерлер) эллаготанниндер бөлінген. Олигомерлі танниндер бір-бірінен әртүрлі байланыстармен байланысқан мономер молекулаларынан тұрады.

Өткен тақырыпты пысықтауға арналған сұрақтар:

1. Флавоноидтар қалай жіктеледі?
2. Флавоноиддың флаванолдан айырмашылығын түсіндір.
3. Флавоноидтарды дәлелдеу үшін қандай сапалық реакцияларды пайдаланады?
4. Флавоноидтардың функциясы неде?
5. Рутинді қышқылдық гидролизге түсіргенде қандай заттар түзіледі?
6. Флавоноидтарды қалай бөлуге болады?
7. Катехиндер дегеніміз қандай заттар?
8. Антоциандар дегеніміз қандай заттар?
9. Антоциандардың маңызы?
10. Шиеде қандай антоциандар бар?
11. Дельфинидин мен цианидиннің құрлысын жазып көрші.
12. Гидролизге түсетін тері илегіш заттардың негізгі заттарын еске түсір.
13. Қызыл роза гүліндегі негізгі антоцианды ата.
14. Ферментативті гидролиз дегеніміз не?
15. Қышқылдық гидролиз не береді?
16. УК спектр қандай мәлімет береді?
17. ИҚ –спектрдің көмегімен қандай талдау жасауға болады?
18. ИҚ-спектр көмегімен қанттың пираноза түрін фураноза түрінен ажыратуға бола ма?
19. ИҚ-спектрінде қанттың α - және β -аномерлі түрлері қай толқында анықталады?
20. ЯМР-спектр флавоноидтар құрылысын анықтауда қандай мәлімет береді?
21. ЯМР-спектрде қанттың протондары қай аймақта анықталады?
22. ЯМР-спектрде ароматты сақинадағы протондар қай аймақтан анықталады?
23. Масс-спектр флавоноид құрлысын дәлелдеуде қандай мәлімет береді?
24. Тері илегіш заттар қандай топтарға бөлінеді?
25. Гидролизденетін тері илегіш заттар деп қандай заттарды атаймыз?
26. Шайдың құрамында қандай тері илегіш заттар болады?
27. Конденсирленген тері илегіш заттың мономер бөлшегін ата.
28. Бүршікті сарсазаннан қандай флавоноид алынған?
29. Томпақжемісті сведадан қандай флавоноидтар алынған?
30. Балық көз (*Climscoptera subcrassa*) өсімігінен қандай флавоноид бөлінген?
31. Биологиялық белсенді кешеннен флавоноидты бөліп алуға қандай сорбенттер қолданамыз?

6-ТАРАУ.

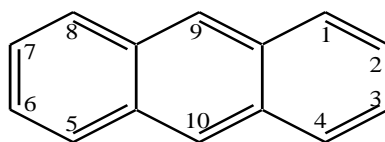
АНТРАЦЕН ЖӘНЕ КУМАРИН ТУЫНДЫЛАРЫ.

Антрацен туындылары дегеніміз антрацен құрылысының негізіндегі, құрылым құрамында әртүрлі тотығу дәрежесі бар табиғи қосылыстар. Бүгінгі күнде антрацен туындысының 200 түрлі өкілі белгілі.

Олар көбінесе ағаш қабығында, гүлдейтін өсімдіктің жер асты бөлігінде, жемісінде, жапырағында, шөпте болады. Ең кең таралған тұқымдастықтың бірі: (*Ranunculaceae* Juss. - крушиновые) қаражемістер, (*Polygonaceae* Juss. гречишные) тарандар т.б. Гликозидтері жасуша шырынында ерітілген түрде, ал агликондар кристалды түрде болады.

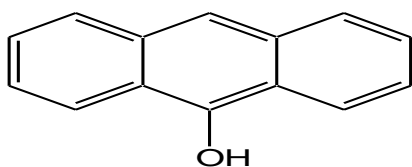
Антрацен негізіндегі қосылыстардың шоғырлануы өсімдіктің даму фазасымен және өсімдік жасымен байланысты. Өсімдіктің жасы өскен сайын антрацен негізіндегі қосылыстардың мөлшері көбейеді; үлкен жасты өсімдікте

антрацен туындысының тотыққан түрлері, ал жас өсімдіктерде тотықсызданған түрлері болады.

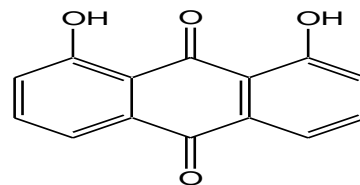


антрацен

Антрацен туындысын 3 топқа бөлуге болады, ол В сақинасының тотығу дәрежесі, гидроксил топтардың орналасуы және көміртек қаңқасының құрылысы.



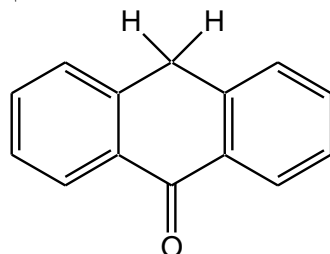
Антранол



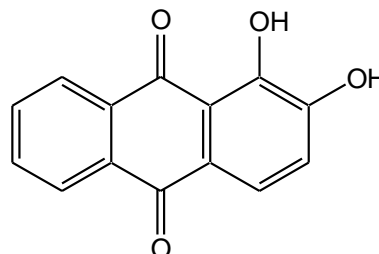
Хризацин

Антрацен туындыларының тотықсызданған түрлері өсімдікте көктем кезінде кездесе, ал күзге қарай тотыққан түрге ауысады. Бұл мәліметті өсімдікті жинаған кезде ескеру қажет. Медицинада фармакологиялық белсенділікті антрацен туындыларының тотыққан түрлері көрсететінін білу керек. Ал өсімдікте тотықсызданған түрлері көп болса, ол қажетсіз қасиет көрсетеді (жүрек айниды, құстырады, асқазанды бүреді), сондықтан өсімдікті жинаған кезде көрсетілген мерзімді қатаң сақтау керек. Ол өсімдіктерді 50⁰С – да құрғату қажет.

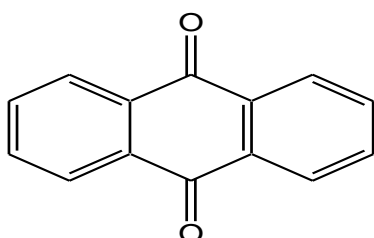
В-сақинасының тотығу дәрежесі – тотықсызданған түрі антранол және антрон; тотыққан түрі 9,10 - антрахинон туындысын береді. Өсімдікте тотыққан және тотықсызданған түрі болады. Антрацен туындылардың көбі антрахинон тобына жатады, себебі антрол және антрахинон тез ауада тотығады тұрақтылығы төмен.



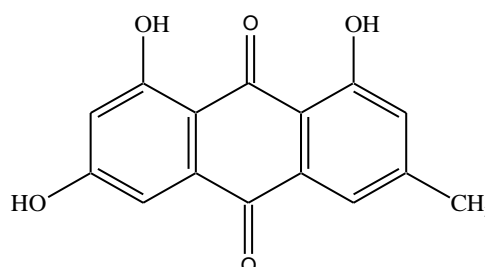
Антрон



Ализарин

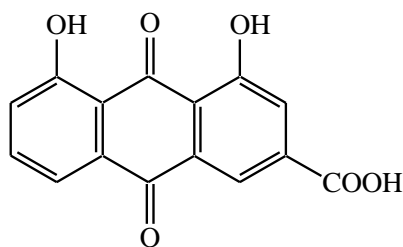


антрахинон



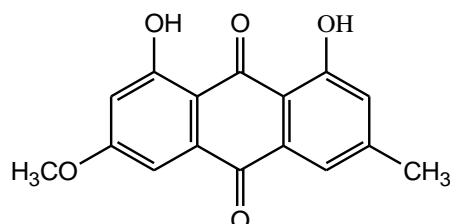
ЭМОДИН

Бұл қосылыстар құрлысында әртүрлі функционалды туындылар болады: -ОН, -ОСН₃, -СООН, -СН₂ОН, -СН₃ осы функционалды туындылардың болуы антрацен туындыларын көбейтеді.

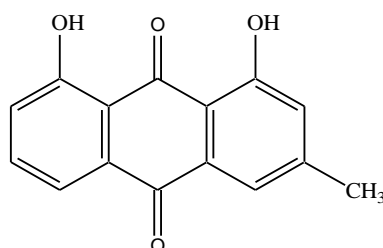


1,8-дигидроксиантрахинон-3-карбон қышқылы (реин)

Гидрокси топтардың жату орнына қарай былай бөлінеді: Хризацин 1,8-дигидроксиантрахинон, ализарин 1,2-дигидроксиантрахинон.



1,8-дигидрокси-6-метокси-3-метилантрахинон (фисцион)

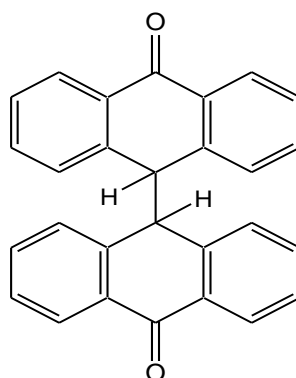


1,8-дигидрокси-3-метилантрахинон (хризофан қышқылы)

Антрацен туындыларына димеризация тән, ол көміртек-көміртек арқылы жүреді, көбіне В-сақинасы бойынша – диантрол және диантрон болады. Ал антрахинондар α - және β - жағдайда конденсацияға түседі. Гомодимерлер және гетеродимерлер болып бөлінеді.

Сілті ерітіндісіндегі антрахинонның димерлі түрлері сары және жасыл түске боялған болады, олар тотығуы жоғарылаған сайын қызыл-қоңыр түске ауысады. Сілтілі ерітіндіні қышқылмен өңдеп, эфирмен экстракция жүргізсек және пиридинді қосқанда қызыл түс көреміз, ал концентрлі күкірт қышқылын қоссақ жасыл түске ауысады. Бұл түстерді 1,1¹-түрлі байланысы бар, 2- және 4-ОН топтары бос диантрон құрылысты молекула береді.

Антрацен туындылар агликон түрінде және гликозид түрінде болады. О-гликозидтер α - және β - жағдайда гидрокси топ арқылы байланысады, ал С-гликозидтер алоэда, сеннада кездеседі. Моногликозидтер, биозидтер, дигликозидтер болады.



диантрон

Моносахаридтер антрацен туындылармен О- немесе С- байланыс арқылы, көбіне β -D-пираноза түрде байланысады, сонымен қатар бір молекулада осы екі байланыстың түрі бола алады.

Агликондар алу үшін гликозидтерді ферментативті немесе қышқылдық гидролизге түсіреді де, антрахинондарды эфирмен, бензолмен немесе хлороформмен экстракция жүргізеді.

Егер экстрактілерді натрий гидрокарбонатының сулы ерітіндісімен өндесек сулы бөлікке өтетін заттардың молекуласында карбоксил топтар болады; натрий карбонатының сулы ерітіндісімен бензол сақинасында метокси және с β -окситобы бар молекула; ал α -окситобы бар молекула натрий гидроксидінің судағы ерітіндісіне өтеді. Бұл қасиетті күрделі қоспаны бөлуде пайдалануға болады.

Антрагликозидтердің әртүрлі кластарын бөлу үшін сұйық-сұйық, тамшылатқыш, жоғарғы эффективті сұйықтық хроматографияны қолданады.

Антрацен туындыларының қоспасын алған соң оларды бөлу үшін адсорбциялы немесе жұқа қабатты хроматографияны пайдаланады. Ал агликондарды бөлуге бағаналы немесе жұқа қабатты хроматографияны, гель-фльтрацияны, адсорбент есебінде: полиамид, сефадекс, молселект, целлюлоза және силикагельді қолданады. Қағаздағы электрофорезді антрахинондарды бөлу үшін пайдаланса, онда электролит есебінде натрий гидроксидінің 0,1 н ерітіндісіндегі 0,05 және 0,1 н натрий боратын алады.

Қағазды хроматографияда антрацен туындыларын анықтау үшін пайдаланатын жүйелер мыналар:

- бензол-метанол (9:1);
- толуол-н-бутанол- сірке қышқылы (1:1:1);
- н-бутанол-метил спирті- су (5:5:1) немесе (5:2:2);
- бензол-ацетон (8:2); н-бутанол - сірке қышқылы - су (40:12,5:29).

Жұқа қабаттағы хроматография үшін *Silufol UV₂₅₄* қабатын және мына жүйелерді алады:

- этилацетат-метанол- су (100:17:13),
- бензол-метанол (9:1),
- толуол-этилформиат- құмырсқа қышқылы (5:4:1).

Антрацен туындысындағы В сақинасының тотығу дәрежесі, гидроксил топтардың орналасуы және көміртек қаңқасының құрылысына қарай антрахинон туындыларының қағазды хроматографияда және жұқа қабаттағы жату орындары әртүрлі; молекулада орынбасарлар көп болса, ол молекуланың R_f шамасы кішкентай болады. β -орында гидрокситоптардың болуы полярлығы төмен ерітінділерде R_f шамасын түсіреді. α – гидрокситопты метилдеу және ацилдеу R_f шамасын төмендетеді, ал β -гидроксиантрахинондарды метилдеу және ацилдеу R_f шамасын көтереді.

Силикагель адсорбентінде бағаналы хроматографияда антрахинондарды бөлгенде, мына элюенттерді пайдаланады:

- толуол, этил эфири - құмырсқа қышқылы (5:1),
- бензол және төрт хлорлы көміртек (1:1),
- этил спирті және бензол (92:8). Жалпы бағаналы хроматографияға сорбент есебінде кальций карбонатын, магний сульфатын, мырыш карбонатын, магний карбонатын, кальций сульфатын, алюминий, магний, кальций оксидін пайдаланады.

Димерлі құрылысты антрахинон молекулаларын 0,01 н немесе 0,5 н қымызды қышқыл сіңген кремний диоксидінде, целлюлозада, сефадекс LH-20-да, бензол-ацетон (9:1) жүйесінде бөлген.

Антрацен туындылардың тотыққан түрлеріне тән қасиет – ауаға тұрақтылығы, ал температура мен рН-орта қасиетіне әсер етеді.

Антрацен туындылар – кристалды заттар, қызғылт сары немесе қызғылт түске ие. Агликондары диэтил эфирінде, хлороформда, бензолда және басқа полярсыз ерітінділерде ериді., сонымен қатар сілтінің судағы ерітіндісімен қызғылт түс береді (фенолят). Гликозидтер полярлы ерітінділерде және суда жақсы ериді, оптикалық заттар, УФ-жарықта флуоресцирленіп, антрахинондар – қызғылт сары, ашық қызғылт, қызыл, қанық қызыл, ал антрон және антрол – сары көк, сия көк түс береді.

Барлық антрацен туындылардың басты сипаты олардың сақинасының тұрақтылығы. Сондықтан барлық реакциялар сақинадағы функционалды топтарға негізделген. Сілті және концентрленген қышқылдар қатысуында жақсы түс береді. Сілтілік металдармен тұздар береді, ал ауыр металдар – хроммен, қалайымен өте тұрақты комплекстер береді. Тотыққан антрацен туындылар сілтілерге әртүрлі әсер етеді.

α -жағдайда жатқан гидроксил карбонил топпен сутектік байланыс береді де, сондықтан олардың β -жағдайда жатқан гидроксилдерден реакцияға түсуі төмен болады. α -ОН сілтілік металдармен фенолят түзеді.

Антрахинондарда β -жағдайда ОН-топ болса, ол аммиактың судағы ерітіндісімен, сілтілік металдардың гидроксидімен және карбонатымен фенолят береді. Аммиак ерітіндісі немесе буы қатысында тотыққан түрлері ашық қызылдан қанық қызылға дейін түс береді.

3%- магний ацетатының спирттегі ерітіндісін қосқанда α -жағдайда ОН-тобы бар антрахинон (тотыққан оксиантрахинондар) ашық қызылдан сия көк-

қызылға түске дейін өзгереді; 1,6- және 1,8-диокситуындылар- сарғыш қызыл; 1,2-диокси- сия көк; 1,4-диокси – қанық қызыл түсті көреміз.

Егер антрахинонның орто-диокситуындысына цирконий нитратының қышқыл ерітіндісінің бірнеше тамшысын қоссақ, онда қызғылт сия көк тұнба түседі.

Антрахинондар бар ерітіндіге 5мл сірке қышқылын қоссақ ерітінді флюоресценция береді. Егер антрахинонда пара - орналасқан гидроксигрупп болса, онда ол қосылысқа 5 мл концентрлі күкірт қышқылын қоссақ қанық көк түс көреміз.

Антрахинон молекуласында –COOH топ болса, онда антрахинон гидрокарбонаттың судағы ерітіндісімен, сілтілік металдардың гидроксидімен және карбонатымен фенолят береді. OH-топтың жату орнына қарамай барлық тотыққан түрлер сілтілермен қызыл, ал тотықсызданған түрлері –сары түс береді. Осы айтылған қасиеттерді сапалық, сандық реакция кезінде және оларды бөлу жағдайында ескереді.

Ең кең таралған Борнрегер әдісі, антрагикозидтерді сілтілік гидролизге түсіреді, қыздырады, бос фенолят алады. Сонымен қатар антрахинон - және антрахинол туындылар болса олар антрахинонға дейін тотығады. Гидролизатты қышқылмен өңдеген соң агликондарды диэтилэфирмен экстракция жүргізеді, ал эфир бөлікті аммиак ерітіндісімен өңдесе, онда олар аммиактың ерітіндісіне өтіп, 1,8-дигидроксиантрахинондар - шие түсті қызыл түс, ал 1,2-гидроксиантрахинон сия көк түс береді, органикалық ерітіндіде β-OH тобы жоқ, мысалы хризофанол сары түс беріп қалады.

Өсімдік шикізатында антрацен туынды барын возгонка арқылы көруге болады, 210°C шикізатты возгонкалағанда құрғақ шыны бетінде сары түс пайда болады, ол сілтінің бір тамшысынан қызыл түске боялады.

Антрацен туындыларына сандық сараптау жасау үшін фотоэлектр-колориметрия әдісін пайдаланады. Көп жағдайда Аутерхоффтың әдісін пайдаланады, бұл әдіс бір мезгілде экстракциялау және гликозидтерді концентрлі сірке қышқылымен гидролиздеуге негізделген.

Гидролизден кейін агликондарды полярлы емес ерітіндімен экстракциялап, сосын сілті-аммиакты қоспамен өңдейді де, антрацен туындыларын қайта экстракциялайды. Тотыққан түрлер қанық қызыл түс береді. Сулы моншада қосымша қыздырғанда тотықсызданбаған түрлер болса соларды тотықтырады, бұл кезде алынған түс қоюланады. Алынған ерітіндіні суытып, фотоколориметрде тығыздығын өлшейді.

Антрахинон туындыларын идентификациялау.

Антрахинондағы окситоптың санын және жату орнын анықтау үшін ацетаттар, лейкоацетаттар, метилды және метилсилилды эфирлерге айналдыру арқылы анықтайды.

Алкилдеу үшін диметилсульфат, диазометан, ароматты сульфокышқылдардың метил эфирін пайдаланады. Галлоидты алкилдер, алкендер, арендер ең кең

таралған алкилдеуші агенттер, оларды енгізу үшін сілтілі агенттер немесе сулы, сулы-спиртті ортадағы немесе органикалық ерітіндідегі феноляттарды алады.

Антрахинондардың УК-спектрін ацетофенон және бензохинон хромоформдарының жұтылу қоспасы деп қарастыруға болады. 250 нм интенсивті белгі, 320-322 нм - орта немесе әлсіз жұтылу, 260 және 270 нм аймақтағы күшті белгі, 400 нм-де жұтылу антрахинондарды сипаттаушы белгілер. Көптеген табиғи антрахинондарда кем дегенде төрт орынбасар болады да, спектрге өзгеріс береді.

Антрахинон қатарындағы азоқұраушы реакциялар.

Бұл реакциялар негізінде табиғи бояғыш заттар алуға болады, азоантрахинонды бояғыш заттардың үш түрі белгілі:

- антрахинон қатарындағы азо- және диазокомпоненттер;
- антрахинон туындыларының және ароматты қатардағы диазотуындалардың азокомпоненттері;
- диазокомпоненттер - әртүрлі жағдайда жатқан әртүрлі орынбасары бар, аминокантрахинондар, табиғаты антрахинонды емес әртүрлі азокомпоненттер.

Табиғи антрахинондардың сульфанил, антранил қышқылдармен, α - және β -нафтиламиндермен және п-нитроанилинмен азоқұраушы есебінде пайдалану жақсы зерттелген.

Антрацен туындылары кездесетін кейбір өсімдіктер.

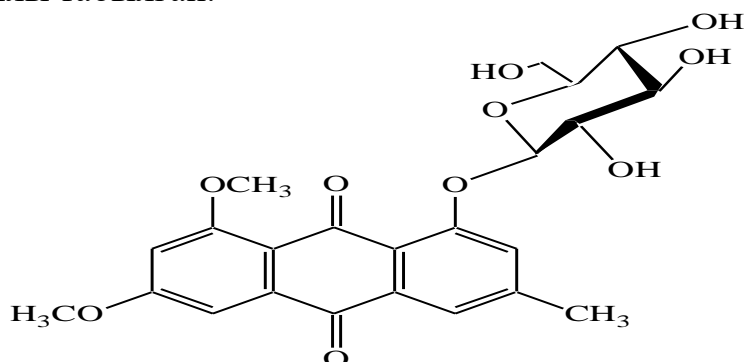
Кезкелген шикізатта антрахинон туындылары бар немесе жоғын анықтау үшін 50-70%-сулы-спиртпен немесе 50%-ацетонмен қыздырады да, алған экстрактіні фильтрлейді, бөледі де, сосын қағазды, жұқа қабатты хроматографиялық әдістермен, электрофорезбен, потенциометрия, колориметрия және спектрометрия әдісімен анықтайды.

Ішдәрі қаражеміс (крушина) қабығында 8%-ке дейін антрацен туындылары: франгуларозид, франгулиннің гетеро және диантроны, сонымен қатар тотыққан және тотықсызданған мономерлі қосылыстары (глюкофрангулин, франгулин, франгулэмодин) кездеседі. Ішдәрі қаражеміс қабығында антрацен туындыларының көбіне тотықсызданған түрлері кездеседі. Өсімдік жақсы сақталса немесе қыздырса ферментативті немесе тотығу процесі жүріп, тотыққан түрлерге ауысады.

Рауғаш (ревень) түбірінің құрамында екі әсер етуші топ бар: антрацен туындылары 3,5-6 % және конденсирленген тері илегіш заттар 6,7-10,6%. Антрацен туындылары 20 заттан тұрады: реин, алоэмодин, франгулаэмодин, хризофанол, фисцион, бұл заттар антрон, антранол, гетеро- және диантрон (А,В,С,Д пальмидиндер), реидин (А,В,С), сеннидин С түрінде кездеседі. Сонымен қатар рауғашта флавоноидтар, ащы гликозидтер, пектин заттар, шайырлар, крахмал бары анықталған.

Ағаш тәрізді алоэ (2-4 жастық) өсімдігінің жапырақтарында антрацен туындыларының өкілі – алоэмодин, С-гликозид –барбалоин, изобарбалоин, гомонаталоин, А және В алоинозид; 20%- шайыр, ащы заттар, полисахаридтер, янтарь қышқылы, эфир майлары белгілі болған.

Сарыбас шайкурай (зверобой) шөбінің құрамында конденсирленген антрацен туындылар – гиперицин, псевдогиперицин; флавоноидтар - гиперозид, рутин, кверцетрин, изокверцетрин, катехиндер, лейкоантоцианидиндер, тері илегіш заттар (10-12%); эфир майлары, каротиноидтар, шайырлы заттар, аскорбин қышқылы табылған.



6,8-диметокси-3-метилантрахинонның 1-О-β-D-глюкопиранозиді

Атқұлақ (щавель) тамырында 4% антрацен туындылары бар, олар хризофанол және франгулаэмодин; 8-12% конденсирленген тері илегіш заттар; флавоноидтар - катехиндер, лейкоантоцианидиндер бар. Ал атқұлақтың тыяшандық түрі антрахинондарға бай.

Антрахинондардың биологиялық белсенділігі.

Антрахинондар көбіне табиғи бояғыш заттар, пигменттер, өсімдікті сақтаушы, дәрілік препарат, аналитикалық реагенттер есебінде белгілі.

Антрахинонның тотыққан түрлері мөлшеріне қарай қабыстырғыш немесе ішті жүргізуші эффект, қатерлі ісікке қарсы, қабынуды басушы және радиацияға қарсы әсер етеді.

Дәлелденгені ішті жүргізуші эффект антрахинонның тотыққан мономерлер және димерлеріне, олардың гликозидтелген түрлеріне, ал псориазға қарсы қасиетті антрахинондар және антрахинолдар береді. Антрахинонның кейбір туындылары стрепто- және стафилококқа қарсы белсенділік көрсетеді.

Ализарин және оның туындылары нефролитті қасиет көрсетеді, 1,2,4,6,8-пентаоксиантрахинон қатерлі ісікке қарсы, ал эмодин және реин меланоманы өсіруді, эмодин сүт безінің қатерлі ауруын тежейді.

Көптеген антрахинон туындылары косметикалық препараттар құрамына кіреді.

КУМАРИНДЕР, ОЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУІ, ҚАСИЕТТЕРІ.

Кумарин – деген мағына «coumarouina» Оңтүстік Америкада өсетін бұршақ (*Leguminosae*) тұқымдас *Dipeteryx odorata* ағашының сол жердегі аталуынан алынған, ол ағаштың жемісінен 1920 жылы Фогел (Vogel) бөліп алған. Бұршақ тұқымдас *Dipeteryx odorata* ағашының жемісінде 1-3%

кумариндер бар, олар қазіргі кезде парфюмерияда және темекі өнеркәсібінде қолданылады. Кумариндер баяғы заманнан адам пайдаланатын петрушка, укроп т.б. өсімдіктерде кездеседі.

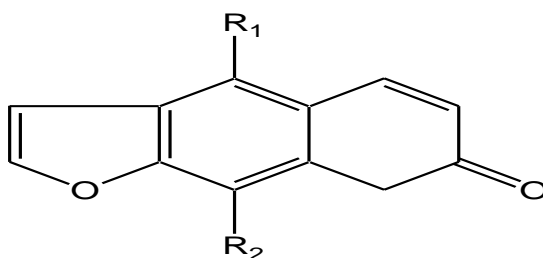
Кумариндер 34 тұқымдас өсімдік шикізатынан табылған, ең кең таралған: *Ariaceae*, *Rutaceae*, *Fabaceae*, *Hippocastanaceae* тұқымдастар, олар өсімдіктің әр бөлігінде шоғырланады, жиі шоғырланатын жері – жемісі және түбірі, аз мөлшерде жапырақ пен сабақта кездеседі. Кумариннің мөлшері 0,5-тен 5-6%-дейін бола алады. Мысалы, *Daphne mezereum* гүлінде 22%-ке дейін кездескен.

Умбеллиферон бос күйінде жабайы бұрыш қабығында, эскулетин β-глюкозиді (эскулин) түрінде жасмин гүлінде табылған.

Herba Meliloti (донник, бұршақ - *Leguminosae* тұқымдас) шөбінде 0,4-0,9% кумарин, дигидрокумарин, дикумарол, мелилотозид; эфир майлары, полисахаридтер, сапониндер, аминқышқылдар кездеседі. Бұл өсімдік қабынуға қарсы, антикоагулянттық қасиет көрсетеді.

Fructus Ammi majoris (үлкен амми, *Umbellifaeae* тұқымдас) жемісінде 2% - фурукумариндер табылған, негізгі заттар изопимпинеллин, бергаптин және ксантотоксин (5:2:3 қатынаста), сонымен қатар дигидрокумарин мармезин, флавоноидтар, фитостериндер сапониндер, полисахаридтер екені анықталған.

Fructus Ammi majoris лейкодермия, витилиго, псориаз ауруларын емдеуге қолданады. Бұл жемістен алынған «Анмарин» деген гельді дерматомикозды тудыратын микробтарға қарсы пайдаланады.



R₁ - OCH₃, R₂ - H - Бергаптен
R₁ - H, R₂ - OCH₃ - Ксантотоксин
R₁ - OCH₃, R₂ - OCH₃ - Изопимпинеллин

Fructus Psoraleae drupaceae (сүйекті псоралея, бұршақ - *Leguminosae* тұқымдас) жемісінде 1% - фурукумариндер анықталған: псорален, изопсорален, друпацин, друпанин; майлар, оның құрамында пальмитин, стеарин, арахин, беген, лигноцерин, миристин қышқылдары; фосфолипидтер, стероидтар, витаминдер. Бұл шикізаттан алынған биологиялық белсенді кешен фотосенсибилизациялық қасиет көрсетеді де, витилиго және таз ауруында қолданады.

Fructus Pastinacae sativae (пастернак жемісі, *Umbellifaeae* тұқымдас) Пастернак жемісінде фурукумариндер – бергаптен, ксантотоксин, сфондин; флавоноидтар – рутин, пастернозид, гиперин; 3,6%- эфир майлары бар. Өсімдікке әдемі иісті май қышқылының гептил, гексил және октил-бутил эфирлері береді.



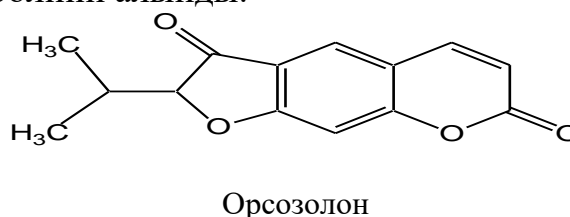
Fructus Dauci carotae (жабайы сәбіз, *Umbelliferae* тұқымдас) жемісінде 0,8% - кумариндер, эфир майлары - 0,5-2,5%, майлар 11-20%, флавоноидтар (лютеолин, диосметин, кверцетин, апигенин туындылары), стероидтар табылған. «Уролесан» препаратының құрамына кіреді, бұл препарат өт жолындағы, бүйректегі тастарды айдауға қатысады.

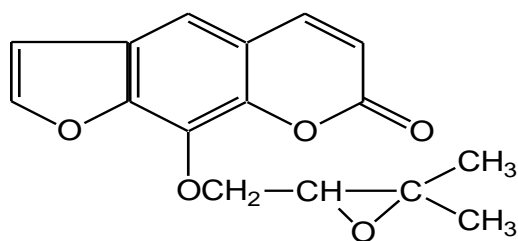
Folia Fici caricae (инжир, *Moraceae* тұқымдас) жемісін жинаған соң, алынатын жапырақтарының құрамында 0,8% фурукумариндер (псорален, псорален гликозиді - фуранокумарил қышқылының O-β-D-глюкофуранозилы, бергаптен), тритерпеноидтар, органикалық қышқылдар, тері илегіш заттар, флавоноидтар, эфир майлары, аскорбин қышқылы 300 мг% анықталған. Инжір жапырақтарын жинауға тек жемісін жинап болған соң кіріседі, оларды жинау үшін көзілдірік және қолғап киіп жинайды. Инжір жапырақтарының қолды күйдіретін қасиеті бар.

Radices Peucedani (Морисон горичнигі, *Umbelliferae* тұқымдас) көпжылдық өсімдік Солтүстік және Шығыс Қазақстанда өседі. Морисон горичнигі орыс горичнигінен өзгеше болады, кеппеген кезде шайырдың өткір иісі шығады. Құрамында фурукумарин-пеucedанин, бергаптен, императорин, умбеллиферон бар. Сонымен қатар эфир майлары, флавоноидтар (кверцетин, кемпферол, изорамнетин және олардың гликозидтері), майлар кездеседі.



Halocnemum strobilaceum – (марева тұқымдас) өсімдігінің жоғарғы бөлігінде 1,2% кумариндер барын А.Ф. Мифтахова анықтады; силикагельдегі бұғаналы хроматография көмегімен, хлороформ-метил спирті элюентін пайдаланып, кумарин, 7-гидрокси-3-метилкумарин, β- метил умбеллиферон, орсозолон, геракленин бөлініп алынды.



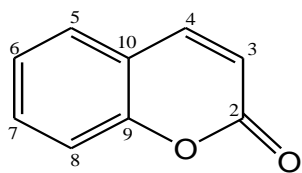


геракленин

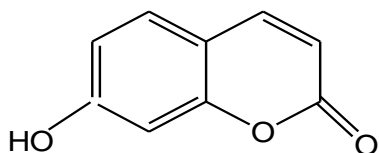
Daphnea – өсімдігінде дафнетин және оның 7-О-глюкозиді (дафнин) бары анықталған. Кумариндерді цис-ортоокси қабық қышқылы лактонының туындысы. Кумариндердің өсімдікте максималды шоғырлануы гүлдеу кезінде болады. О-гидрокси қабық қышқылының цис-түрі кумарин қышқылы деп аталады, ол тұрақсыз қосылыс тез лактондалып кумарин түзеді. Кумариндердің нақты және қарапайым жіктелуі кумарин сақинасымен байланысқан циклдардың саны және сипатына негізделген.

Э.Шпет жіктелуі бойынша кумариндер былай бөлінеді:

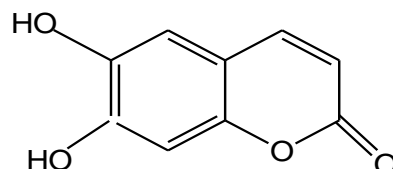
1. Кумарин, дигидрокумарин және олардың гликозидтері.
2. Гидрокси-, метокси- (алкокси-), метилendigидроксикумариндер және олардың гликозидтері. Бұл топқа өсімдікте кең таралған: умбеллиферон, эскулетин, скополетин жатады.



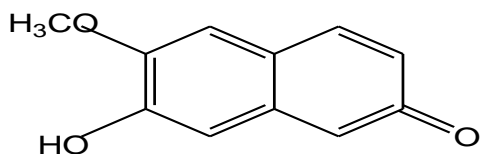
Кумарин



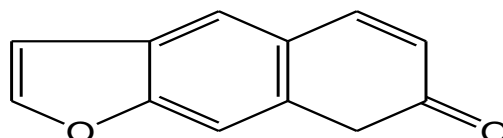
Умбеллиферон



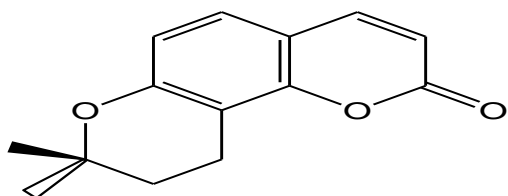
Эскулетин



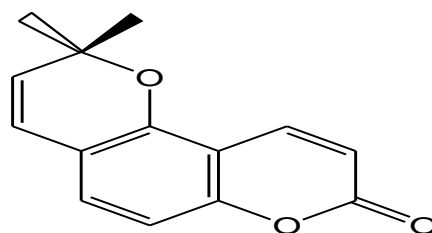
Скополетин



2',3',6,7-фурукумарин псорален



2',2'-диметилпирано-5',6':7,8- кумарин. 2',2'-диметилпирано-5',6':5,6-кумарин (сеселин)



Кумариндерде – α - пирон сақина ароматты, гетероароматты немесе қаныққан циклмен байланыса алады. Көп қосылыстарда ОН-топтар көбіне

ароматты сақинада жатады да, фенолды гидроксилдар қатарына жатады. Сонымен қатар бұл циклдарда кез-келген жерінде окси- алкокси- және алкил топтар жатады.

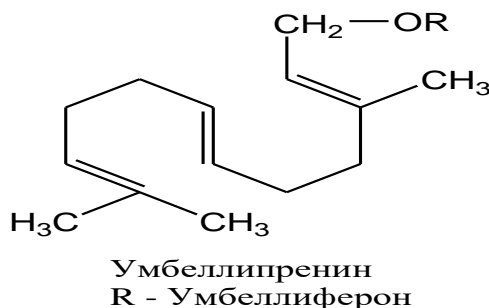
Фурукумариндер – бұл қосылыста кумарин сақина фуран циклымен байланысады. Бұл қосылыстар бұршақ және шатырлы (бобовые и зонтичные) тұқымдас өсімдіктерде кездеседі.

Фуран және α - пирон сақина өзара қалай байланысқанына қарай: сызықты 2,3:6,7 –фурукумарин (псорален туындысы) және ангулярлы – 2,3:7,8 – фурукумарин (изопсорален туындысы) болып бөлінеді.

Соңғы кездері өсімдікте кумариндердің пренилденген туындылары кездеседі. Ең көп мөлшерде анықталған О-пренилды туындылары. Қарапайым гидроксид кумариндер саны көп емес. Қазіргі кезде мысалы, умбеллиферон мен терпеноидтардың эфирлері белгілі:

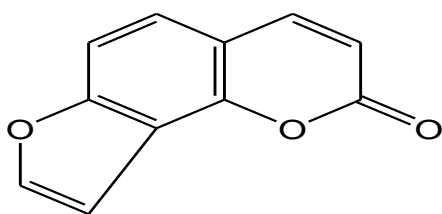
Фурукумариндердегідей бұл қосылыстарда да кумарин сақинасымен сызықты байланысу 6,7-орындармен (ксантилен туындысы); ангулярлы 2,2-диметилды цикл кумарин сақинасының 5,6-орындарымен (сезелин туындысы) немесе 7,8-орындармен (келлатон туындысы) байланысады.

Бұл топтан виснадин және дигидросамидин деген қосылыстар медицинада қолданылады.

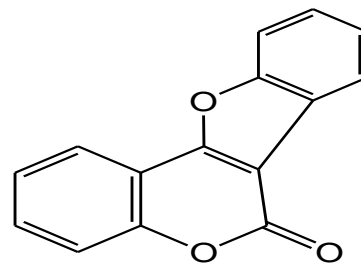


Пиранокумариндер – 2,2-диметилпиранды цикл мен кумарин сақина байланысқан қосылыстарды атаймыз.

Кумэстандар – кумарин сақинасының 3,4 орындарымен бензофуран жүйесі байланысқан қосылыстарды атайды.



2',3':7,8- фурукумарин
изопсорален (ангелицин)

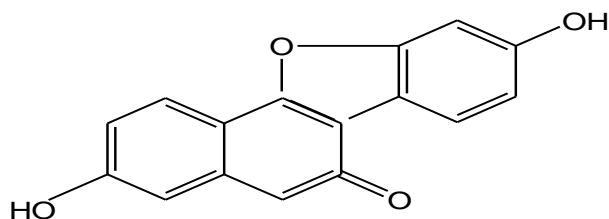


Кумэстан

3,4-бензокумариндер – бұл қосылыстарда бензол сақина кумарин сақинасының 3,4-орындарымен байланысады.

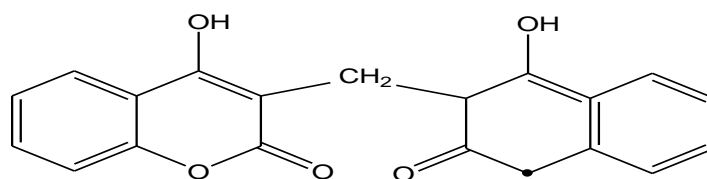
Дигидрофуранокумариндер – 4,5-дигидрофуранды цикл кумарин сақинасының 3,4; 5,6; 7,6; 7,8 орындарымен байланысады.

Дигидропиранокумариндер -3,4-дигидропиранокумариндер туындысы.

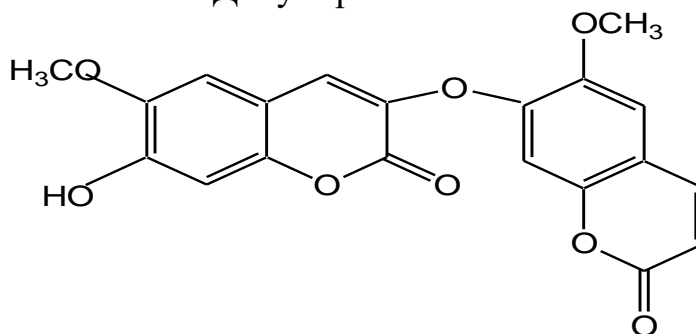


Куместрол

Кумариндер УК-жарық көмегімен димеризацияға түседі. Бұл кезде С-С және С-О-С байланыстар түзіледі.



Дикумарол



Дафноретин

Кумариндерді бөлу және сараптау әдістері

Кумариндер және кумаринді қосылыстар жайлы айтатын болсақ, олар табиғатта көп таралған, көбіне өсімдіктердің түбірінде, қабығында және жемісінде кездеседі.

Кумариндер – кристалды заттар ақшыл немесе сарғыш түсті, органикалық ерітінділерде: хлороформ, диэтилэфірі, этил спиртінде, майларда жақсы ериді. Кумариндердің гликозидтері полярлы ерітінділерде жақсы ериді. 100⁰С қыздырғанда кумариндер возгонкаға ұшырайды.

Кумариндер УК-жарықта сары, жасыл, көгілдір, сия-көк түстер береді. Сілтілік ортада бұл түстер қоюланады. Әсіресе қатты флуоресценцияны 7-гидроксикумариндер береді.

Ал қышқылдық ортада түстер әлсірейді. Кумариндердің ең басты қасиеті, ол олардың сілтімен қатысы. Егер молекулаға ыстық сұйытылған сілтінің ерітіндісімен әсер етсек, онда кумариндердегі лактонды сақина ашылып, цис-орто-қабық қышқылының тұзы- кумараттар түзіледі, бұл кезде ерітінді сарғаяды. Ал бұл ерітіндіге қышқыл қоссақ, α -пирон сақина тұйықталып, қайта кумарин береді. Бұл қасиетті кумариндерді анықтау үшін сапалық реакция (лактонды проба) ретінде пайдаланады.

Сонымен қатар кумариндерді анықтау үшін азоқұраушы реакцияны қолданады. Сілтілік ортада диазоний тұзымен кумаринге әсер еткенде ArN_2 -топ кумарин жүйесіндегі алтыншы орынға барады да, қызғылт-сарыдан шымқай қызылға дейін түс береді.

Кумариндер барлық полифенол қосылыстар сияқты кепкен өсімдік шикізатын метил немесе этил спиртімен экстракция жүргізіп алады.

Алынған экстрактіні концентрлеп, сосын гексанмен, этилацетатпен, хлороформмен және бутанолмен экстракция жүргізеді. Кумариндерді басқа заттардан бөлу үшін, өсімдік шикізатының концентрленген ерітіндісін 0,5%-калий гидроксидінің сулы ерітіндісімен өндегенде қышқылды және фенолды қосылыстарды кетіреді. Сосын ол экстрактіні 5%-калий гидроксидінің сулы спиртті ерітіндісімен 1 сағат қыздырады, бұл кезде кумариндердегі лактонды сақина ашылады, кейбір майлар гидролизге ұшырайды.

Сілтілік экстрактідегі стериндерді, спирттерді, көмірсутектерді кетіру үшін, оны этил эфирімен экстракциялайды. Содан кейін сулы-сілтілік экстрактіні сұйытылған хлорлы сутек ерітіндісімен өңдейді. Бұл кезде органикалық қышқылдар және кумариндер қоспасы шығады, оларды бірнеше рет этил эфирімен экстракция жүргізеді.

Бөлшектеу экстракциясынан кейін бағаналы хроматографияны пайдаланады, сорбент есебінде силикагель, өте сирек жағдайларда полиамидті пайдаланады. Кумариндерді бағаналы хроматографиядан петролей эфирі-хлороформ, петролей эфирі-бензол, бензол-этилацетат, гексан-этилацетат немесе хлороформ-метил спирті ерітінділерінің әртүрлі қатынастары алынады. Алынған фракцияларды тазалау үшін LH-20 сефадексін, силикагель немесе алюминий оксидіндегі жұқа қабатты хроматографияны қолданады, элюент: метил спирті – су (бөліну ретін тексеру жұқа қабаттағы силикагель пластинкасында, гексан-этилацетат: 1:1, 7:3 немесе хлороформ-метил спирті 9:1, 7:3, толуол-метанол-ацетон 10:10:0,8; дихлорметан-метил спирті 97:3; петролей эфирі – этилацетат 2:1,8:2 жүйесінде жүреді).

1820 жылы бірінші кумаринді тапқаннан кейін 300-ден астам кумариндер туындылары табылып, құрылыстары дәлелденген.

Кумариндерді сапалық сараптау

- зерттеуші ерітіндіге 1-3 мл метил спиртіндегі 10%-калий гидроксидін қосып, сулы моншада қыздырғанда сары түс пайда болады, сосын Паули реактивін (200 мл суда 3 г сульфаниламидті ерітіп, оған 6 мл концентрлі тұз қышқылын және 14 мл н-бутил спиртін қосамыз. Пайдаланудың алдында осы

ертіндінің 20 мл-не 0,3 г натрий нитритін қосамыз). Реактив кумариндер бар ерітіндімен қызғылт-қоңырдан шие түске дейін реакция береді.

- Лактонды сараптау. Зерттеуші ерітіндіге метил спиртінде дайындалған 10%-калий гидроксидінің 10 тамшысын қосып, сулы моншада 5 минут қайнатамыз, суытамыз, араластырамыз және 10%-хлорлы сутек ерітіндісімен нейтралдаймыз (кумариндер тұнба береді).

- зерттеуші ерітіндіге 1-3 мл пиридин, сосын 1-3 мл 0,1н натрий гидроксидінің ерітіндісін қосады. Бұл кезде бромтимолды көктің спиртті ерітіндісінің 1-3 тамшысының қатысында жасыл-көк түс пайда болады (оксикумариндер).

- зерттеуші ерітіндіге темір хлоридінің 1%-спиртті ерітіндісінің 1-3 тамшы қосамыз, түс көктен сия-көкке дейін өзгереді (дикумариндер).

- зерттеуші ерітіндіге 10%-калий гидроксиді ерітіндісінің бірнеше тамшысын қосамыз фурукумариндер қызғылт түс береді.

- зерттеуші ерітіндіге концентрлі күкірт қышқылының бірнеше тамшысын қоссақ қанық жасыл ерітінді түзілсе, онда фурукумариндердің барын көрсетеді.

- зерттеуші ерітіндіге жаңа даярланған сульфаниламидтің диазоқосылысынның бірнеше тамшысын қоссақ қызғыл-сары немесе сия-көк түске дейін өзгертін ерітінділер көреміз (кумариннің туындылары).

Кумарин бар қағазды хроматограмманы 10%-калий гидроксидімен бүркіп, УК-жарықта қарағанда сарғыш-жасыл түс көреміз; умбеллиферон УК-жарықта көк түс беріп, ал 10%-калий гидроксидімен өндегенде ашық көк түске айналады. Эскулетин УК-жарықта ашық қызғылт-көгілдір түс беріп, ал 10%-калий гидроксидімен өндегенде сия көкшіл-көгілдір түс береді. Скополетин УК-жарықта ашық көгілдір түс беріп, ал 10%-калий гидроксидімен өндегенде қанық көк түс береді.

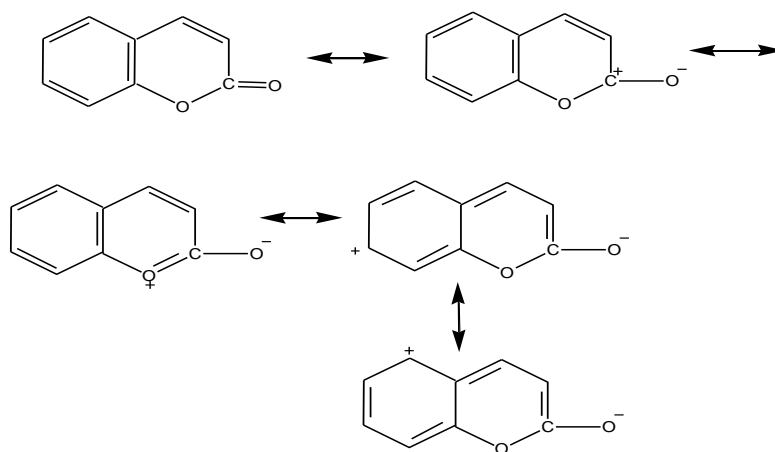
Кумариннің химиялық қасиеті.

Кумариннің циклды жүйесі, бензол және гетероциклды α -пирон сақинасынан тұрады.

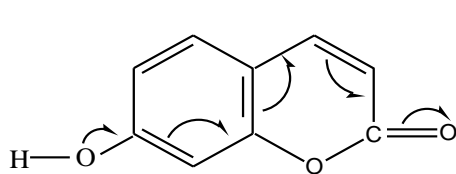
Кумарин молекуласындағы бензол сақинаның активтілігі таза бензол сақинасынан төмен. Пирон сақинасының қасиеті сақинадағы 3-ші, 4-ші орын аралығындағы қос байланыс және карбонил тобының арасындағы қосарланған қос байланыстың болуымен түсіндіріледі. Карбонил тобындағы π -байланыстың полярлануы кумарин молекуласындағы электрон тығыздығының таралуына әкеледі.

Бензол сақинасы және гетероциклдағы оттегі атомы карбонилдағы көміртек атомындағы электронның жетіспеуін толтыруға тырысады.

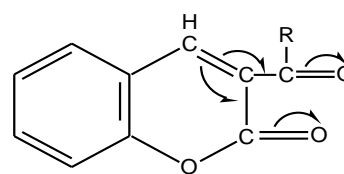
Орынбасарлар табиғаты және кумарин молекуласындағы олардың орналасуы молекуладағы электрондар тығыздығын таратуға әсер етеді.



7-оксикумаринде ОН-топтың болуы электрон тығыздығын карбонилға ығыстырады (1-ші түр). Егер электронакцепторлы топты 3-орынға (карбонил, циан, фенил) енгізсек электрондардың ығысуын күшейтеді (2-ші түр).

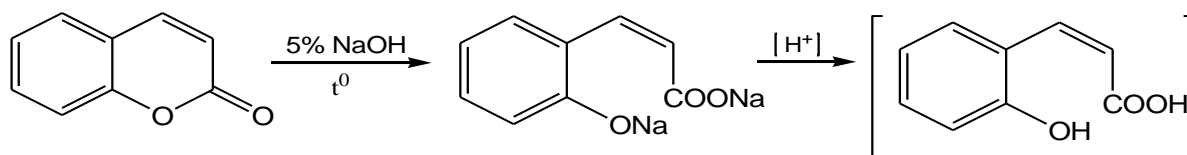


(1-ші түр)



(2-ші түр)

Кумариндер лактон болғандықтан олар сілтімен реакцияға түседі. Кумариндер қышқылдармен және аммиакпен әрекеттеспейді. Кумариндегі лактон сақинаның тұрақтылығы сонша су құйып, қыздырсақта сақина ашылмайды. Ал сұйытылған сілтімен аз уақыт қыздырсақ, кумарин гидролизге ұшырайды да, сары ерітінді кумарин қышқылының тұзы түзіледі. Кумарин қышқылының тұзы тек ерітіндіде болады, бос күйінде алуға болмайды. Кумариннің сілтілік ерітіндісін қышқылдық ортаға әкелсек немесе көмірсутек газымен қанықтырып жіберсек, қайта кумарин шығады.



1-ші түр сияқты электрондар әрекеті негізінде 7-метоксикумарин гидролизге баяу түседі, кумаринмен салыстырғанда, ал 7-оксикумарин одан да қиын. 5-оксикумарин де сілтілік гидролизге тұрақты, ал 6- және 8-оксикумариндер гидролизге оңай түседі.

Кумариннің сілтімен әрекеттесуі оны нейтрал, қышқыл және фенол қоспаларда бөлу үшін пайдаланады. Кумарин қышқылының оңай лактонға айналуы және α -пирон сақинасының тұрақтылығы қанықпаған оксикышқылдардың кеңістіктегі құрылысымен түсіндіріледі: бензол радикал және жанама тізбектегі карбоксил топтың қос байланыспен салыстырғанда *цис*-

жағдайда болуы. Оның геометриялық изомері *транс*- о-қабық қышқылы (кумар қышқылы) бос күйінде бола алады, себебі кеңістікте лактондалу қиындаған.

Кумариндерді немесе фурукумариндерді ыстық концентрленген сілтімен әрекеттестірсек пирон сақинасы толық жойылады. Бұл кезде фенол немесе фенолоқышқыл түзіледі.

Мысалы, умбеллиферон сірке қышқылын және резорцин береді. Кумариннің сілтімен реакциясы оларды хромондардан ажыратуға пайдаланылады.

Виттиг әдісі: Хромон және кумарин бар қоспаны натрий этилатымен өңдейді, сілтілі ерітіндіден хромонды бөліп алып, қоспаны қышқылмен әрекеттестірсек кумарин шығады. Хромон сақина натрий этилаты көмегімен ашылып, қышқылмен әрекеттестіргенде қайта жабылмайды.

Азо құраушы реакциялар.

Әлсіз сілті (натрий немесе калий көмірқышқылы) орталығында diaзоний тұздардың көмегімен кумаринге әсер еткенде ArN_2 топ кумарин жүйесіндегі 6-орынға барады (фенолды гидроксилға қарағанда п - орынға орналасады). Кейінірек бұл реакция кумариндерді анықтау үшін пайланылды, алынатын қосылыстар қоңыр-қызылдан шие түсіне дейін өзгереді, бірақта бұл реакцияны басқа да ароматты қосылыстар беретінін ескеру керек.

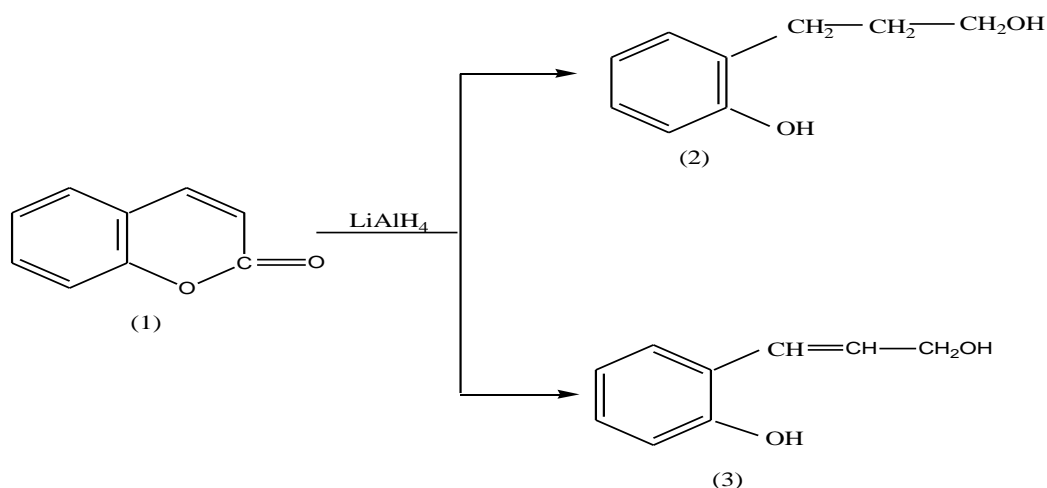
Метилдеу. Кумарин қосылыстарды анықтауда метилдеу реакциясы практикалық маңызды. Кумариндерді метилдеу диметилсульфатпен сілтілік ортада жүргізіледі. Бұл жағдайда лактон сақина ашылып, о-метоксиқабық қышқылының метил эфирі түзіледі. Фенолды гидроксилды метилдеу релактонизацияны болдыртпайды. Түзілген күрделі эфир гидролизге түскенде бос о-метоксиқабық қышқылы пайда болады. Осы о-метоксиқабық қышқылының түзілуі кумарин құрылысын дәлелдейді. о-метоксиқабық қышқылын идентификациялау үшін, қабық қышқылының туындысын алу немесе дигидротуындыға дейін тотықсыздандыру немесе о-метоксибензой қышқылына дейін тотықтыру қажет.

Егер кумаринге иодты метилмен (немесе диметилсульфатпен) калий көмірқышқылмен әсер етсек лактон сақина сақталып, фенолды гидроксил метилденеді. Тотықсыздану реакциясы.

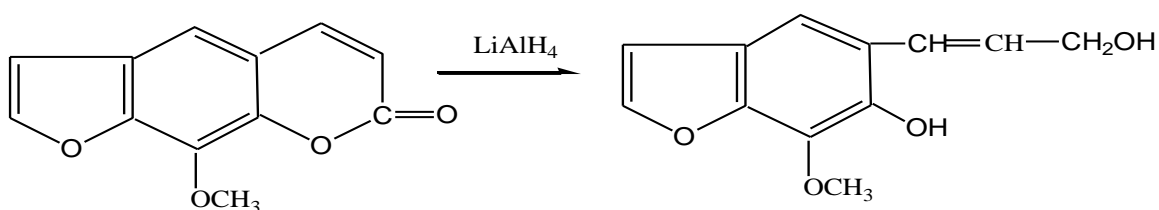
Пирон сақинасындағы $C_3 - C_4$ -ші байланыс аралығындағы қос байланыс және карбонил топ арасындағы қосарланған қос байланыс әсерінен 4-жағдайда электрон тығыздығы төмендеп, нуклеофилды реагенттердің реакцияласуына түседі. Пирон сақинасындағы қос байланыстың гидрленуі этилендегі қос байланыспен салыстырғанда өте қиын жүреді.

Гидрлеу жүру үшін палладий катализаторын ағаш көмірінде пайдалану қажет, бөлме температурасында баяу жүреді.

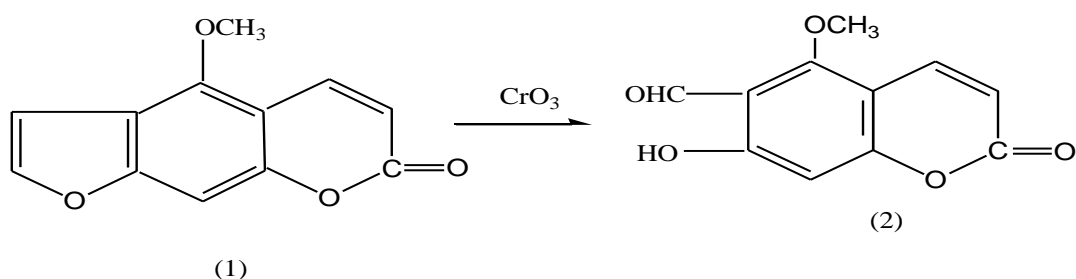
Кумаринге литийалюминийгидридпен әсер етсек 3-о-оксифенил-1-пропанол (2) және о-окси қабық спирті (3) береді.



Фурукумарин ксантотоксинді тотықсыздандырғанда 6-окси-7-метокси-5(3-окси-1-пропенил)- бензофуран алынады.



Тотығу реакциясы. Кумарин жүйесі хром ангидридiнiң әсерiне тұрақты, ол жанаманы тотықтырып, пирон сақинасына тиiспейдi. Фурукумариндi хром ангидридiмен тотықтырғанда фуран сақинасы ыдырап, кумариннiң туындысы түзiледi. Мысалы, бергаптендi тотықтырғанда 6-формил-7-окси-5-метоксикумарин аламыз.



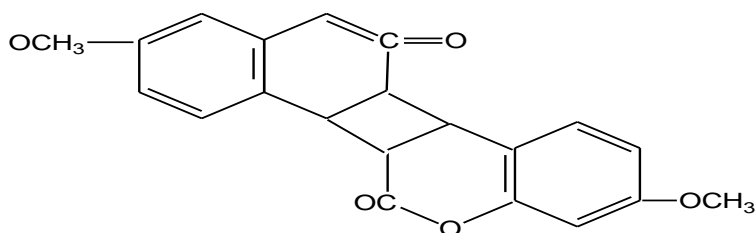
Пирон сақина ыдырау үшін озонмен, калий перманганатымен әсер ету керек. Фурукумариндердi озондаған кезде мына жағдай байқалады: алдымен озон бүйiр тiзбектегi қос байланысқа қосылады, сосын фуран сақинасының қос байланысымен, тек одан кейiн ғана пирон сақинасындағы C₃ - C₄- орындағы қос байланыспен әрекеттеседi. Озонолиз нәтижесiнде гетероциклды сақина ыдырап, о-оксикарбонилдi қосылыс және бүйiр тiзбектен қанықпаған кетондар немесе альдегидтер алынады.

Егер калий перманганатымен реакция жүргiзсек кумарин туындылары фенол туындыларға дейiн ыдырайды. Фурукумариндi метилдеген соң алынған о-метоксиқабық қышқылын калий перманганатымен тотықтырсақ, фуран сақинасының ыдырағанын байқаймыз.

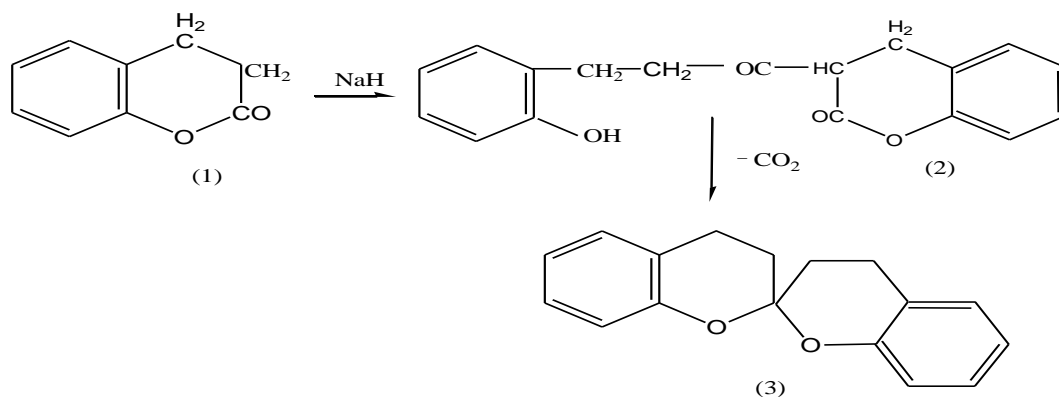
Гидрленген және гидрленбеген кумариндер жүйесін идентификациялау үшін азот қышқылымен тотығу реакциясын жүргізеді. Гидрленген қосылысты азот қышқылымен тотықтырғанда янтарь қышқылы түзілсе, онда бұл қосылыс кумаринді жүйе екенін дәлелдейді. Фурукумаринді сутектің асқын тотығымен тотықтырғанда фуран-2,3-дикарбон қышқылы түзіледі.

Фотодимерлену.

Кейбір кумариндер және фурукумариндер қабық қышқылдары сияқты ультракүлгін сәуленің көмегімен димерленеді. Мысалы, герниарин үшін циклобутанды құрылыс ұсынылып отыр. Фотодимеризаторлар құрамы ертінді және кумарин концентрациясына байланысты.



Герниариннің димеризациясы 366 нм. толқында, монохроматты жарық көмегімен жақсы жүреді..



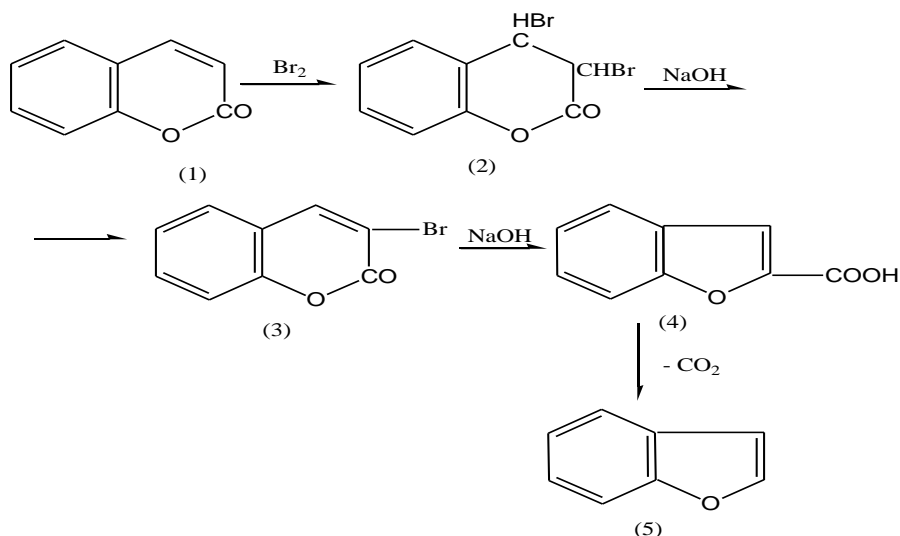
Қысқа толқынды сәуле шашу герниаринге әлсіз әсер етеді, ал ұзын толқынды жарық әсерінен қызғылт - сары зат алынады. Термиялық диссоциация кезінде герниарин регенерацияға түседі. Бұл жолды барлық кумариндер ұстамайды. Металдардың гидридтерінің көмегімен гидрокумариндер конденсацияға түсіп, димер (2) түзеді және аз мөлшер бис(2:2')-спирохроман (3) алынады.

Галогендеу.

Кумариндерді қалыпты жағдайда (хлор немесе бром атомымен) галогендеу алдымен пирон сақинасындағы C_3 –орындыдағы сутек атомының орнын басады, ал сосын бензол сақинасына барады.

4-метил кумаринді бромдағанда 3-бром-4-метилкумарин шығады. Сілтімен реакция жүргізгенде галогенсутек кетіп, 3-галогенкумарин пайда болады.

3-галогенкумарин туындысы кумаронға жеңіл айнала алады: спирттік сілтімен 3-галоген кумаринді қыздырғанда лактон сақина ашылып, галогенсутек кетіп, рециклизация жүріп, кумарил қышқылын аламыз, кумарил қышқылын қыздырғанда элиминдеу реакциясы жүріп CO_2 бөлінеді де, кумарон түзіледі.

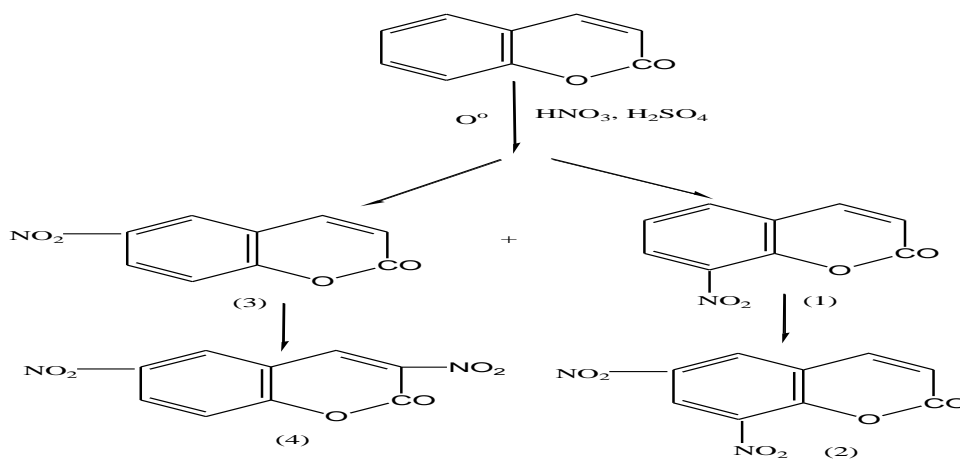


Бұл реакция Фиттиг және Эберт реакциясы өндірісте кумарон алуға, кумароннан кумаронды смолалар алуға пайдаланады.

Қатаң жағдайда бромдау күкіртті сутек қатысында, жабық түтікшеде, белгілі қысымда жүреді, бірінші жағдайда 3,6-дибром-4-метилкумарин, ал екінші жағдайда -3,6,8-трибром -4-метилкумарин түзіледі.

Кумариндерден галогентуындылар алу, кейіннен басқа гетероциклды туындылар, мысалы, флавоңдарды синтездеуге мүмкіндік береді.

Нитрлеу, сульфiлеу



Кумарин молекуласын қалыпты жағдайда нитрлеу, сульфiлеу кезінде нитро- немесе сульфо- топ C_6 –орындағы сутек атомының орнына барады. Ал кумарин молекуласына екінші нитротопты енгізу үшін 100°C қыздыру керек, сонда 6,8-динитрокумарин түзіледі.

Екінші сульфотоп лактон сақинасындағы 3-ші орынға барады. Егер 6-нитрокумаринге сульфотоп енгізсек, сульфо топ лактон сақинасындағы 3-ші орынға барады.

Егер 5-метоксикумаринді нитрлесек нитротоп метокси топпен салыстырғанда пара-орынға барады.

Физико-химиялық қасиеті. Кумариннің УК-спектрі

Кумарин молекуласын бензолмен салыстырғанда, кумариннің бензол сақинасына гидроксид топтың енуі жұтылу спектріне қатты әсер етеді, ал бензолда ондай әсер байқалмайды. Мысалы, фенол және о-диоксибензолдың λ_{\max} 275, 278 нм. Грейонның зерттеуі бойынша кумариннің диокси туындылары және оның метил эфирлерінің спектрінде батохромды ығысу жүреді, олар ОН-топтардың қай орында жатқанымен тығыз байланысты. Мысалы, 5,7-диоксикумарин екі максимум береді λ_{\max} 330, 260 нм, ал 6,7-диоксикумарин - λ_{\max} 260, 300, 342 нм.

Кумариннің лактон сақинасына (3-ші немесе 4-ші орынға) бір орынбасар енгізсек УК-спектрі қатты өзгермейді. Мысалы, 3-метил кумарин (λ_{\max} 280 нм, 302-310 нм аралығында - дөңес); 4-оксикумарин (λ_{\max} 285 нм, 275 – 300 нм аралығында - дөңес) кумарин спектріне жақын. Егер лактон сақинасында екі орынбасар болса, онда кумариннің спектрінен батохромды ығысу байқаймыз; ал әртүрлі орынбасарлар болса, онда спектрдің интенсивтілігі төмен болады.

4-орынға метил тобы енгізілсе кумарин немесе 7-оксикумариннің УК-спектріндегі жұтылуына қатты әсер етпейді. 4-метил кумарин және 4-метил-7-оксикумариннің УК-спектрлері тек интенсивтілігі жағынан ерекшеленеді. 4-метил-5,7-диоксикумаринде максимумның 250-260 нм аймақта екіге бөлінуі байқалады. 6,7 - диокси, 6 – метокси – 7 – окси - және 6,7 - диметокси кумариннің УК - спектрлері өте ұқсас.

Егер пирон сақинасындағы C_3 - C_4 - орыны арасында жатқан қос байланыс гидрленсе жұтылу коэффициенті 260-300 нм аймақта төмендеп, 300 нм - ден кейінгі жұтылу спектрі жойылады.

Кумариндердің жұтылу спектрі ерітінді рН-на қарай өзгереді. Мысалы, скополетиннің (6 – метокси – 7 - оксикумарин) рН - мәні қышқылдан сілтіге дейін өсіргенде УК-спектрінде батохромды ығысу және жұтылу интенсивтілігі өзгереді.

Кумарин молекуласында жаңа фуран сақинасының пайда болуы УК-аймақтағы кумарин спектріне өз әсерін тигізеді. Қанықпаған фурукумариндерде УК-спектрінің жұтылу аймағы 240-270 нм толқын ұзындығында болады, ол фуран сақинасына бензол сақинасының қосарланған қос байланыс әсерімен түсіндіріледі.

Фуран сақинасын гидрлеу, жұтылу интенсивтілігінің мына аймақта λ_{\max} 240-270 нм аумағына әкеледі және батохромды ығысу жүреді.

1-кесте. Кейбір кумариндердің моноокси- және метокси туындыларының УК-спектрлері.

Қосылыстар	λ_{\max} , нм	lg ϵ
Кумарин	274, 311	4.03, 3.74
5-ОН кумарин	250, 298	3.79, 4.01
8-ОН кумарин	253, 292	3.92, 4.00
6-ОН кумарин	280, 345	4.08, 3.65
7-ОН кумарин	254, 324	3.52, 4.17
5-МеО	- 298	- 4.11
8-МеО	254, 294	3.88, 4.15
6-МеО	278, 342	4.06, 3.69
7-МеО	- 323	- 4.33

Бұл кестеден метокси тобы молекулаға енгенде бір максимумның жойылғанын көреміз.

5-орынбасары бар фурукумарин λ_{\max} 240 -270 нм аймағында екі орташа максимум, ал 8-орынбасары бар фурукумарин λ_{\max} 240-250 нм аймағында үлкен интенсивті максимум және λ_{\max} 260-265 нм аймағында орташа дөңес береді. 5,8-диорынбасары бар фурукумарин спектрі 5 - және 8 - моно орынбасарлы фурукумариннен өзгеше болады.

Егер 5 немесе 8- орындарда гидроксил немесе метокси топтар болса, онда УК-спектрде гипсохромды ығысу, ал бұл топтар 6- немесе 7- орындарда болса батохромды ығысу жүреді.

Кумариндер және фурукумариндердің ИҚ-спектрлері.

Кумариндерде α -пирондар сияқты карбонил топтың валенттік толқын сызығы 1750-1700 см^{-1} жатады, бұл мәннің өзгеруіне бензол сақинасындағы орынбасарлардың жату орны әсер етеді. Кумариндер 1620-1470 см^{-1} аймақта күшті жұтылу сызығын береді, ол ароматты қос байланыстармен түсіндіріледі.

Кумариндер және фурукумариндерді ИҚ- спектрлерінің 3200-3000 см^{-1} аймақта жұтылуы бір-бірінен ажыратуға көмектеседі. Қарапайым фурукумарин – псораленде (1) С-Н- байланыстың үш түрі бар: (фуранды, бензолды және α -пирон циклында), сондықтан псораленнің ИҚ-спектрінде 3000 см^{-1} -ден кейін үш белгі-сызығы бар – 3161, 3122 және 3064 см^{-1} , ал кумаринде (2) жоғары жиіліктегі С-Н – байланыстың бірі жоқ. Ал о-оксигидроксиқабық қышқылында (3) 3000 см^{-1} аймақтан соң, тек бір белгі-сызығы қалады – 3045 см^{-1} .

Орынбасары толық емес фуран сақинасының жұтылу спектрі 3170-3130 см^{-1} белгі-сызығын көрсетіп, ал бензол сақина – 3090 - 3045 см^{-1} аймақта береді. Егер қосылыстарда метокси топтар болса, онда екі белгі-сызығы: 2993-2976 және 2851-2836 см^{-1} аймақта көрсетіледі, бұл белгі метокси топтағы СН_3 -топтың асимметриялық және симметриялық валентті толқындарының әсерінен туады. Бұл аймақ метокси топты идентификациялау үшін қажет.

Сонымен қатар, 3100-2750 см^{-1} аймақта С-Н - байланыстың валентті толқындарының белгі-сызығы жатады, ал байланыспаған гидроксил топтың толқын жиілігі мына аралықта жатады - 3600-3500 см^{-1} , байланысқан ОН-топтікі төмендейді, егер резонанстық құрылыс жоқ жағдайда молекула аралық сутектік байланыс 3450-3200 см^{-1} аралықта кең жайылған белгі-сызығын көрсетеді.

1750-1680 см^{-1} аймақта δ -лактонның карбонил тобы белгі-сызығын береді. α -, β -, γ - және δ - қанықпаған лактондардың карбонил тобының белгі-сызығы - төртхлорлы көміртек немесе хлороформ ерітіндісінде 1725-1745 см^{-1} аймақта шығады.

Кумарин спектрін вазелин майында түсірсек, онда карбонил топтың белгі-сызығы 1750-1684 см^{-1} жатады. Мысалы, 4-фенил-5,7-диокси-6-изовалерил-8-изопентенилкумариннің күкіртті сутек және хлороформ ерітіндісіндегі спектрінде карбонил топ 1745-1730 см^{-1} аймақта жатады.

1639-1616 см^{-1} аймақтағы бір белгі-сызығы фуран циклындағы С=С-байланысының валентті толқындарын көрсетеді, бірақ кейбір кумариндерде осы аймақта белгі-сызығын көрсетеді.

Ароматты циклдағы С = С- байланыс толқындарының белгі-сызықтары 1620-1580 және 1550-1450 см^{-1} аймақта жатады. 1650-1550 см^{-1} белгі-сызықтарының интенсивтілігіне қарап кумаринді фурукумариннен, ал қанықпаған фурукумаринді қаныққан фуран сақинасы бар фурукумариннен ажыратуға болатыны анықталған.

1650-1550 см^{-1} аралығындағы жұтылу сызығының интенсивтілігіне қарап 5-және 8- орынбасары бар фурукумаринді ажыратуға болады.

5-орынбасары бар фурукумаринде 1630-1600 және 1585 см^{-1} екі интенсивті белгі-сызығы болады, оның біріншісі екі максимумға бөлінген.

8-орынбасары бар фурукумарин осы аймақта -1620 және 1585 см^{-1} екі белгі-сызығын береді, 1620 см^{-1} интенсивтілігі төмен болады. Фуран сақинасы қаныққан фурукумаринде, мысалы, мармезин 1650-1500 см^{-1} аймақта интенсивтілігі үлкен екі белгі-сызығын береді, бірақ бірінші белгі-сызығы екіге бөлінбеген.

Метоксил топтары бар қосылыстар үшін, арил-оттегі валенттік толқындарының белгі-сызығы 1323-1286 см^{-1} және 1272-1237 см^{-1} аймақта, ал метил-оттегі -1050 -1025 см^{-1} аймақта жатады.

Көптеген фуракумариндердегі фуран сақинасының барын сипаттайтын екі белгі-сызық 1274-1253 және 1109-1088 см^{-1} аймақта шығады. 1000-700 см^{-1} аймақта фуран сақинасындағы С-Н-байланыстың деформациялық толқынын 885-858 және 847-812 см^{-1} жұтылу белгі-сызығымен көрсетеді.

Кумариндердің ПМР-спектрі.

Екі дублет жұбының (спин-спинді ыдырау константасы $J=9.5$ гц) 6.1 - 6.4 және 7.5 - 8.3 м.ү. аймағында дейтери хлороформда анықталуы, ол кумарин молекуласында орынбасардың жоғын көрсетеді. Бұл белгілер С-3 және С-4-тегі протондарға тиісті. Көптеген табиғи кумариндерде С-7 орында оттегі бар топ

жатады, бұл топ С-3 тегі электрон тығыздығын арттырып, ол протонның күшті аймақта 0,17 м.ү. жылжып шығатынын дәлелдейді.

Егер С-5 орында оксиорынбасу жоқ болса, онда С-4 орындағы сутек атомы 7.5-7.9 м.ү. аймақта жазылады, ал егер окси немесе алкилді орынбасар С-5 орында жатса, онда ол С-4-тегі протонға әсер етіп, әлсіз аймаққа жылжып, бұл протон 7.9-8.2 м.ү.-те шығады

Спектр ДМСО-ерітіндісінде жазылса, онда С-3 – тегі және С-4-тегі протондар 7.8-8.1 және 8.1-8.3 м.ү. аймақтарда жатады.

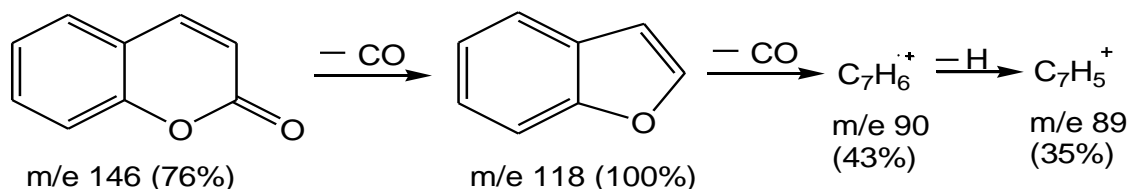
С-4-орында метилды топ жатса, онда С-3-тегі протон 6.15 м.ү.-те; ал С-4-те арилтоп болса, онда С-3-тегі протон 6.0 м.ү.-те; С-4-те метокситоп болса, онда С-3-тегі протон 5.55 м.ү.-те анықталады. Ал С-3-те алкил топ болып, С-5 бос болса, онда С-4-тегі протон 7.65 м.ү.-те; С-5 орында оттекті орынбасар және С-3-те алкил топ болса, онда С-4-тегі протон 7.95 м.ү.-те жатады.

7-гидрокси кумариндер үшін, С-3 және С-4-тегі протондар екі дублет ($J=9.5$ гц) түрінде 6.23 және 7.64 м.ү. аймақтарда жатады. С-5-тегі протон дублет сияқты ($J=9.0$ гц) 7.38 м.ү. аймақта шығады, С-6 және С-8-дегі протондармен салыстырғанда, ал С-6 және С-8-дегі протондар екі протонды мультиплет есебінде 6.87 м.ү. аймақта шығады.

C^{13} -спектр. Көптеген орынбасарлары жоқ кумариндер үшін көміртек атомдардың C^{13} -спектрінде анықталуы: С-2- 160,4; С-3-116,4; С-4 143,6; С-5 128,1; С-6 124,4; С-7 131,8; С-8 116,4 м.ү. көрсетіледі.

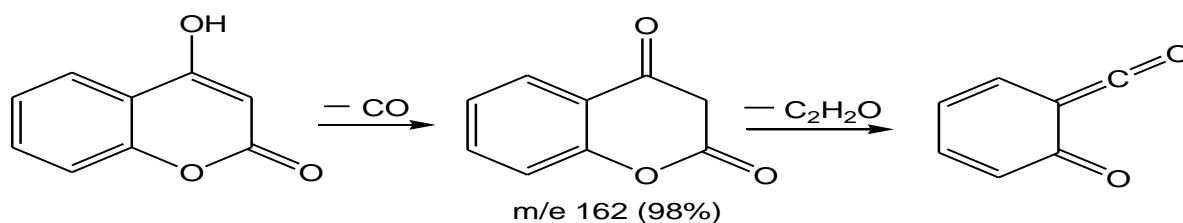
Гидрокси- және метокси топтардың бензол сақинаға әсер ету эффектісі, төртіншілік көміртек атомының пайда болуымен түсіндіріледі де, спектрлер әлсіз аймаққа 30 м.ү.-ке жылжиды.

Масс-спектроскопия бұл кластың қосылыстарының құрлысын анықтауда кеңінен пайдаланады. Кумарин бірінші электрондық әсерден соң (M^+ , m/e 146,76%) тұрақты молекулярлы ион және 28 масса бірлігіне аз, негізгі белгі (m/e 118, 100%) береді. Бұл ион молекуладан СО- топтың кетуімен түзіледі. Бұл фрагментация нақты есептеулер нәтижесінде белгілі болған: орталық ионның және метатұрақты пик (m/e 95,4) түзілуі, мына жолға өтуі $146 \rightarrow 118 + 28$. Осы мәліметтер негізінде мына реакция беріледі:



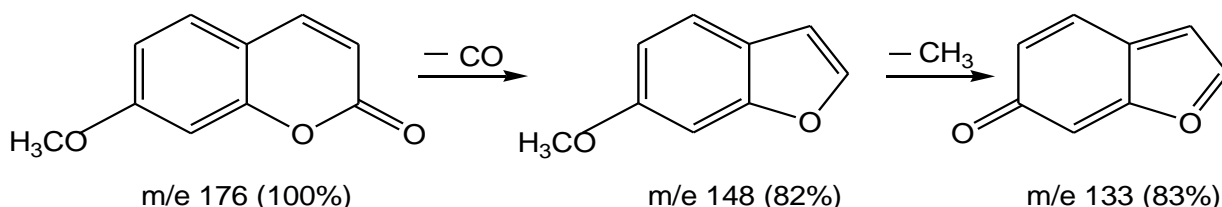
Гидрокси- және алкоксикумариндер. Гидрокси- және алкоксикумариндер тұрақты (m/e 162, 80%) ион және пирон-карбонилды топтан СО-топтың кетуі нәтижесінде негізгі пик (m/e 134, 100%) береді. Ал қалған оттек атомдары СО – топ түрінде ретпен (m/e 106, 11%), (m/e 78,3) және СНО (m/e 105,25%) бөлінеді.

Егер 4-гидроксикумарин болса, онда СО-топтың кетуі болмай, СНО кетіп, кетен түзіледі, бұл 42 массалық бірлікке төмен негізгі пик беріледі де, 4-гидрокси кумарин фрагментациясы былай көрсетіледі.



7-метокси кумариннің молекулярлы ионы былай көрсетіледі: метил радикал 6-метоксибензофуран циклы түзілген соң ғана кетеді.

Фуранокумариндерде негізгі фрагментация жолы өзгермейді, былай көрсетіледі:



Кумариндердің биологиялық белсенділігі.

Табиғи кумариндер және олардың синтетикалық туындыларына қызығушылық көбеюде, себебі кумариндердің жаңа фармакологиялық активтіліктері анықталуда. Кумариндердің ең бағалы қасиеттерінің бірі фотосенсибилизация, инсектицидті және қатерлі ісікке қарсы қасиет. Кумариндердің теріге түскенде күйдіретін қасиетін «витилиго - теріде ақ дақтар түзілу» ауруын емдеуде пайдаланады. Ерте кезде «витилиго - теріде ақ дақтар түзілу» ауруын емдеу үшін Мысырда *Ammi majus* шөбін қолданған, тек 20 ғасырда белгілі болғаны, *Ammi majus* шөбінің құрамындағы фурукумариндер: псорален, ксантотоксин, бергаптен, императорин ауруды емдейтін негізгі заттар екені.

Фурукумариндер меланиннің түзілуін тездетеді, ол тездетуге жауап беретін фуран сақинасы. Кумариндердің инсектицидті қасиеті баяғыдан белгілі болған. Бұл заттардың көпшілігі балықтар үшін улы болған, олар остхол, пейцеданин, острутин т.б., мына аталған қосылыстар бар өсімдіктерді халық медицинасында адам мен жануарлардағы қышыма ауруын емдеуге қолданған.

Остол қан қысымын көтеріп, бактерияға қарсы және ихтиоцидті қасиет көрсетеді.

Кумариндердің негізгі қасиеттерінің бірі қанды коагуляция жасауға қарсы белсенділік. Бұл қасиетті дикумаролдар: скополетин көрсетеді. Дикумаролдардың негізінде қанды коагуляция жасауға қарсы күшті препараттар алынған.

Сонымен қатар, фурукумариндердің ең маңызды қасиеті - қатерлі ісікке қарсы белсенділік көрсетуі.

Кумарин және кейбір 3-оксикумариндер өсімдіктердің өсуін тоқтатады. Әдебиеттен белгілі көптеген қатерлі ісікке қарсы қасиет көрсететін қосылыстардың құрамында лактонды құрылым бар, сондықтан кумариндер де осы қасиетті көрсетеді деп болжауға болады.

Фурукумариндердің қатерлі ісікке қарсы қасиеттері зерттелуде. Фурукумариндердегі 8-орында орынбасарлары бар қосылыстар: ксантотоксин және прангенин қатерлі ісікке қарсы қасиет көрсетеді. Пейцеданин және оның аминотуындысында жоғары белсенділік танытқан.

Фурукумариндер өттегі пайда болған тастарды ерітетін қасиет көрсетеді, ал куместролдар эстрогенді белсенділік беріп, жануарлардың өсуін жақсартады. Псорален және бергаптен сияқты кумариндер өсімдіктің өсуін тежейді.

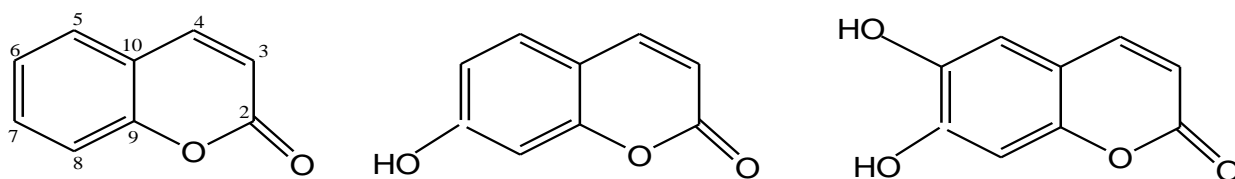
Фурукумариндердің тағы бір қасиеті, мысалы, горичник өсімдігінің фурукумариндер қоспасы ауырғанды басып, лейкодермияға қарсы белсенділік көрсетеді. Бұл өсімдіктен «Орангелин» деген дәрі алынған, ол асқазан және ұлтабар жарасын емдеуде пайдаланады.

Кумариндерді модификациялау жұмыстар жүргізілген, арил радикалын молекулаға енгізіп активтілікті көтерумен шұғылданған. Кейбір табиғи фурукумариндер спазмаға қарсы қасиет көрсетіп, бұл қасиетті жүрек-қан тамыр ауруларында пайдаланған.

Соңғы жылдары табылған кумариндердің жаңа туындылары гипотензивті, бактерияға қарсы, ауруды басушы қасиеттер көрсеткен.

Кейбір кумарин бактерицидтік қасиетке ие, олардың бірі: эскулетин. Ал егер С-6 орында глюкоза болса, ол эскулин ағзадағы қатерлі ісікті ингибирлейді.

Физиологиялық реакциялар нәтижесінде лактонды сақина ашылып, о-гидроксиқабық қышқылы түзіледі, сол негізгі әсер етуші қосылыс деген фармакологтардың пікірлері бар.



Көптеген гидрокси кумариндер адамның жейтін тамағы болып саналады, олар көкөніс, жеміс, көк шөптер. Молекулярлы механизм бойынша табиғи кумариндердің тірі ағзаға әсері оның антиоксиданттық қасиетінде. Бұл заттар адам ағзасына тамақпен барғанда, олар радикалды биохимиялық процестерде ингибирлеуші қасиет көрсетеді.

Бізге белгілі көптеген қатерлі ісік аурулары активті бос радикалдармен иницирленеді, сөйтіп тұрақты реакцияға түсу қабілеті өте төмен радикал береді, табиғи антиоксиданттар осы радикалды реакциядағы тізбекті үзіп, қатерлі ісікті тудыратын радикалды реакция жүруін тежейді немесе тоқтатады.

Өткен сабақты пысықтауға арналған сұрақтар:

1. Антрацен туындылар кездесетін өсімдік шикізатын ата.
2. Антрацен туындыларының жіктелуі.
3. Антрахинондарға тән сапалық реакцияны ата.
4. Антрахинондар дегеніміз қандай заттар?

5. Атқұлақ өсімдігінде қандай антрацен туындылар бар?
6. Антрахинондарды табиғи бояғыш заттар деуге бола ма?
7. Антрахинондарды қалай бөліп алуға болады?
8. Кверцетиннің лютеолиннен айырмашылығы?
9. Изорамнетиннің кемпферолдан айырмашылығы неде?
10. Эмодин қай өсімдіктерде кездеседі?
11. Антрацен туындылар қандай активтілік көрсетеді?
12. Флавоноидтар қандай активтілік көрсетеді?
13. Кумариндер қандай қосылыстарға жатады?
14. Кумариндердің жіктелуі
15. Кумариндерді қандай реактивтер көмегімен сараптауға болады?
16. Кумариндерді қалай бөлуге болады?
17. Фурукумариндер дегеніміз қандай заттар?
18. Кумариндерді қандай әдістермен индивидуал күйінде бөлуге болады?
19. Кумариндер құрылысын анықтау үшін қандай әдістерді пайдалану қажет?
20. Кумариндер кешенін алу үшін қандай технологиялық сызбанұсқа жасаған дұрыс?
21. Кумарин молекуласында жаңа фуран сақинасының пайда болуы УК-аймақтағы кумарин спектріне өз әсерін тигізе ма?
22. Кумарин молекуласын қалыпты жағдайда нитрлеу, сульфилеу кезінде нитро- немесе сульфо- топ қай көміртек атомындағы сутектің орнына барады?
23. Фурукумаринді хром ангидридіден тотықтырғанда фуран сақинасына әсер ете ма?
24. Кумариндер қандай белсенділік көрсетеді?
25. Кумариндерге бай қай өсімдіктерді білесіз?
26. Кумариндері бар өсімдіктерді қай мерзімде жинаған дұрыс?

7- ТАРАУ.

АЛКАЛОИДТАР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ТУЫНДЫЛАРЫ

Алкалоидтардың ашылу тарихы 1803 жылдан басталды деп есептелінді. Себебі осы жылы Л.Ш. Дериоль ауада кептірілген опиумнан «наркотин» деп аталған алкалоид қосылысын бөліп алды. Содан кейін 1805 жылы Ф. Серптонер опиумнан алынған морфинді жария етті. 1810 жылы Б. Гомес хинин ағашының қабығынан алынған спиртті экстрактыны сілтімен өңдеп, кристалды өнімі «цинхонин» алған. П. Пельтье және Ж. Кабентд Сорбонна фармацевтикалық факультетінде 1820 жылы «цинхониннан» екі алкалоидты бөліп, бұл қосылыстарды хинин және цинхонин деп атады. 1820 және 1850 жылдар аралығында жаңа әртүрлі көптеген алкалоидтардың түрі анықталынған.

Алкалоидтар – негіздік сипат көрсететін табиғи азоты бар органикалық қосылыс. Көп алкалоидтардың құрылысы күрделі, өзіне тән иісі бар. Көптеген алкалоидтар азот атомы сақинада орналасқан гетероциклдерге жатады, ал сирек жағдайларда азот бүйірде орналасады. Өсімдік әлемінде алкалоидтар біркелкі таралмаған.

Алкалоидтар көбіне өсімдік шикізатынан алынатын биологиялық активті зат. Олар өсімдік жасушасындағы алмасу өнімі болып саналады, тек соңғы кездерде микроорганизмдерден, шыбын-шіркейден

және жануарлардан табылған. Алкалоидтар бұрынғы заманнан белгілі жоғарғы фармакологиялық активтілігі бар, медицинада қолданылатын табиғи қосылыстардың бір тобы. 17- ғасырдың ортасында хинин деген алкалоид малярия ауруын емдейтін препарат ретінде қолданылды. «Хинин» – хин ағашының қабығынан алынған алкалоид. Оларды тривиальды аттары бойынша атайды, яғни қандай өсімдіктен бөлінді сол өсімдіктің аталуының алғашқы түбіріне «-ин» жұрнағы жалғанады. Мысалы, мына заттардың аттары бөлінген өсімдіктің аталуына байланысты берілген, никотин – темекінің жапырағынан (*Nicotiana tabacum L.*), ал кокаин – кокаинның жапырағынан (*Erythroxylon coca Lam.*)

Алкалоидтардың көп болғанымен, олардың құрылыстарының әртүрлі болуы ғалымдардың арасында алкалоидтар класына бірдей классификацияны енгізуге мүмкіндік бермеді. Кейбір ғалымдар гетероциклдің табиғатына байланысты бөлсе, ал кейбіреулері алкалоидтардың бөлінген өсімдіктерінің тұқымдас түрлеріне қарай классификациялайды. Алкалоидтардың құрылымы әртүрлі, олар жәй алкил ароматикалық аминдерден бастап бір немесе бірнеше алкалоидтарға тән, құрылымында 1-ден 4-ке дейін азот атомдары бар өте күрделі конденсирленген гетероциклдік жүйелерге дейін болады, сол себептен алкалоидтардың классификациясы – жіктелуі күрделі.

Соңғы кездері 10000 жуық алкалоид белгілі. Алкалоидтардың ашылуы, оларды дәрі есебінде пайдалану өткен ғасырда басталған, ол әйгілі морфин, атропин, кофеин, хинин.

Алкалоидтардың жіктелуі – табиғи гетероциклді қосылыстар

Алкалоидтар классификациясына – жіктелуіне мына принциптер енгізілген:

1) ботаникалық – өсімдік қай топқа немесе тұқымға жатады; мысалы, күйе

(спорынья), алкалоиды паслен (итжидек) тұқымына жатады.

2) фармакологиялық әсері бойынша; мысалы, кураре топқа ұқсас.

3) биогенетикалық. Бұл классификацияда алкалоидтың алдындағы сипаты,

олардың биосинтез жолдары;

4) химиялық азоты бар гетероцикл сипатына қарай. Орехов көміртек -азотты циклдің құрылысына қарай былай бөлген:

Химиялық классификациясы – жіктелуі:

* Молекуласында гетероциклі жоқ алкалоидтар (жанама бүйір тізбегінде азоты бар алкалоидтар)

* Пирролидинді, пирролизидинді алкалоидтар.

* Пиридинді және пиперидинді алкалоидтар.

* Хинолизидинді алкалоидтар.

* Хинолинді алкалоидтар.

* Изохинолинді алкалоидтар.

- * Индолды алкалоидтар.
- * Имидазолды алкалоидтар.
- * Хиназолин алкалоидтары .
- * Пуринді алкалоидтар.
- * Дитерпенді алкалоидтар.
- * Стероидты алкалоидтар.

Көптеген алкалоидтар құрамына көміртек, сутек, азот және оттегі кіреді. Мысалы, сары дүңгіршек (кубышка) шөбіндегі алкалоид құрамында күкірт табылған.

Алкалоидтарды анықтау, бөлу әдістері.

Алкалоидтар өсімдіктің құрамында тұздар ретінде болады. Олар медициналық препараттардың барлық фармакологиялық топтарында бар, мысалы: көпке танымал жүрек – қан тамырларына арналған заттар (резерпин), спазмолиттік заттар (кофеин), ұйықтатқыш және наркотикалық препараттар (кокаин, морфин), ісікке қарсы препараттар (колхамин, винкристин, винбластин).

Алкалоидтардың сандық сараптауы үш негізгі сатыдан тұрады:

- а) алкалоидтарды шикізаттан экстракциялау;
- б) қоспа заттардан / шайыр (смола), пигменттер, майлар, пектин заттар, т.б./ алкалоидтарды тазалау;
- в) алынған және тазартылған алкалоидтарды анықтау.

Алкалоидтардың кейбіреулерінің құрамында күкірт болады. Көптеген оттегі бар алкалоидтар қатты кристалды заттар, сирек жағдайда аморфты, иісі жоқ. Ал берберин алкалоидының түсі сары, сангвинарин – қызғылт - сары. Кейбір оттегі жоқ алкалоидтар ұшқыш сұйықтар, сумен айдалады, күшті жаман иісі болады (конин, никотин, пахикарпин).

Алкалоид негіздер – органикалық ерітінділерде жақсы ериді, (тек кофеин ерекше қасиет көрсетеді) және суда ерімейді. Олар негіздік қасиетке сүйеніп қышқылдармен тұздар түзеді. Олардың осы қасиеттің бөлгенде, тазалағанда пайдаланады. Алкалоидтарды бөлудің технологиялары кез келген жерде келтірілмейді.

Алкалоидтардың өсімдіктегі мөлшері 1-3% болса, онда ол өсімдік алкалоидқа бай деп есептеледі. Тек культивацияланған, мысалы, хин ағашында 20%-ға дейін алкалоид жинақталады. Бір өсімдікте 2-3 алкалоид көп мөлшерде, ал қалғандары өте аз мөлшерде болады. Кейбір өсімдіктерде алкалоидтар барлық бөліктерінде (красавка), ал кейбір өсімдіктерде тек бір бөлігінде (қытай шайы – тек жапырағында; чилибуха – жемісі мен тұқымында) болады. Өсімдіктің бір бөлігінде бір алкалоид, ал басқа бөлігінде екінші алкалоид бола алады, мысалы, ланцетті термопсис шөбінде – термопсин, тұқымында – цитизин болады.

Алкалоидтарға сапалық реакция жүргізу үшін шикізатты 5%-ды сірке қышқылымен немесе хлорсутекті қышқылмен (1:10 қатынаста, 5

минут) қайнатып экстракт алып, соған сапалық сараптау жүргізеді. Бұл сараптаулар алкалоидтардың ең аз мөлшерімен де жүреді.

Алкалоидтардың көпшілігі галогеналкилдермен, әсіресе йодты метилмен әрекеттесіп, кристалдық қосып алу өнімдерін құрады. Табиғи негіздердің немесе олардың туындыларының ең аз мөлшерлерін табу және идентификациялау үшін жиі пайдаланатын, алкалоидтық деп аталатын реагенттерді тұнба түсіргіш және түсті реагенттер деп жіктеуге болады. Тұнба түсіргіш реагенттер алкалоидтармен қосылып, ерімейтін қосылу өнімдерін құрайды және сол арқылы өсімдіктің экстрактыдағы алкалоидтардың өте аз мөлшерлері де байқалады.

Тұнбалардың көбінесе белгілі, тұрақты құрамы бар және оларды сараптау үшін пайдалануға болады. Кейде олар өзіндік ерекше түрде кристалданады, және кристалдар қосылыстарды идентификациялау үшін қызмет ете алады. Майердің (K_2HgJ_4), Зонненштейннің (фосфорлымолибден қышқылы) реактивтері және басқалары ең маңызды тұнба түсіргіш реагенттер болып табылады.

Түсті реагенттер көбінесе гидратсыздандырғыш не тотықтырғыш реагенттерден немесе олардың қосындыларынан құралады, оларға альдегидтерді қосуға болады. Пайда болған түсті түп нұсқа тәжірибеден алынған түспен салыстыруға болады.

Көрсетілген сапалық сараптау алкалоидтардың барын көрсетеді, ал нақты алкалоидтың белгілі тобына сараптау жасау үшін тазартылған алкалоидтар кешеніне және таза алкалоидқа сараптау жүргізу керек. Алкалоидтар барлық өсімдіктерде бірдей бола бермейді. Алкалоид беретін түрлердің саны көп емес. Арнайы реакциялар үшін концентрлі күкірт және азот қышқылын, сонымен қатар құрамында формалин бар күкірт қышқылын (Марке реактиві), аммоний молибдатын (Фреде реактиві) пайдаланады. Соңғы кездері алкалоидтардың құрылысын сараптау үшін: хроматографиялық, УК-, ИҚ-, ЯМР-спектрлерін қолданады. Көптеген алкалоиды бар шикізатты кептіру $50-60^{\circ}C$, тропан алкалоидтары бар шикізатты $40-45^{\circ}C$, ал пирролизидин алкалоидтары бар шикізатты $45-50^{\circ}C$ -та жүргізеді. Алкалоидтарды өсімдіктен тұздар немесе негіздер есебінде бөліп алуға болады. Жиі жағдайларда алкалоидтарды негіз есебінде экстракциялап, сосын тұзға айналдырады, бұл Стасс-Отто әдісі. Алкалоидтарды бөлудің нақты жүйесі жоқ, әр өсімдік шикізаты үшін әртүрлі әдіс пайдаланады.

Шикізаттан алкалоидтарды сапалық түрде анықтау жолдары

1) ұнтақталған шикізатқа сірке қышқылының 5%-ды ерітіндісін 1:10 қатынасында құйып, 1 сағат бойы магнитті араластырғышпен араластырып, фильтрлейді;

2) препараттың 2-3 грамына 15 мл хлороформ құйып, 1 сағат бойы араластыра отырып, 1 мл концентрлі аммиак ерітіндісін қосады.

Хлороформды фильтрлеп, құрғағанша айдайды. Құрғақ қалдықты, қыздырады да, 5 мл 0,1 М хлорсутек қышқылында ерітіп, фильтрлейді. Сапалық реакциялар үшін осы ерітіндінің 1-5 мл-н қолданады.

Шикізат + аммиак = негізді кешен + органикалық ерітінді ---- негізді – алкалоид. Көптеген алкалоидтарды А- тізімі бойынша сақтайды.

1-кесте. Жалпы алкалоидтық реактивтер

№	Реактивтер аты	Реактивтер құрамы	Реакция нәтижесі
1	Майер	Сынап дихлоридінің және калий йодының ерітіндісі	Ақ немесе сарғыш тұнба
2	Вагнер - Бушард	Калий йодындағы йод ерітіндісі	Күңгірт - қоңыр тұнба
3	Драгендорф	Сірке қышқылының қатысындағы негізгі висмут нитраты және калий йодындағы ерітіндісі	Қызғылт – сары немесе қызыл кірпішті тұнба
4	Марме	Кадмий йодының калий йодындағы ерітіндісі	Ақ немесе сарғыш тұнба, ерітіндінің артық мөлшерінде ериді
5	Кремнийвольфрам қышқылының ерітіндісі		Ақ тұнба
6	Фосфорномолибден қышқылының ерітіндісі		Сары тұнба, уақыт өткен соң көк немесе жасыл түске ауысады
7	Фосфорновольфрам қышқылының ерітіндісі		Ақ тұнба
8	Пикрин қышқылының ерітіндісі		Сары түсті тұнба

Алкалоидтарды бөлу технологиясы.

Өсімдіктегі алкалоидтардың мөлшері 10-100% үлесте, ал кейбір жағдайда құрғақ өсімдікте 1,2% болады. Препаратқа жарамды шикізат ретінде құрамында 0,3-5% болатын алкалоид болуы тиіс.

Үрдістің негізгі мақсаты – өсімдік шикізатынан алкалоидты алу, олардың эффективті экстракциясы және жасуша мен басқа полисахаридтер негізгі массасын құрайтын заттарды бөлу. Содан басқа өсімдік ақуызы, гликопротеиді, хлорофилі, фенолқышқылдары, флавоноидтары, кумариндері экстрактқа өтуі мүмкін. Жиі өсімдіктерде құрылысы мен қасиеттері ұқсас бірнеше алкалоидтар болады, оларды жеке заттарға бөлу мәселесі туындайды.

Шикізат ретінде жабайы және арнайы жерде өсетін мәдени өсімдіктер қолданылады. Мәдени өсімдіктер жабайы өсімдіктерге қарағанда жиі қолданылады, себебі олардың құрамынан алкалоидтарды бөлу жеңіл. Дәрілік өсімдіктерді өсіру шаруашылығында арнайы әдістер пайдаланылады, соның ішінде құрамында бағалы алкалоидтары бар өсімдіктер.

Өсімдік шикізатынан алкалоидтарды бөлудің бірінші сатысы: жинау немесе жабайы өсімдіктерді сатып алу немесе белгілі бір шаруашылық жағдайында өсіру.

Екінші сатысы: шикізатты дайындау – оның өзі үшке бөлінеді.

1) шикізатты сорттау, басқа өсімдіктер мен механикалық қоспалардан тазарту;

2) өсімдік ұлпаларын сусыздандырып құрғату;

3) кепкен өсімдік массасын жақсылап араластырып, оның жасушалық құрылымының бөлінуіне дейін ұнтақтау.

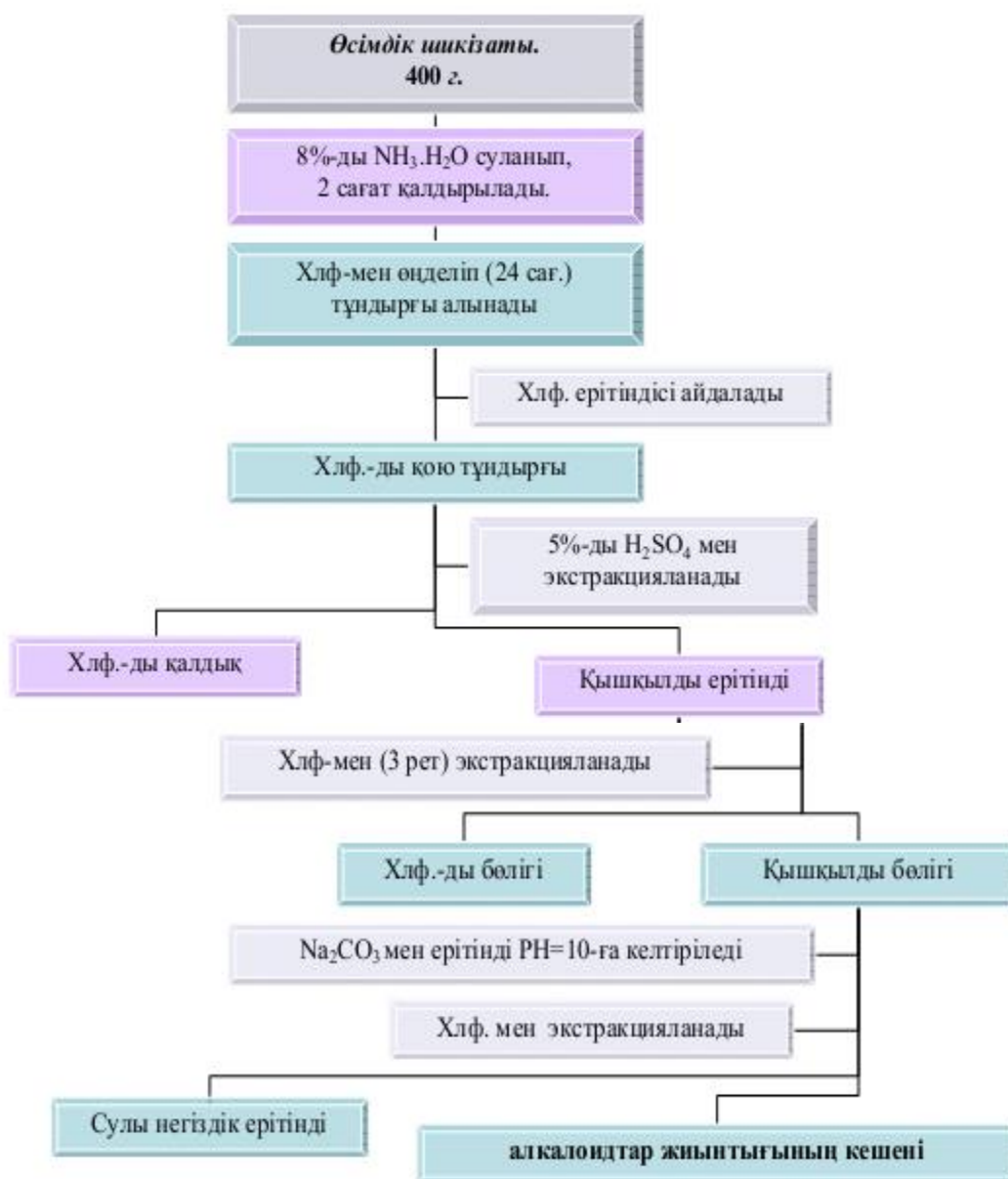
Алкалоидты тазалау және бөлудің жалпы принципіалды сызба-нұсқасы.

Экстракторға ұсақ кептірілген өсімдік массасын және органикалық еріткішті енгізеді. Алкалоидтарды еріткішпен белгілі оптималды жағдайда энергиялық араластыру арқылы экстракциялайды. Егер алкалоидтар өсімдікте тұз түрінде (көп жағдайда гидрохлорид), бастапқы шикізат экстракторда 1-5% сілті ерітіндісімен (NaOH, KOH, Na₂CO₃ немесе NH₃) өңделеді. Экстракттың негізгі мақсаты – шикізаттан алкалоидты максимум түрде алу. Экстракция процесінің тиімділігі сатыда қолданылған еріткішке байланысты. Еріткішті таңдау алкалоидтың қасиетіне тәуелді, экстракция процесінің жағдайларына байланысты. Жалпы жағдайда еріткіш сумен араласпайтын және алкалоидта жақсы еритін болуы тиіс. Осындай еріткіштер: хлорлы метилен, хлороформ, дихлорэтан, трихлорэтилен, диэтилді эфир, этилацетат, бутилацетат және т.б. кең қолданылады.

Экстрактор ретінде диффузионды батареялар, үздіксіз қозғалыста болатын, қарсы ток принципімен жұмыс істейтін перколяторлар немесе экстракторлар қолданылады. Соңғы уақытта экстракцияға роторлы - пульсационды қондырғылар реакция жылдамдығын арттыруға мүмкіндік береді. Дұрыс таңдалмаған еріткіштер өсімдік шикізатынан алкалоид шығымын азайтады. Экстракциядан соң ерімейтін өсімдік шикізат қалдығын (шрот) бөледі. Бұл процесс көбінесе экстракция экстрактормен (диффузорда, перколяторда және т.б.) жүреді. Құрамында көп еріткіш бар шротты, айдау арқылы жойып, регенерацияға бағыттайды. Шроттан алынған экстракт негізіндегі алкалоидты балласты заттың белгілі көлемінен әртүрлі сипаттағы қоспалар енеді. Алкалоидтарды балласты заттардан бөлу процесі, алкалоид құрамындағы азот атомының қасиетіне негізделген. Осының нәтижесінде олар қышқыл қатысында тұз түзуге бейім және сілті қатысында кері негізге айналады. Типті технология екі реэкстракцияда қарастырылады.

Бірінші, 1-3% сулы ерітіндідегі алкалоид экстрактыны өңдеу суда жақсы еритін және органикалық фазада сулы ерітіндіге айналатын алкалоид тұздары түзіледі. Осы сатыда негізгі топтары және суда

ерімейтін органикалық еріткіш көмегімен балласт заттың көп бөлігі бөлінеді. Органикалық еріткіштің сулы қабатынан бөлінген экстракт қайта өңдеуге жіберіледі. Еріткіш ректификациядан немесе айдаудан кейін кубтың қалдығы, шроттың құрғақ қалдығы сияқты утилизияцияламайды және жағу жолымен залалсыздандырылады.



1-сызба-нұсқа. Өсімдік шикізаттарынан алкалоидтар жиынтығы кешенін алу жолы.

Өндірістің үлкен көлемдерінде сулы және органикалық фазалардың бөлінуі үздіксіз жұмыс істейтін центрифугалау мен сепараторда жүзеге асады. Содан кейін сулы қабат екінші ретке экстракцияға түседі, оның мақсаты - сулы ерітінділер қоспасын бөлу (көмірсулар, полисахаридтер, кейбір аминқышқылдар және пептидтер). Ол үшін алкалоид тұзының

сулы ерітіндісін сілтімен (NaOH, аммиакпен) рН 8-ге дейін сілтілейді, осы кезде тұз сумен араласпай, органикалық ерітіндімен экстрактіленіп, алкалоид негізіне айналады. Алкалоид негізіндегі экстрактыны сулы қабаттан бөлу үшін сулы ерітінді қоспасымен ортаға дейін сумен жуады

Алкалоидты экстрактыдан бөліп алудың екі әдісі бар. Алкалоид түзілгенше экстрактыны кристаллизация басталғанша, вакуумде 40-60°C температурада концентрлейді, кубтың қалдығы кристаллизаторда салқындатып, техникалық өнімді фильтрлеп, фармакопиялық препарат алыну сатысына бағыттайды. Басқа нұсқа бойынша алкалоидты экстрактыдан тұз, көбінесе гидрохлорид ретінде бөліп алады. Ол үшін экстрактыны құрғақ газ тәріздес хлорсутекпен қанықтырып, гидрохлорид алкалоидты органикалық еріткішпен фильтрлеу арқылы бөліп, қосымша тазартуға жібереді.

Жоғарыда айтылған екі еселі реэкстракцияда алынған техникалық өнім балласты заттардың негізгі массасынан бос алкалоид түрінде алынады, бірақ біршама мөлшерде қоспадан тұрады. Фармакопиялық таза өнім алу үшін көбірек қайталанылатын тазалау операциялары немесе тазалау сатысындағы әртүрлі әдістер қолданылады. Жақсы кристалданатын алкалоидтар (негіздер немесе тұздар) судан немесе жарықтандыратын адсорбенттері (активті көмір, қыздырылған алюминий тотығы, кеуекті силикаттар тағы сондай сияқты) бар органикалық еріткіштер фармакопиялық мақала талабына сәйкес 3-4 мәрте қайта кристалдану арқылы тазаланады.

Егер құрамында құрылысы мен қасиеттері басқа алкалоидтарға жақын қоспалар болса, қайта кристалдану немесе тұндыру мұндай қоспаларды бөлу тиімді болмайды. Мұндай жағдайларда алдын-ала тазалау үшін ионалмастырғыш шайырлар, ионалмастырғыш немесе жай колонналы хроматография қолданылады.

Ионалмастырғыш сорбция кезінде катионит арқылы алкалоид негізіндегі ерітіндіні өткізеді. Сорбталған алкалоид пен шайырды сумен немесе органикалық еріткіштермен мұқият жуады. Сосын алкалоидтар мен шайырлардың қоспасын фракциялау үшін десорбциядан өткізеді. Мақсатты өнім мен қоспалардың әртүрлі негіздерін қолдана отырып, құрылысы жақын алкалоидтар қоспасын бөлуге болады. Дәрілік препараттар ретінде алкалоидтарды, көбінесе гидрохлоридтер немесе басқа тұздар түрінде шығарады. Сондықтан алкалоид негізіндегі тұздың түзілуін фармакопиялық препарат алудың соңғы сатысында қолданады.

Хроматографиялық сараптау

Алкалоидтардың әртүрлі топтарына сапалық сараптаудан басқа алкалоидтарды тауып идентификациялау үшін, бөліп тазалық дәрежесін тексеру үшін қағазды хроматография, жұқа қабатты хроматография, газ

- сұйықты хроматография және жоғары тиімді сұйықты хроматография қолданылады.

Қағазды хроматография үшін мына жүйе қолданылады: н-бутанол-сірке қышқылы - су (4:1:5), (10:2:3), (40:12.5:29); н-бутанол-тұз қышқылы-су (100:4тқаныққанға дейін); жүйеге қойылған, құрғатылған хроматограмманы Драгендорф реактивімен өңдейді (қызғылт-сарғыш, қызғылт).

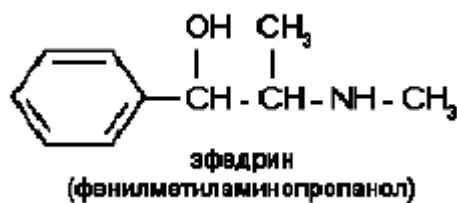
Қағазды хроматограммада алкалоидтарды анықтау үшін йод буы қолданылады (сұр жолақтар).

Алюминий оксиді пластинкасындағы жұқа қабатты хроматография сандық және сапалық анализ, кеңістіктегі құрылымы әртүрлі негіздік алкалоидтарды бөлу үшін қолданылады.

Гетероцикл молекуласында азот атомы жоқ алкалоидтар.

Бұл алкалоидтарға эфедран алынған – эфедрин, безвременниктен алынған – колхамин, колхицин жатады.

Табиғи эфедрин солға бұрылатын эритро - түрді береді. Дәрілік шикізатта псевдоэфедринде кездеседі, ол солға бұрылатын трео-түрді көрсетеді.



Эфедринді синтездеп алу үшін өндірісте пропион қышқылынан оның хлорангидридін алып, Фридель - Крафтс реакциясын пайдаланып, алюминий хлориді катализаторының қатысында пропионилхлоридпен бензолды ацилдейді де, пропиофенон алады, алынған өнімге бромдау реакциясын жүргізеді. Алынған кетондарда α-жағдайдағы галоген, нуклеофилдермен оңай орын алмасады. Бұл реакцияның жағдайында бромды метиламин тобымен алмастырып, алынған аминокетонды Реней никелімен немесе палладий қатысында тотықсыздандырады. Алынған рацематты оптикалық белсенді D- шарап қышқылының дибензоатының көмегімен бөледі .

Эфедринді биохимиялық әдіспенде синтездеуге болады, бұл әдісте қантты және патоканы бензальдегид қатысында ашытады, солға айналатын эфедриннің шығымы 30-40% болады.

Эфедрин құрылысы және фармакологиялық белсенділігі жағынан адреналинге және норадреналинге жақын.

Теоэфедриннен эфедринді экстракциялау

Материалдар:

1. Электр плитка.

2. Миска/кастрюль (сулы монша үшін).
3. Воронка.
4. 200-300 мл екі бөтелке (ең жақсысы капельницаға пайдаланған, кара резеңке қақпағы бар) –бөтелкелер таза және құрғақ болуы тиіс. Көлемі жарты литр болатын банка.
5. Майда тарелка (суретсіз және алтын ернеусіз).
6. Қажеті жоқ үлкен кітап.
7. Қарапайым ұстара (ұстараға арналған стакан).
8. Шприц 5-10 мл (жуан инесі бар – 0,6 мм диаметрде, егер ине жуан болса ол жақсы).
9. Теофедрин .
10. Сода.
11. 1 мл концентрлі тұз қышқылы. Дүкеннен сатып алуға болады, егер қышқыл «бу шығарса –дымится» – онда оның концентрациясы (40%), ал 30% қышқыл бу шығармайды, ол қышқыл қажет емес. Қышқылдың тазалығын білу үшін 3 тамшысын шыныға тамызып, кептіреміз, егер кристалды тұнба қалмаса, онда бәрі дұрыс, егер қалса, онда тұз қышқылының құрамында мырыш хлориды барын көрсетеді. Олай болған жағдайда үлкен мұздатқыш көмегімен айдау керек.
12. 0,5 л бензин (тазартылған). Автозаправкадан алынған бензин жарамайды, бензин этилденбеген (түссіз) минималды октан саны, мысалы 76 болуы керек.

Жұмысты жүргізу реті:

Әр таблеткада жобамен 10 мг эфедрин болады, олай болса бір пласта 10 таблетка немесе 100 мг эфедрин болуы мүмкін.

1. Эфедринді экстракциялау үшін сілтілік ерітінді даярлау керек, ол үшін әр пластқа 4 үлкен қасық сода қажет. Сковородканы жуамыз, кептіреміз де, оған сода салып 30 минут араластыра отырып, қатты қыздырамыз, сосын бөлме температурасына дейін суытамыз, сосын су құямыз (1 пластқа 20 мл су қажет деп есептеу керек). Суы бар соданы жақсылап араластырып , су қайнағанша қыз -дырамыз. Ерітіндіні суытамыз, үстінде түзілген кристалды қабықты шприцпен тесіп ерітіндіні сорып аламыз (4 мл ерітінді бір пачкаға деген есептеумен).

Ерітіндіге тұнба енбеуі тиіс.

2. Жарты литрлі банкаға таблеткаларды жақсылап майдалап саламыз да, оған суыған сода ерітіндісін қосамыз (4 мл/1 пачка) бірыңғай масса болғанша араластырамыз .

3. Алынған кашаға 100 мл бензин құйып араластырамыз да, бензин мөлдір болғанша кашаны қойып қоямыз.

4. Алдын ала жуылған және тазаланған бөтелкеге жәймен бензиннің ерітіндісін банкадан құямыз, тек таза бензин ерітіндісі құйылғаны жөн, сосын бензин ерітіндісіне 4 тамшы тұз қышқылын құйып, кара қақпағымен мықтап жауы, 20 минут шайқаймыз. Банка

қабырғасында және ішінде ақ тұнбаның пайда болғанын көреміз, ол - эфедрин.

5. Кашаны қайта араластырып, тұнған бензинді басқа бөтелкеге құямыз. Кашаны бензинмен өңдеу процесін үш қайтара жүргіземіз.

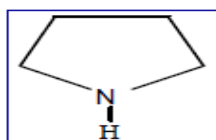
6. Эфедрині бар бөтелкені ашық қалдыруға болады, ішіндегі бензин ұша беру үшін. Содан кейін бөтелкеге 20 мл су құямыз да, шайқаймыз бөтелке қабырғасындағы және бензиндегі эфедрин еру үшін. Ерітінді бетіндегі бензинді шприцпен бөлу керек. Бензин эфедрин ерітіндісіне кетпеуі тиіс.

7. Алдын ала сулы монша жасап, соның үстіне таза тарелкаларды қоямыз да, тарелкадағы сұйықты кетіреміз.

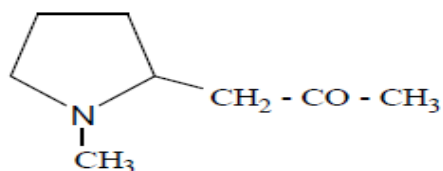
8. Алынған тұнбаны тарелкадан сол уақытта көпке созбай скальпельмен қырып алу керек. Тұнбаны таза қағазға жағып, салып, кітаптың арасына кептіруге саламыз, 5-7 минуттан кейін қағазды аламыз.

9. Қағаздың ортасын ашқанда қызғылт-сары түстің қағазға сіңіп, нәтижесінде ақ құрғақ ұнтақты көреміз. Таза скальпельмен эфедринді басқа қағазға жинаймыз.

Пирролидинді және пирролизинді алкалоидтар.



Пирролидин



Гигрин

Гигрин кокаинның жапырағынан бөлінген (*Erythroxylon coca Lam*, Оңтүстік Америка). Ол жалпы ынталандырушы әсер көрсетеді. Крестовник өсімдігінен алынған платифиллин.

Пиридин және пиперидин алкалоидтары, олар бірнеше топтарға бөлінеді:

- пиридин және пиперидиннің қарапайым туындылары – лобелин (лобелия-дан алынған); кониин (тор-тор болиголовтан табылған);

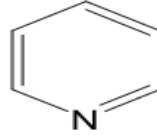
- бициклды конденсирленбеген жүйе – анабазин (жапырақсыз итсигектен); никотин (темекіден);

- бициклды конденсирленген жүйе – тропан алкалоиды; скополамин, гиосциамин (паслен тұқымдас өсімдіктен);

Пиридин үш валентті тобы СН – азот атомына айырбасталған бензол есебінде қарастыруға болады. Пиридиндік сақинадағы қалыптар әдетте цифрлармен немесе грек әріптерімен белгіленеді.

Құрылым теориясына сәйкес үш моно орын алмасқан және орынбасарлардың бірдей немесе әртүрлі болуына байланысты алты немесе он екі орын алмасқан өнімдер болуы тиіс.

Монометилпиридиндер-пиколиндер, диметилпиридиндер-лутиндер, үшметилпиридиндер - коллидиндер деп аталады.



Табак – темекі алкалоиды

Бұл топтағы алкалоидқа мыналар кіреді:

Никотин $C_{10}H_{14}N_2$ N- метиланатабин $C_{11}H_{14}N_2$

Никотимин $C_{10}H_{14}N_2$ Никотириин $C_{10}H_{10}N_2$

Анабазин $C_{10}H_{14}N_2$ Никотеллин $C_{10}H_8N_2$

N- метил анабазин $C_{11}H_{16}N_2$ 2,3- дипиридил $C_{10}H_8N_2$

Изоникотин $C_{10}H_{14}N_2$ Норникотин $C_{10}H_{14}N_2$

Анатабин $C_{10}H_{14}N_2$ Никотин $C_8H_{10}N$

Осы уақытқа дейін осы алкалоидтардың біреуі де темекі тегіне жатпайтын паслен тұқымдас өсімдіктерде табылмады. Бұл текке жататын өсімдіктердегі алкалоидтар қоспасында әрқашан никотин үстемдікке ие болды. 1935 жылы осы тұқымдастыққа *Хопвуд дубоизия* өсімдігінен d-норникотин табылды, сосын бұл өсімдікте никотинмен қатар норникотин болатыны көрсетілді. *Дубоизидің* жалғыз түрі сол кездері зерттелгенде тек тропан топты алкалоидтар табылған еді. Сол жылы (*Nicotiana glauca*) темекісінде никотин алкалоиды ғана емес, анабазин алкалоиды басым екенін А.П. Орехов дәлелдеді.

Бір тұқымдасқа жататын өсімдіктерде алкалоидтар құрылымы жағынан ұқсас. Жоғарыда аталған алкалоидтардың ішіндегі никотин, тек қана түркиялық темекінің сорттарынан табылған; сол жылдары да изоникотин де ашылды, ол 2,3- дипиридил болып аталды.

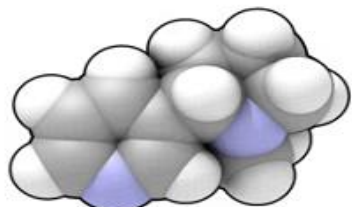
А.А. Шмук және А. Бороздина темекінің 42 түрін зерттеп, оны 4 топқа бөлді: 1) никотин тобы (дипикрат, $t_{балқу} = 215=224^{\circ}C$); 2) норникотин тобы (дипикрат $t_{балқу} = 175=200^{\circ}C$); 3) қоспа (1) және (2) топтардың қоспасы (дипикрат $t_{балқу} = 190=215^{\circ}C$); 4) анабазин тобы. Олар осы топтардың бөліну әдісімен және идентификациясымен айналысты. Дипикраттар – құрамында никотин мен норникотин үстемдікке ие. Бұндай өсімдіктер құрамында болатын барлық алкалоидтардың дипикраттар қоспасы болып табылады.

Осы топтағы алкалоидтарды алу үшін ең жақсы шикізат техникалық «никотин» немесе концентрленген темекі экстракт болады.

Темекі жапырағында алкалоидтар 4%-6% аралығында кездеседі. Кентукиялық темекіден табылған 1026 алкалоидтың ішінде 1 бөлімі никотеллин, «никотеиннің» 20 бөлімі және никотиминнің 5 бөлімі, қалғаны никотин екені анықталынды. Бірақ, қазіргі селекцияның дамуына байланысты никотин жоғары үстемдікке ие бола алмайды. «Никотеин» - норникотин мен 1 – анабазин қоспасынан тұрады. Темекі алкалоидтары өсімдік жапырағы мен тамырында көп кездеседі, ал

гүлі мен тұқымында алкалоидтың кішкене бөлігі ғана болады. Өсімдіктерде сонымен қатар, пирролидин, N- метилпирролидин, триметиламин, пиперидин, 2,3' – дипиридилл $t^{\circ}_{\text{қайнау}} = 215-224^{\circ}\text{C}$ (дипикрат $t^{\circ}_{\text{қайнау}} = 167-168^{\circ}\text{C}$) және N- метилпирролидин (пикрат $t^{\circ}_{\text{балқу}} = 223-225^{\circ}\text{C}$); хлороаурат $t^{\circ}_{\text{балқу}} = 226^{\circ}\text{C}$) кездеседі.

Табак және оның алкалоидтары инсектицид ретінде кең қолданылады, сонымен қатар, никотин қышқылының өндірісінде никотинге сұраныс көп, оларды бөлу және анықтау әдістерінде көп қызығушылық танылады.



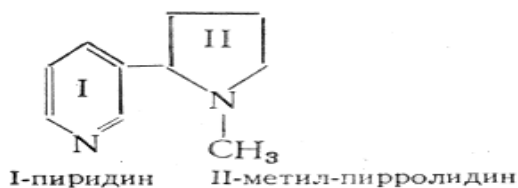
Никотин $C_{10}H_{14}N_2$

Никотин – улы алкалоид, табактың жапырағында 8%-ға дейін никотин болады. Сонымен қатар аз мөлшерде, томаттың, картоптың, баклажанның және жасыл болгар бұрышының құрамында болады. Никотин атауы темекінің *Nicotiana tabacum* өсімдігінің латынша атына байланысты аталған. Сонымен қатар Францияның елшісі Жан Никот (J. Nicot) атына байланысты да аталған, себебі ол 1550 жылы Португалиядан Парижге темекіні және оның тұқымын әкелген, оны медицина ретінде қолдануды ұсынған. Алғаш рет 1828 жылы германдық химиктер Посселт және Райманн никотинді темекі жапырағынан бөліп алған. Ал 1843 жылы Мельсенс никотиннің химиялық эмпирикалық формуласын жазды. 1893 жылы Пиктет және Крепье никотинді бірінші рет синтездеп алды.

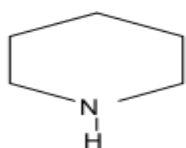
Таза алкалоид, түссіз майлы сұйықтық, $t^{\circ}_{\text{қайнау}} = 246,1^{\circ}\text{C}$; $d_4^{10} = 1/0180$; $d_4^{10} = 1/100925$ оны $OA \cdot 2HCl \cdot H_2O$ хлорлы цинк пен кристалды комплексті қосылыс арқылы тазалауға болады. Одан бөлінген негіз аз қысымда азот немесе сутек атмосферасында айдалады. Олар өзгеріссіз, сулы моншада айдалады, спиртте, эфирде, петролей эфирінде жеңіл ериді. 60°C -тан төмен, 120°C -тан жоғары температурада никотин сумен араласады, аралық температурада ерігіш гидраттар түзілмейді және ерігіштігі шектелген. Бұл жағдайда азеотропты қоспа түзіледі. Ол 2,45% никотині бар $99,6^{\circ}\text{C}$ қайнайтын қоспа. Никотиннің тұздары суда жеңіл ериді, нашар кристалданады. $180-250^{\circ}\text{C}$ температурада қыздырғанда тұздардың сулы ерітінділері оптикалық белсенді емес. Никотин үшін дипикрат $OA \cdot 2C_6H_2(NO_2)_3OH$ қысқа сары призма, $t^{\circ}_{\text{балқу}} = 224^{\circ}\text{C}$ және тетрахлорйодид $OA \cdot 2(HCl_4)$, сары призма $t^{\circ}_{\text{балқу}} = 150^{\circ}\text{C}$.

Никотинге натрий амидімен әсер еткенде, А.Е. Чичибанин 2-аминоникотин $t^{\circ}_{\text{балқу}} = 124-125^{\circ}\text{C}$ және 6-аминоникотин алды.

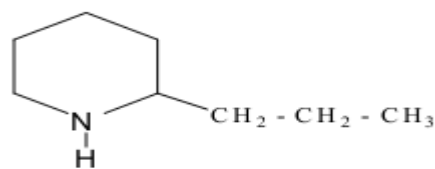
Никотинді: 1) сынапты хлормен түссіз кристалды комплексті қосылыс түрінде; 2) йодплатина калиймен қара тұнба түзетін; 3) кристалдық перйодид $OА \cdot I_2 \cdot HI$, оны никотиннің эфир ерітіндісімен йодтың эфир ерітіндісінің араласуынан түзіледі. Осы 3 әдіспен анықтауға болады. Сонымен қатар никотинді поляграфиялық анықтау түрінде жасалған.



Никотин



Пиперидин



Кониин

Қатаң жағдайда никотинді тотықтырып никотин қышқылын алады және оның негізінде синтезде басқа препараттарды алу үшін қолданады.

Кониин – улы алкалоид, болиголова крапчатый (*Conium maculatum* L.) өсімдігінің тұқымынан бөлінген. Сезгіш нервтер сал болып қалады.

***Anabasis* туралы қысқаша түсінік.**

Алабұта тұқымдас өсімдіктердің ішінде қызығушылық тудыратын өсімдік түрінің бірі – *Anabasis*. Оны 1758 жылы Линей ашқан.

Осындай түрлер, әдетте, біршама жуандатылған, шырынды, анық мүшелі сабақтары бар, жапырақсыз көпжылдық өсімдіктер (*Anabasis micradena* түрінен басқа). Сондықтан анабазис түрінің көбін өзбекше қырк бугум (қырық буын) деп атайды. Кейбіреулерінде, көбінесе жартылай бұталыларда, көпжылдық тармақтарының негіздері анық дамыған; басқаларында – осы негіздер каудикс атты, аласа бойлы, көпжылдық түзілулерге айналған. Анабазистің әртүрлі түрлерінің сыртқы қалыптарының ұқсамауы, Орта Азия және Кавказ елдерінде осы түрдің бір ортақ атауы болмауына алып келді. Мысалы, *Anabasis Aphylla*-ны Қазақстанда итсигек, Түрікменстанда ульдрук, Әзірбайжанда олдурген деп атайды. Ал орысша атауы – ежовник безлистный. *Anabasis Salsa* және оған жақын түр *Anabasis ramosissima* өзбекше биюргун, ал қалған анабазис түрлерінің көбін, жоғарыда айтылғандай, қырк бугум деп атайды.

Анабазистің әртүрлі түрлері бір-бірінен тұқымдары бойынша ерекшеленеді: бір түрлерінің (азы) тұқымдары қанатсыз, жидек тәрізді; басқаларының, *Anabasis Aphylla*-ның, тұқымдары қанатты, құрғақ болып

келеді. Анабазистің 30 түрінің 26 түрі бұрынғы КСРО территориясында кездеседі. Орта Азияда оның 22 түрі, Қазақстанда 10 түрі кездеседі. Бұрынғы КСРО территориясынан тыс жерлерде 12 түрі өседі. Анабазистің көптеген түрлері экологиялық қолайсыз жерлерде өсе береді. Олар тіпті Орта Азияның тақыр жерлерінде де өседі. *Anabasis Salsa* және *Anabasis ramosissima* Үстіртте, Бетпақдала мен Қызыл Құмда өте үлкен территорияны алып жатыр.

Анабазис терең тамыр жүйесіне ие (кейде 10м). Бұл өсімдікке өзен маңында, ауыр және жеңіл топырақта өсу тән. Өсімдіктің жақсы дамуына әсер ететін басты мәселе жер асты суының жер бетіне жақын орналасуы. Анабазис тұздың әсеріне тұрақты және алабұта тұқымдас өсімдіктердің тұзға тұрақты түрлерімен бірге кездеседі.

Бұрынғы Кеңес Одағында, 1929 жылы академик А.П. Орехов *Anabasis Aphylla* өсімдігінен алғашқы алкалоид -анабазинді алды. А.П. Орехов, Г.П.Меньшиков және әріптестері бірігіп, анабазиннің құрылысын анықтады. Анабазиннен бөлек, өсімдіктен лупинин, афиллидин, афиллин және т.б. заттар бөлініп, зерттелді. Анабазиннің инсектицидті қасиеттері ашылғаннан кейін анабазис -сульфат алу үшін өсімдікті өндірістік қайта өңдеу дұрыс жолға қойылды. А.П.Орехов және П.С.Массагетов әртүрлі аудандардан дәрілік және улы өсімдіктерді іздеу үшін экспедиция ұйымдастырды. Жиналған материалдарға химиялық зерттеулер жүргізіп, нәтижесінде алкалоидтардың жүздеген түрін бөлген. Олардың кейбір түрлері медицинада қолданыс тапты.

Anabasis Aphylla құрамында анабазин алкалоиды ашылғаннан кейін Энштейн оның табак құрамында да кездесетінін анықтады. Пиктэ мен Рашти анабазинді су буымен айдалған никотин қалдығынан бөлді.

Табак құрамында анабазин мөлшері өт аз. Энштейннің анықтауы бойынша ол никотиннің 1/200 бөлігін құрайды. Көптеген зерттеулер нәтижесінде өндіріске қажетті құрамында анабазин алкалоиды бар көптеген өсімдіктер анықталды, бұл жұмыстардың үлкен теориялық мәні бар.

Анабазиннің табак құрамында бар екенін 1937 жылы Шпет пен Кестлер де дәлелдеді. Анабазин ашылғаннан кейін оның инсектицидті қасиеттері анықталды. Смит өзі алған никотин аналогтарының улылығын зерттей келе, өзі синтездеп алған «неоникотин» анабазиннің α , d- формасы екенін дәлелдеді. Щепф анабазинді изотрипиперидинді сірке қышқылды күміспен қыздыру арқылы синтездеді. Осылайша алғашында анабазин өсімдіктен анықталса, кейін синтетикалық жолмен де алынды. Қазіргі кезде анабазиннің негізгі көзі *Anabasis Aphylla* және оның басқа да кейбір түрлері болып табылады. Сонымен қатар ол пиридин мен изотрипиперидиннен синтезделіп алынды.

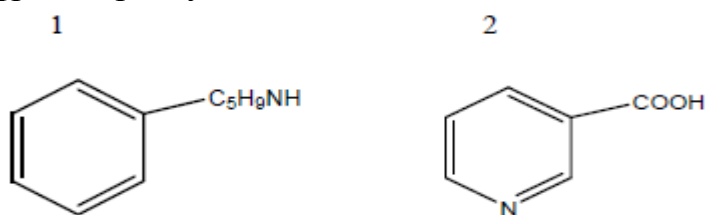
Анабазиннің физикалық қасиеттеріне келетін болсақ, жаңа айдалған анабазин өзіне тән иісі бар түссіз май, ол кәдімгі органикалық еріткіштерде жақсы ериді және сумен барлық қатынаста араласады.

Оның сулы ерітінділері негіздік реакция көрсетеді. Қалыпты қысымда анабазин жеңіл айдалады. Никотинге қарағанда, анабазин ауада жақсы сақталады. Қышқылды ортада калийдің марганецқышқылды ерітіндісіне тұрақты. Қайнау температурасы – 276° (760 мм), 104-105° (2 мм). Балқу температурасы – 9.14°, НР-48.88.

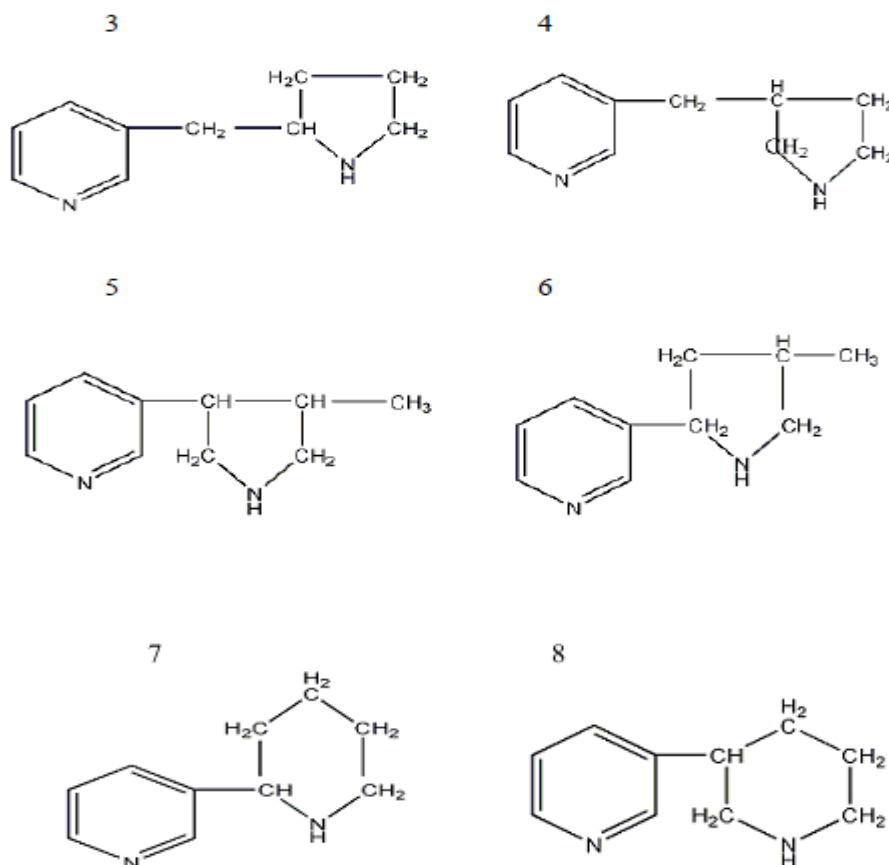
Анабазиннің химиялық қасиеттері мен құрылысы

Анабазиннің құрылымын А.П. Орехов пен оның әріптестері анықтады. А.П. Орехов пен Г.П. Меншиков анабазинді марганец қышқылды калиймен тотықтырды. Сонымен қатар жақсы шығыммен никотин қышқылы (β-пиридин карбонды) алынды. Сол сияқты, анабазин никотин тәрізді пиридиннің туындысы болып табылды.

Анабазинде анықталғанындай, азоттың екінші атомы имин-тобы күйінде болады (бензоилдеу, нитрозиндеу). Сондықтан анабазин формуласын мына түрде көрсетуге болады:



C_5H_9NH қалдығының орналасуына байланысты теориялық түрде анабазинге бірқатар формулалар сәйкес:



Сонымен қатар тізбектің ашылуы, яғни моноциклді жүйе туралы да сөз болуы мүмкін. Бірақ анабазиннің қышқыл ерітіндіде марганец - қышқылды калийге тұрақтылығы мұны жоққа шығарды. Яғни ол гидрленген бесмүшелі немесе алтымүшелі болуы керек.

Анабазин дегидрлеуге екі жолмен ұшыратылды:

- 1) сірке қышқылды күміспен қыздыру;
- 2) сірке қышқылды ерітіндіде анабазинді цинк ұнтағымен өңдеу;

Екі жағдайда да құрамы $C_{10}H_8N_2$ болатын зат алынды, яғни алты сутек атомының бөлінуі байқалды. Осыдан анабазиннің құрамында пиперидин ядросы бар деген қорытынды жасалды.

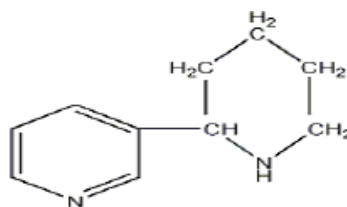
Осы жұмыстардан кейін (7) және (8) формулалар арасында талас туды. Олар бір-бірінен тек пиперидин сақинасы мен пиридин ядросы арасындағы байланыспен ерекшеленеді. Бұл екі затты да бұрын Скрауп, Вортманн және Блау синтездеп, сипаттаған. Осы авторлардың зерттеулерінің нәтижелері бойынша, α , β' -дипиридил $295-296^\circ$ қайнау, балқу температурасы 149.5° -қа тең пикрат береді, ал β , β' -изомерлі дипиридил қайнау температурасы $291-292^\circ$ және балқу температурасы 232° -қа тең пикрат береді.

Анабазинді дегидрлеу нәтижесінде алынған өнім $293-294^\circ$ -та айдалып, балқу температурасы $151-152^\circ$ болатын пикрат берді. Осыған байланысты дегидрленген анабазин α , β' -дипиридил деп есептеледі. Нәтижесінде α , β' -дипиридил болмағандықтан, оны синтездеп алды. Синтетикалық α , β' -дипиридил мен анабазинді дегидрлегенде алынған өнімнің ұқсастығына байланысты ол өнімнің құрылысын α -пиперидин - β -пиридин (7) деп қабылдады.

Меньшиков пен Григорович α , β' -дипиридилдің ядроларының бірін бөлшектеп гидрлеу арқылы қайта анабазинді алуға тырысты. Мұны анабазинді синтездеу жолы деп қарастыруға да болады. Осы бағыттағы тәжірибені Смит те жасады. Ол α , β' -дипиридилді қалайы мен тұз қышқылы қатысында тотықсыздандырды. Нәтижесінде қасиеттері анабазинге ұқсамайтын, бірақ құрылысы $C_{10}H_{14}N_2$ болатын негіз алынды. Бұл затты тотықтырғанда α -пипекولين қышқылы түзілді; мүмкін бұл кезде α , β' -дипиридилдің β күйде орналасқан ядросы гидрлеуге ұшыраған. Меньшиков пен Григорович Смиттің тәжірибесін қайталап, нәтижелердің дұрыс екендігін дәлелдеді.

Анабазин құрамында пиперидин сақинасы бар екендігі басқа жұмыстармен дәлелденді. Осылайша, Орехов пен Бродский сол бағытта айналмалы анабазинді Вишнеградский бойынша платина тотығының қатысында каталикалық гидрледі. Нәтижесінде бірнеше негізден тұратын қоспа алынды. Ол қоспадан α -дипиридил бөлініп алынды. Меньшиков, Григорович және Орехов метил және бензоил анабазиннің иодметилаттарын темір-синеродты калиймен тотықтырды. Тотықтыру нәтижесінде көптеген басқа өнімдермен бірге олар α -пипаколин

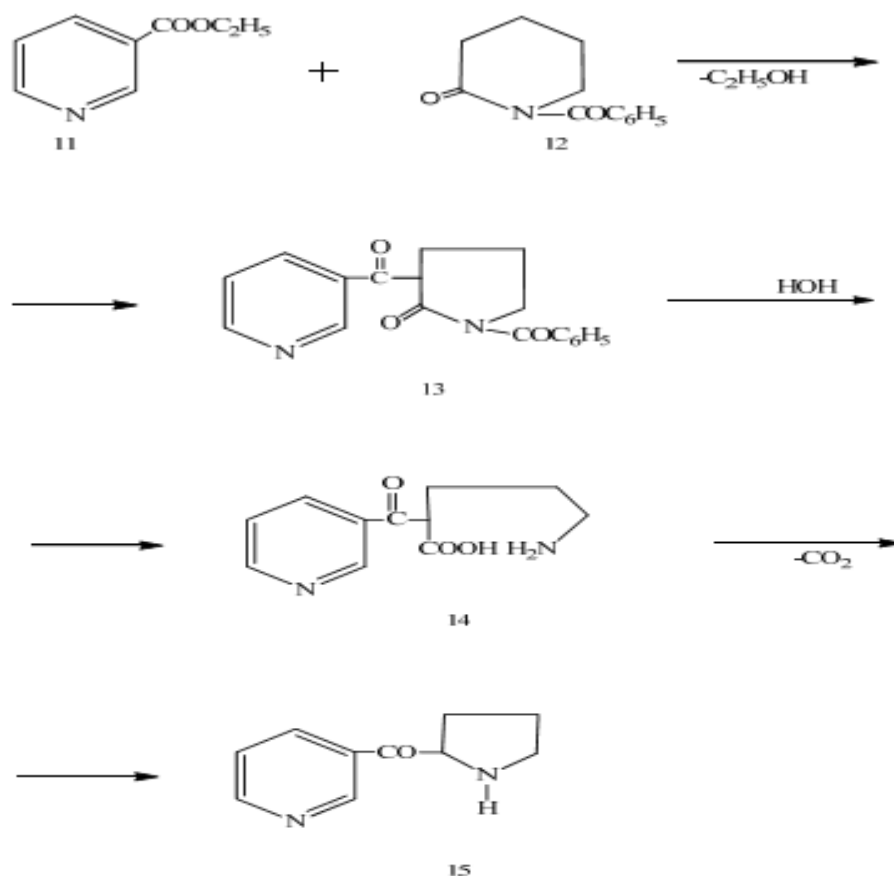
қышқылын бөліп алды. Осылайша анабазиннің нақты формуласы дәлелденді (7):



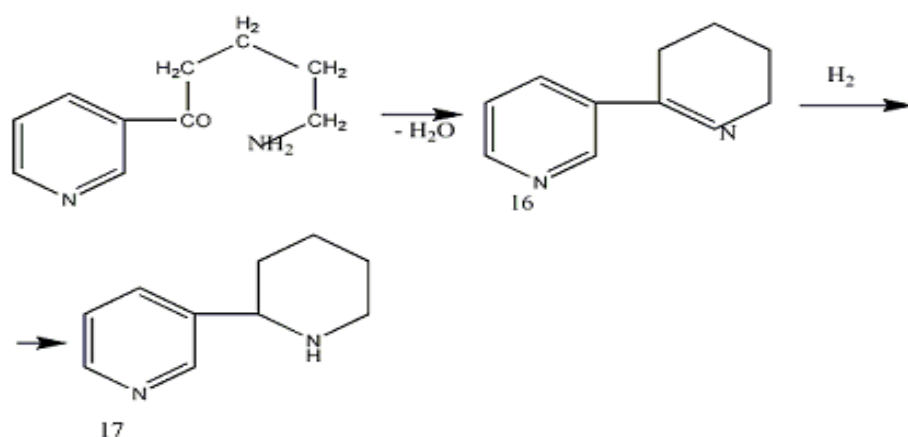
Анабазин синтездері

1936 жылы бір уақытта Шпет пен Мемоли, Меньшиков пен Григорович рацемикалық анабазиннің синтезін жасады.

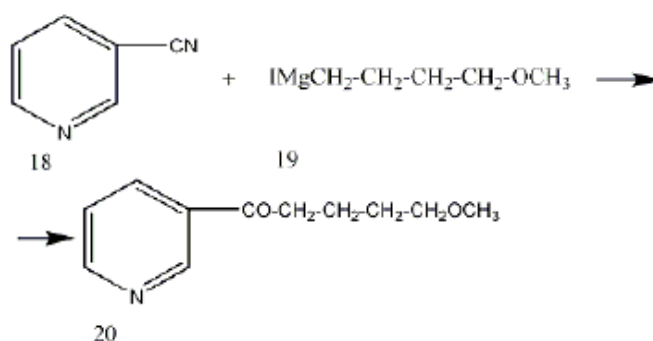
Шпет пен Мемоли синтезі. Никотин қышқылының (11) этил эфирінің α -пиперидиннің (12) N-бензоилді туындысымен конденсациясы нәтижесінде алынған зат (13), тұз қышқылы қатысында қыздырылды. Нәтижесінде лактам сақинасының үзілуі байқалды, ал түзілген кетоқышқыл сол мезетте көмірқышқыл молекуласын жоғалтты, бір уақытта бензоил тобының (14-15) сабындануы жүрді:



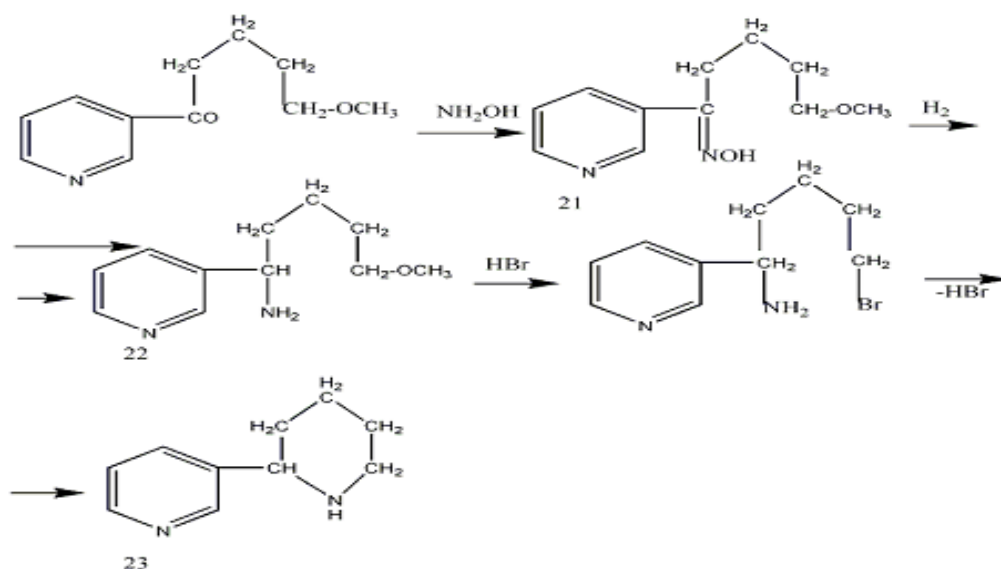
Осы жолмен алынған кетонегіз тұрақсыз және оңай циклденді. Нәтижесінде анабазеин деп аталған қанықпаған зат (16) түзілді. Соңғы өнім каталикалық гидрленгенде сутектің екі атобын қосып алып негіз түзеді, ол d, l- анабазинге сәйкес:



Рацематты оптикалық изомерге бөлу оптикалық активті динитродифен қышқылының тұздарын кристалдау жолымен жүзеге асырды. Меньшиков пен Григорович синтезі. Бастапқы зат ретінде йодмагнийметок-сипутанмен (19) конденсирленетін β -цианпиридин (18) алынды:



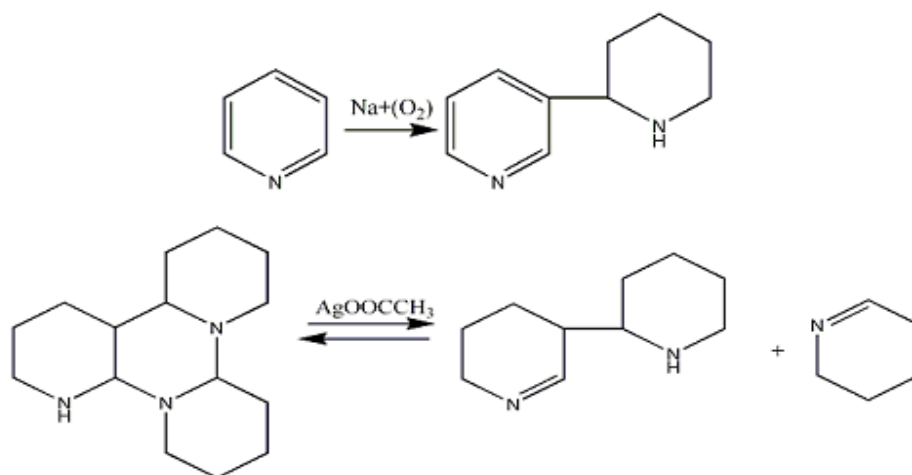
Осы жолмен алынған кетон (20) оксимге (21) айналады, ол сәйкес аминге дейін тотықсызданады.



Аминді (22) бромсутек қышқылы қатысында қыздырғанда метоксил тобының броммен алмасатыны және онымен бір уақытта циклдену жүріп пиперидин ядросы (23) түзілетіні байқалады:

Синтезделген негіз анабазинге сәйкес келді. Рацематты оптикалық изомерлерге бөлу де оптикалық активті динитродифен қышқылы арқылы жүзеге асты.

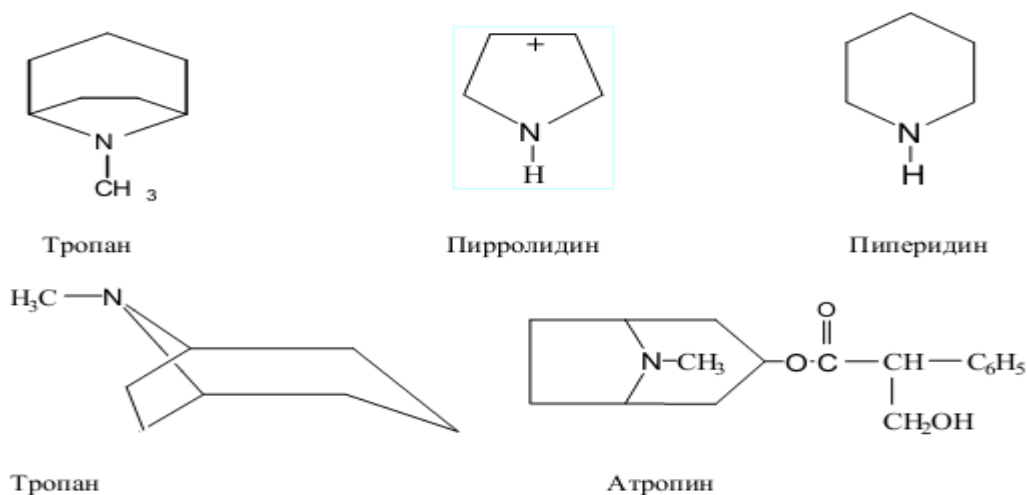
Смит бойынша пиридиннен және Шепф бойынша изотрипиперидиннен анабазинді синтездеу:



Осылайша жүргізілген синтездер анабазин формуласының дұрыстығын дәлелдеді.

Конденсацияланған пиперидинді және пирролидинді сақинасы бар алкалоидтар (Тропанның туындылары).

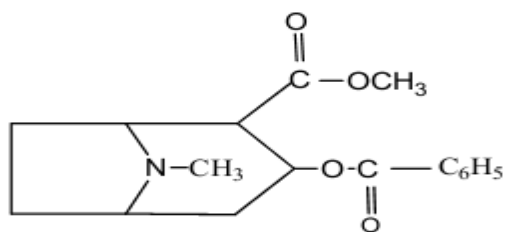
Бұл топтың өкілі – тропан. Тропан – бициклді қосылыс, құрамы пирролидин және пиперидин сақинасынан тұрады



Тропанның тұрақты конформациясы. Өсімдіктен бөлінген және медицинада қолданылатын тропанды алкалоидтарының туындылары – ол атропин.

Атропин – кәдімгі красавка (*Atropa belladonna*) өсімдігінен бөлінген. Сонымен қатар кәдімгі дурман (*Datura stramonium*), қара белең (*Hyoscyamus niger*) өсімдіктерінен де бөлінген. Жоғарғы улылығына карамастан медицинада көз ауруларының практикасында қолданылады.

Кокаин – коканың жапырағындағы (*Erythroxylon coca Lam.*) ең негізгі алкалоид. Медицинада анестетик және наркотикалық зат ретінде қолданылады. Бұрынғы кезде үндістер аштықты сездірмейтін немесе бұлшық етке пайдалы, өздерін жақсы сезіну үшін кока өсімдігінің жапырақтарын сағыз ретінде пайдаланған. Кока жапырағының бұл қасиетін білген еуропалық саяхатшылар оны Еуропаға алып келген. 1859 жылы Велер лабораториясында таза алкалоид – кокаин бөлінген. Кока жапырағы – өндірісте кокаин алудың шикізат көзі. Медицинада гидрохлорид ретінде қолданылады (көз, мұрын, зәр шығару және стоматологиялық операцияларда жергілікті анестетик ретінде қолданылады).



Кокаин

Хинолизинді алкалоидтары. Негізгі туындылар – термопсин, цитизин (термопсистен алынған); пахикарпин (софорадан алынған).

Термопсис ланцетовидныйдың (*Th. Lanceolata*) жер үсті бөлігі мен термопсис ұзынұрпақтының дәндерінен цитизинді бөліп алудың тиімді жағдайларын табу. 1кг өсімдік шикізатын экстракциялау мәліметтері: өсімдігінің жер үсті бөлігінің цитизинін бөліп алу үшін өндірістегі ең арзан және зиянсыз еріткіштер ретінде тұз қышқылы мен күкірт қышқылдарының 1% сулы ерітінділері қолданылды.

Цитизин экстракциясы үрдісіне шикізатты ұнтақтау дәрежесіне тәуелді болады. 1 кг ұнтақталған шикізатты 1% күкірт қышқылымен толық бұзылғанға дейін экстракциялайды. Ең жақсы нәтижелер ұнтақталған шикізаттың бөлшектері 2-8 мм болғанда алынады.

Температураның әсері

Шикізатты (1 кг) 1% күкірт қышқылында түрлі температураларда (20, 50, 70 және 95°C) толық бұзылғанша экстракциялайды.

1% күкірт қышқылымен алкалоидтарды бөлу кезінде температураның жоғарылауы экстракция жылдамдығын жоғарылатып, еріткіштің шығымын азайтатындығы анықталды. 95°C кезінде

шикізаттың бұзылуы тез басталғанымен, алынатын экстракт қатты боялған және салқындату кезінде лайланады. Қыздыру мақсатында әдеттегі температурада экстракциялау (20-25°C) арнайы құрылғыларды талап етпейтіндігімен аса тиімді болып табылады.

Экстракция кинетикасын зерттеу.

Th. lanceolata өсімдігінің негізгі алкалоидтарының бірі – цитизин суда жақсы еріп, өсімдік шикізатынан тез бөлінеді.

Ұзақ экстракциялау теріс әсерін тигізеді, өйткені бөлінділер аз мөлшерде балласты заттарға ауысады.

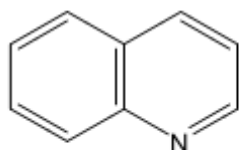
Th. lanceolata өсімдігінің жер үсті бөлігінің алкалоидтарын толық бөлу үшін арасы 3 сағат болатындай У-сливтер жеткілікті екендігі анықталды. Нәтижесінде бастапқы мөлшер 3% болған жағдайда шикізат салмағынан 2,9 % алкалоидтар қоспасы бөлініп алынды.

Экстрактағы цитизиннің сорбциясын зерттеу

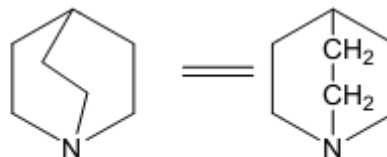
Цитизинді тазалау үшін оның ацетон, бензол, ацетон мен эфирдің қоспаларынан 1:8 қатынаста қайта кристалдану мүмкіндігі зерттелген. Ең жақсы шығымды ацетон 1:15 қатынаста берді, екіншілік қайта кристалдану кезінде шығымы техникалық цитизин салмағынан 75% құрайды. Толық өнімнің шығымы шикізаттың жалпы салмағынан 0,35% құрайды.

Хинолин алкалоидтары.

Хинолин – пиридин сақинасыбензол сақинасымен конденсирленген, гетероциклді қосылыс. Хинолин алғаш рет 1834 жылы тас көмірді шайырдан бөлінген, медицинада жоғарғы улылығына байланысты қолданылмайды.

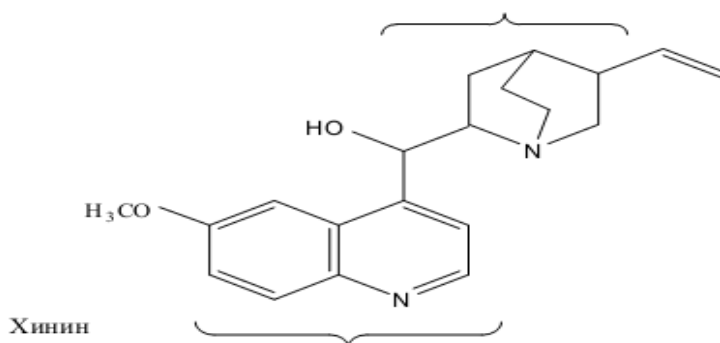


Хинолин



Хинуклидин

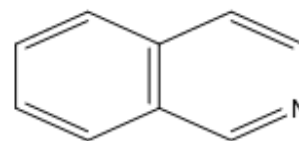
Хинолинді алкалоидтардың қатарына – хинин жатады, ол хин ағашының қабығынан бөлінген. Хинин құрамында екі гетероциклді жүйелер болады: хинолин және хинуклидин. Хинин безгек ауруына қарсы препарат ретінде қолданылады.



Хинин

Алғаш хинн ағашының қабығынан алынған сығындыны безгек ауруына дәрілік зат ретінде пайдалануды үндістер тапқан. Бұл үндістер «қызыл су»- ын 1638 жылы вице-король Пер Анадел Чин - чонның әйелі пайдаланып, емделіп жазылған. Сондықтан патшайым бұл затты осындай қасиетіне қарай, яғни безгек ауруының көп болуына байланысты Еуропаға таныстырмақшы болған.

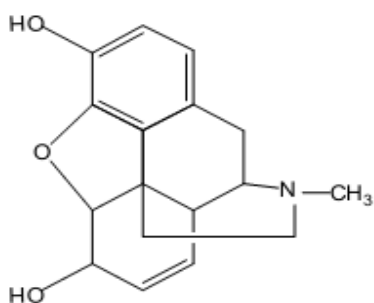
Бүгінгі күндері хининнің қолданылуы азайды, себебі оның кері әсерлері байқалды, қазір безгек ауруына қарсы жаңа синтетикалық препараттар қолданылады.



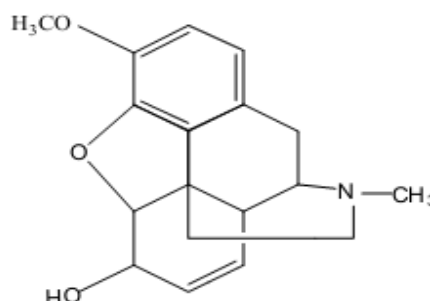
Изохинолин

Изохинолинді алкалоидтар тобы көптеген топшалардан тұрады, ол морфин, папаверин, сары мачоктан алынған- глауцин, т.б.

Көкнәрден (*Papaver Somniferum*). Көкнәрдің күн көзінде кептірілетін бастары жетілмеген көкнәр қорапшаларынан (*Papaver Somniferum L*) алынады. Ол көп тропиктік және субтропиктік климатты мемлекеттерде өндіріледі, ал көп мөлшерде ол Үндістан, Қытай, Иранда, Болгарияда және Түркияда алынады. Емдік қасиетіне байланысты көбінесе Түркияның немесе еуропаның көкнәрі қолданылады, ал көкнәрді өңдеп, алкалоид алу Үндістан мен Иранда жүргізіледі. Көптеген еуропалық мемлекеттерде көкнәр тұқымын алу үшін оны өсіреді, оның құрамында 11%- дық морфин болады. 1933 жылы Венгрияда көкнәр қалдықтарынан морфин мен басқа да алкалоидтарды бөліп алу әдісі табылды. Көкнәрді өңдегеннен кейінгі қалдығында морфиннің 0,06-0,07%, тұқым қорапшасында 0,23-0,41% бары белгілі болды. Германияда морфин өндірісі үшін мак селекциясы жүргізілді. Екі жылдан кейін көкнәрдің тұқым қорапшасынан 0,257-0,544 % морфин және 0,011-0,029% кодеин алынған.



Морфин



Кодеин

Морфиннің көп өндірілуі, көптеген шексіз өндіріс қалдықтарын қолдануға мүмкіндік берді. Нәтижесінде көкнәрдан көп алкалоидтар бөлінді: қазіргі уақытта 25 қосылыс белгілі . Олар 5 топқа бөлінеді:

1) Тетрагидроизохинолин туындылары:

Гидрокотарнин $C_{12}H_{15}O_3N$

2) Бензилизохинолин туындылары:

Папаверин $C_{20}H_{21}O_4N$ Лаудонизин $C_{21}H_{27}O_4N$

Ксаталин $C_{20}H_{19}O_5N$ Наркотолин $C_{21}H_{21}O_7N$

dl – Лауданин $C_{20}H_{25}O_4N$ l-Наркотин $C_{22}H_{23}O_7N$

Лауданидин $C_{20}H_{25}O_4N$ Гноскопин $C_{22}H_{23}O_7N$

Кодамин $C_{20}H_{25}O_4N$ Оксинаркотин $C_{22}H_{23}O_7N$

Нарцеин $C_{22}H_{27}O_8N$

3) Криптопин тектес алкалоид туындылары:

Протопин $C_{20}H_{19}O_5N$

Криптопин $C_{22}H_{23}O_5N$

4) Морфин тектес алкалоид туындылары:

Морфин $C_{17}H_{19}O_3N$ ψ -Морфин $(C_{17}H_{18}O_3N)_2$

Кодеин $C_{18}H_{21}O_3N$ Тебаин $C_{19}H_{21}O_3N$

Неопин $C_{18}H_{21}O_3N$ Порфиноксин $C_{19}H_{23}O_3N$

5) Құрлымы белгісіз алкалоид туындылары:

Апореин $C_{18}H_{16}O_2N$ Меконидин $C_{21}H_{23}O_4N$

Рэадин $C_{18}H_{16}O_2N$ Папаверамин $C_{21}H_{25}O_6N$

Лаптовин $C_{23}H_{25}O_4N$

Морфин топшасы

Морфин $C_{17}H_{19}O_3$. 1803 жылы опийдің сироп тәріздес түрін сумен араластырғанда кристалдық зат түзілетінін байқады. Бұл зат наркотин немесе оның наркотин мен морфин қоспасы екені анықталынды. Осы алкалоидтың құрамын 1831 жылы Либих орнатып, формуласын $C_{34}H_{36}O_6N_2$ ұсынған; 1847 жылы Лоран оны жеңілдетіп $C_{17}H_{19}O_3N$ түрінде ұсынды.

Морфин спирт пен бір молекула судың түссіз орторомбтық призмада араластырса кристалданады, ол суды $100^{\circ}C$ температурада жоғалтады, $254^{\circ}C$ - та балқиды. Оның ащы дәмі бар. Көптеген еріткіштерде морфин нашар ериді. Әр зерттеулерде ерігіштігі әртүрлі. Мысалы, қайнаған спиртке 1:30-1:36, суық спиртке 1:40-1:300.

Әдетте морфин бензолда ерімей, әк суында және сілті ерітіндісінде ериді, ал аммиактың сулы ерітіндісінде аз ериді. Морфин бірқышқылды негіз, оның тұздары жақсы кристалданады, лакмусқа

бейтарап болады. Морфин тұздың орташа $pH=4,68$. Медицинада морфиннің сульфат, хлоргидрат және ацетат тұздарын қолданады.

Морфиннің сапалық анықтауы

Морфин суық күкірт қышқылын әлсіз күлгін түске бояйды. Қыздырғанда кіршіл жасыл түске, сосын қоңыр түске айналады. Азот қышқылымен қызыл сары түс пайда болады. Сұйытылған аммиак ерітіндісін қосқанда одан да қою түске айналады. Күкірт қышқылы формальдегидтің аз мөлшерде қызыл күлгін түске, ал күкірт қышқылы селен көгімен қатысында жасыл, сосын қоңыр түске боялады. Морфин тұздың ерітіндісі қою қызыл тұз ерітіндісімен көк түс береді. Ерітіндіге бірнеше тамшы темір хлоридін тамызса, көк түс пайда болып қыздырғанда немесе қышқыл, спирт қосқанда түсі жойылады.

Апоморфин. $C_{17}H_{17}O_2N$

Морфинді және оның хлоргидратын хлорсутектен $140\text{ }^\circ\text{C}$ трубада қыздырып, алкалоидтан су молекуласы бөлініп, апоморфиннің хлоргидраты түзіледі.

Апоморфинді өзгеріссіз морфиннен натрий бикарбонатын, эфир және хлороформ экстракциясын қосу арқылы бөледі. Оны хлороформнан ауасыз қайта кристалдауға болады және хлоргидрат түрінде бөледі. Апоморфинді эфирден кристалдаса, түссіз призма пайда болып, құрамында 1 моль еріткіш болады. Ол аморфты зат ауада, ерітіндіде жасылданады. Морфинге қарағанда хлороформда және эфирде жақсы ериді. Егер хлоргидрат ерітіндісін хлороформмен араластыра отырып натрий қоссақ, хлороформда қабат көк түске, сулы қабат қызыл-күлгін түске боялады. Бұл түсті реакция өнімдерімен апоморфиннің тотығуын туғызады, нәтижесінде сілті түзіледі. Ал егер апоморфинді сірке қышқылының натрийдің сулы ерітіндісінде қайнатса, көк түске боялады, амил спиртін бөлгенде, спирттік қабатқа өтеді. Апоморфинді метилдегенде апо- ψ -кодеин $C_{18}H_{19}O_2N \cdot C_2H_5$ OH түзіледі, балқу температурасы $104,5\text{-}106,5\text{ }^\circ\text{C}$ тең. Сонымен қатар апо- ψ -кодеин кодеинді немесе ψ -кодеинді щавель немесе фосфор қышқылымен қыздырғанда алынады.

ψ - Морфин. $C_{34}H_{36}O_6N_2 \cdot 3H_2O$ Бұл алкалоид алғашында көкнәрдан бөлінген. Кейіннен морфиннің тотығуы арқылы түзілгенін байқаған. Ол $KMnO_4$ және қызыл қан тұзы, натрий бикарбонаты қатысында әлсіз сілтілік ортада тотығады. ψ -Морфинді хлоргидрат арқылы тазалайды. Ол $150\text{ }^\circ\text{C}$ сусызданады, балқу температурасы $327\text{ }^\circ\text{C}$. Сілтілік ерітіндіде оптикалық активтілігі тұрақсыз. Органикалық еріткіштерде және суда ерімейді, бірақ аз бөлігі ыстық суда және аммиактың спиртегі ерітіндісінде ериді.

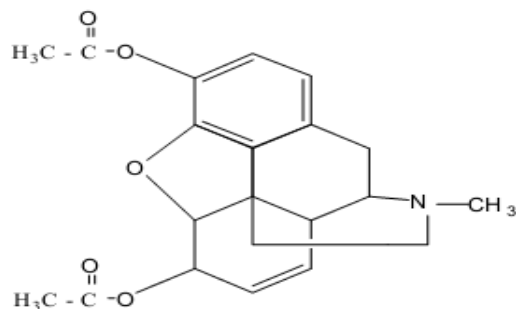
Көкнәрдағы басқа алкалоидтар

Көкнәр құрамында басқа алкалоидтардан көбінесе кодеин, папаверин, наркотин, тебаин, нарцеин кездеседі. Сандық анықтауға көп жұмыстар жасалған.

Кодеин – медицинада негіздік күйде және фосфатты түрде қолданылады. Ол жөтелді басады. Сонымен қатар кодеинді басқа дәрілік таблеткалар қоспасымен де анықтау әдісі бар. Папаверин мен наркотиннің де сандық анықтауы жасалған.

Кодеин – медицинада негіздік күйде және фосфатты түрде қолданылады. Қазіргі заман зерттеулері бойынша көкнәр алкалоидтарының бөлінуін, физикалық қасиетін зерттеу жұмыстары жүргізілуде. Мысалы, морфин, наркотин, кодеин, папаверинді хроматографиялық бөлуге болады. Көкнәр алкалоидтарын капиллярлы сараптаумен зерттегенде, олардың ультракүлгін сәулесінде жұтылу спектрі қаралды, папаверин өте жеткілікті спектр көрсетті. Осы алкалоидтардың микрохимиялық анықталуы зерттелген.

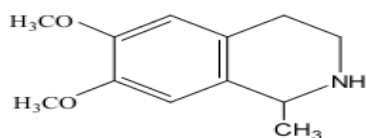
Героин



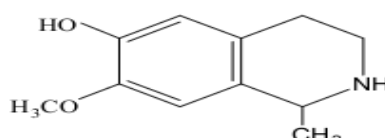
Героин – морфиннің диацетил туындысы, наркотик. Соңынан Б.А. Клячкина осы алты алкалоидтың әрқайсысының қасиетін зерттеп, олардың бөлу әдісін және құрамын анықтады.

Рихтер солянкасы, *Salsolae Richteri*.

Сальсолин және сальсолидин – Орталық Азияда өсетін солянка Рихтера (*Рихтер солянкасы, Salsolae Richteri*) өсімдігінен бөлінген. Солянка Рихтера (эндемикалық өсімдік). Медицинада сальсолин және сальсолидиннің гидрохлоридтері пайдаланылады, олар мидағы сосудтардың спазмасы болғанда, орталық нерв жүйесін тыныштандыратын препарат ретінде қолданылады.



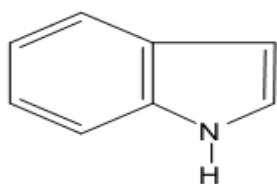
Сальсолидин



Сальсолин

Индолды алкалоидтар

Индол молекуласы – бензол сақинасы мен оған пиррол сақинасының конденсирленуінен тұрады. Индол кейбір (жасминді, апельсинді) эфир майларында кездеседі. Сонымен қатар ақуыздың құрамында триптофан – табиғи амин қыш қылының құрылысын индол сақинасы құрайды. Табиғатта кездесетін индолды алкалоидтардың құрылысында екі азот атомы болады. Конденсацияланған гетероциклдік жүйелердің мысалы есебінде индол қарастырылады.



Индол

Индол және 3-метилиндоләскатол (балқу темп. 95°С) ақуыздар шірігінде пайда болады. Олар қолайсыз иіске тән ерекше иіс береді. Концентрациясы көп мөлшерде азайтылған таза индолда гүл иісі болады. Ондай иіс жасмин гүлдері мен апельсиндерге тән. Ал эргометрин, эрогтамин (спорыньядан); резерпин, аймалин (раувольфиядан) т.б. табылған.

Сапалық сипаты

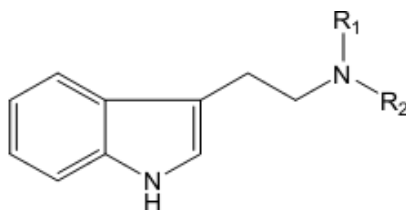
Индол – балқу температурасы 52° С түссіз кристалдық зат. А. Байер 1866 жылы индигоның ыдырау өнімі алғаш рет оксиндолды мырыш ұнтағымен қосып айдағанда алынған.

Солға бұрылатын алкалоидтардың биологиялық белсенділігі, оңға бұрылатын алкалоидтардан күшті.

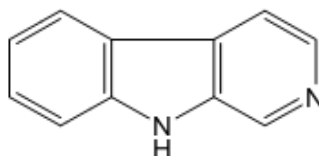
Индолды алкалоидтар – алкалоидтар ішіндегі ең кең таралған түрі. Бұл алкалоидтар тобына жататын 900 қосылыс белгілі, олар 28 топшаға бөлінген. Индол алкалоидтарының жіктелуі химиялық құрылыстарына негізделген. Олардың бәрінде екі азот атомы, оның біреуі индолды азот, ал екіншісі индолды сақинадан алшақ β-орында екі көміртек тізбегімен бөлініп алифатты немесе гетероциклді тізбекте жатқан.

Индолды алкалоидтарды негізгі 5 топқа бөледі :

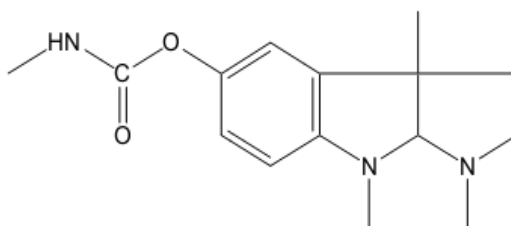
1. индолалкиламин туындысы – триптамин



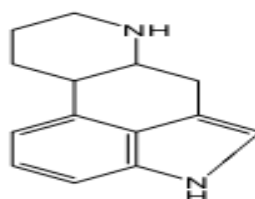
2. β- карболин туындысы



3. Физостигмин туындысы

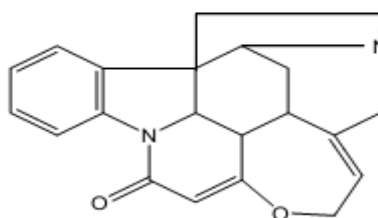


4. Эрголин туындысы

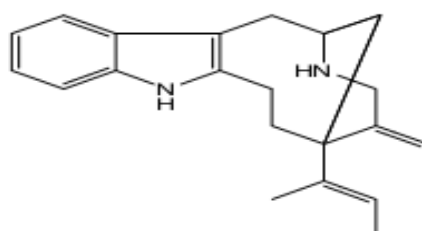


5. Монотерпеноидты индолды алкалоидтар – ең көп кездесетін, индолды алкалоидтарға жатады. Г.В.Лазурьевский оларды терпеноидты бөлігіне қарап жеті топқа бөледі:

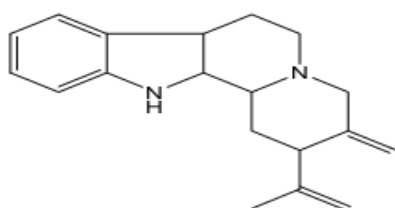
А) Стрихнин тобы



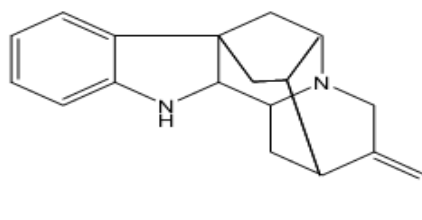
Б) Аспидоспермин тобы



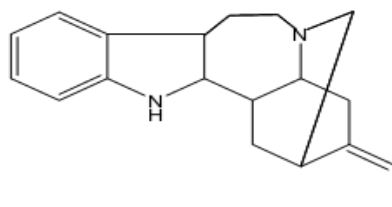
Г) Коринантеин тобы



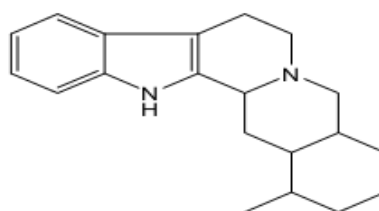
Д) Аймалицин тобы



Е) Ибогаин тобы



Ж) Иохимбан тобы



Табиғатта таралуы

Өсімдік әлемінде индолды алкалоидтар саны өте көп. Өсімдіктің 40 тұқымдастығында кездеседі, олар: тропикалық *Gentianalis* горечавка, *Arosynaceae* – кутрова тұқымдастығында; *Rubiaceae* және *Loganiaceae* тұқымдастығының 72 түрінде кездеседі. Көбіне табылғандары монотерпенді алкалоидтар. Сонымен қатар бұршақ тұқымдас өсімдіктердің 60 түрінде индолды алкалоидтар кездеседі.

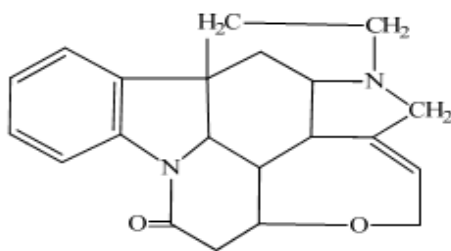
Өсімдікте шоғырлануы.

Вегетация басында алкалоидтар өсімдік шикізатының тамырынан, тұқымынан және қабығынан бұршіктеріне өтеді де, өсімдіктің жер асты бөлігінде алкалоидтар мөлшері азаяды, қабығында бастапқы мөлшері сақталады.

Барлық вегетация бойында алкалоидтар мөлшері өзгереді. Вегетацияның аяғына қарай өсімдіктің жер беті бөлігінде алкалоидтардың негіздік түрлерінің мөлшері көбейеді де, сосын қысқа қарай азаяды, қалған алкалоидтар жер асты бөлігіне, тұқымына ауысады, олар келесі вегетация айналымын күтеді.

Индол алкалоидтары көбіне оңтүстік-шығыс Азияда, Солтүстік Австралияда және Океанияда өсетін бұтақтарда, өсімдіктерде, ағаштарда көп болады. Бұл өсімдіктер құрамында полициклді алкалоидтар көп кездеседі.

Индолды туындылары бар алкалоидтар Раувольфия змеиная (*Rauwolfia serpentina*) өсімдігінің құрамынан табылған. Оларды мынадай топтар бойынша ажыратады: резерпин типі, серпентин типі, аймалин типі. Стрихнин (чилибухадан) алынған.



Стрихнин

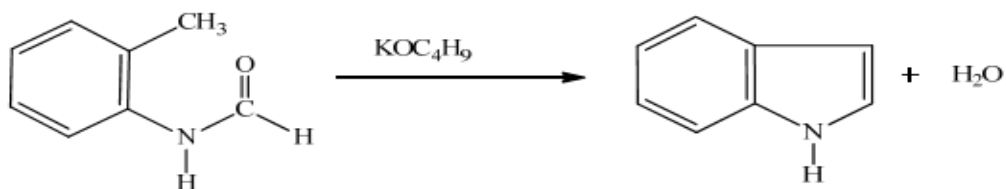
Стрихнинді алу үшін ең тиімді өсімдік – *Strychnos Ignatii Berg.* Бұл өсімдіктің филиппиндік түрінде 3%-ды алкалоид бар, оның көп мөлшерін стрихнин құрайды. Ал *Strychnos Ligustrina BI* қабығында 7.3%-ды бруцин бар, бірақ стрихнин жоқ. Индияда өсетін *Strychnos rheedii* және Батыс Африкада өсетін *Strychnos aculeate* тұқымында тек бруцин бар.

Синтетикалық жолмен алу тәсілдері:

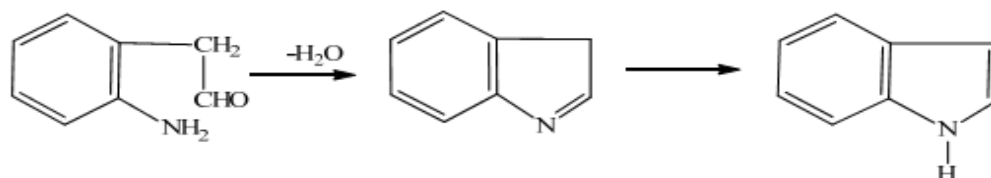
Индол мен оның гомологтарын алудың ең маңыздысы мына тәсілдер.

1) Формил-о-толуидиннің молекула ішіндегі конденсациясы.

Бұл синтез индолдың құрылымын көрсетеді.



2) Әртүрлі басқа о-орын алмасқан анилиндердің молекула ішіндегі конденсациясы, мысалы, о-аминофенилацетальдегидтен су бөлінуі арқылы жүреді:



3) Фишер реакциясы .

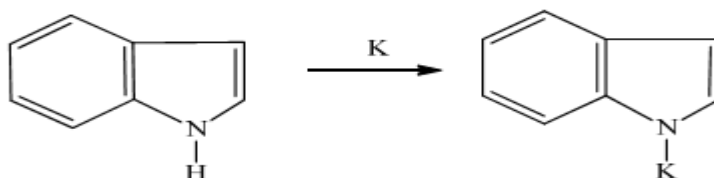
Индолдың орын алмасқан туындыларын алудың ең негізгі тәсілі – альдегидтер мен кетондардың фенилгидразондардың хлорлы мырышпен күкірт қышқылымен немесе хлорлы мыспен қоса қыздырумен тұжырымдалады.

Химиялық қасиеттері

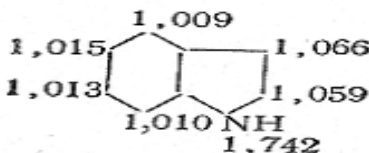
Индолмен оның қарапайым туындыларының реакциялары пирролдың реакцияларына ұқсас.

Пиррол секілді индолға әлсіз негіздік және оның үстіне фенолдың қасиеттері тән. Ол қышқылдар әсерімен шайырланады, тұз қышқылымен дымқылданған қарағай жаңқасын шие-қызыл түске бояйды.

1) Индол металдық туындылар – индол-калий және индол -натрий құрайды:



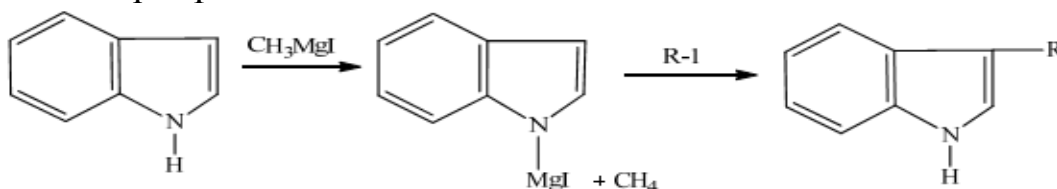
2) Электрофильдік орын басуда орынбасар 3-қалыпқа бейімірек (пирролдан айырмашылығы); егер қалып болмаса, онда орынбасар 2-қалыпқа бағытталады. Мұндай бағытталу индолдың молекуласында электрондық тығыздықтың таралуына сәйкес келеді:



Индолды тек жеңіл әрекет ететін реагенттермен, мысалы, хлорлы сульфурил, диоксандибромидтің көмегімен галогендеуге болады. Индолды натрий этилатының қатысуымен эфирлік ерітіндіде этилнитратпен нитрлегенде 3-нитроиндол алыналы. Бірақ, пиридин мен SO_3 комплексімен индолды сульфолағанда 3-емес, 2-сульфоқышқыл алынады.

3) Diazonium тұздары индолмен 3-азот туындыларын береді.

4) N-Магний-йодиндолды галогеналкилдермен әрекеттестіргенде 3-алкилиндолдар түзіледі:

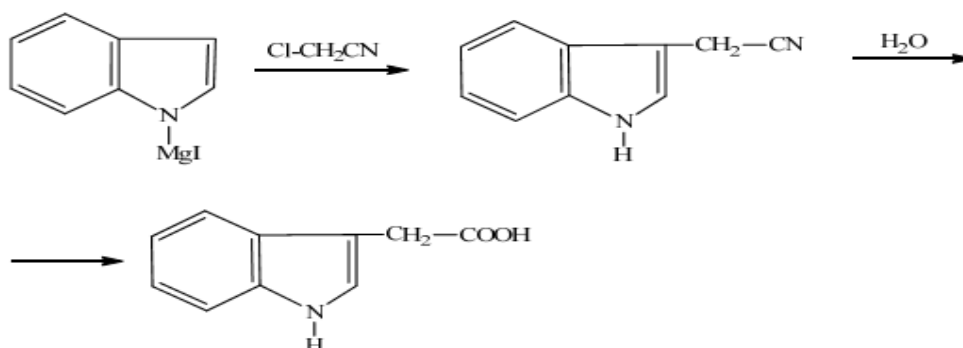


5) Индолды сутекпен платина катализаторының қатысуымен тотықсыздандыру 2,3-дигидроиндол береді;

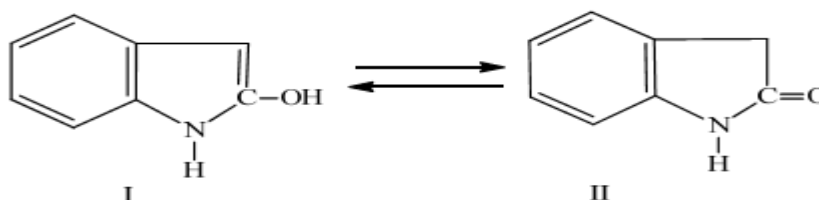
6) Индолды жеңіл тотықтыру индиго береді;

7) Хлороформ және сілтімен индол 3-индол карбоальдегид және 3-хлор-хинолин береді:

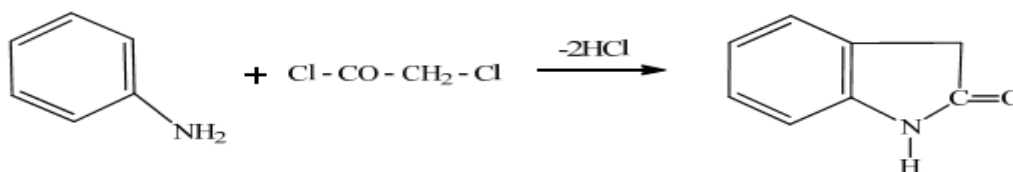
Индолилкарбон қышқылдары. Индол қатарының көптеген қышқылдары Фишер тәсілімен алынған. CO_2 мен индолдың туындыларына оңай айырылады. 3- индолилдісірке қышқылы – гетероауксин ($t_{\text{балқу}} = 164^\circ\text{C}$) ақуыздар ыдырағанда түзіледі және иодты N- индолилмагний мен хлорацетонитрилдің әрекеттесуімен алынатын 3- индолилацетонитрилді гидролиздеу арқылы синтезделеді:



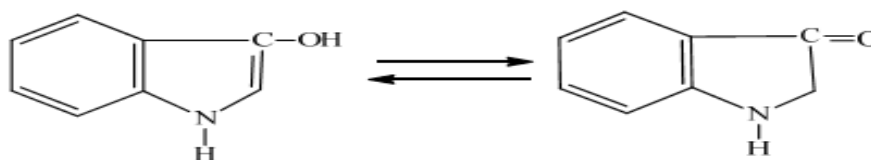
Оксиандар. 2- оксииндол (α -оксииндол (I)



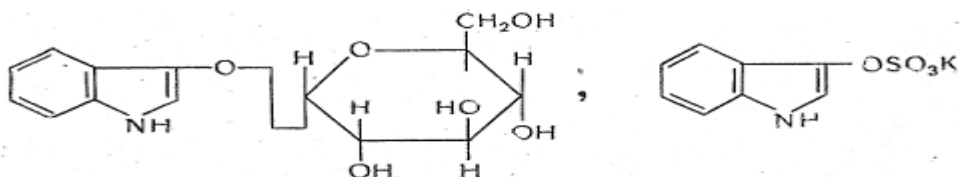
O-аминофенилсірке қышқылының лактамы таутомерлі түрінде бола алады (II), оны минералды қышқылдармен қыздырғанда, изатинді тотықсыздандырғанда анилин мен хлорацетилхлоридті конденсациялаумен алуға болады.



Оксииндол мырышпен қоса қыздырғанда индолға дейін тотықсызданады. Қыздырғанда индолға дейін тотықсызданады. 3- оксииндол (β - индоксил)



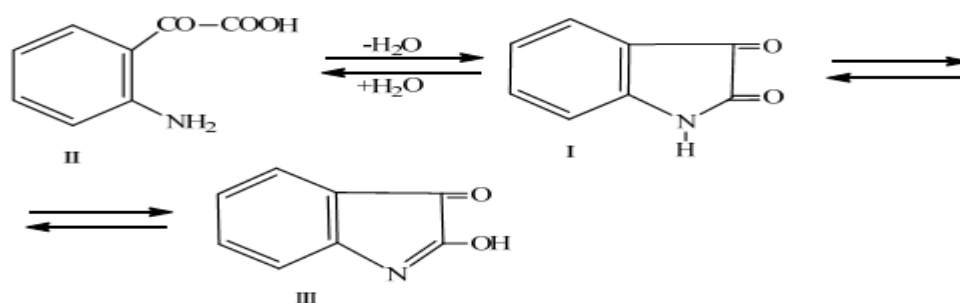
Индикан глюкозид күйінде адамның несебінде болады, ол да индикан деп аталады.



Индоксилдің сілтілік ерітінділері ауада индигоға дейін оңай тотығатын болғандықтан, индоксил индигоны өндірістік жолмен алу үшін жұмсалады: Индигоның жазықтық молекуласы болады және транс-құрылымды, балқу температурасы 390°C.

Индигоны бояғыш есебінде қолдану үшін, оны сілтілік ерітінділерде диенолға (ақ индиго) дейін тотықсыздандырады да, сонымен талшықты өңдейді.

Изатин (I) – ашық-қызыл кристалдар. Гетероароматтық циклдер (тотығуға төзімді). Ол о-аминофенил қышқылының («изат қышқылының») (II) лактамы болып табылады және сілтімен қыздырғанда бұл қышқылды оңай береді:



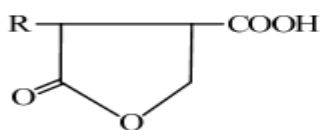
CO топ 2-қалыпты активтік емес, оған амидтік сипат тән, ал 3-қалыпта – кетон сипаттас. Изатин негізінде имид түрінде (III) болады.

Имидазол туындысы. Пилокарпин гидрохлорид.

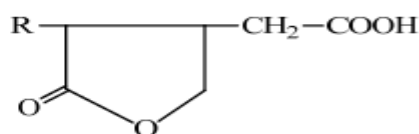
Маңызды алкалоид – пилокарпиннің гидрохлориді имидазолды гетероцикл пурин қатарындағы алкалоидтар молекуласына кіреді, медицинада антиглаукомды зат есебінде пайдаланады (көздің ішіндегі қысымды төмендетеді), сонымен қатар атропинге антагонист болып есептеледі және фармакопоялы препарат болып есептеледі.

Пилокарпин гидрохлориді *Pilocarpini hydrochloridum*- қоймалжың сұйық алынатын табиғи шикізат көзі – африкалық өсімдік *Pilocarpus Jaborandi*, *Pilocarpus Vahi* жапырағы. Бұл жапырақтағы пилокарпинмен бірге болатын заттар: изопилокарпин (оның изомері), пилокарпиндин, пилосин және т.б.; *P. Jaborandi* құрамындағы алкалоидтар мөлшері көп емес 0,6-0,9%, бірақ осы мөлшердің ішінде пилокарпин 90% құрайды. Пилокарпин мөлшері аз болғандықтан және де бұл өсімдік тек африкада өсетіндіктен, пилокарпинді синтездеу жайлы ой туды. Осы мақсатпен

табиғи алкалоидтың құрылысы терең зерттелді. Пило-карпинді тотықтырғанда екі қышқыл алынған – пилоп және гомопилоп қышқылы, тотығу өнімдері – метилмочевина, аммиак, метиламин, көміртек диоксиді.



Пилоп қышқылы



Гомопилоп қышқылы

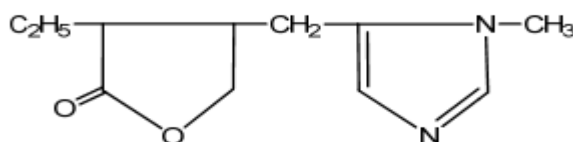
Ал пилокарпинді әкпен қыздырғанда имидазол қатарының негіздері алынған. Бұл өнімдердің алынуы пилокарпин молекуласы пилоп немесе гомопилоп қышқылынан және метилимидазолдан тұратыны анықталды. Пилокарпиннің нақты формуласын дәлелдеген 1933 жылы профессор Н.А. Преображенский және оның оқушылары.

Молекуласының құрамында имидазол қалдығы және бес мүшелі лактонды сақина сы бар алкалоид. Пилокарпин молекуласында екі негізгі орта бар ($pK_{BH1} + 7,1$, $pK_{BH2} + 1,6$) күштісі имидазол сақинасындағы пиридиндегі азот атомы, оның негізділігі орынбасары жоқ имидазолмен тең. Пилокарпин түссіз кристалл немесе ақ кристалды ұнтақ, иісі жоқ, оптикалық активті, екі асимметриялы көміртек атомы бар. Пилокарпин оңға айналатын (+) изомер. Пилокарпин гидрохлорид суда, спиртте жақсы ериді, эфирде және хлороформда ерімейді, меншікті айналу бұрышы $+88,5 - +91^\circ$ (2% сулы ерітінді).

Сулы препаратқа сілтілік ортадағы 5% натрий нитропруссид ерітіндісін қоссақ қанық шие түсті ертінді аламыз (Легаль реакциясы бесмүшелі лактонды сақинаға тән).

Пилокарпинге тән реакция – тотығу реакциясы, бұл реакция кезінде түсті ертінді береді, ол әрине гомопилоп немесе пилоп қышқылы және имидазол циклы ыдырағанда түзілетін – монометилмочевина.

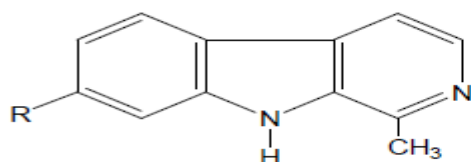
Мемлекеттік фармакопейдағы берілген реакция – пилокарпинді күкірт қышқылының қатысында калий бихроматы және сутегінің асқын тотығымен тотықтырып, сосын хлороформмен экстракция жүргізу керек, хлороформ қабаты сия-көк түске боялады.



Аконитин – жоңғарлық акониттен алынған алкалоид, оның молекуласында пентациклды дитерпенді жүйе жатыр, 19 көміртек атомы бар. Аконитин өте улы алкалоид, оның 2,5 мг адам үшін у деп есептеледі.

Хиназолинді алкалоидтар – негізгі өкілі адыраспаннан алынған: L-пеганин. Адыраспан өсімдігіндегі негізгі алкалоид хиназолин және индол туындылар. Бүршік ату 3%- алкалоид жинақталады, соның көбі L-пеганин,

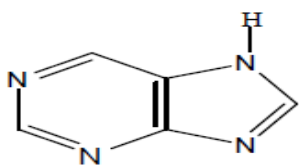
ал гүлдеу кезінде және дән жинақтау кезінде ең көп алкалоид – гармин болады.



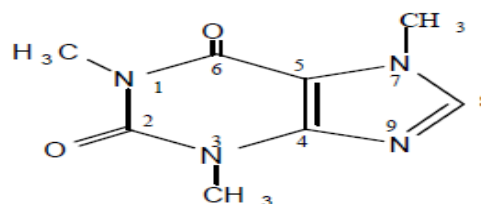
R = H Гарман
R = OCH₃ Гармин
R = OH Гармол

Пурин алкалоидтары. Пурин дегеніміз гетероциклді жүйе, құрамында аннелирленген пиримидин және имидазол сақинасы бар қосылыс, олар нуклеин қышқылдар құрамына кіреді. Сонымен қатар кейбір туындылары алкалоидтарға жатады. Пурин алкалоидтарға кофеин, теобромин, теофиллин жатады. Кофеинді алғаш 1819 жылы Рунге ашқан. Ол кофе дәндерінде 2%- ке дейін кофеин болады деген. 1889 жылы Коссель шайда аз мөлшерде теофиллинді тапқан. Теоброминді 1842 жылы А.А. Воскресенский ұсынған, ал 1889 жылы шәй жапырағынан және кофе дәндерінен алынған. Пурин алкалоидтарын алатын шикізат есебінде шай өндірісінің қалдықтары болып есептеледі, ол қалдықтар құрамында 1-3% кофеин, ал какао дәндерінде 2%- теобромин бар екені анықталған.

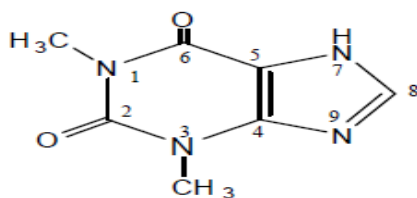
Бұл пуринді алкалоидтардың табиғи көздері шайдың жапырағы, кофең дәні. Кофеин – тиімді зат, орталық нерв жүйесін қоздырады және жүректің жұмысын реттейді. Физикалық қасиеті-ақ ине тәрізді кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ.



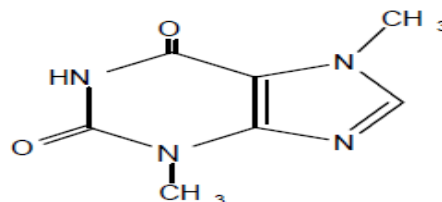
Пурин



Кофеин-1,3,7-триметилксантин



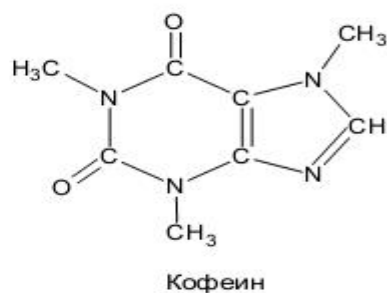
Теофиллин-1,3-диметилксантин



Теобромин-3,7-диметилксантин

Кофеинді алудың бірнеше әдісі бар. Соның бірі экстракцияға негізделген. Сумен экстракция жүргізіп, сосын алынған қоспаны қорғасын, кальций, магний тұздарымен тұнбаға түсіреді де, фильтратты тұнбадан босату үшін сүзіп алып, концентрлеп, кофеин алады.

Возгонка көмегімен шайдан кофеин алу



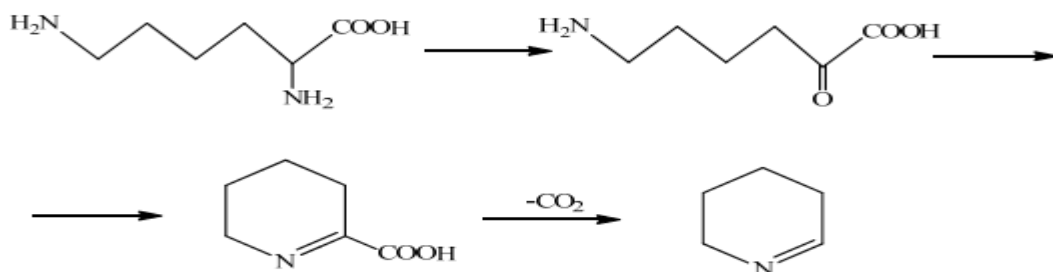
Фарфор ыдысқа магний оксиді мен шайды 1:1 қатынаста араластырып салып, электр плитканың үстіне асбест торын саламыз, сосын үстіне қоспасы бар фарфор ыдысты қойып, бетін шыны қақпақпен жабамыз. 2 минут қыздырған соң шыны қақпақтың бетінде ақ кристалдардың пайда болғанын көреміз. Ақ ұнтақты жинап, алкалоидқа тән сапалық реакция жүргіземіз.

Кофеинді сумен қайта кристалдау жүреді. Дәл осы жолмен какао дәндерінен теобромин алынған. Кофеинді алудың тиімді жолын 1952 жылы Н.А. Измайлов, Ю.В. Шостенко, В.Д. Безугл ұсынған, олар кофеиннің сулы ерітіндісін хлороформмен немесе дихлорэтанмен экстракция жүргізу керектігін ұсынған.

Алкалоидтар биосинтезі.

Өсімдікте аспарагин қышқылы және глицерин немесе оның фосфорилглицерин альдегиді конденсацияға түскенде циклді қосылыс – хинолин қышқылы түзіліп, ол пиридиннуклеотидті цикл реакциясына түскенде CO_2 кетіп, никотин қышқылы пайда болады. Осы пайда болған никотин қышқылы N- метилпирролий катионымен конденсацияға түсу кезінде тағы CO_2 бөлініп никотин береді, егер никотин қышқылы пиперидинмен конденсацияға түссе, онда анабазин алынады.

Пиридин сақинасының биосинтезі



Орнитиннен CO_2 путресцин деген диамин түзіледі, егер оған алкилдеу реакциясын жүргізсек метилпутресцин аламыз.

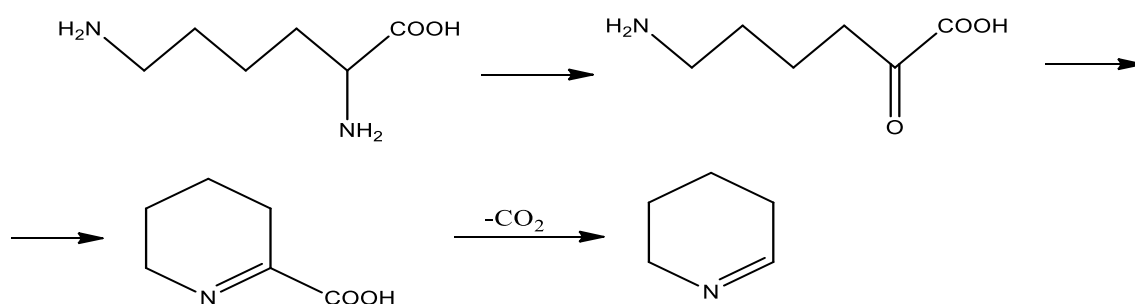
Метилпутресцинді тотықтырсақ N-метиламинобутаналь алынып, сосын циклдену процесі жүреді де, N- метилпирролин катионы түзіледі. Ол катионға ацетосірке қышқылымен реакцияға түсірсек, онда гигрин - α -

карбон қышқылын аламыз, егер ол қышқылмен декарбоксилдеу реакциясын жүргізсек, гигрин аламыз, гигрин тұйықталғанда тропин береді.

Алкалоидтар биосинтезінің негізінде алифатты өкілдердің циклизацияға түсіп, құрамында азоты бар гетероцикл түзуінде.

Пиридин сақинасы никотин, анабазин алкалоидтарының және пиридинді нуклеотидтер (НАД, НАДФ т.б.) негізін құрайды. Пиридин сақинасы түзілу үшін никотин қышқылы қажет, ал өсімдікте никотин қышқылы қарапайым алифатты аминқышқылының арқасында пайда болады.

Пиперидин сақинасын тудырушы туынды



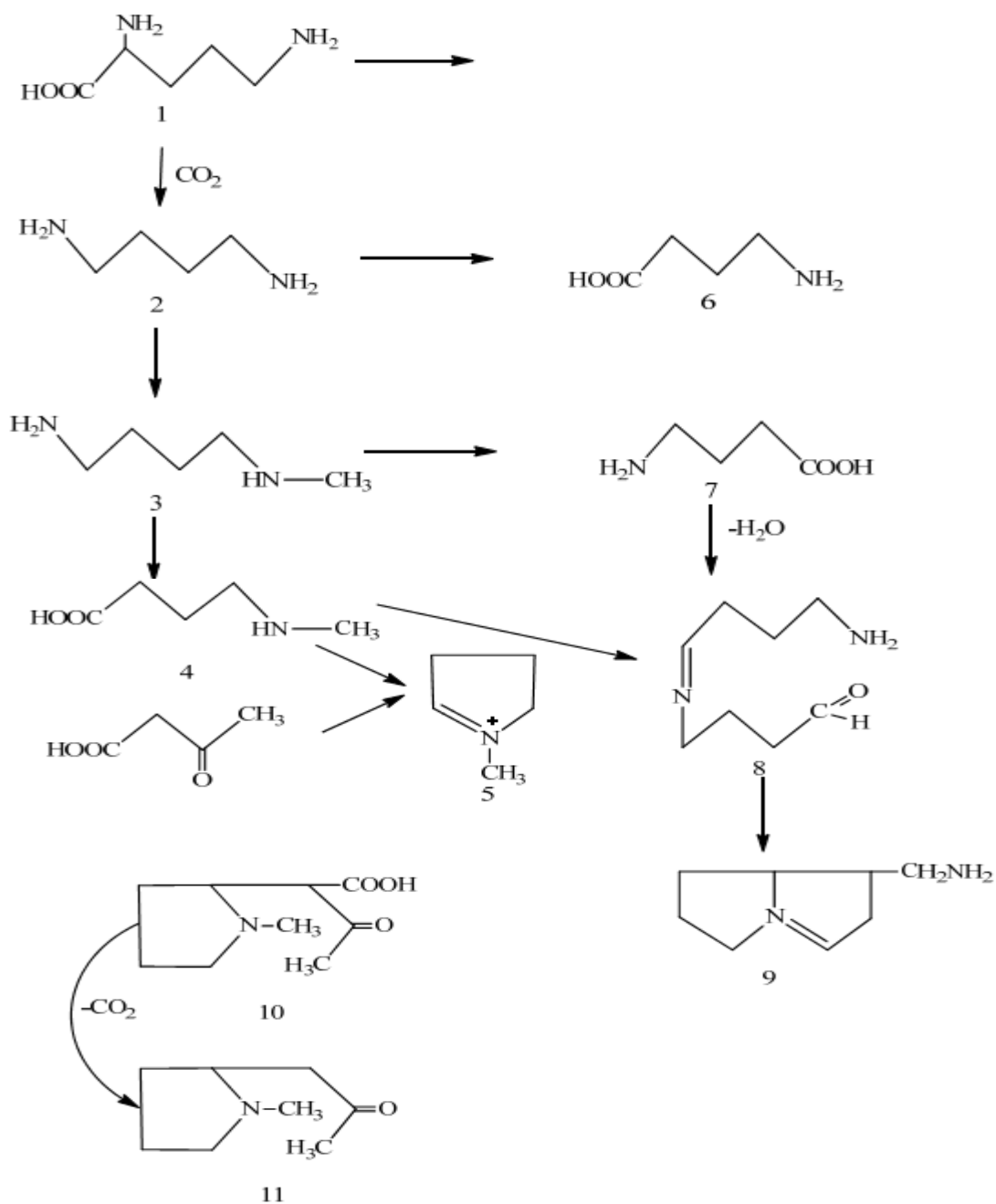
Пирролидин сақинасын алу үшін орнитин аминқышқылы қажет, ол биосинтездің бірінші сатысында декарбоксилдеу реакциясына түсіп, симметриялы диамин –путресцин береді. Сосын путресциндегі бір амин топ метилдеуге ұшырап, кейіннен метилпутресцин тотығып N- метиламино бутаналь пайда болады. N-метиламино бутаналь циклизацияға ұшырағанда N- метилпирролиний катионы түзіледі, осы катион пирролидин сақинасы бар алкалоидтарға негіз болады.

Алкалоидтардағы *пирролизидин сақинасы* өзара ортақ азот атомы бар екі пирролидин сақинасынан тұрады.

Бұл сақина түзілу үшін орнитин қажет, орталық өнім – путресцин. Бұл жағдайда диамин тотығу дезаминделуге немесе қайта аминделуге ұшырайды да 4- аминбутаналь түзеді, сосын екі молекуласы қосылыс шифф негізін береді, кейіннен бұл қосылыс циклденеді де, амин тобы кетіп, гидроксилдену жүреді, сөйтіп бициклды туынды пирролизидин спирті немесе нецинды негіз береді– пирролизидин алкалоидтары түзілетін негізгі элемент пайда болады.

Бұл кластың алкалоидтары көбіне осы нецинді негіздің күрделі эфирлері түрінде кездеседі. Тотыққан нецинді негіздерді нецинді қышқылдар дейді, олар тармақталған бір-немесе екі-негізді карбон қышқылдар береді, ал олар тармақталған аминқышқылдар: изолейцин, валиннен түзіледі.

Тропан алкалоидтарының бициклды сақина биосинтезін пирролидин сақина биосинтезінің жалғасы деп қарастыруға болады.

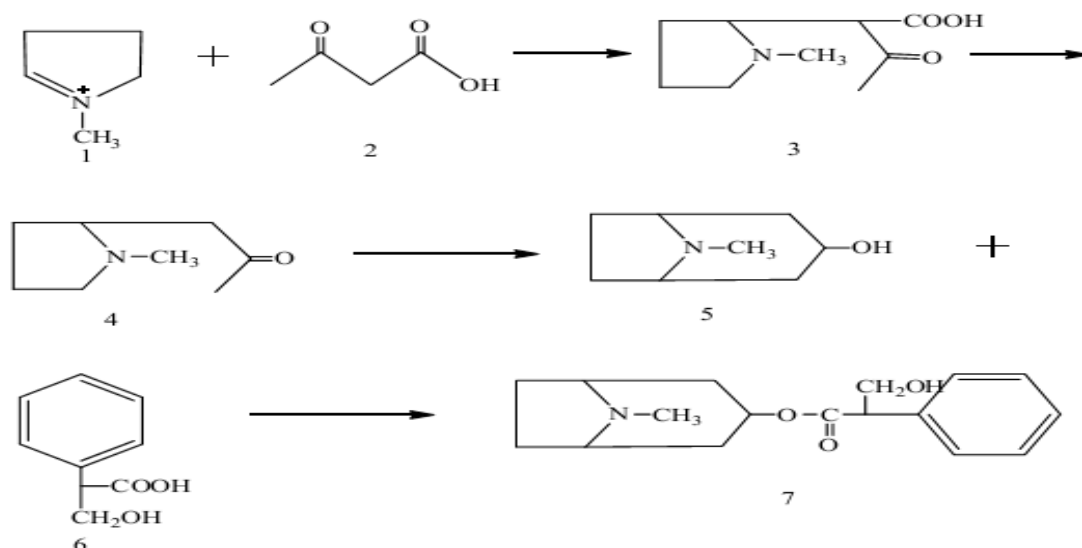


Пирролидин, пирролизидин және тропан алкалоидтарының биосинтезі

Тропан алкалоидінің биосинтезі

Түзілген N- метилпирролиний катионы ацетосірке қышқылымен конденсацияға түсіп, гигрин - α -карбон қышқылын береді, ал бұл қышқылдан декарбоксилдену жүрген соң гигрин түзіледі.

Гигрин бір-екі сатыдан соң бициклды сипат көрсететін тропинге айналады, бұл молекула пирролидин және пиперидин сақинасының конденсаты. Сонымен, тропин тропан алкалоидтарын түзуші негіз болып есептеледі. Көптеген тропан алкалоидтары тропиндегі ОН-топпен күрделі эфирлі қосылыс түзуі тән.

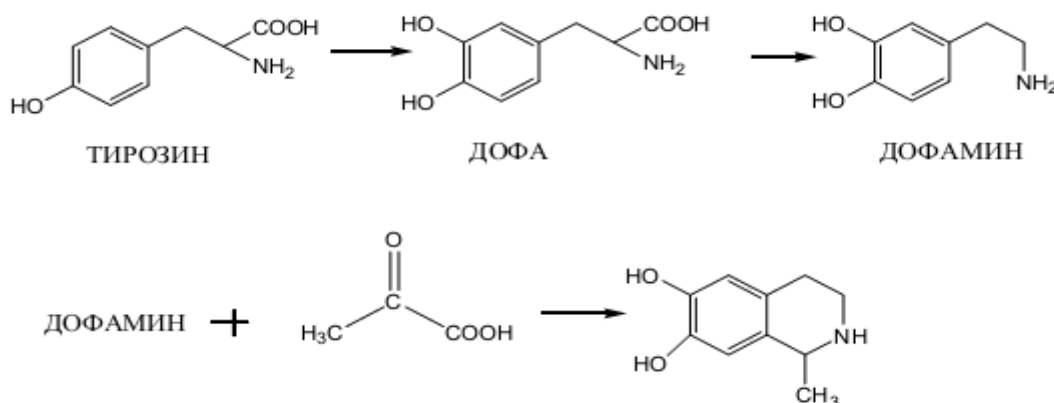


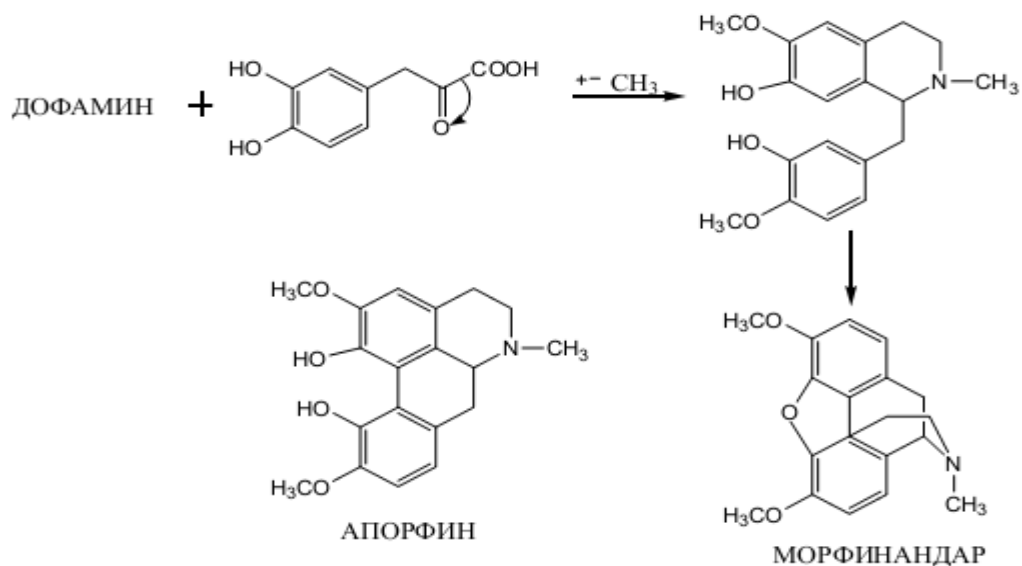
Мысалы, паслен тұқымдас кешенде күрделі эфир түзу үшін троп қышқылы жұмсалады. Троп қышқылы алыну үшін фенилаланин – аминқышқылы молекула ішінде қайтат оптасуға түседі.

Атропинді алғаш С.Елгазин, Н.Г. Пацуков алған дурман тұқымынан. Майдан арылу үшін бензин немесе бензолмен өңдейді, сосын майсыз шикізатты сілтімен өңдеп, бензолмен экстракция жүргізеді де, концентрлейді. Концентраттан гиосциамин және атропин алынады.

Изохинолин қатарының биосинтезі

Күрделі алкалоидтардың негізін қалаушы, мысалы, опий алкалоидтары. Туындысы – тирозин, ол 3,4-дигидроксифенил -аланинге дейін тотығады да (ДОФА береді), декарбоксилдеу кезінде дофамин түзіледі. Көп жағдайларда дофамин 3,4-дигидроксифенилпирожүзім қышқылымен әрекеттескенде, тотығу, дезаминдеу арқылы ароматты сақинаға қосымша ОН-топ қосылады, тұйықталу жүріп – бензилизохинолин шығады. Егер дофаминмен прирөжүзім қышқылы конденсацияға түссе тетрагидро -изохинолин түрі, мысалы, сальсолин түзіледі.





Алкалоидтардың биологиялық белсенділігі.

Алкалоидтар өсімдік шикізатында жәндіктен, құрт-құмысқадан қорғаушы, жасушалар мен ферменттерде қышқылдықты азайтушы, биосинтез кезінде орталық өнім жұмысын атқару міндетін орындайды.

Көптеген алкалоидтар медицинада дәрілік заттар есебінде пайдаланылады, мысалы, транквилизатор, орталық нерв жүйені стимулдаушы, тамырлард кеңейтуші, гипертензивті, гипотензивті, холинэстеразды, ұйықтататын, ауырғанды басушы, т.б.

Галегин – инсулин тәрізді қасиет көрсетеді, **сферофизин** – қан қысымын төмендетеді, жатырдың бұлшық еттерін жиырады, **галостахин** – белсенділігі жағынан эфедрин, колхицин, колхаминге ұқсас, анабазин, цитизин, спартеин, пахикарпин, **никотин** – ганглионарлы у, аз мөлшерде орталық нерв жүйені қоздырады, ал көп мөлшерде тежейді. Резерпин жүрек қан- тамырына әсер етеді, **папаверин** және **платифиллин** – спазмды кетіреді. **Кокаин**, **героин** – наркотикалық қасиет, винбластин, винкрестин, колхицин, колхамин – қатерлі ісікке қарсы қасиет көрсетеді, т.б.

Гарман туындыларының фармакологиясы

Гарман тұқымдарына дәрілік (емдегіш) қасиет – диоскарин берілген. Олар бұрыннан Үндістанда глистогенді зат ретінде, сонымен қатар наркотик және де қызыл бояудың шикізат көзі ретінде қолданады. Гармин мен гармалин глистогонды әсерге ие екені көрсетілді.

Гунн серіктестерімен осы алкалоидтардың фармакологиясын нақтылап зерттеді. Жүргізілген тәжірибелер нәтижесінде Гунн көп мөлшердегі гармин тремор мен клоникалық құрысуды тудыратынын, бірақ та құрысу құрбақаларда арқа рефлектісінің қозуының жоғарылауымен жүрмейтінін анықтады.

Конвульсиядан кейін улы мөлшерлерді енгізгенде кішкене уақыттан кейін қозғалтқыш аппараттың сол ауруы пайда болады, ал орталық

жүйке жүйесіне әлсіреткіш әсерін тигізеді. Тыныс алу мүшесі бітеледі, ал сүтқоректілерде температура төмендейді. Гармин қан қысымының төмендеуіне әкеледі. Ол көбіне жүрек бұлшық еттерінің әлсіреуінен болады. Ол хининға қарағанда көптеген protozoa-лар үшін өте улы болып келеді. Гарминға қарағанда

Гармалин (дигидрогармин) көптеген тәжірибелерге арналған жануарлар үшін шамамен екі есе улы, бірақ оның молекуласына 2 атом сутектің қосылуы оның фармакологиялық әсеріне емес, активтілігіне тез әсерін тигізеді.

Ал тетрагидрогармин үшін де солай. Қояндар үшін осы үш негіздің төмен ұшу мөлшерінің қатынастары келесідей;

Гармин:гармалин :тетрагидрогармин =2:1:3.

Осындай әсерге тетрагидрогарминде ие, бірақ та эфирлерді (гармин мен гармалин) сәйкесінше фенолдарға (гармол және гармалол) ауыстырғанда клони калық құрысуды болдыру қабілеті жойылады және екі фенолда орталық жүйке жүйесінің прогрессивті сал ауруын алдын -ала қоздырусыз тудырады.

Гармолдың алкилды эфирлерінің (гарминнің гомологтарында) қоздырғыш әсері алкилді топтық массасының жоғарылауымен төмендейді және нонилгармол әлсіреткіш әсерін тигізеді.

Тетрагидрогарминмен қоздырылатын жүректің коронарлы тамырларының ұлғаюы гармолмен әсер еткенде жоғарылайды және алкилгармолмен әсер еткенде бірден байқалады, амилгармол үшін максимумға жетеді .

Гармал және цинхон топтарының алкалоидтары өздерінің химиялық құбылысының әртүрлілігіне қарамастан, олардың әсерлері өте ұқсас. Гармал алкалоидтары олардың кейбір жақын туындыларының тамыр жүйесіне, оған қоса олардың прессор және одан басқа да адреналин эффектілеріне әсерлері зерттелді, сонымен бірге иобирин мен кетоиобириннің әсерлері салыстырылды.

Көптеген зерттеушілер осы алкалоидтардың протозооцидті агенттер, коронарлы ұлғайтқыштар және экоболитикалық заттар ретінде, сонымен қатар жүйке ауруларын емдеуде, мысалы энкафалитикалық жағдайдан кейінгі терапевті қолданылу мүмкіндігін талқылады.

Осылардың алдында аталып кеткен алкилгармолдар, олардың бактерицидті қасиеттерін тексерген Каултард, Пиман алған көптеген препараттардың өкілдері болып табылады.

Алкил топтардың молекулалық массасының жоғарылауымен әрқайсысының активтілігі жоғарылап, максимумға жетеді де, содан соң төмендейді. О-н-алкилалмасқан қатарында *Bacillus typhosus* үшін О-н-бутилгармол максималды активтілікке ие, ал *Staphylococcus* үшін О-н -амилгармол және *Entamoeba histolytica* үшін О-н-нонилгармол.

Никотиннің әсері. Күшті у. Нерв жүйесінің параличін туғызады (тыныс алу тоқтайды, жүректің соғуы тоқтайды, өледі). Адам үшін орташа

дозасы – 0,5 – 1 мг/кг. Қатаң жағдайда никотинді тотықтырып никотин қышқылын алады, және оның негізінде синтезде басқа препараттарды алу үшін қолданады.

Көкнар өсімдігінен алынған: морфин, кодеин. Морфин алғаш рет 1806 жылы таза алкалоид күйінде бөлінген. Түс жорушы және түс құдайының ұлы Морфейдің атына байланысты аталған.

Медицинада морфиннің гидрохлориді қолданылады, ол орталық нерв жүйесіне әсер етеді, соған байланысты әртүрлі ауруларда жарақат алған кездерде ауруды сездірмейтін (болеутоляющее, обезболивающие), білдірмейтін зат ретінде қолданылады.

Кодеин – медицинада негіздік күйде және фосфатты түрде қолданылады. Ол жөтелді орталықтың қозуын азайтады. Героин – морфиннің диацетил туындысы, наркотик.

Сатылатын опий құрамында морфин мөлшері 3-5% аралығында, макидониялық опийлерде әдетте 15-21% морфин, ирандықта 10-12%, шылым ретінде қолданылатын үнділік опийде 4-6% болады.

Наркотин 2-12% мөлшерде, бұл алкалоидпен үнділік және ирандық опийлар бай. Кодеин 0,5-4% үнділік опийде кездеседі. Екінші дәрежелі алкалоидтар аз мөлшерде кездеседі нарцеин 0,2%, тебаин 0,4%, папаверин және тағы басқа өте аз мөлшерде.

Морфинді осы күнге дейін 1883 жылы Григорий оны мыңдаған Андерсон жасаған әдіспен өндіреді. Опий алкалоидының: морфин, наркотин, кодеин, табеин, папаверинді бөлу және бөліп алу әдісін С.И. Каневский жасаған.

Галостахин. *Halostachys caspica* (соляноколосник каспийский) өсімдігінен бөлінген. Ақ тышқандардың көтеретін мөлшері 1125 мг/кг, ал абсолютті өлімге әкелетін мөлшері – 1660 мг/кг. Уланған кезде тырыстырып, тынысты тарылтады. $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл концентрациясында алкалоид жануарлар жүрегінің жұмысын төмендетеді.

Галостахин перифериялы тамырларға әсер етуде папавериннің күшті антагонисті. Тамырды жиыру жағынан эфедриннен күшті. Галостахин ерітінділері ауруды басушы әсер береді; 1 – 0,5% алкалоидтың ерітіндісі көздің нерв жүйелеріне мидриатикалық әсер береді.

Анабазин және оның туындыларының фармакологиясы

Анабазин өте улы заттар қатарына жататындықтан оны медициналық практикаға енгізу қиындайды.

Анабазин мен оның туындыларының фармакологиясымен көптеген ғалымдар айналысты. Саргин алғаш рет анабазиннің фармакологиялық қасиеттерін зерттеп, оның тыныс алу мен жүрек жұмысын қоздырғышы ретінде әсер етеді деген қорытындыға келді (алдымен тежегіш, сосын қоздырғыш).

Анабазин әсерінен қан тамырлар қысымы алдымен төмендеп, сосын көтеріледі. Өз жұмыстарының нәтижесінде автор анабазин мен никотиннің

әсерлері ұқсас деген қорытынды жасады. Бұндай қорытындыны басқа зерттеушілер де дәлелдеді.

Анабазиннің фармакологиялық зерттеулерінің толық мәліметі Аничков пен оның әріптестерінің жұмысында келтірілген. Аничков пен Плещицер анабазин мен никотинді салыстыра зерттеп, жекеленген құлақта тамыр тарылтуға анабазиннің әсері никотинге қарағанда 1,25-1,5 есе төмен екенін анықтады; жекеленген жүректе алдымен тынышталу, ал одан кейін қозу байқалды; қан қысымын жоғарылатуға анабазиннің әсері никотинге қарағанда 2,5 есе төмен екені, ал децеребрленген мысықтың дем алуын қоздыруға анабазин никотинге қарағанда 4-5 есе әлсіз екені дәлелденді. Одан әрі Аничков, никотин мен анабазиннің көлденең жолақты бұлшық еттен калий иондарының шығымын зерттеп, ацетилхолин мен карбаминоилхолин тәрізді никотин (1:10000) мен анабазиннің (1:20000) калий иондарының шығымын жоғарылататынын анықтады.

Осылайша жоғарыда келтірілген жұмыстардың нәтижесінде, анабазинді 0,1-0,5 мг/кг мөлшерде ішке енгізу барысында дем алу процесі қозатыны анықталды.

Анабазин туындыларынан N- метиланабазин және амин- N- метиланабазин және олардың туындылары көбірек зерттелген.

Сырневаның мәліметтері бойынша N- метиланабазин анабазинге қарағанда дем алуды айтарлықтай аз қоздыратыны анықталды. Анабазиннің улылығы метил тобын енгізу барысында 10 есе төмендейді. N- метиланабазин Perse мысық деміне лобелинге қарағанда 10 есе әлсіз әсер етеді. Таза N- метиланабазинге қарағанда, N- метиланабазиннің кофеин мен эфедринмен комбинациясы айтарлықтай тиімді әсер көрсетеді.

Полуэктов анабазинді, аминанабазин мен амин- N- метиланабазинді салыстыра зерттей келе, анабазиннің аминделген туындылары анабазинге ұқсас, бірақ ол олардың бастапқы алкалоидқа қарағанда айтарлықтай улылығы төмен деген жалпы қорытындыға келді.

Анабазин туындылары мен олардан алынған өнімдерді толық және ауқымды зерттеу нәтижесінде, медицинада қолдануға болатын тиімді препараттар алуға болатынына күмән жоқ.

Тақырыпты пысықтауға арналған сұрақтар:

1. Өсімдік шикізатына, субстанцияларға және дәрілік түрлерге арналған стандарттар.

2. Алкалоиды бар өсімдік шикізатын идентификациялау (шикізаттың шынайылығы, биологиялық белсенді заттарға сапалық реакциялар, қағазды, жұқа қабатты хроматография).

3. Алкалоидтардың жіктелуі.

4. Алкалоидтардың биосинтезі.

5. Өсімдікте аспарагин қышқылы және глицерин альдегиді конденсацияға түскенде циклді қосылыс синтезделеді.

6. Тропан алкалоидтарының биосинтезі.

7. Алкалоиды бар өсімдік шикізатын жинауға, сақтауға, жәндіктер мен зиянкестердің әсері, шикізатты тасымалдауға қойылатын талаптар.
8. Пирролидин сақинасын алу үшін қай аминқышқылы қажет?
9. N-метилпирролиний катионы ацетосірке қышқылымен конденсацияға түсіп, гиририн - α - карбон қышқылын береді, ал бұл қышқылдан декарбоксилдену жүрген соң қандай алкалоид алынады?
10. Алкалоиды бар өсімдік шикізатын өңдеуге және фитопрепараттар, биологиялық белсенді кешендер алуға пайдаланылатын ерітінділер, ерітінділерге қойылатын талаптар.
11. Екінші ретте өсімдік шикізатында синтезделетін заттар, оларды бөліп алу технологиясы.
12. Өсімдік шикізатынан қайнатпа алудың технологиялық жүйесі (тиімді ерітінді, шикізат-ерітінді қатынасы, уақыт, экстракция реті, температура).
13. Алкалоиды бар өсімдік шикізатынан тұндырма, экстракт алудың технологиялық жүйесі (тиімді ерітінді, шикізат-ерітінді қатынасы, уақыт, экстракция реті, температура).
14. Алкалоиды бар өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді кешен алу үшін технологиялық жүйесіне қойылатын талаптар.
15. Дәрілік түрлер классификациясы. Белгілі субстанцияны пайдаланып дәрілік түр алғанда дәрілік түрлерге қойылатын талаптар.
16. Биологиялық белсенді заттар және олардың құрылысы арасындағы байланыс.
17. Алкалоидтардың адам ағзасына әсері.
18. Морфин, кодеин, папаверин, героиннің өзара адам ағзасына әсері және құрылыс ерекшелігі.
19. Эфедрин және кофеиннің адам ағзасына әсері.
20. Алкалоидтарға тән сапалық реакциялар.

8- ТАРАУ. ТЕРПЕНОИДТАР ЖӘНЕ САПОНИНДЕР ОЛАРДЫҢ ТУЫНДЫЛАРЫ.

Жалпы формуласы $(C_5H_8)_n$ болатын көмірсутекті терпендер дейміз, ал олардың оттек бар туындыларын терпеноидтар дейді.

Құрамындағы көміртек атомының санына қарай моно-, сескви-, ди-, тритерпендер және каротиноидтар деп бөлінеді. Моно-, сескви-, дитерпендер ациклді, моноциклді, бициклді, трициклді топтарға бөлінеді. Моно- және сесквитерпендер өсімдіктермен синтезделетін эфир майларының негізін құрайды. Дитерпендер шырша шайырының құрамына кіреді. Тритерпендер ациклді, тетрациклді, пентациклді топтарға бөлінеді.

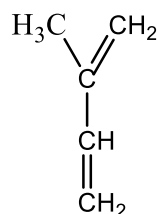
Неміс ғалымы О.Баллах және поляк ғалымы Л.Ружичканың еңбектерінде терпендердің биосинтезделу жолдары тереңінен қарастырылған.

Терпендердің жіктелуі

Изопрен санына қарай терпендер былай бөлінеді:

- монотерпендер ($C_{10}=2 \times C_5$)
- эфир майларының жеңіл фракциясын құрайды;
- сесквитерпендер ($C_{15}=3 \times C_5$)

- эфир майларының ауыр фракциясын құрайды;
- дитерпендер ($C_{20}=4 \times C_5$)
- шайыр құрамына кіреді;
- тритерпендер ($C_{30}=6 \times C_5$)
- сапониндердің агликондары;
- тетратерпендер ($C_{40}=8 \times C_5$)
- каротиноид пигменттерін құраушы; политерпендер ($C > 40 \Rightarrow 8 \times C_5$) – каучук, гуттаперча және резеңке құрамын береді.

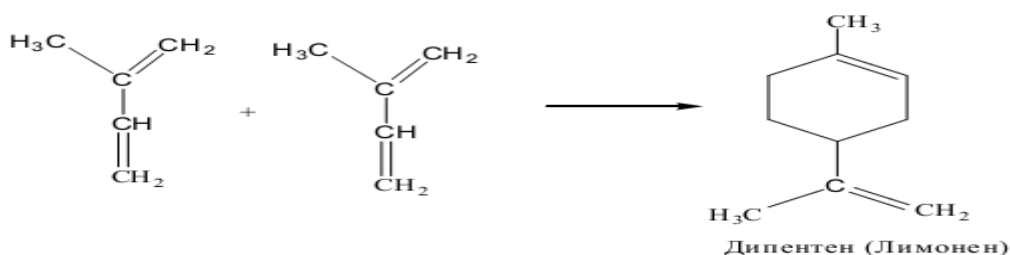
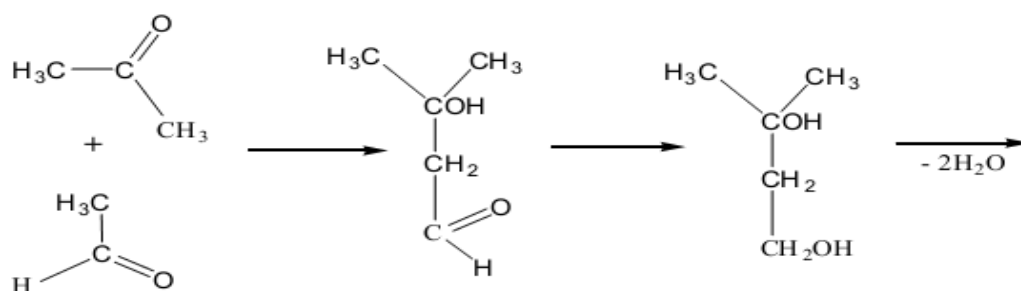


Изопрен

Монотерпендер және сесквитерпендер эфир майларының құрамына, дитерпендер смолалардың құрамына, сонымен қатар күрделі табиғи заттар – хлорофилл, К витаминінің тобына кіреді. Тритерпендер – стериндер және тритерпендер агликондарының гликозидтері болып табылады (сапониндер). Тетратерпендер – каротиноидтар және А витаминінің құрамы болып табылады. Политерпендер – каучуктер.

Терпеноидтар биосинтезі.

Өсімдіктерде терпендердің биогенезін төмендегі жүйе бойынша жүреді деп түсіндірген:

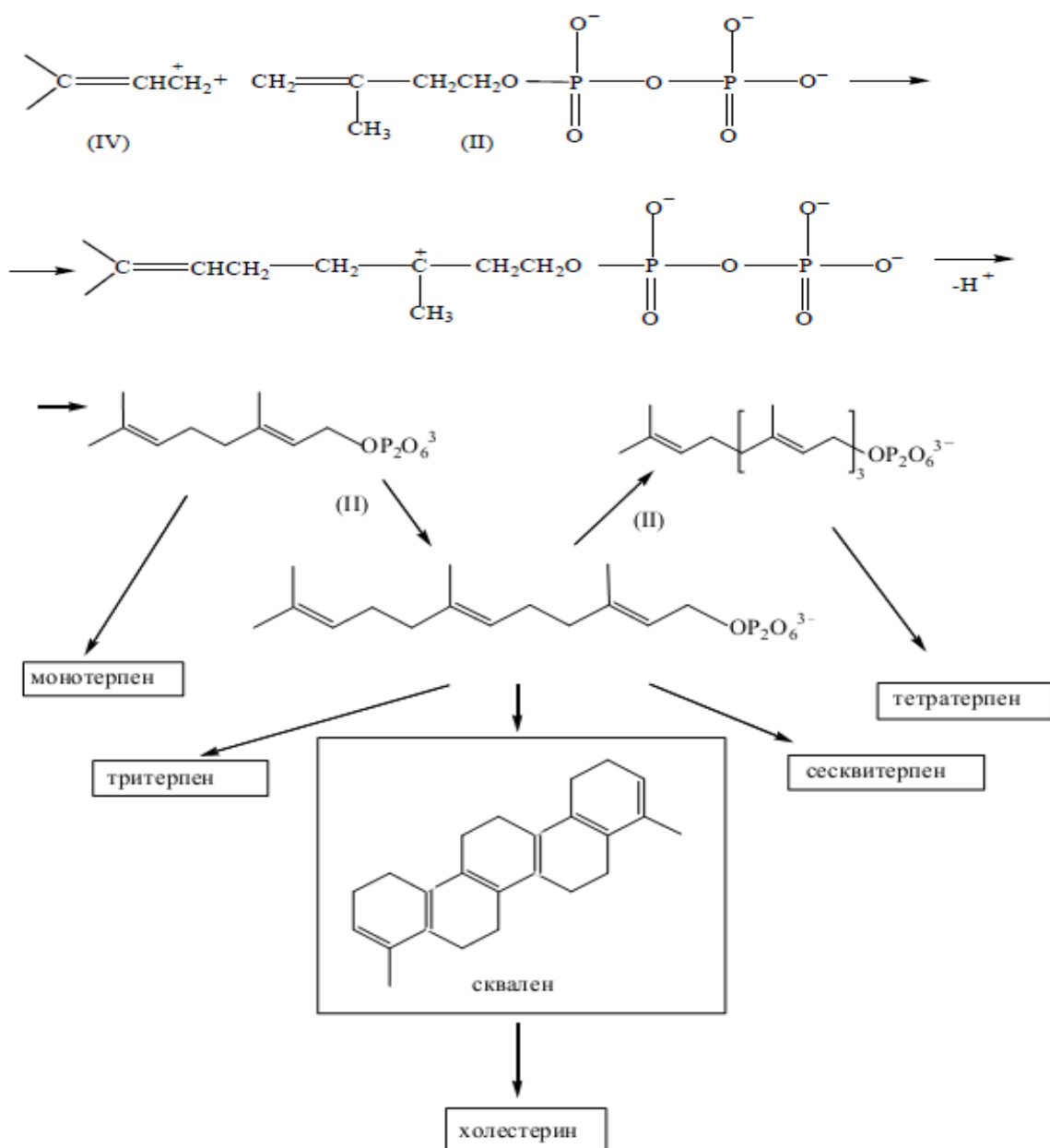


Ал сесквитерпендер химиясының дамуын Л.Ружичка, А. Эшенмозера және ерекше Х.Шинц, кейіннен Ф.Больцман еңбектерінен көруге болады.

Сесквитерпендер өсімдіктің барлық эфир майларында және шайырларында кездеседі.

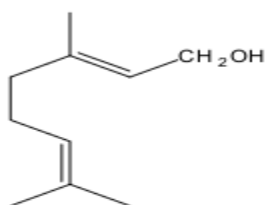
Изопрен қалдығынан қарапайым терпендер класы түзіледі де, кейіннен 3-метилбутен, 3метилендифосфатты (II) (IV) катионмен алкилдеу монотерпен геранилдифосфатқа, сесквитерпенилдифосфатқа және ары қарай дитерпенилдифосфатқа әкеледі. Соңғы өнімдер терпендерге айналады, димерлену реакциясы жүріп, три - және тетратерпендердің бірі сесквитерпенилдифосфаттан сквален түзіледі, ол тірі ағзада холестерин және де басқа стероидтар түзуші қосылыс болып есептеледі.

Терпеноидтар мен стероидтардың биосинтез жолы

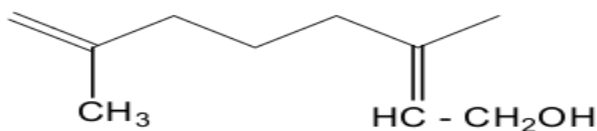


Монотерпендер және сесквитерпендер ациклді (алифатты) немесе циклді қосылыстар болып бөлінеді.

Ациклді (алифатты) монотерпендер

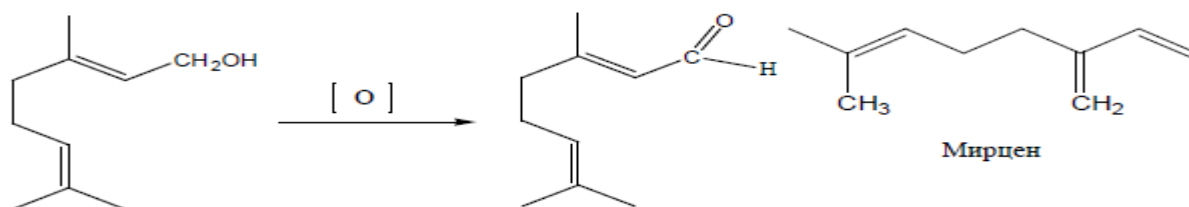


Гераниол (β-түрі)



Гераниол (α-түрі)
2,6 – диметилоктадиен – 2,6 – ол

Гераниол – геран және роза гүлінің эфир майларының құрамында кездеседі. Роза гүлінде эфир майларының 50-60% құрамын гераниол құрайды. Роза майы парфюмерияда көптен қолданылады, Болгар ғалымдарының зерттеулері бойынша, олар роза гүлінің майын өт және бүйректегі тастарды айдайтын препарат ретінде қолдануға болады деп ұсыныс жасады.

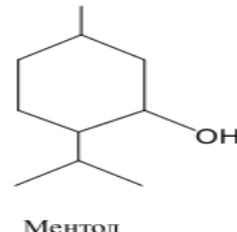
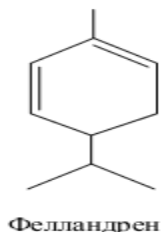
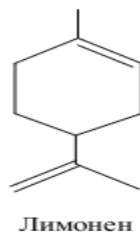
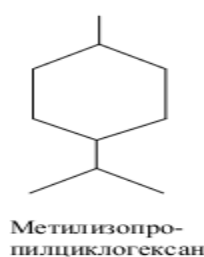


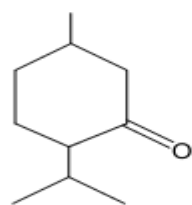
Гераниол Цитраль (гераниаль)

Циклді терпендер бір, екі немесе үш конденсирленген циклдерден тұрады, сондықтан оларды моно-, ди- және трициклді терпеноидтар деп ажыратады.

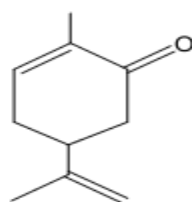
Трициклді терпеноидтар - монотерпендердің ішінен сирек кездеседі.

Моноциклды терпендер - құрамы 2 қос байланыстар мен метилизопропил-циклогексанның туындыларынан тұрады.

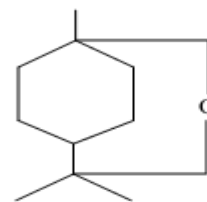




Ментон

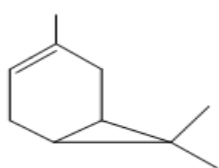


Карвон

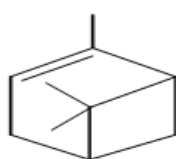


Цинеол

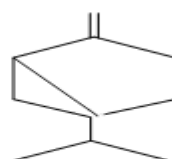
Бициклді терпендер. Терпендердің бұл тобы 4 түрге бөлінеді: 1) карен; 2) пинен; 3) сабинен; 4) камфен. Бұл 4 түрге жататын көмірсутектердің жалпы формуласы $C_{10}H_{16}$ -дан тұрады. Олар бір-бірінен тек кішкентай циклдің орналасқан орнынан яғни «көпіршемен» ғана ажыратылады.



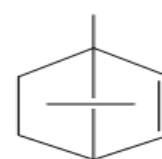
Карен типі



Пинен типі

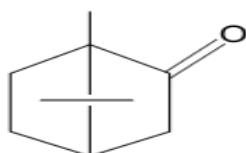


Сабинен типі

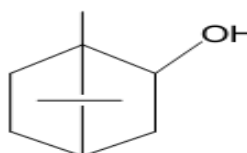


Камфен типі (α -пинен)

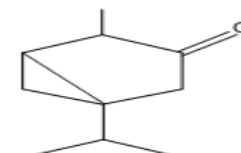
Бұлардың оттекті қосылыстары кейбір өсімдіктердің құрамынан табылған:



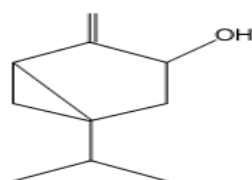
Камфора



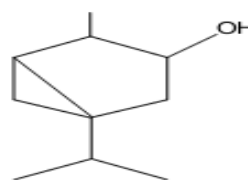
Барнеол



Туйон

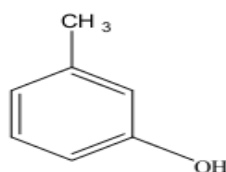


Сабинол

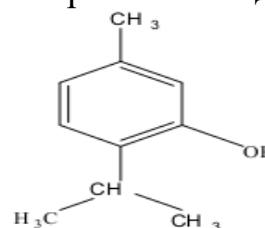


Туйол

Пижда гүлдерінде, Валерианның түбірінде, Камфора ағашында, Камфорлы базиликте, Камфорлы жусанда, Сібір пихтасында кездеседі.



m-крезол



Тимол

Эфир майлары туралы жалпы түсінік.

Эфир майлары – бұл өсімдіктер құрамында болатын және оларға тиісті хош иіс беріп тұратын ұшқыш заттардың жалпы атауы. Көптеген авторлар эфир майларына бұмен айдалған заттарды ғана жатқызуға болады десе (мысалы, Земмлер), ал басқалары бұған басқа да әдістермен өсімдіктерден бөлініп алынған заттарды жатқызуға болады деп бұл түсінікті кеңейте түседі. Сонымен эфир майлары органикалық қосылыстардың әртүрлі кластарына жатқызуға болатын ұшқыш заттар қоспаларын түзеді. Өсімдіктерде бұл заттар ерекше орыншаларда орналасқан – эфир тасымалдаушы арналарда кейде шайырлармен қатарлас; көбінесе темірлі талшықты құрамды болып келеді, бұдан басқа эфир майлары жасуша шырынды эмульсия түрінде кездеседі, ал соңғы уақытта паренхима жасушасында шайыр мен эфир майлары қатысатыны дәлелденген деп санауға болады.

Өсімдіктің кез келген бөлігінде (тамыр, сабақ, жапырақ, гүл, жеміс) эфир майлары болады, бірақ кейбір жағдайда анық белгілі мүшелерінде ғана болады, мысалы, кейбір *Pelargonium* жапырақтары мен сабақтарында эфир майы болады, ал бірақ гүлдерінде ол мүлде болмайды. Әдетте майды барлық мүшелерден табуға болады, бірақ оның сандық мөлшері біркелкі емес: жеміс беру мүшелерінің – гүлдерінде, жемістерінде, ұсақ жапырақтарында, сабақтарында май көп болса, ал тамырында әдетте аз ғана сандық мөлшердегі май болады. Кейбір өсімдіктерде иісті заттар бос күйінде болмай глюкозамен немесе басқа да заттармен байланысқан түрде болады, сонда олар өздерінің бөлінуіне алдын ала ажырауды талап етеді.

Алғаш рет эфир майларын қай кезде бөліп ала бастағанын дәл айту мүмкін емес, бірақ олар өте ерте кезде белгілі болған. Мысалы, раушан (роза) майы туралы мәлімдеме лемонграсов (*Andropogon*) майы (*Acoris calamus*) жайлы ерте кездегі санскриттік жазбаларда көрсетілген, бірақ жазу уақыты көрсетілмеген. Дәл осылай ерте кездегі персидтік және египеттік материалдардан ароматты заттарды бөлу мен айдау әдістері адамзат баласына біздің эрамызға дейінгі бірнеше мың жылдықтарда белгілі болғанын көруге болады.

Ежелгі Римде шығыстан арнайы әкелінген татымдылар мен хош иісті заттар кеңінен қолданылды. IX ғасырдан бастап алдымен арабтар, кейін еуропалықтар хош иістер туралы трактаттарды пайдалана бастады. Алынған майлар медицинада қолданылды. Дегенмен олардың құрамы туралы мәліметтер әлі де жеткіліксіз еді.

Тек XIX ғасырда ғана Валлах, Вагнер, Бейер, Земмлер, Перкин, Шарабо және т.б. көптеген ғалымдардың жұмыстарының арқасында эфир майларының құрамы, құрылысы мен оларды құрайтын компоненттер қасиеттері толықтай белгілі бола бастады. Аталған ғалымдардың тамаша жұмыстарына қарамастан қазіргі уақытта эфир майларын зерттеу, кең ауқымға ие, өйткені әлі де зерттелмеген

өсімдіктер мөлшері зор. Сондықтан олардың құрамынан құрылымы әлі күнге дейін анықталмаған майлар алынады. Құрамында эфир майы бар өсімдіктердің үш мыңдай түрі белгілі, соның ішіндегі мың шақтысы біздің еліміздің флорасынан табылған. Әсіресе ерінгүлділер тұқымдасы (жалбыз, лаванда, сәлбен, шатыраш (шалфей), розмарин, пачули, базилик (насыбайгүл) және т.б) және шатырлы тұқымдас (анис, ажгон, базилик, зере, кориандр) эфир майына бай.

Эфир майлары халық шаруашылық өндірісінде кең қолданылады. Олардың көп бөлігі әтірлер, иіс сабындар, кремдер және т. б. өнімдер алынатын парфюмерия – косметикалық өнеркәсібінің қажеттіліктеріне жұмсалады.

Тамақ өнеркәсібінде аскөк (укроп), анис, зере, кориандр, бұрыш, қалампыр (гвоздика) және т.б. қолданылады. Медицинада эфир майы май ретінде және жеке компоненттер ретінде де қолданылады.

Қазақстандық Марева тұқымдас кейбір өсімдіктердегі эфир майларының құрамы зерттелген. Мысалы: А.Д.Дембицкий, Г.Б.Рустенбекова *Chenopodium botrys L.* (Марь душистая) өсімдігінің эфир майларын терең зерттеген. 1-кестеде осы өсімдіктен алынған эфир майлары көрсетілген.

1-кесте. *Chenopodium botrys L.*(Марь душистая өсімдігінен алынған эфир майлары)

Эфир майлары	Сандық құрамы (%)	Эфир майлары (%)	Санық құрамы (%)	Эфир майлары (%)	Сандық құрамы (%)
Терпендер		γ -терпеннен	0,7	калакорен	0,5
γ -фенхен	0,4	π -Цимен	0,5	Құрамында оттегі бар	
α -пинен	0,4	терпинолен	0,1	туйон	аз
α -фенхен	0,8	сесквитерпен		линалоол	0,4
камфен	0,3	иланген	0,7	Ментон	0,8
β -пинен	аз	β -сантолен	1,5	камфара	0,8
сабинен	Аз.	аромадендрен	2,5	Терпининол-4	Аз.
β -мирцен	20,5	γ -мууролен	3,0	ментол	0,3
α -фелландрен	0,2	α -мууролен	4,0	пулегон	2,0
α -терпинен	0,4	γ -кадинен	13,5	нерол	0,8
лимонен	3,6	$\alpha\gamma$ -Куркумен	7,0	гераниол	0,4
β -фелландрен	0,3	β -кадинен	1,5	β -эйдесмол	3,5
цинеол	0,2	каламенен	0,8		

Камфораның жүрек және тыныс алу мүшелерін ынталандырушы дәрілік зат ретінде қолданылатыны белгілі. Жалбыз майының басты компоненті ментол – ауруды басатын және қан тамырды кеңейтуші зат

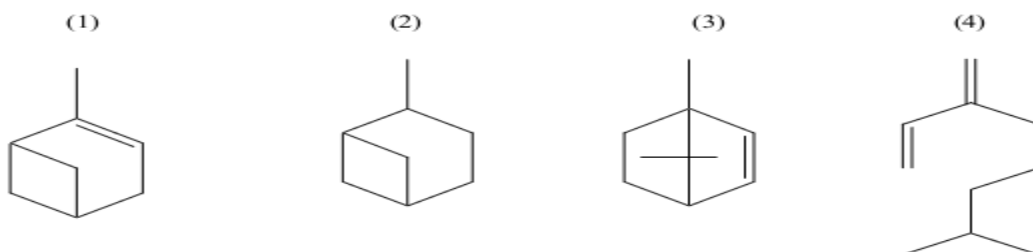
ретінде валидолдың құрамды бөлігі болып табылады. Көптеген эфир майларының құрамына кіретін тимол мен эвгенол дезинфецирлеуші зат ретінде қолданылады. Анис майы қақырық түсіретін, ал эвкалипт майы – тыныс алу жолдарын емдеуде және хирургияда антисептикалық дәрідәрмектер ретінде пайдаланылады. Эфир майлары бактерицидтік және фунгицидтік, микробқа және вирусқа қарсы қасиеттерге ие.

Эфир майлары өсімдіктерде кеңінен таралған. Құрамында эфир майлары бар препараттар өте көп. Эфир майлары көп түрдегі қосылыстардың жиынтығы, химиялық құрамы күрделі. 10-нан 100-ге дейінгі қосылыстардан құралады. Құрамында алифатты, ароматты қосылыстар және көбінесе терпенді қосылыстың туындылары кездеседі.

Эфир майларының құрамы және олардың түрлеріне химиялық сипаттама

Эфир майларының құрамы әркелкі: олардың құрамында қаныққан, алифатты, терпенді, сесквитерпенді көмірсутектер және олардың оттекті туындылары – спирттер, альдегидтер, кетондар, жәй және күрделі эфирлер, қышқылдар, лактондар және т.б. кластар болады. Эфир майларында, сонымен қатар ароматты қатардың қосылыстары, күкірт және азотты заттар да кездеседі. Жүздеген қосылыстары бөлінген, зерттелген және олардың саны жыл сайын он шақты жаңа затқа көбеюде.

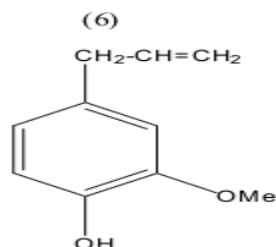
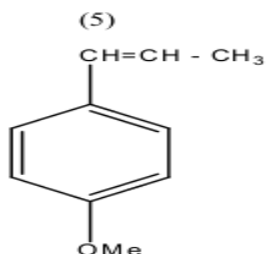
1) *Алифатты қосылыстарына:* алкандар, спирттер, альдегидтер, кетондар және т.б. қатарлары жатады, өсімдіктерде кеңінен таралған көбінесе жемістерде кездеседі.



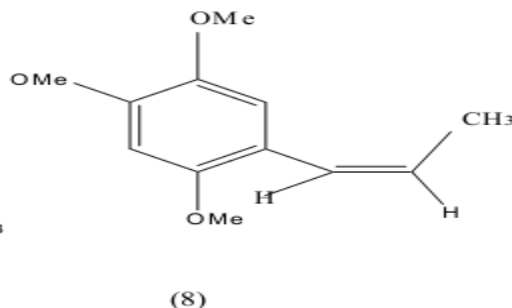
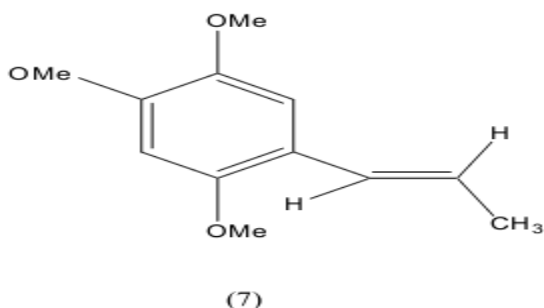
2) *Терпенді қосылыстар:* эфир майларындағы терпендер негізін моно-, сесквитерпендер құрайды. Эфир майларындағы терпендердің құрамында оттегі болады, ал кейбіреулерінде оттегі болмайды. Көптеген эфир майлары үшін құрамында оттегі бар алкандар мөлшері жоғары болғанымен олардың көбісі иіссіз болып маңызды құрамы деп саналмайды. Мысалы, α -пинен (1), β -пинен (2), камфен (3), мирцен (4). Құрамында оттек бар туындылары спирт, альдегид, қышқыл, эфир, фенол қатарлары мөлшері аз болғанымен олардағы хош иістер эфир майларының маңызды құрамдары деп саналады. Мысалы, линалол, ментол, эвкалиптол, родинал, нерал олардың күшті ароматты иісті болып, эфир майларының маңызды құрамдары деп саналады.

3) Ароматты қосылыстар

Эфир майларының аромат қосылыстарына құрамында оттек бар туындылар (бензил спирті, оксибензой қышқылы, т.б.), терпенді туындылар (п-цимен, тимол т.б.) және фенил пропион туындылар жатады, яғни пропил радикалды фенолдар және олардың эфирлері. Мысалы, анезол (5), эвгенол (6), α -асароне (7), β -асароне (8).



Көпшілік эфир майларында басты компоненттердің аз мөлшерінің болуға олардың құрамының ерекшелігі болып табылады. Мысалы, анис майында 90 %-ға дейін анетол болады. Жалбыздың бұрышты түрінде эфир майындағы ментолдың мөлшері көп. Алқызыл ирани эфир майы екі заттан тұрады – бірдей көміртекті қаңқалы цитронеллол (55 %) және гераниол (25 %). Түктіжапырақты гименолима құрамында 70 % терпинолен болады. Бұл жағдай көптеген терпенді және сесквитерпенді қосылыстарды бөлу, олардың құрылысын құруда маңызды рөл атқарады, сондықтан көптеген эфир майлардың көпшілігі өздері алынған өсімдіктің тривиалды атауымен аталды.



Берілген өсімдік түрінің немесе туыстың өзіне тән өсімдіктерде олардың биогенетикалық байланыстарына негізделген белгілі бір биохимиялық заттардың синтезделу жолы жүзеге асады. Эфир майларының компоненттік құрамының ерекше әркелкілігі олардың табиғаттағы рөлін анықтауда үлкен қызығушылық тудыруда. Көптеген ғалымдар өсімдіктердің шыбын-шіркей, құрт-құмырсқа арқылы тозаңдану процесі кезінде немесе жануарлардың жеп қоюынан сақтау әдісі ретінде ауруларға ұшыраудан қорғауда эфир майларының рөлі ерекше деп шешті. Ал, басқалары эфир майларының рөлін транспирацияны және өсімдіктің температуралық режимін қадағалаумен байланыстырады. Өсімдіктің даму процесіндегі эфир майларының орны

туралы сұрақ даулы мәселе болды. Кейбір ғалымдар эфир майлары түзілгеннен кейін өсімдіктің белгілі бір мүшесіне энергетикалық материал ретінде жиналып, жемістердің дамуына біртіндеп жұмсалады деп санады. Ал басқалары эфир майлары өсімдіктер өмірінде көмірсулар, ақуыздар, майлар сияқты қор заттардың рөлін атқарады деп сендіреді. Олар вегетативтік мезгіл кезінде бақыланған эфир майларындағы компоненттер қатынасының сандық өзгерісін, олардың ұшқыш заттарға айналуымен немесе ұшқыш емес қосылысқа полимеризациялануымен түсіндіріледі. Бақылаудың көрсетуі бойынша, тұқымдардың өсуі кезінде эфир майларының мөлшері азаймайды және оның құрамы өзгермейді. Осыдан кейбір ғалымдар мынадай қорытындыға келді, эфир майлары өсімдіктің ары қарайғы өсіп, даму процесіне қажетсіз экскрет.

Бірақ, кейінгі зерттеулердің көрсетуі бойынша эфир майларының кейбір компоненттерін жасуша өзгерістеріне қатыспайтын айналымның соңғы өнімдері ретінде емес, беттік белсенді заттар ретінде қарастыру керек деп есептелді.

Біріншіден, эфир майлары өсімдіктердің тек қана спецификалық мүшелерінде – бездерінде, арналарында болып қоймай, жапырақтардың барлық ескі және жаңа жасушаларында (қазоты, жалбыз, базилик), гүлдерінде (раушан, азалия, жасмин, қоғажай), жемістері мен тұқымдарында (кориандр, миндаль, анис), қабығы мен тамырында болатындығы анықталды. Осымен бірге көп бөлігі тірі жасушаларда байланысқан күйінде болады және өздері байланысқан компоненттермен біріге отырып, биологиялық рөл атқарады.

Екіншіден, эфир майларының кейбір компоненттерінің (гераниол, фарнезол және т.б.) барлық түрі табиғатқа өтіп кететіні белгілі болды. Олар төменгі және жоғарғы сатылы өсімдіктерде, жануарлар мен адамның микроағзаларында анықталған.

Химиялық зерттеулердің көрсетуі бойынша, барлық терпеноидтардың құрылысы изопрен молекуласының қысқа санынан тұрады және олардың биосинтезі бір жүйемен жүреді, сірке қышқылынан мевалонды қышқыл арқылы және изо-пентенилпирофосфат геранилге дейін және фарнезилпирофосфаттар арқылы стероидты гормондар, өт қышқылдар, дәрумендер, каротиноидтар және т.б. биологиялық активті терпеноидтардың синтезделу жолындағы аралық өнімдер болып табылады.

Үшіншіден, эфир майы компоненттерінің жасушадағы айналымы мен олардың зат алмасуға қатысуы жоққа шығарылған, бірақ кейіннен оның дұрыс еместігі көптеген мысалдарда дәлелденді. Таңбаланған көмірқышқылды атмосферада жалбыз өсіріліп, ондағы биосинтез процесінің жүруі бақыланды.

Нәтижесінде, жас жапырақтары мен ұлпаларында баяу түзілетіндер (бірнеше күн кейін) – ментол және ментолацетат.

Синтездің нәтижесінде кетондар мен ментофуран жас ұлпалар мен жапырақтарға, ал ментол мен оның эфирі ескі ұлпалар мен жапырақтарға жиналды.

Басқаша айтсақ, өсімдіктердегі синтез ферменттердің әсерімен катал өзгешелікпен жүреді. Бұл жағдайда шүйіншөп (валериана) өсімдігінде май түзілу процесін электронскопиялық зерттеу қызығушылық тудырып отыр. Эфир майлары өсімдіктің барлық тірі жасушаларында кездесетіндігі анықталды, олар ескі тамырлар мен тамырдың беткі қабаттарына қарағанда, өсіп келе жатқан жас бұтақшалар мен тамыршалардағы эфир майларының құрамы басқаша.

Валериана өсімдігіндегі майлардың барлық компоненттерінің негізін салушылар валерианды және изовалерианды қышқылдар, олар алдымен α -пинен және γ -терпинеол береді, бұны ғалымдар идентификациялаудың гистохимиялық әдісін пайдалана отырып, валериана өсімдігі эфир майының қалған заттарының пайда болуын жүзеге асырады – олар фенолды, линалолды, цулегонды, хамазуленді және т.б. қосылыстар.

Зерттеулердің көрсетуі бойынша, эфир майларының компоненттері ыдырау процесі кезінде емес, тірі заттың синтезі кезінде түзіледі, жасуша ішіндегі биологиялық процестерге қатысады, ферменттік жүйелердің әсерінен болатын әртүрлі химиялық өзгерістерге төзеді.

Сондықтан майлықышқыл құрамы – мақта, күнбағыс, шырғанақ, зығыр, ал көмірсулы -қамыс, қант қызылшасы және т.б. белгілі бір түрге жатқызу үшін өсімдіктер систематикасында қолданылуы мүмкін.

Өсімдіктердегі эфир майларының қызметі.

Өсімдіктегі эфир майларының қызметі мен олардың түзілу жолдары жайлы, қазіргі уақытта жалпылама теория жоқ деп айтуға болады. Көптеген ғылыми болжамдар бар. Бұның себебін эфир майларының құрамына кіретін әртүрлі заттардың түзілуі қандай да бір жүйеге орналаса алмайтындығымен түсіндіруге болады. Өсімдіктердегі эфир майларының рөлі туралы біз төмендегідей кең таралған көзқарасты ұсына аламыз. Иісті заттар өсімдіктерді зиянкестерден (шыбын-шіркей, құрт-құмырсқа) қорғау қызметін атқарады және бұл ой кең ауқымда пайдаланылуда. Бірақ көріп отырғанымыздай, иісті заттардың өсімдіктерді зиянкестерден сақтау қасиеті өте мәнсіз, өйткені түрлі әдебиеттер мен өзіміздің жеке тәжірибемізден белгілісі көптеген өсімдіктер мысалы, *Thymus serpyllum L.* *Foeniculum officinalis L.* *Saevia Sclareia L.* (Крымда), зиянкестер мен әртүрлі аурулардан қатты зардап шегеді.

Эфир майлары өсімдіктерді жануарлардың жеп қоюынан сақтайды деген көзқарас бар. Қылқан даладағы шайыр тасымалдаушы аралар қабық пен ағаштың зақымданған жерлерін жабу қызметін атқарады нәтижесінде оны ылғалдан және түрлі аурулардан қорғайды, бұл ой

өте кең таралған (Чирх, Дюпон). Гүлдерінің иісі өзіне шыбын-шіркей, құрт-құмырсқаны тартып, оның тозаңдануына мүмкіндік туғызады (Шпренгель). Тиндальдың ойы бойынша, эфир майлары ауаға булана отырып өсімдікті иістендіреді, соның әсерінен ауаның жылу-мөлдірлігі төмендейді, өсімдікті күндіз қатты ыстықтан, ал түнде қатты суықтан сақтай отырып транспирацияны реттеп отырады.

Диксон эфир майлары жасуша аралық кеңістікке енгенде транспирацияны төмендетеді деп болжайды. Эфир майларының ауаға қарағанда жылу-мөлдірлігі аз болғандықтан өсімдіктің температурасын толығымен реттеп отыруы мүмкін.

Максвелл және Адамс, Джилиоли болжамы бойынша эфир майлары өсімдіктердегі шырындар айналымын жылдамдатады және соның әсерінен зат алмасуға мүмкіндік туғызады, сонымен қатар кейбір эфир майлары Джулиоли бойынша, өсімдіктердегі гликозидтердің ажырауына әкеледі. Шарабо өзінің көптеген өсімдіктерге жүргізген тәжірибелеріне сүйене отырып, эфир майлары жасыл хлорофилл тасымалдаушы мүшелерде түзіле отырып, гүлдеу кезінде жеміс беру мүшесіне қарай жылжиды деген қорытындыға келген. Эфир майының қалған бөлігі гүлдеу аяқталғаннан кейін қайтадан жапыраққа оралады. Шарабо осындай әдіспен эфир майлары өсімдік ағзасының қалдығы болмайды, оны өсімдік өзіне біртіндеп жұмсайды деп санайды.

Чирх эфир майлары мен шайырлар өздерінің түзілген алғашқы орнында қалады, яғни бұлардың өсімдік бойымен қозғалуына мүмкіндік болмайды деп санайды. Менар және Мер эфир майлары мен шайырларды ыдырау өнімдері мен өсімдіктің тіршілік әрекетінің қалдығы деп санайды. Аздап бұл көзқарасты Чирхта қолдайды. Иісті заттар алкалоидтар сияқты өсімдіктерде гормондардың қызметін атқарады деген пікір бар.

Бұл мәліметтер біздің әлі де бұл заттардың басты қызметі жайлы толық білмейтініміздің дәлелі болса, басқа жағынан бұл заттар көптеген спецификалық қасиеттерге ие екенін байқатады.

Эфир майларын алу жолдары

1. Дистилдеу.
2. Экстрактілеу.
3. Анфлераж әдісімен.
4. Механикалық жолмен.
5. Қысымды сығу.

Бұл әдістердің қолданылуы анатомиялық және морфологиялық ерекшеліктеріне, эфир майларының сандық мөлшеріне және құрамына байланысты болады.

Өсімдік шикізаттарында эфир майларының мөлшері құбылмалы болады. Мысалы, қалампыр гүл бүршігінде эфир майының мөлшері 23%-ға жетсе, шегіргүл (фиалка) гүлінде ол 0.004%-ға жетеді.

1. Дистилдеу әдісі

Эфир майлары мен су бір-бірінде ерімейді, қыздырғаннан кейін екеуінің бу қысымының қосындысы және атмосфера қысымы теңеседі, ерітінді қайнайды, эфир майлары су буымен бірге дистелденіп шығады.

Дистелдеу әдісі өсімдіктерден эфир майларын алуда үнемі қолданылады.

Шикізатты ұнтақтағаннан кейін суға салынып шыланады, сосын тікелей немесе су буы арқылы эфир майлары дистилденеді. Бұл әдіс қарапайым құрылғыда жүреді, алайда процестің температурасы жоғары болғандықтан, кейбір эфир майлары ыдырауы немесе су буымен бірге ұшып кетуі мүмкін.

2. Экстрактілеу әдісі

Бұл әдіспен эфир майларын алуда петролей эфирі немесе диметил эфирі тектес төмен қайнау температурасындағы органикалық еріткіштермен бөлме температурасында экстрактіленеді де, тұндырындысы алынады, еріткіш айдалғаннан кейін эфир майлары қалады. Бұл әдістің ерекшелігі – өнім шығымы жоғары, эфир майларының ыдырап зиян шекпейді. Соңғы жылдардан бері CO_2 ерітіндісін экстракті еріткіш ретінде қолдану адамдардың қызығушылығын күн сайын арттыруда. Бұндай эфир майларын алу процесі жоғары критикалық CO_2 экстрактілеу әдісі (*super-critical carbon dioxide extraction*) деп аталады. Бұл әдістің тиімділігі өнім жоғары, процестің температурасы төмен болғандықтан, ыдырау болмайды, сонымен бірге CO_2 эфир майларынан оңай, қалдықсыз бөлінеді. Бұл процестің кемшілігі жалпы процесс критикалық қысымда жүретіндіктен себепті жабдыққа қойылатын талап жоғары, сонымен экстракт құны қымбатқа түседі.

3. Анфлераж әдісі

Гүлдердің эфир майларын активтелген көмірмен, тоң майлармен және т.б. заттармен өз бойларына сіңіріп алу арқылы жүргізіледі, бұл процесті анфлераж әдісі дейді. Анфлераж процесі арнайы қалың шыны рамаларында жүргізеді.

Рамалардың көлемі $50 \times 50 \times 5$ см болады. Рамалардың шынысы екі жағынан жоғарғы сортты тоң майлармен (шошқа майының 3 бөлігінен, сиыр майының 2 бөлігінен тұратын қоспа) жағылады (қалыңдығы 3-5 мм). Шынының үстінен қалыңдығын 3 см етіп, гүл күлтелерін жайып салады. Осылай дайындалған 30-40 рамаларды бірінің үстіне бірін саңылаусыз жауып қояды. Эфир майлары буланып, жағылған майларға сіңіріледі. 2-3 тәуліктен кейін рамадағы ескі гүлдерді жаңа гүлдермен ауыстырады. Бұл процесс екі аптаға дейін жүреді. Осы уақыттың ішінде шыныға жағылған майлар эфир майына қанығып, хош иісті помадаға айналады. Ол парфюмерияда қолданылады. Егер таза эфир майы керек болса, оны помададан спиртпен экстракциялап алады.

Сухуми тәжірибе стансасында гүлдердің эфир майларын қайыңның активтелген көміріне сіңірген, көмірге сіңірілген эфир майын эфирмен экстракция жүргізген, экстрактіні концентрлеп, таза эфир майын алған.

4. Механикалық әдіс

Бұл әдіс цитрус жемістерінен (лимон, мандарин, апельсин, померанец және т.б.) эфир майын дайындағанда қолданылады. Цитрус жемістерінің қабықтарында көп мөлшерде эфир майлы қуыстары болғандықтан, оларды преске салғанда эфир майлары шығады. Бұл тәсілмен эфир майын алу үшін цитрус қабықтары әуелі ұнтақтап кесіледі немесе оларды тісті барабандардан өткізеді. Содан кейін барып, олар престеледі. Престен өткен қалдықта тағы да 30%-ға дейін эфир майы қалады. Оны алу үшін су буымен айдау тәсілін қолданады.

Механикалық тәсілмен алған эфир майларының иісі, су буымен алған эфир майларына қарағанда, өте нәзік және хош иісті болады.

Африка елдерінде жергілікті халықтардың арасында эфир майды алудың кең таралған әдісі – жемістердің қабықтарын арнайы тістері бар қасықпен қыру немесе үйкелеу арқылы алынатын тәсіл.

5. Қысымды сығу әдісі

Бұл әдіс процесі эфир майларының мөлшері жоғары өсімдіктерді физикалық сығу арқылы орындалады. Тиімділігі – процесс бөлме температурасында жүреді, эфир майлары құрамында өзгеріс болмайды. Кемшілігі: өнімі төмен, қоспалар мөлшері жоғары. Өндірісте эфир майларын алудың басқа да көптеген жолдары бар.

Эфир майларының құрамын сандық сараптау әдісі.

Эфир майларының құрамын сандық сараптаудан бұрын, алдымен өсімдіктердегі эфир майларының пайыздық мөлшері анықталады.

Негізгі теориясы: өсімдіктердегі эфир майлары су буымен бірге шығады, өлшемді ыдыста жиналған шамасы бойынша мөлшері анықталады.

Эфир майларының құрамын сандық сараптауда газ хроматография – масс спектроскопия (GC-MS) әдісі қазіргі кезеңде кеңінен қолданыс тапқан сараптау техникасы. Олардың сандық құрамы хроматографиялық нормалдау әдісімен анықталады. Жоғары талдағыштық капилляры ГХ (GC), сақталу көрсеткіші және компьютерлік сандық мәліметке сай келетін масс-спектроскопиясы рафигінің бірлікте қолданылуы эфир майлары химиясы және басқада органикалық сараптау аймағындағы анықтау стандартына айналды.

Эфир майларын зерттеу және стандарттау.

Эфир майлы өсімдік шикізаттарының сапасы осы шикізаттағы эфир майының сандық мөлшерімен анықталады. Оны анықтау үшін өсімдік шикізатын су буымен айдап, алынған эфир майының көлемін

өлшеп, оның салмақ-көлемдік процентін анықтайды. Бұл анықтау Мемлекеттік фармакопеялар (X, XI басылымдар) бойынша Гинберг немесе өзгертілген Клевенджер аппараттарында жүргізіледі.

Эфир майларының сапасын және түрін анықтау. Ол үшін әуелі, эфир майларының түсін, иісін, дәмін, яғни оргонолептикалық қасиеттерін, одан кейін физикалық және химиялық көрсеткіштерін анықтайды. Физикалық көрсеткіштерге (тұрақтылыққа) эфир майларының тығыздығы, айналу бұрышы, сәуле сындыруы, спиртте ерігіштігі жатады.

Ал химиялық тұрақтылыққа (константаға) қышқылдық саны (ҚС), эфирлік саны (ЭС), ацетилденгеннен кейінгі эфир саны (а.к. ЭС) жатады. Бұл тұрақтылықтардың сандық мөлшері Мемлекеттік Фармакопеяда (ГФ, X, XI басылымдар) және басқа да нормативті техникалық құжаттарда – НТД, ГОСТ, ФС, ВФС көрсетілген.

Тығыздық

Көптеген эфир майлар судан жеңіл, бірақ кейбір эфир майлар судан ауыр болады. Барлық эфир майларының ішінде ең жеңілі *Pinus sabiniana* қарағайының эфир майы, оның тығыздығы – 0,6962, ал ең ауыры – гаультерия эфир майы, оның тығыздығы – 1,188.

Өсімдік эфир майының тығыздығы өсімдіктің өсіп жетілуіне, эфир майының алыну тәсіліне, сақталу жағдайы мен мерзіміне байланысты.

Сондықтан эфир майының айқындалған тығыздығының ауытқуына байланысты олардың сапасы туралы пікір айтуға болады. Мысалы, эфир майының тығыздық мөлшерінің азаюы эфир майындағы оттектік қосылыстардың аз болуында, бұл жағдай өсімдік шикізатын мезгілінен бұрын ерте жиналғанын көрсетеді.

Керісінше, тығыздықтың мөлшері жоғары болса, сонымен қатар түсі қоңыр түске өзгертсе, эфир майы оттегімен тотығып, сапасының өзгергенін дәлелдейді.

Айналу бұрышы

Эфир майлары оптикалық активті қосылыстардан тұрады. Сондықтан олардың айналу бұрыштарының сандық мөлшері әртүрлі, тіпті қарама-қарсы болуы да мүмкін. Осыған байланысты анықталатын айналу бұрышының тұрақтылығы, ол компоненттердің айналу бұрыштарының қосындысы болып саналады. Осының салдарынан эфир майларының айналу бұрыштарын сенімді тұрақтылыққа (константаға) жатқызу қиынға түседі. Бірақ кейбір эфир майларының құрамында бір компонент болса, оның айналу бұрышының тұрақтылығы эфир майының сапасын көрсетуі мүмкін. Мысалы, эфир майының айналу бұрышының теріс мағынасы лимоненге байланысты болса, айналу бұрышының мөлшері неғұрлым жоғарылаған сайын, эфир майында солғұрлым лимоненнің көп болғанын көрсетеді.

Эфир майының белгілі айналу бұрышының, тіпті оның бағытының өзгеруі эфир майының сапасының өзгерісін дәлелдейді.

Сәуле сындыру

Эфир майының жоғарғы рефракциясы және жоғарғы тығыздығы эфир майындағы оттектік қосылыстардың мол екенін көрсетеді.

Бұл екінші жағынан өсімдік шикізатының дер кезінде жиналғанын анықтайды. Сол сияқты эфир майының жоғарғы рефракциясы ұзақ сақталғанда полимеризацияланғанын, тотыққанын көрсетеді. Сондықтан оның сапасының төмендігі байқалады.

Спиртте ерігіштігі

Эфир майының спиртте ерігіштік қасиеті оның түрін дәлелдеп қоймай, сонымен бірге сапасын да көрсетеді. Эфир майының спиртте ерігіштігін пайдаланып, олардың ішіндегі май қоспаларын және басқада көмірсутектерін анықтауға болады.

Қышқылдық саны

(ҚС). Қышқылдық саны деп 1г эфир майындағы бос қышқылдарды нейтралдауға жұмсаған КОН мөлшерін айтады. Бұл маңызды көрсеткіш, өйткені сапасы жоғары эфир майларында бұл көрсеткіш 0,5-5 мг-дан аспайды. Бірақ эфир майы ұзақ сақталғанда күрделі эфирдің ыдырауынан ҚС мөлшері ұлғаяды.

Эфирлік сан

(ЭС) деп 1г эфир майындағы күрделі эфирлерді сабындауға жұмсалған КОН мөлшерін айтады. Бұл көрсеткіш те өте маңызды көрсеткіш, өйткені эфир майларының хош иісі күрделі эфирлерге байланысты болады. Сонымен қатар бұл химиялық константадан басқа, эфир майларында негізгі компоненттердің сандық мөлшері анықталады.

Эфир майларының фармакологиялық белсенділігі, қолданылуы.

Бактерияға қарсы белсенділігі бар кейбір эфир майлары өсімдік патогеніне (*Plant Pathogens*) қарсы, мысалы, тиминді кмин (*Cuminum cyminum*), дилл (*Anethum graveolens*), күнзе (кориандр) (*Coriandrum sativum*), кәдімгі әніс, бәден (анис) (*Pimpinella anisum*), шашақты жалбыз (мята) (*Mentha spicata*), сайсағыз, көгілдір шайқурай немесе шайшөп (иссоп или синий зверобой) (*Hyssopus officinalis*) және феннел (*Foeniculum vulgare*) өсімдіктерінің эфир майлары *Clavibacter michiganense subsp. michiganense*, *Pseudomonas syringae pv. Tomato* және *Macrophomina phaseoli*-ге бактерияларына қарсы белсенділік көрсетеді.

Бұлардың ішінде кориандр мен иссоптың эфир майлары *Xanthomonas campestris pv. Malvacearum* бактерияларына қарсы белсенділік көрсетеді.

Қара тимин (*Carum Roxburghianum*) өсімдігінің жапырағы мен жемісінен алынған жоғары қоюлықтағы эфир майлары бактерияға қарсы белсенділік көрсетіп медицинада қолданылады.

Эфир майлары сабын, парфюмерия, косметикада, тағам және тазартқыш өнімдерді алуда кеңінен қолданылады. Олар тарихи дәуірлерден бастап халық медицинасында әртүрлі мақсаттар үшін

қолданылған, өсімдіктегі эфир майларында микробқа қарсы қасиеттері болып микроб ауруларын емдеуде жұмсалған.

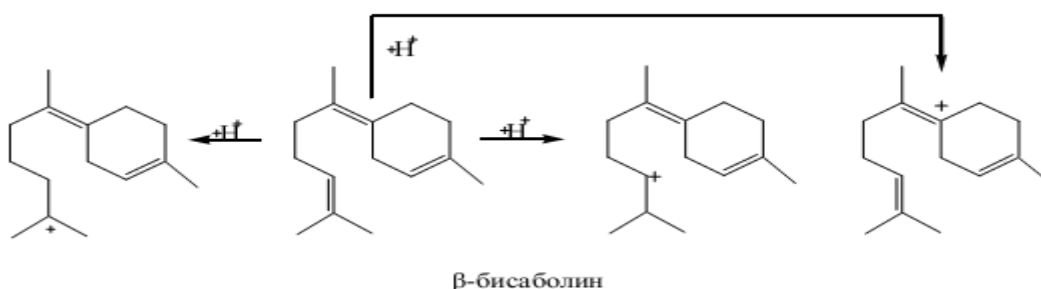
Эфир майлары қоршаған ортаның қорғаушысы, егістік ауруларын бақылауда және олардың тиімді қолданысы әртүрлі өсімдіктерге қолданылатын пестицидке шыдамды.

Хош иістермен емделу терапиясы (ароматерапия) – альтернативті медицинаның бір түрі, емдеу қасиеті эфир майлары мен өсімдік экстрактілеріндегі аромат қосылыстарына негізделген. Көптеген эфир майлары антисептикалық белсенділік көрсетеді, миды сергітетін түрлері де бар. Экстрогенді және антиандрогенді белсенділік шай ағашының майларынан да табылған.

Сесквитерпендер туралы жалпы түсінік, олардың таралуы.

Терпендер табиғи органикалық қосылыстардың маңызды бір бөлігі. Сесквитерпендер 3 изопренді құрылымнан тұрады. Өсімдіктерде, микроорганизмдерде, теңіз организмдерінде және жәндіктерде кеңінен таралған. Олардың көбісінде биологиялық және физиологиялық белсенділік болады. Әсіресе сесквитерпеннің ацилдері бактерияға, қатерлі ісікке, вирусқа қарсы қабілетті. Химиялық тұрғыдан қарағанда сесквитерпендер қаңқасында 15 көміртек атомы ғана болғанымен, алайда организмдер денесіндегі қызықты метаболизм процесінен кейін сан алуан түрлі қаңқадағы қосылыстарды пайда етеді, сонымен бірге күрделі стеро құрылымы болады. Олардың химиялық және спектрлік зерттеулері 20- ғасырдың 60-, 70- жылдары зерттеу шыңына шыққан, сондықтан да олар өсімдік құрамының маңызды бір түріне айналған.

Әртүрлі сесквитерпендердің құрылысын биосинтездеу жолдары



Жоғарыда көрсетілгендей сесквитерпен және оған жақын табиғи қосылыстардың негізі фарнезилпирофосфат, ол жаңа молекулада ұзын тізбектердің және қосымша қос байланыстың түзілуіне әкеліп, моно-, би-, три - және ациклді түрлер береді. Сонымен моно-, сескви - және дитерпендер ациклді, моноциклді, бициклді және трициклді топтарға бөлінеді .

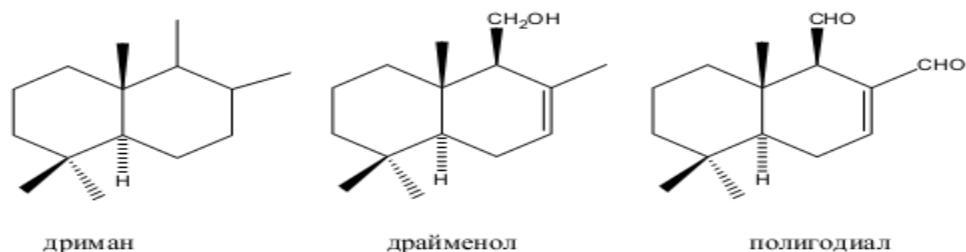
Сесквитерпендер тобына жататын жоғары белсенділік танытатын қосылыстар:

- фитоалексиндерғ олар өсімдікті аурудан сақтайды;

- ихтиотоксиндер, сонымен қатар сесквитерпенді лактондар, глауколид пен сантониндер жоғарғы биологиялық белсенділік көрсетумен қатар, балықтар үшін улы заттар болып есептеледі;

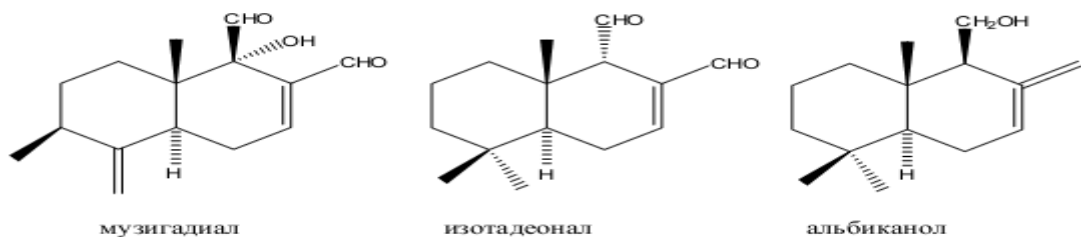
- кейбір сесквитерпендер (ди- және тритерпендер) мұнай қорын анықтау үшін биохимиялық маркер есебінде қолданылады.

Өсімдік әлемінде кең таралған сесквитерпендер түрі: дриманды түр (*Drimane*).



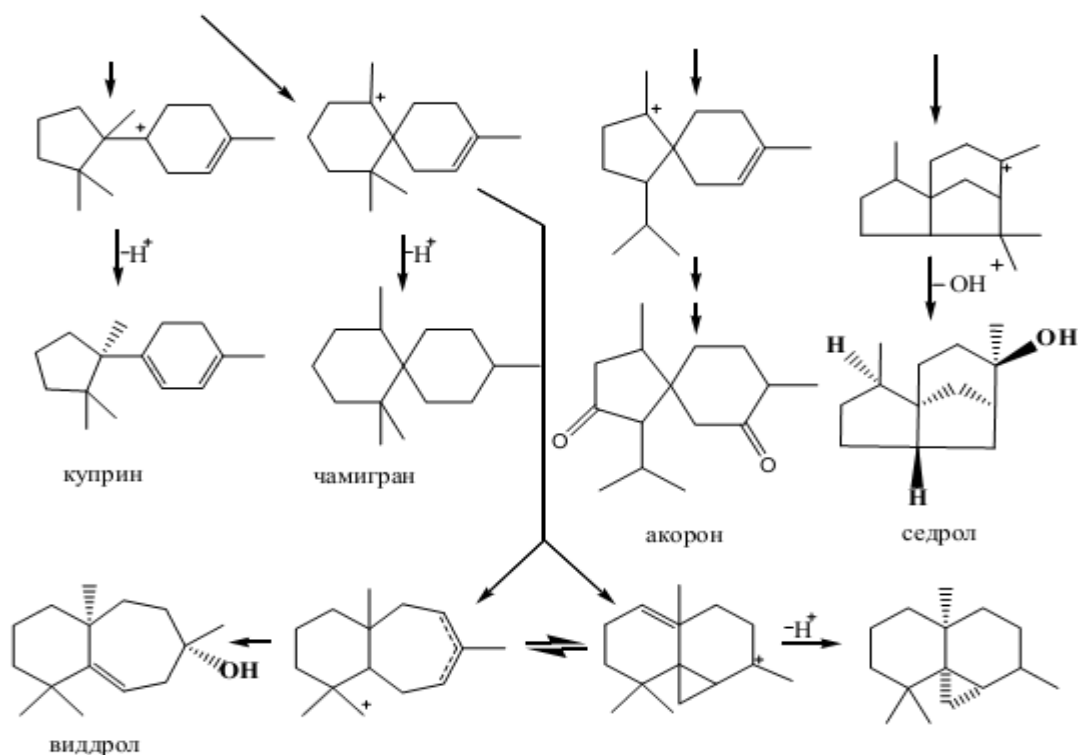
Бірінші дриманды және драйменолды заттар *Canellaceae* өсімдік түрінен табылған. Соның ішінде *Canella winterana*, *Cannamodendron corticosum*, *Cinnamosma fragrans*, *Warburgia ugandensis* түрлері осы заттарға бай бұл өсімдіктер Солтүстік Америка, Солтүстік-Батыс Америка, Солтүстік-Батыс Африка және Мадагаскар жерлерінің эндемигі.

Дриман типі темекінің кейбір түрлерінен табылған; олар темекіге ерекше дәм және иіс береді.

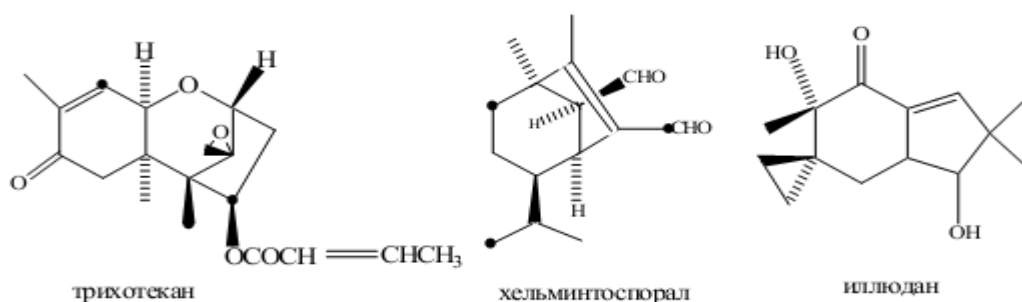


Фарнезилпирофосфаттың сесквитерпенді спирті фарнезол бос күйінде липа гүлінің эфир майында табылған, бұл класқа ювенилды гормондар, ювабион жатады, ол жәндіктердің метаморфозасына әсер етеді, иісті зат – дендролазин, өсімдіктен алынған антифидант глауколид А (совка *Spodoptera ornithogallii* үшін улылығы жоғары). Айылқияқ, жыланқияқ, сарыгүл (ирис) гүлінің майында бициклді дикетон – акорон табылған, ол француз әтірлерін даярлауда қолданылады.

Пикротоксанды құрылысы бар заттар жоғары улылық көрсетеді. Кориамиртин және тутин *Coriariaceae* өсімдік түрінде табылған Жаңа Зеландия жерінде өседі, көптеген ірі малдар өлімін берген, ол жүрекке, орталық нерв жүйесіне әсер етеді.

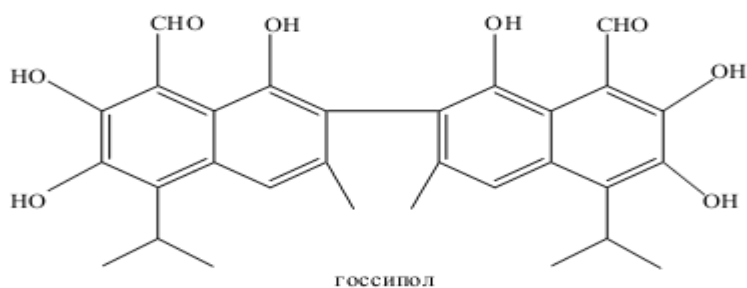
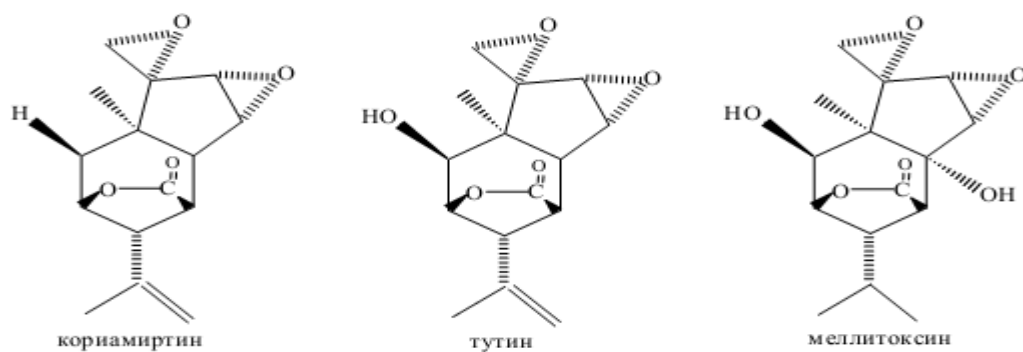


Меллитоксиндер, *Coriaria arborea* Lindsy гүлімен қоректенген аралардың балынан табылған улы зат. Тағы бір сесквитерпендер тобы – госсипол, сары пигмент, мақтаның тұқымдарында кездеседі *Gossypium* (*G. hirsutum*, *G. herbaceum*, *G. arboretum*, *G. barbadense*; *Malvaceae*), кадинанды тип туындыларының бастапқы өнімдері, циклогексан сақинасының ароматтылануы және оксидатты димеризация көмегімен түзіледі.



Белгілі сесквитерпендердің 30 түрі саңырауқұлақтардан алынған. Олар негізінен үш топшалардан құралады: трихотекан, хельминтоспоран және иллюдан.

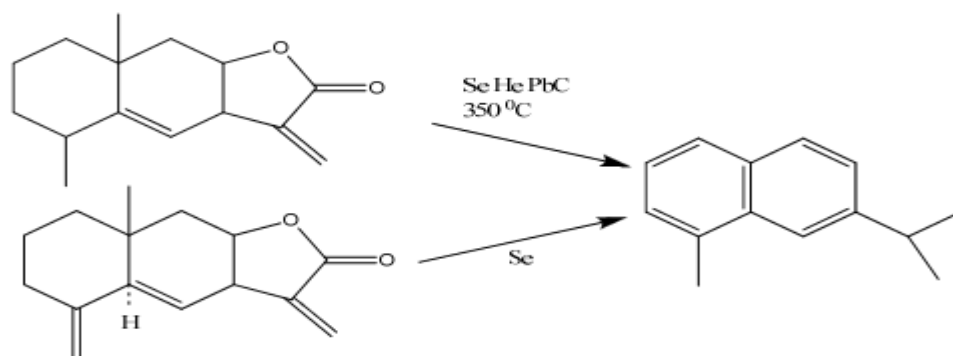
Ainsliaea acerifolia (*Compositae*) түбірінен цитотоксикалық терпендер және лигнандар бөлінген.



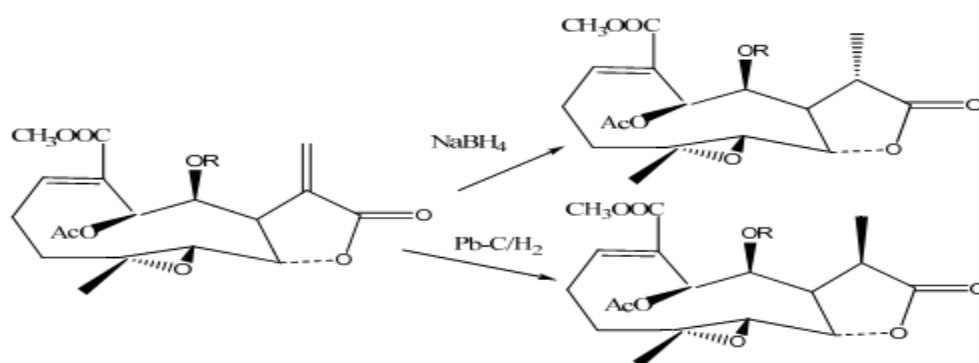
Сесквитерпендердің химиялық реакциясы.

Селенмен сутексіздендіру реакциясы

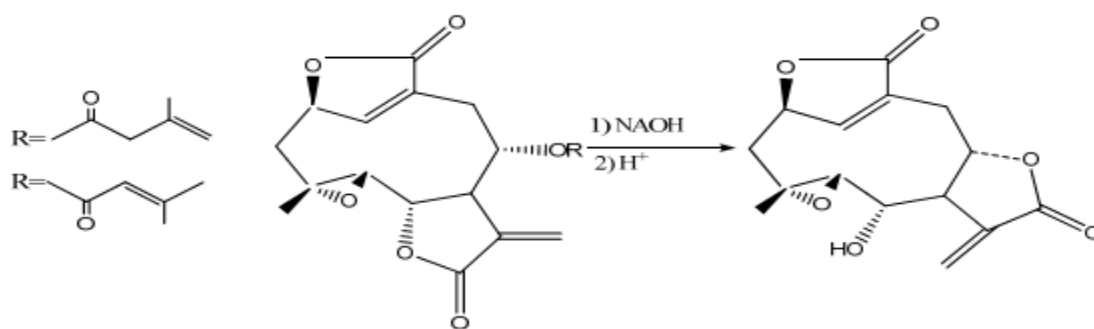
Сутексіздендіру реакциясы органикалық табиғи қосылыстар қаңқасын болжауда жиі қолданылатын әдіс. Сутексіздендірілгеннен кейінгі өнімді газ хроматографиясы немесе ГХ- Масс-спектроскопиясы арқылы анықталады.



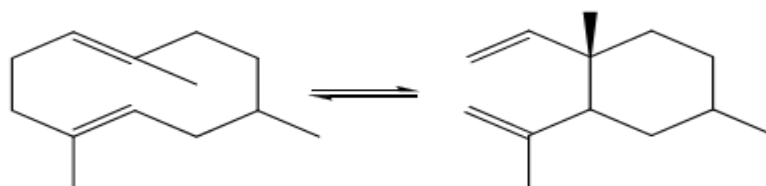
Сутектендіру реакциясы



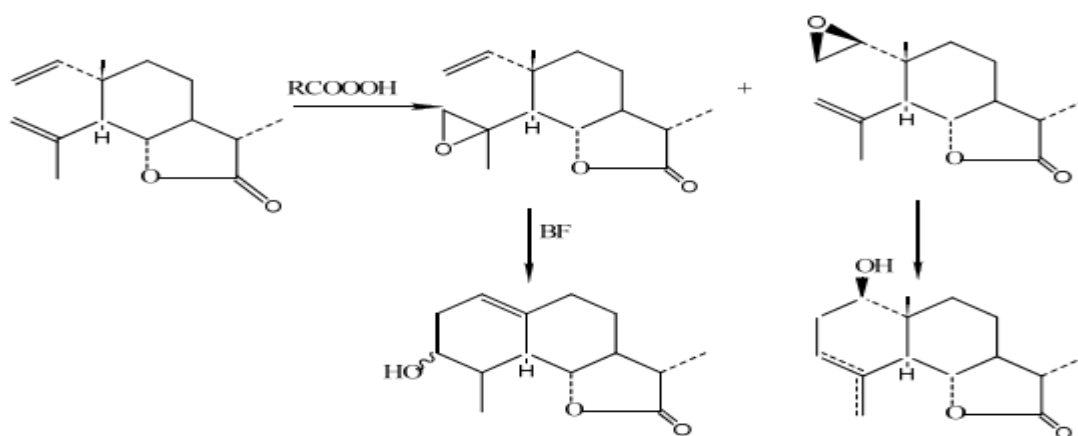
Гидролиздену реакциясы



Соре қайта топтасу реакциясы

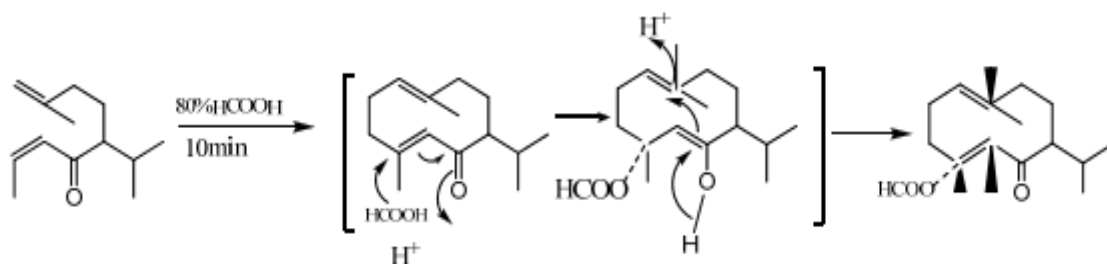


Қайта топтасу реакциясы



Germacradiene жүйесіндегі сақина аттап қайта топтасу реакциясы.

Бұл реакция сесквитерпендердің құрылысын дәлелдеуде маңызы жоғары.



Сесквитерпендерді химиялық сараптау әдістері.

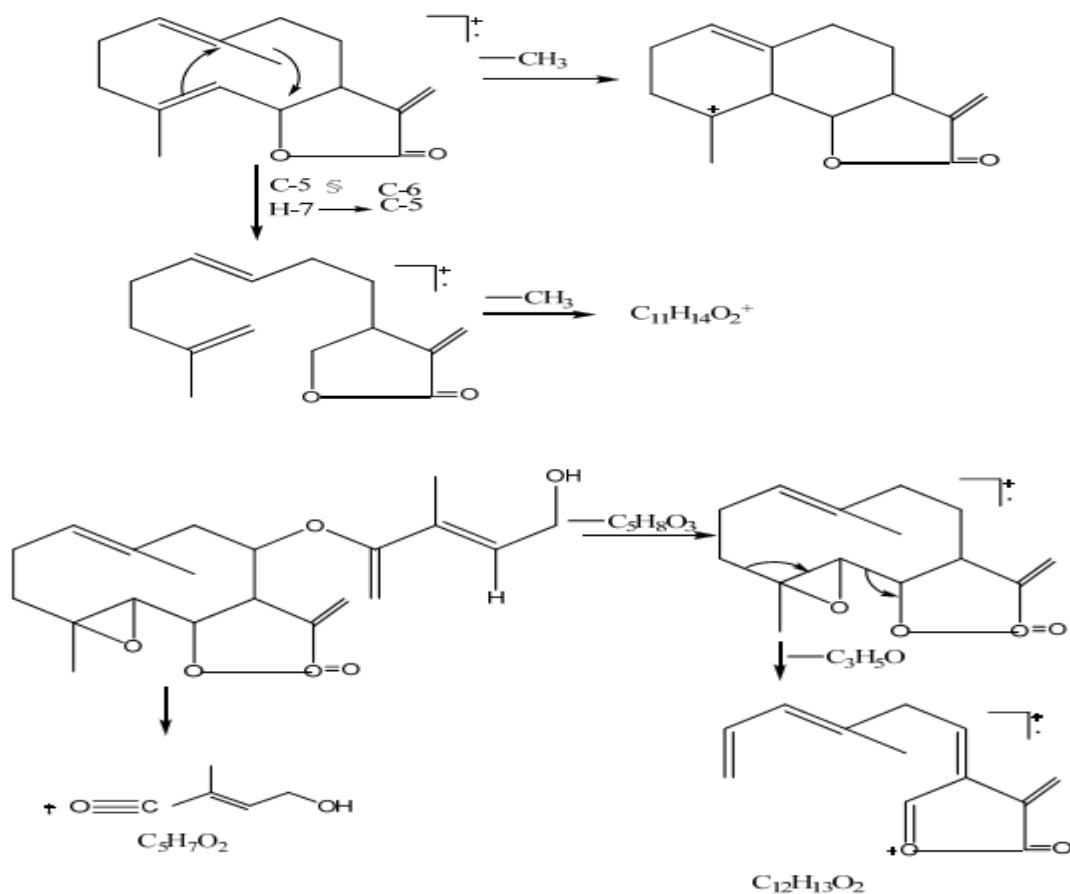
1) УК және ИҚ-спектрлері;

УК-спектріндегі сесквитерпендерде, әдетте, 210~200 нм аралығында жұтылу шыңдары болады. Алайда бұл шыңдардың нақты сипаттамалығы болмайды.

ИҚ-спектрі сесквитерпендердегі карбонил радикалын анықтауда маңызы зор. Әдетте жұтылу шыңдары шамамен 1665~1840 см⁻¹ аралығында болады.

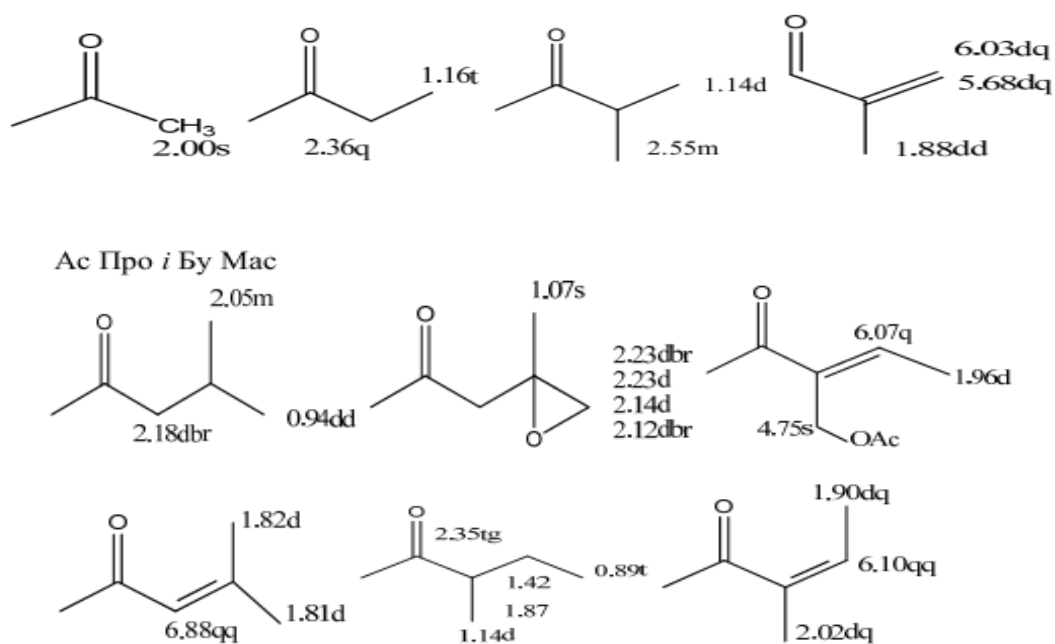
2) масс - спектр;

Сесквитерпендердің масс спектрі фрагменттену заңдылығы негізгі қаңқасы және орынбасарлардың орнына қарай ұқсамайды. Негізгі қаңқа үшін айтқанда алдымен молекула ион шыңдарын түсіндіре алады, алайда молекуласында ОН немесе -OCOR топтары болғанда олардың молекула ион шыңдары көрінбейді немесе өте әлсіз болады, керісінше айырылған Н₂O шыңдары немесе қайта топтасудан айырылған [M-RCOOH]⁺ шыңдары ғана көрінеді. Молекула ион шыңдарын CI, FAB немесе FD масс -спектрлерімен өлшенеді, сонымен бірге EI масс -спектрімен сесквитерпендер күрделі эфирлеріндегі бүйір тізбекті болжауға болады. Мысалы, provincialin күрделі эфирі бүйір тізбегінің фрагменттену заңдылығын төмендегі реакция формуласынан қараңыз.

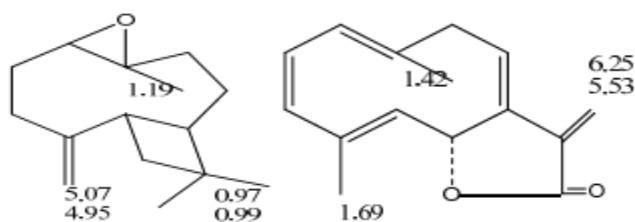


3) сесквитерпендердің ¹H-ПМР спектрі;

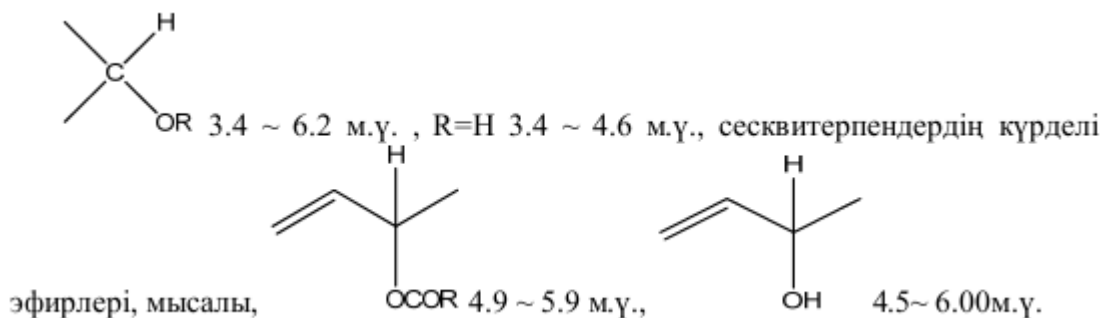
Сесквитерпендердің ^1H - ПМР спектріндегі шыңдары көбінесе 1.0~2.5 м.ү. аралығында қабаттасады, ацилды бүйір тізбегі бар сесквитерпендері және басқа түрлерінің химиялық жылжу көрсеткіштері төмендегідей:

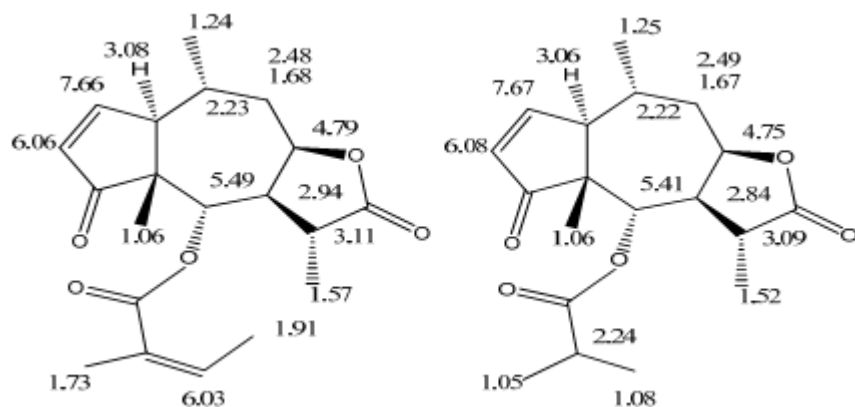


Сесквитерпендердегі $-\text{CH}_2$ және сақина сыртындағы $-\text{CH}_2$ радикалдарының миллиондық үлесі төменде көрсетілген:



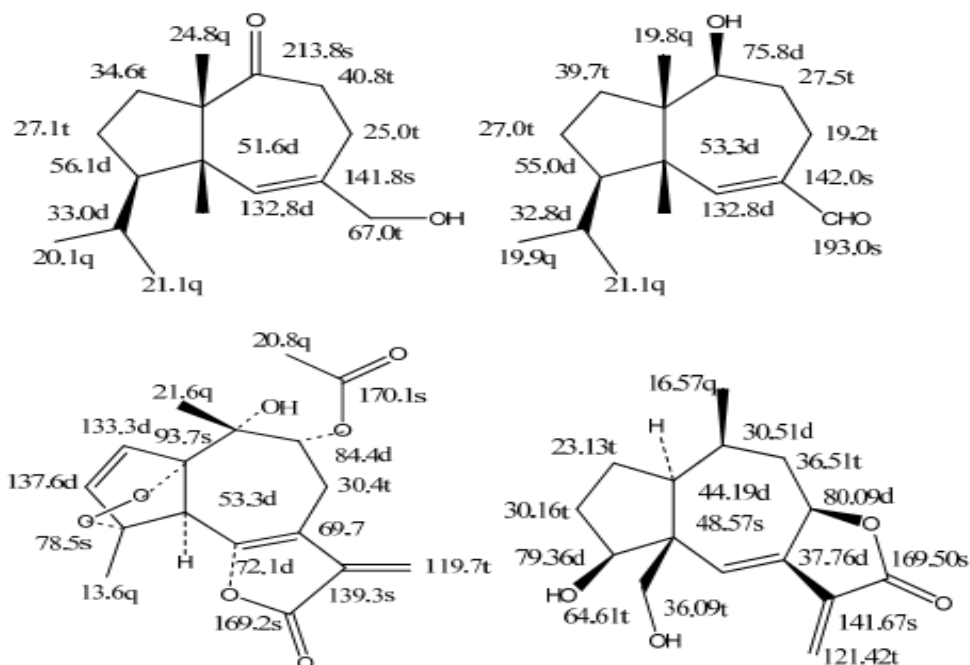
Оттеппен байланысқан протондардың миллиондық үлесі.





4) Сесквитерпендердің ^{13}C - ЯМР-спектрі.

^{13}C -ЯМР-спектроскопия әдісі, нәтижесінде барлық көміртегі атомдары жазылады. Бұл әдіс табиғи қосылыстардың құрылысын дәлелдеуде 20- ғасырдың 70-жылдарынан бастап дамыған. Ал қазіргі кезде өнімді INEPT (*insentive nuclei enhanced by polarization transfer*) және DEPT (*distortion less enhancement by polarization transfer*) әдістері қолданыс тапқан. Төменде кейбір сесквитерпендердің ^{13}C ЯМР-спектрлері көрсетілген.



Сесквитерпендерді экстракциялау және оларды бөлу әдістері

Сесквитерпендерді бөлудегі тиімсіздік олардың жалпы жиынтығын алуға болатын алкалоидтарға ұқсамайды, флаваноидтар тектес өзіне тән сапалық реакциясы және УК-спектрінде оларды сипаттайтын айқын жұтылуларда болмайды.

Сесквитерпендерді сапалық сараптауда негізгінен ЖҚХ (TLC) әдісімен қою күкірт қышқылы бүркіліп қыздырылады, сапалық

реакция жүреді, пайда болған түс уақыт және қою күкірт қышқылы қоюлығының ұқсамайтындығына қарай әртүрлі болады.

Алайда ЖҚХ процесіндегі Rf шамасы немесе еріткіш бөлектері қосылыстың полярлығымен және химиялық қасиетімен тығыз байланысты болады, сесквитерпендердің алканды, альдегидті, кетонды, эфирлі, спиртті немесе қышқылды түрлерін болжауда пайдалану құндылығына ие.

Сесквитерпендерді бөлу жолдары

1) Сесквитерпендер көбінесе хош иісті майлардағы жоғары қайнау нүктесі бар қосылыстардан тұрады. Сондықтан су буымен дистилдеу әдісі арқылы хош иісті майларды алып, олардағы төмен қайнау нүктесіндегі монотерпендерді дистилдеп шығарылады, қалған бөлігін хроматографиялық әдіспен бөлу арқылы көп түрдегі сесквитерпендерді алуға болады;

2) Сесквитерпендерді жүйелі бөлу әдісі (*Bohlman зертханасы*).

Өсімдік шикізатінан диметил эфир экстрактысы алынады, алынған тұндырынды метанол да ерітіледі. 20°C- қа дейін мұздатылып, құрамындағы майлар мен парафиндерден тазартады. Сосын СГ колонкасында (ПЭ, ПЭ-ДЭ 9:1-1:1, ДЭ, ДЭ-МеОН 9:1-1:1) әртүрлі қатынастары еріткіштер қолданып сесквитерпеннің алкандары мен алкиндері, эфирі, альдегидтері, кетондары, күрделі эфирлері, гидроксилді қосылыстар, гидроксилді, полигидроксилді қосылыстар және карбоксил қышқылы бөлінеді. 1- сызбанұсқада сесквитерпендерді жүйелі бөлудің технологиясы келтірілген.

Алынған фракцияларды жалғасатыен ПЖҚХ әдісімен бөледі де, көзделген биологиялық белсенді заттар алынады. Бұл үнемі қолданылатын әдіс болып табылады, тиімді, қарапайым әрі өнімді. Бұдан басқа ЖЭСХ (HPLC) жоғары тиімді сұйықтық хроматография және препаративті ЖҚХ әдістері де қолданылады. Соңғы жылдарда сұйықтық хроматографиясы (СХ) мен Масс- спектроскопиясының (МС) бірлестіріліп қолданылуы тез қарқынды дамыды. СХ- МС (LC-MS) және СХ-ЯМР (LC-NMR) арқылы тікелей сараптау нәтижесінен үлгідегі әртүрлі химиялық құрамды және олардың құрылысын болжауға болады.

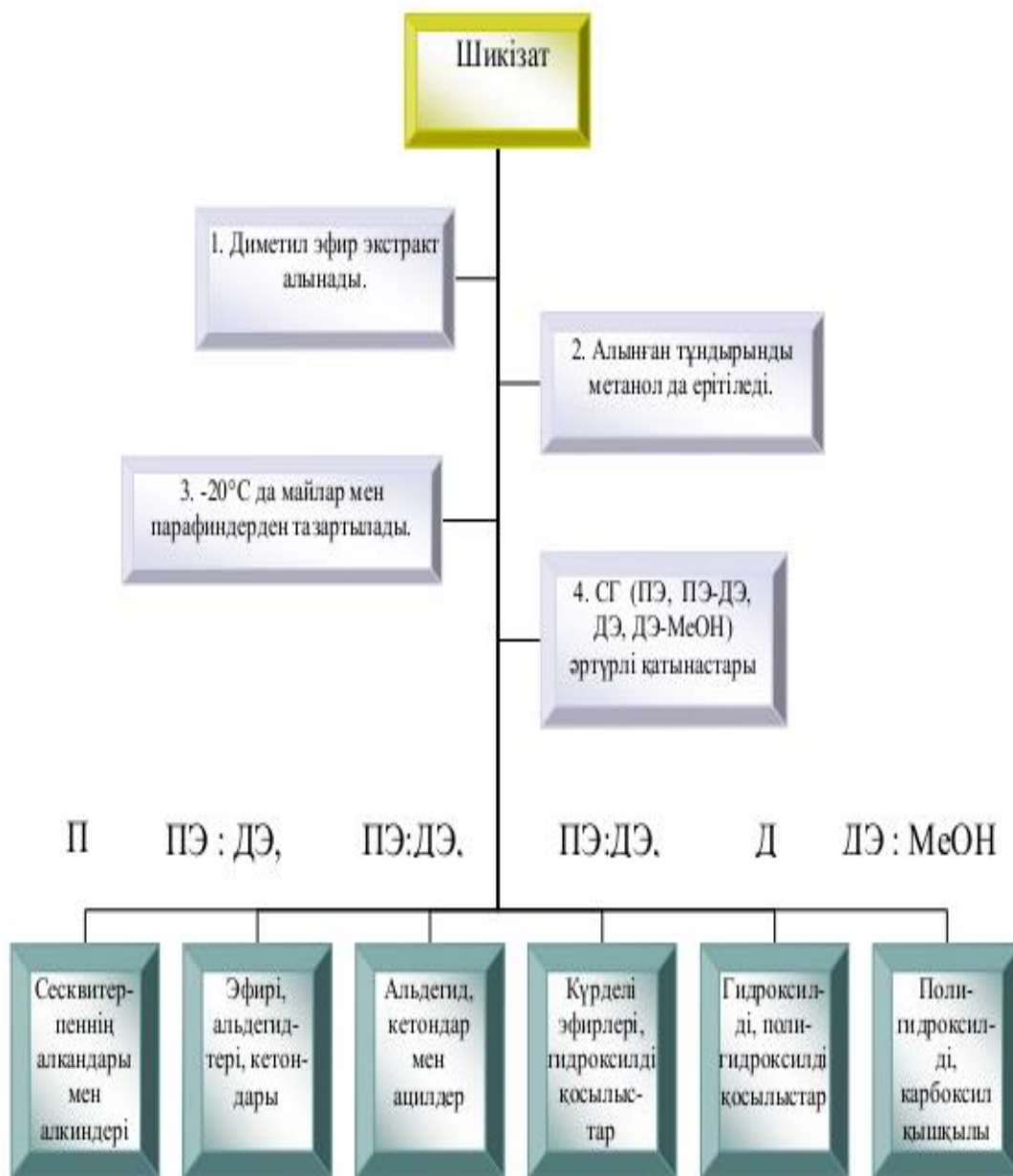
Сесквитерпендердің биологиялық белсенділігі.

1. Өсімдіктердің өсіуін шектейді.

Abscisic өсімдігінен алынған abscisic қышқылы (*abscisic acid ABA* 149) 225кг өсімдіктен 9мг бөлініп алынған, алайда оның физиологиялық белсенділігі өте жоғары, abscisic қышқылы өсімдіктердің жапырағының түсуі және оның өсуі мен көктеуі тектес физиологиялық құбылыстарын бақылайды .

Мақтаның тамырынан алынған 150 стригол (*Strigol*) сесквитерпені *Striga lutea* өсімдігі дәнінің көктеуіне әсер ететін қозғаушы зат. Acogus

salamus өсімдігінен алынған asorane сесквитерпені (9-12) тектес қосылыстар кейбір өсімдіктер дәнінің көктеуін шектейді.



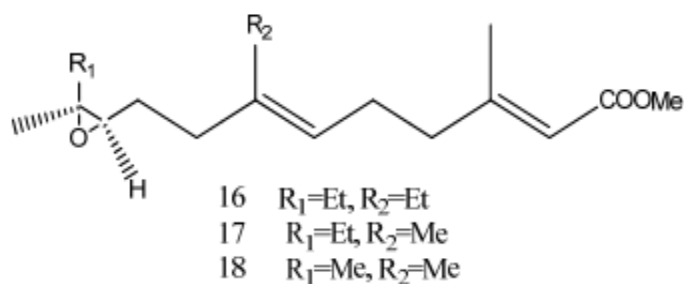
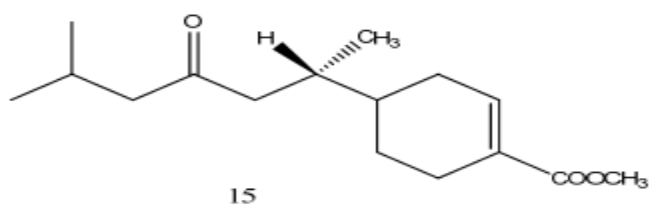
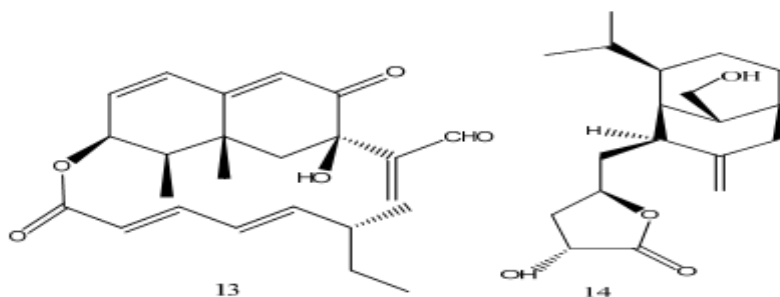
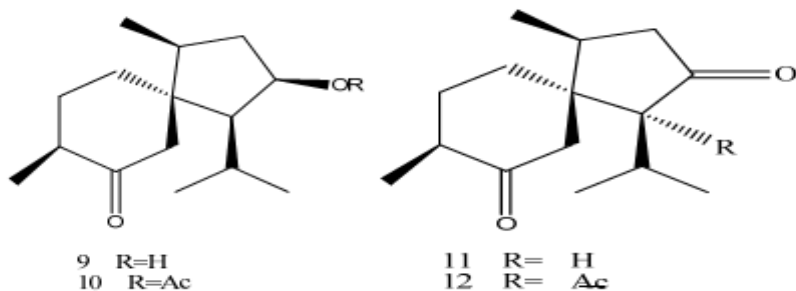
1- сызбанұсқа. Сесквитерпендерді жүйелі бөлудің технологиясы

Drechslera auenea және *Pecpororus cocineus* өсімдіктерінен алынған КМ-01 (13) сесквитерпен түрлерінде brassinolid (*brassinolide*) өсу гормонына қарсы қабілеті болғандықтан өсімдіктің өсуін шектейді. *Sorokinianin*- мен (14) бір тектес өсімдік – фитотоксин, ол бидай дәнінің көктеуін шектейді.

2. Жәндіктердің өмір сүру ұзақтығын сақтайтын гармондар .

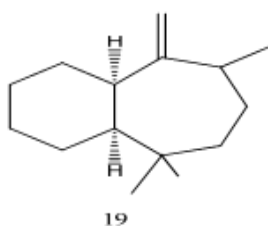
Ағаш желімінен алынған жувабион (*juvabione*) (15) және жувенил (*juvenile*) гормоны (JH-I, JH-II, JH-III 16-18) сесквитерпендері кейбір

жәндіктерге өте күшті, олардың өмір сүру ұзақтығын сақтау қабілеті бар.



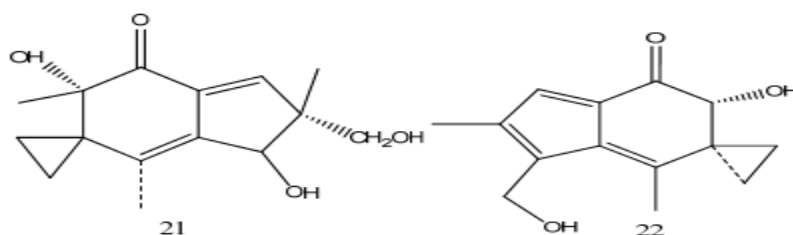
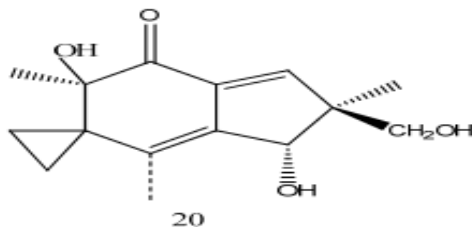
3. Жәндіктердің жыныстық аттрактант гармоны.

Кейбір сесквитерпендер жәндіктердің жыныстық аттрактант гармоны болады. Мысалы, 3-метил- α - химакалане (19) гомосесквитерпен түріне жатады. Ол *Lutzomyia longipalpis* жәндігінің жыныс сыртқы гармоны.



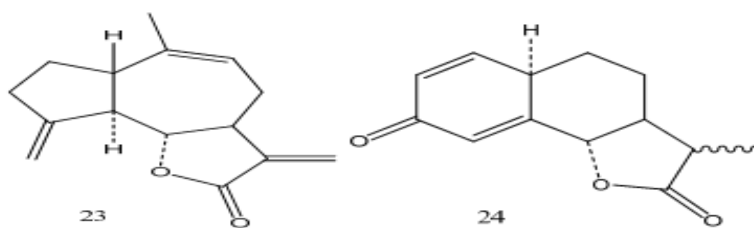
4. Бактерияға қарсы белсенділік.

Clitocybe illudens жәндігінен бөлінген қосылыстардың көбісінің бактерияға және қатерлі ісікке қарсы белсенділігі болады. Бұлардың ішінде иллудин *S* (*lampterol*, 20) және иллудин *M* (21) сесквитерпендерінде жоғары қатерлі ісікке қарсы белсенділігі жоғары. Осы тектес *hydroxymethyl-acylfulvene* (гидроксима -тилацилфулвен) (22) сесквитерпені қазіргі кезде қатерлі ісікке қарсы бел-сенділігі бойынша клиникада сынақтан өтіп жатыр.



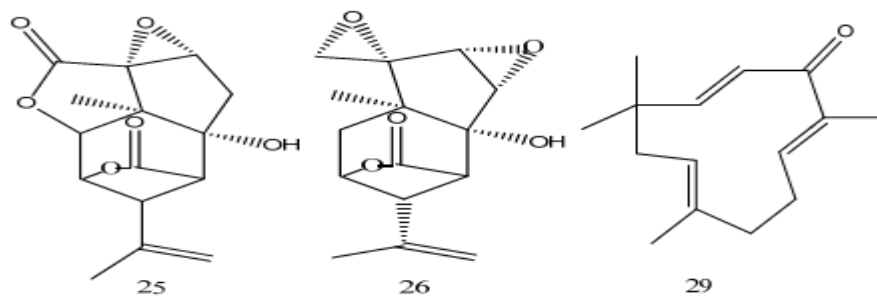
5. Пестицидтік белсенділік .

Костюнодид (23) және ереманцин (24) сесквитерпендерінде пестицидтік қабілеті бар. *Nardostachys chinensis* тамырынан алынған сесквитерпендер де пестицид болып саналады.



6. Нерв жүйесіне белсенділігі.

Өсімдіктерден алынған пикротоксин (25), тутин (26) және анисатин (27) сесквитерпендері нерв жүйесін қоздыратын қабілеті бар. *Pinicillium jensenii* бактериясынан алынған FR 65814 (28) сесквитерпені қазіргі кезде иммунитеттік ауруларды емдеуде қолданылады. *Zingiber aromaticum* және *Z. jerumbet* өсімдігінен алынған зерумбон (*zerumbone*) (29) сесквитерпенінде ЖИТС (СПИД) вирусына қарсылық қабілеті бар. Сонымен қатар сесквитерпендер қабынуға қарсы және қатерлі ісікке қарсы белсенділік көрсетеді.

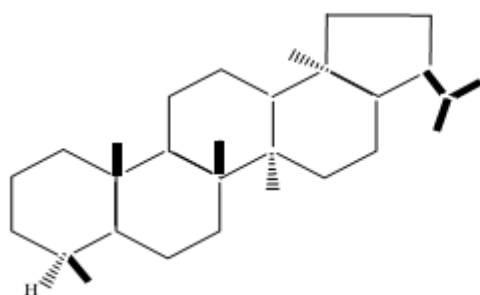


Пикротоксин туғин анисатин

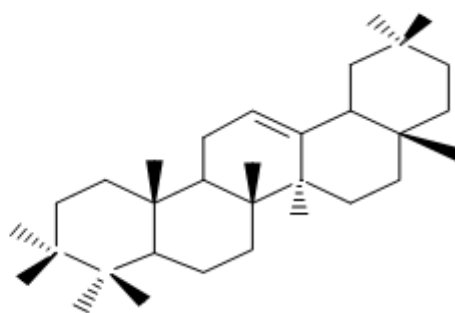
Пентациклді тритерпеноидтар.

Тараксастеран, фриделан туындылары Пентациклді терпеноидты қосылыстар дегеніміз, изопренді C_5H_8 бөлік алты рет қайталанады да, жалпы формуласы $C_{30}H_{48}$ қосылыс құрайды.

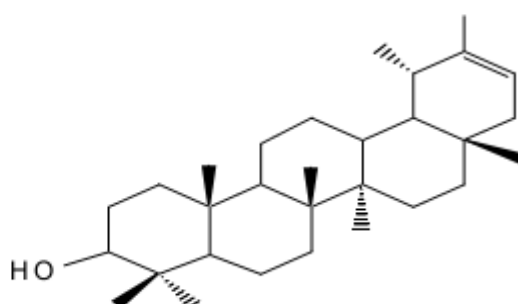
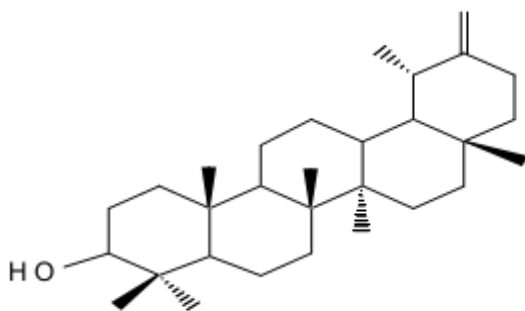
Алты мүшелі циклдармен төрт рет конденсацияланған тритерпеноидтардың (А,В,С,Д) бастапқысы бакаранды катион, олардың тұрақтануы метил топтардың ығысу нәтижесінде, протонның әр жағдайға абстракциялануымен және көміртекті құрамның әртүрлі қайтатоптасуымен жүреді. Соның арқасында көптеген құрылымдық түрлер пайда болады. Пентациклді тритерпендердегі Е сақина бес немесе алты мүшелі бола алады. Бірінші түрге гопан (1.21) және лупан туындысы, ал екінші түрге – олеан (1.22), урсан (1.23), тараксастеран (1.24), фриделан және бауран жатады.



Гопан (1.21) Олеан (1.22)



Урсан спирті (1.23) Тараксастен (1.24)



Олеан және урсан туындыларының көптігі қосылыстағы қос байланыстың, метил, гидроксил, карбоксил, ацил топтың жату орнымен, гликозилденуімен және қосымша оттегі бар циклдің болуымен түсіндіріледі.

Басқа көптеген изопреноидтар құрылысы сияқты олеан және урсан молекуласының құрылысы қосымша оттегі бар циклдың қосылуымен күрделенеді.

Олеан және урсан молекуласында қос байланыс С-12, С-18 орындарда жатады.

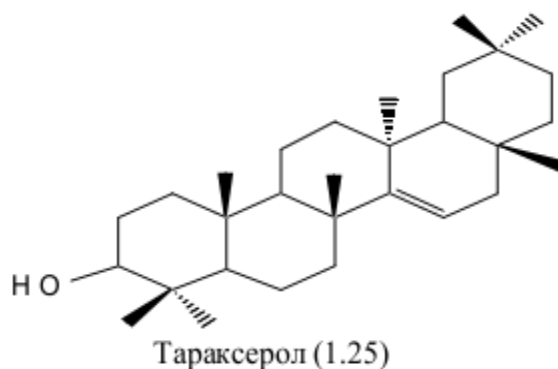
Ал функционалды топтар: лактонды, ацетальды және эпоксидті сақина түзулері мүмкін.

Сонымен қатар олеан молекуласындағы Е сақинасында метил топтар геминальды, ал урсан молекуласында – вицинальды орналасады.

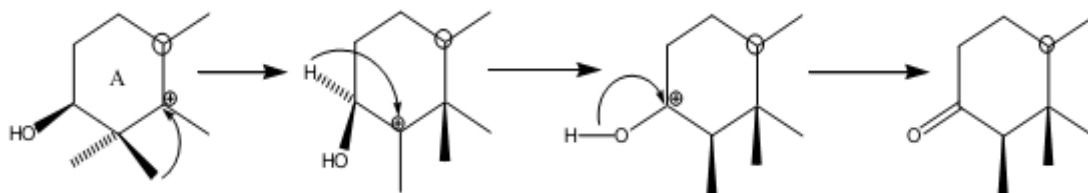
Экзоциклді қос байланысы бар урсан спиртті тараксастрин, ал дәл солай шоғырланған туындыларын тараксастеран дейді.

Эндоциклді қанықпаған белгілі спирттің изомерін тараксастен деп атайды.

Д және Е циклдері α – амиринде және тараксастеранда әртүрлі орналасқан: бірінші жағдайда – цис, екінші жағдайда транс болады. Ольха қабығынан және бақбақ түбірінен, кейіннен басқа да өсімдіктерден тараксерол бөліп алынған. Бұл молекуланың биосинтезі, олеан туындысында метил тобының миграциясынан туғанын түсіндіреді. Бұндай көміртекті қаңқасы бар заттарды тараксеран тобына жатқызылған.

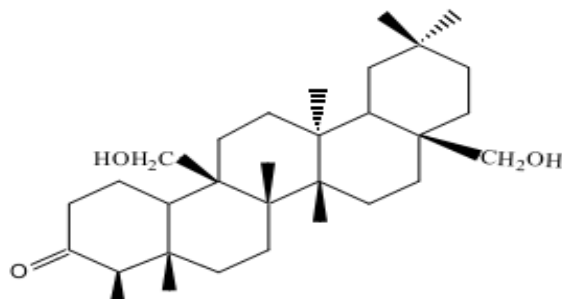


Фриделан қаңқасы негізіндегі трипененоидты қосылыстар табиғатта көп таралмаған. Эпоксисквален негізіндегі тритерпеноидтар биосинтезі молекулада гидроксил топтың С₃ орында жататынын көрсетеді. Фриделан туындылары үшін тән химиялық ерекшеліктер бар. Фриделанды қаңқа түзілердегі қайта топтасу, пинаколинді қайта топтасуға келеді.



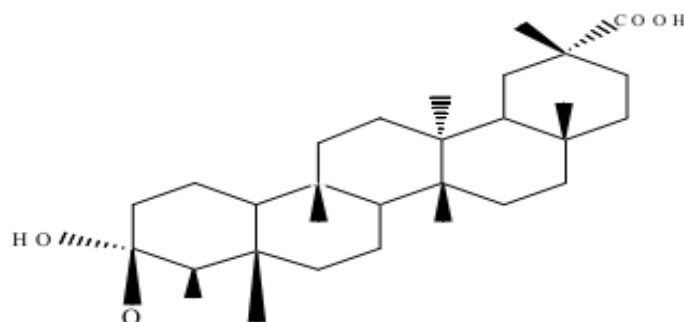
Осы қайта топтасу нәтижесінде көптеген фриделан туындылар C_3 – орында кетонды функционалды топқа ие. Бұл туындыларда карбонил топ молекуланың басқа бөліктерінде де жата алады, дикетондар және трикетондар белгілі. C_3 -орындағы гидроксил топ сол орындағы кетонды топты тотықсыздандыру нәтижесінде түзіледі, ал түзілген гидроксил топтың α - немесе β - бағытталуы болады.

Көптеген изопреноидтар сияқты фриделан туындыларындағы метил топтар метаболитті тотығу процестеріне түсіп, спирттік, альдегидті, карбоксил топ береді. Сонымен қатар оттек бар әртүрлі циклдер: лактондар, ацетальдар және тағы басқа сақиналар түзіледі. Тотығу процесіне барлық метил топтар түседі, ең жиі түсетін C_{28} және C_{25} . Мысалы, 25,28-дигидроксифриделан-3-онда (1.26) екі жағдайда оксигенделген.



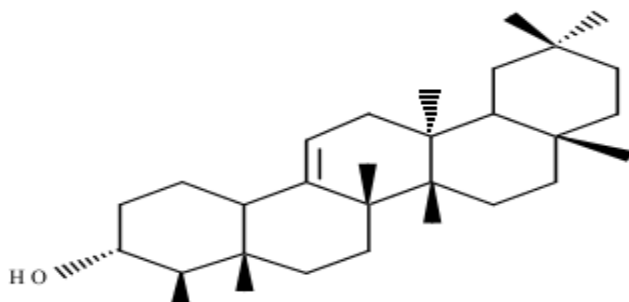
25,28-дигидроксифриделан-3-он (1.26)

Биогенетикалық көзқарас жағынан саласперм қышқылы (1.27) қызығушылық тудырады, бұл молекулада C_{24} және C_{29} метил топтар тотыққан. Бұл қышқыл фриделан қатарындағы хинонметилдер түзілудегі метаболитті жолдағы орталық қышқыл болып есептеледі.



Саласперм қышқылы (1.27)

Фриделан метаболизмінде фриделан туындыларында метил топтарды жоғалту кеңінен таралған құбылыс. Мысалы, C_{25} -тен метил тобының кетуі протонның кетуімен бірге жүреді де қос байланыс түзіледі оны путролда көруге болады (1.28).



Путрол (1.28)

Табиғатта ерекше заттар тобы бар, оларда пентациклді сақина жүйесі олеан (урсан) және фриделан қаңқасын дублдейді. Бұл принципке сүйенсек, фриделанды көміртекті қаңқаны Д:А-фриделанолеанды дейді. Ол А-дан Д-ға дейін сақиналар фриделан сияқты, ал Е-сақинасы олеанмен (урсанмен) ұқсас.

Кейбір марева *Chenopodiaceae* тұқымдас өсімдіктерден тритерпеноид олеан, урсан көміртекті қаңқасы бар қосылыстар алынған. *Tamarix* – жыңғыл текті өсімдіктерден тараксастеранды және фриделанды қатарлы пентациклді тритерпеноидты туындылар табылған.

Тритерпеноидтарды анықтау және бөлу әдістері.

Индивидуал тритерпеноидтар түссіз қосылыстар.

Тритерпеноидтарды анықтау үшін жұқа қабатты хроматографиялық пластина және соларға тән сапалық реакцияларды пайдаланады. Реакцияларды күшті қышқылдағы ароматты альдегидтермен сірке ангидридi және концентрлі күкірт қышқылы (Либерман-Бурхард реагенті), $CeSO_4$ немесе темір (III) тұздарымен бейорганикалық қышқылдарда, $SbCl_3$ және фосфорномолибден қышқылы қатысында жүргізеді.

Сараптайтын тритерпеноидтарды жұқа қабаттағы хроматографиялық пластинада белгілі жүйе арқылы өткізіп, сосын тиісті айқындағыштармен түзілген түстері арқылы анықтауға болады.

Тритерпеноидты қосылыстарды шикізаттан бөлу, басқа кластардан ажырат, басқа кластардан бөлу көптеген факторларға байланысты, ол шикізат түрі, биологиялық активті қосылыстардың ерігіштік қасиеті және тритерпеноидтармен бірге экстракцияланатын заттардың қасиетіне тығыз байланысты.

Тритерпеноидты кешендерді бөлу үшін пайдаланатын ең кең таралған ерітінділер: метанол, этанол, ацетон және олардың сулы қоспалары.

Полярсыз тритерпеноидтар кешенін бөлу үшін хлороформмен, петролей эфирімен, гексанмен экстракция жүргізеді, ал полярлы тритерпеноидтар көбіне сулы қалдықта қалады.

Тритерпеноидтар кешенін сапалық сараптау үшін және кешенді бөлуге көптеген хроматографиялық әдістерді пайдаланады, олар жұқа қабаттағы, газды және жоғары эффективті сұйық хроматография.

Силикагельдегі немесе алюминий оксидіндегі колонкалы хроматографияны тритерпеноидтарды басқа биологиялық активті қосылыстардан бөлу үшін, сонымен қатар тритерпеноидтардың әртүрлі топтарын фракциялауға пайдаланады. Осы әдістер және колонкалы хроматографиядағы күміс тұзы бар сорбентте тритерпеноидтардың көптеген топтары, қатты полярлы топтарда бөлініп алынған.

Тритерпеноидтарды бөлу үшін силикагель отырғызылған, күміс нитратымен өңделген жұқа қабатты хроматографияны көп пайдаланған. Бұл әдіспен көптеген орынбасарлары жоқ тритерпенді спирттер қоспасы, олардың ацетаттар, бензоаттары және үшметилды туындылары бөлінген. Сонымен қатар бұл әдіс тритерпен қышқылдарын бөлу үшін тиімді. Тритерпендерді ЖҚХ көмегімен сараптау әдісі қазіргі кезде толық меңгерілген. Тритерпендердің бөлінуін жақсарту және полярлы тритерпендердің хроматографиялық процесте термиялық ыдырауын азайту үшін тритерпендердің туындыларын алып, соларды зерттеуді ұсынған. Тритерпенді қышқылдарды сараптау үшін олардың метил эфирін алған, ал спирттеді триметилсилил туындылары ретінде немесе төменгі карбон қышқылдарың эфирі ретінде алып зерттеген. Тритерпеноидтардың ацетил және триметилсилил туындыларын бөлу кезінде стационарлы фаза ретінде Apiezon, Carbowax 20M, PPG полиэтиленглюкозил -бис-пропионитрил, SE-30 (метилсилан полимерін) пайдаланады.

Әртүрлі тритерпендерді бөлу үшін аналитикалық және препаративті ЖЭЖХ -ны пайдаланады, бұл әдісте әртүрлі колонкаларды пайдаланады А-311 (ОДС 6 x100 мм), элюент ацетонитрил – су (85:15); Rainin Dynamaх (4,6 x250 мм) – гексан - изопропил спирті – метанол әртүрлі қатынаста және Leichrosorb Si-60; колонка Whatman Partisil ОД 8, элюент метанол-су 3:2.

Тритерпеноидтардың құрылысын анықтау үшін әртүрлі химиялық сараптау әдістерін пайдаланады: сілтілік, ферментативті, қышқылдық гидролиз .

Ацилденген тритерпеноидтарды сілтілік гидролиздеу үшін (2-10%-ты) КОН-тың метанолдағы ерітіндісін қолданады .

***Kalidium* өсімдігінен алынған тритерпеноидтардың құрылысын дәлелдеу.**

Kalidium өсімдігі тритерпеноидтарға бай өсімдік.



Ж.Ж. Қаржаубекова Алматы облысының сортаң жерінен жиналған өсімдіктің жоғарғы бөлігін зерттеді. Силикагель және полиамид сорбенттерін пайдаланып колонкалы адсорбционды-таратқыш хроматография көмегімен (*Kalidium caspicum*, *Kalidium foliatum*) өсімдігінің этилацетатты және (*Kalidium Schrenkianum*) өсімдігінің бутанолды экстрактілерінен 6 тритерпеноид және олардың гликозидтерін бөліп алды.

1- зат ақ аморфты ұнтақ б.т. 280-282⁰ С және Rf 0,5 (хлороформ: метанол, 9,5:0,5). HR-EIMS-тегі молекулярлы пик m/z 516,3451, мына молекулярлы формулаға C₃₁H₄₈O₆ сәкес келеді. m/z 264 интенсивті ион D/E сақинасында орынбасар барын көрсетеді. **1- заттың** ¹H-ЯМР спектрінде олефин протонның белгілері δ 5,26 м.ү. анықталған. Ал δ 0,80 - δ 1,17 м.ү. (s, 3H) аймақта бес CH₃ протондар және δ 3,67 м.ү. (s, 3H) аймақта - OCH₃ топ протондары табылған. δ 3,18 м.ү. (s, 2H) CH₂OH топтағы метиленнің протондары, ал A-D сақинадағы CH₂ протондары δ 1,01- 0,91 м.ү. аймақтарда берілген.

¹³С-ЯМР спектрде **1- зат** үшін алты CH₃ және бес CH, он бір CH₂ топтың, сегіз төртіншілік көміртек атомдары көрсетілген. δ 183,2 м.ү. және 178,2 м.ү. белгілері карбоксил топтардың көміртек атомдарына сәйкес келеді. C-12- де жатқан қос байланыс, C -24, C-25, C-26, C-27 және C-30 жатқан бес CH₃ топтар НМВС спектрмен дәлелденген, бұл мәліметтер тритерпеноидқа олеанды қаңқа тән екенін көрсетеді. Присутствие корреляции протона при δ 3,67 м.ү. (s, 3H) аймақтағы протонның δ 178,2 м.ү. аймақтағы көміртек атомымен корреляциялануы молекуладағы COOCH₃ топ C-23 орында жатқанын дәлелдейді. Метил топтардың және орынбасардың стереохимиясы біржүйелі NOE-спектрі мәліметтерімен анықталған.

Химиялық, спектралды (¹H, ¹³С-ЯМР, НМВС, НМҚС, COSY, NOE) және масс - спектрометрия, алған нәтижелерді әдебиетпен салыстыру

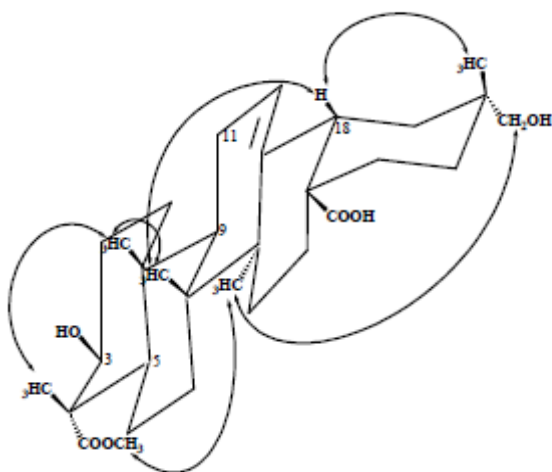
арқылы 1-зат: 3 β , 29- дигидрокси -12- ен -23,28- диов-олеан қышқылының метил эфирі деген атқа ие болды .

2- зат 1-заттың гликозиді Rf 0,38 (хлороформ:метанол, 8,5:1,5), гликозидтік құрылысы қышқылдық гидролиз нәтижесінде дәлелденген. Гидролизатта қағазды хроматография әдісімен белгілі айқындағыштар және стандарттар көмегімен қант қалдығы глюкоза, ал агликон 1-затпен бірдей екені анықталды.

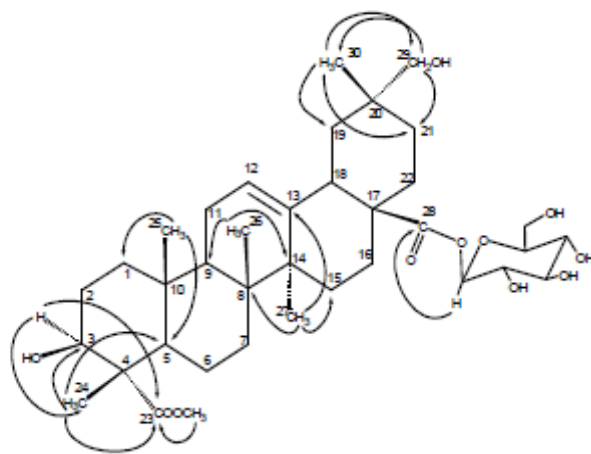
2- заттың гликозидті табиғатын ацилдеу және масс -спектрдегі FAB-MS m/z 677 ([M-H]⁻), m/z 515 ([M-H-162]⁻) фрагменттер көрсетеді, заттың молекулярлық формуласы C₃₇H₅₈O₁₁ деп дәлелденді.

¹H-ЯМР спектрде агликон протондарымен қатар қанттың аномерлі протоны δ 5,37 м.ү. (d, J=8.0 Гц) және глюкозаның сақинадағы протондары δ 3,32 – 3,81 м.ү. аймақта анықталған.

Химиялық және спектралды әдістерінің негізінде ¹H-, ¹³C- ЯМР, НМВС **2- зат** құрылысы 3 β ,29- дигидрокси -12- ен - 23,28-диов - олеан қышқылы метил эфирінің 28- O- β -D- глюкопиранозиді деп дәлелденді .



3 β , 29-дигидрокси-12-ен- 23, 28-диов-олеан қышқылы метил эфирінің NOE корреляциясы (1-зат)



3 β ,29-дигидрокси-12-ен-23, 28-диов-олеан қышқылы метил эфирінің 28-O- β -D-глюкопиранозиді НМВС корреляциясы (2-зат)

1- және 2-заттар өсімдік шикізатынан алынған жаңа зат.

3- және 4-заттар 2-заттың туындысы, тек орынбасарлардың барымен ажыра -тылады. FAB-MS масс -спектрде (теріс ион) m/z 720 және m/z 776, фрагменттер мына молекулярлы формулаға сәйкес келеді: C₃₉H₆₀ O₁₂ және C₄₁H₆₂ O₁₄. Орынбасарлардың жату орындары ЯМР спектроскопия мәліметтері көрсетілген.

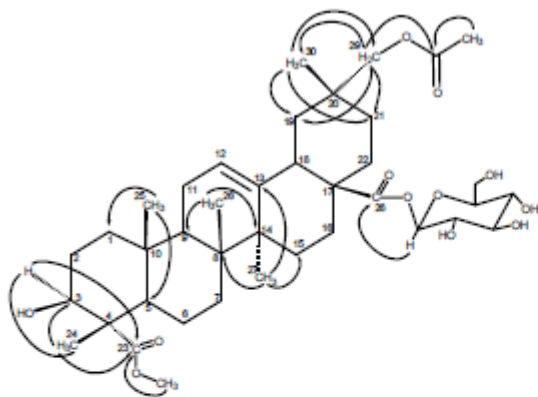
3- және 4-заттардың ¹H және ¹³C-ЯМР спектрінде протондар және метил тобының көміртек атомы δ 2,47 м.ү. және 3,61 м.ү. δ (s, 3H); δ 23,4 және δ 51,7 м.ү. аймақта анықталған. Ал **4- зат** үшін δ 3,61 м.ү. (δ 52,2) аймақта қосымша белгі, δ 3,70 (s, 2 H) және δ 41,8 м.ү. метил топтары көрсетілген. ¹H -ЯМР спектрде метил топтың белгілері дублет

түрінде δ 3,83 м.ү. және 3,94 м.ү. **3- зат** үшін және δ 3,90, 3.93 м.ү. **4- зат** үшін КССВ 10,6 Гц, Н-29 α және Н-29 β екіпротонды синглет түрінде берілген .

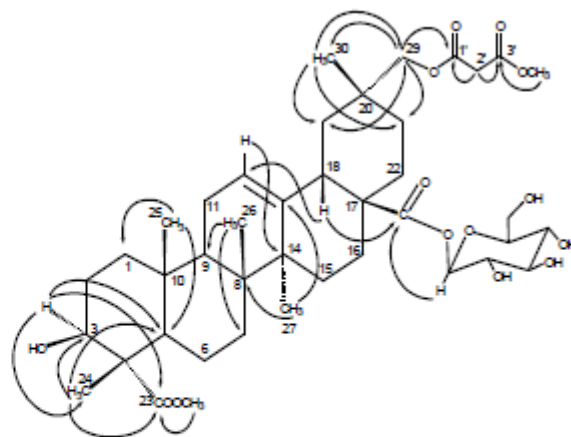
3- заттың НМВС спектрінде метил протондары (δ 2,47) және метилен топтың (δ 3,83 және δ 3,94) СООН топтың көміртегімен (δ 170,8) корреляциясы СОСН₃орынбасардың молекулада С-29 орында жатқанын көрсетеді. **3- зат** үшін ¹Н-ЯМР спектрде δ 1,88 м.ү. аймақта 3Н синглет ацетил топтың метиліне тиісті.

4- зат үшін СН₂ топтың протоны δ 3,70 м.ү. (Н-2') метоксималон тобына жататын карбонилды көміртегімен С-1' (δ 167,0) және С-3' (δ 167,5) корреляцияға түседі. Сонымен қатар, δ 3,61 м.ү. протонның С-2' метилен топтың көміртегімен корреляциясы көрсетілген.

3- зат 3 β -гидрокси , 29-ацетокси -12- ен - 23, 28-диов-олеан қышқылы метил эфирінің 28- О- β -D- глюкопиранозиді; **4- зат** 3 β -гидрокси, 29-метилмалонокси-12-ен - 23, 28- диов - олеан қышқылы метил эфирінің 28- О- β -D- глюкопиранозиді деп дәлелденді.



3 β -гидрокси, 29-ацетокси-12-ен- 23, 28-диов - олеан қышқылы метил эфирінің 28-О- β -D-глюкопиранозиді НМВС корреляциясы (**3-зат**)



3 β -гидрокси, 29-метилмалонокси-12-ен- 23, 28-диов-олеан қышқылы метил эфирінің 28-О- β -D-глюкопиранозиді НМВС корреляциясы (**4-зат**)

3- және 4-заттар өсімдік шикізатынан алынған жаңа зат.

5-7- заттар терпеноидтарға жатқызылған, **7- зат** 6-заттың гликозиді, гликозидтік табиғаты қышқылдық гидролизбен, ЯМР және масс - спектрометрия әдісімен дәлелденген.

5- заттың масс -спектрде молекулярлы М⁺ m/z 488, m/z 502 фрагменттер, ал **7-зат** үшін m/z 650, мына молекулярлы формулаларға сәйкес келеді: С₃₀Н₄₈О₅, С₃₁Н₅₀ О₅ және С₃₆Н₅₈О₁₀.

5-7- заттардың ЯМР спектрінде 5 СН₃, 12 СН₂, 5СН және жеті төртіншілік көміртегі атомдары анықталған, ал **6-зат** үшін қосымша δ

52,0 м.ү. аймақта ОСН₃ топтың көміртек атомына сәйкес, 7- зат үшін көмірсутек қалдығының белгілері анықталған.

5-7- заттардың 2М спектрінде СН₂ОН топтың протонымен С-24 және С-5 протондар корреляциясы көрсетілген, ол СН₂ОН топтың агликонда С-23 орында, ал екінші СН₂ОН топ С-29 орында жатқанын түсіндіреді, бұл мәлімет С-19, С-30 және С-21 орындағы метилен протондарының корреляциясы түсіндіреді.

Химиялық, физико-спектралды зерттеулер нәтижесінде 5-7-заттар: 3β, 23, 29-тригидрокси-12-ен -28- олеан қышқылы (5), 28-метилат 3 β,23,29-тригидрокси-12-ен -28- олеан-қышқылы (6) және 3β,23,29- тригидрокси-ен -12-28-о леан қышқылының 28- О-β -D- глюкопиранозиді (7).

5- зат бұрын *Elattostachys apetala* өсімдігінен, ал 8-зат үшін көрсетілген моле-кулярлы фрагмент m/z 536 (EI) мына молекулярлы формулаға ие С₃₂Н₅₀О₆. ЯМР, НМВС, масс спектроскопия (EI) мәліметтерінің негізінде 8-зат: 3β,29-дигидрокси -23- ацетокси -12- ен -28- олеан қышқылы деген атқа ие болды.

6-, 7-, 8- заттар өсімдік шикізатынан алынған жаңа заттар.

САПОНИНДЕРДІҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

«Сапонин» немесе «сапонозид» (латынша sapo – сабын) 1811 жылы Шрайдер *Saponaria officinalis* – мыльнянка өсімдігінен бөліп алған, ол сумен көп мөлшерде көбік беретін зат, ал 1819 жылы «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; салқынқандыларға (бақа, балық, құрттар) улы, 1:1000000 сұйылтқанда да өлімге әкеледі.

Гликозидтерге тән сапониндер молекуласы көмірсулы бөліктен және агликоннан тұрады. Агликонды сапогенин (генин) деп атайды. Қышқылды және ферментті гидролиз нәтижесінде сапониндер қант пен агликонға ыдырайды. Моносахаридтер (пентоза немесе гексоза) молекуласының саны бойынша сапониндерді монозидтер, биозидтер, триозидтер, тетразидтер, пентозидтер және олигозидтерге жіктеуге болады. Сапониндер екі көмірсулы тізбектермен агликон қатысында дигликозидтерге жатады.

Сапониндердің көмірсулы бөлігі көбінесе бірнеше моносахарид молекулаларынан тұратындықтан, гидролиз кейбір шарттарда қанттардың біртіндеп үзілуімен сатылы өтеді. Бөлшекті гидролиздің нәтижесінде осы жағдайларда түзілген өнімдер просапогениндер деп аталады.

Көмірсулы тізбекке кіретін моносахаридтер 1-кестеде көрсетілген. Қанттың орналасу реті шамамен сапониндердің құрамында кездесетін жиілігіне сәйкес.

Көптеген сапониндер көмірсулы бөлікте бірнеше моносахарид қалдықтарын құрайды.

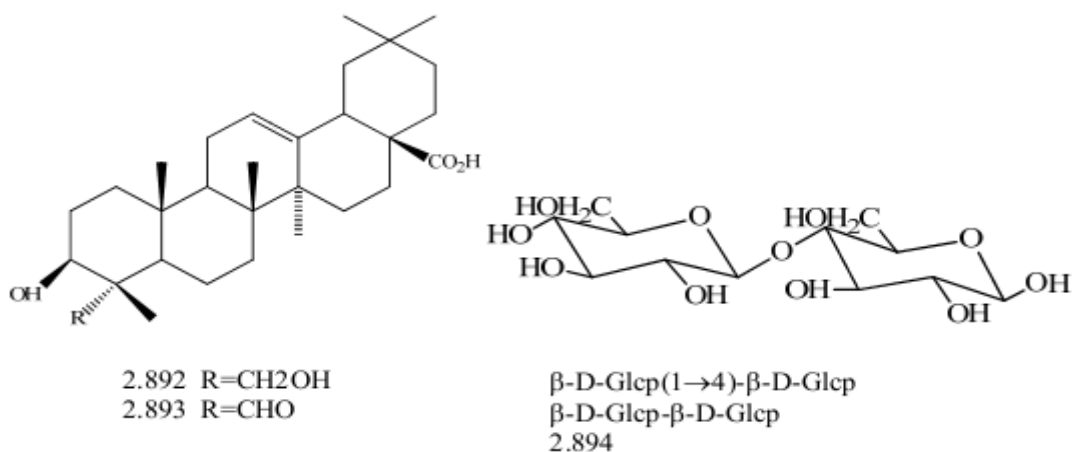
Сапониндер стероидты топтары сахаридтерге онша бай емес, олардың құрамында 1-5-қанттар кіреді, тритерпенді сапониндер (10 және одан да көп) қанттарға байырақ болады. Көмірсулы бөлігі көп жағдайларда А сақинасының көміртегі қаңқасында C_3 көміртегі атомындағы гидроксилді топқа жалғанған. Кейбір тритерпенді гликозидтердің О- ацилгликозидті байланыспен C_{28} көміртегі атомында байланысқан көмірсулы тізбегі бар. Қант компоненті сызықты (басқа топтардың көптеген гликозидті сияқты) және тармақталған тізбекті (мысалы, В аралозид) болуы мүмкін.

Құрылысы

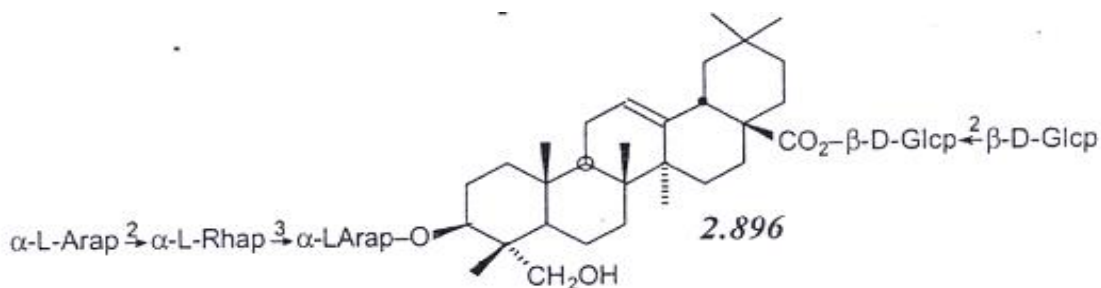
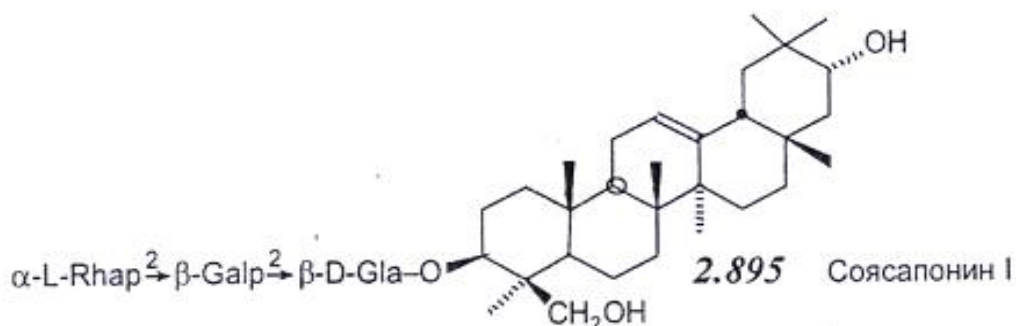
Тірі табиғатта C_{30} -изопреноидтар екі түрлі формада: байланыспаған түрде және гликозид түрінде кездесуі мүмкін. Гликолизденген тритерпеноидтар ерітінділерін араластырғанда сабынның көбігіне ұқсас (sapon – сабын) тұрақты көбік түзу қабілеті болғандықтан, оларды сапониндер деп атаған. Генин түрінде кеңінен таралғандары олеанан қатарының қосылыстары, әсіресе олеанол және эхиноцист қышқылдары, хедерагенин **2.892** және гипсогенин **2.893** болып табылады.

Органикалық химия курсынан белгілі болғандай, моносахаридтерде бесмүшелі циклді фураноза және алтымүшелі пираноза болуы мүмкін. Бұлар қысқартылған әріптер түрінде «p» (pyranose) және «f» (furanose) деп белгіленеді.

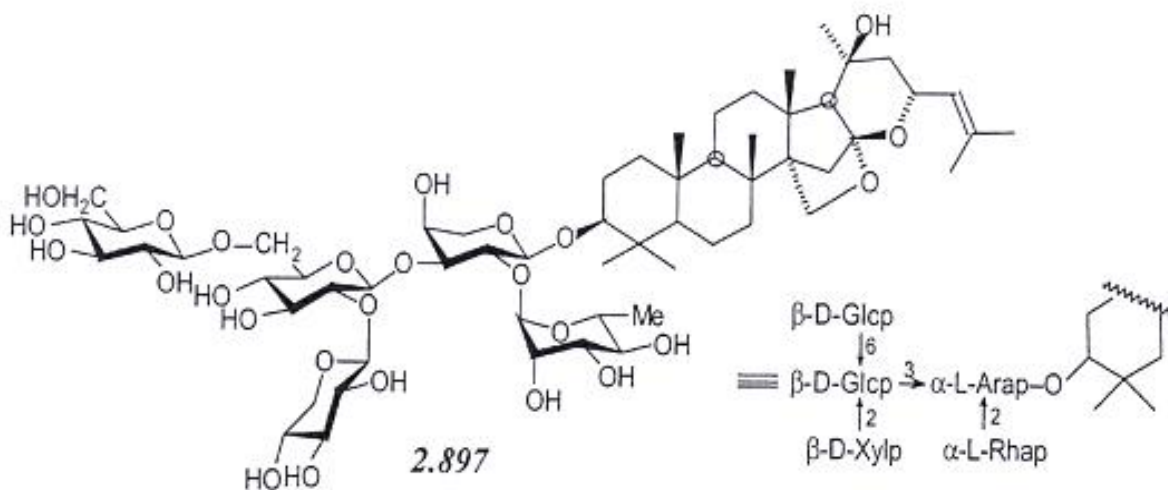
Мысалы, целлобиозаның дисахариді **2.894** қысқартылған түрде β -D-Glcp(1→4)- β -D-Glcp-OH деп көрсетіледі.















Сапонин молекуласында бір көмірсу тізбегі болуы мүмкін. Мұндай қосылыстар монодесмозидтер деп аталады. Егер де көмірсу тізбектері екеу болса, онда бисдесмозидтер дейді. Көбінесе сахарид агликонға С₃ гидроксилді тобы бойынша жалғанады, бірақ бұл ереже емес. Мысалға монодесмозид деп соядан алынған сапонинді **2.895**, бисдесмозид деп сабын ағашынан (*Sapindus mucurossi*) алынған сапиндозидті **2.896** көрсетуге болады.



Көмірсу тізбектері келтірілген мысалдарда түзу сызықты болып келеді. Алайда олар тармақталған құрылысты да болады. Мұндай жағдайлардың иллюстрациясы үшін «конфет ағашынан» *Novenia dulcis* жоғары тармақталған олигозид юбозид А **2.897** формуласы келтірілген.



1-кесте. Сапониндердің құрамына кіретін негізгі моносахаридтер

Моносахарид	Формуласы	Белгіленуі	Моносахарид	Формуласы	Белгіленуі
β -D-глюкоза		β -D-Glc	β -D-фруктоза		β -D-Fuc
β -D-галактоза		β -D-Gal	β -D-хиновоза		β -D-Qui
β -D-ксилоза		β -D-Xyl	α -L-рибоза		α -L-Rib
α -L-арабиноза		α -L-Ara	β -D-ликсоза		β -D-Lyx
α -L-рамноза		α -L-Rha	α -D-аллоза		α -D-Alf
β -D-глюкурон қышқылы		β -D-Gla	3-OMe- β -D-глюкоза		3-OMe- β -D-Glc

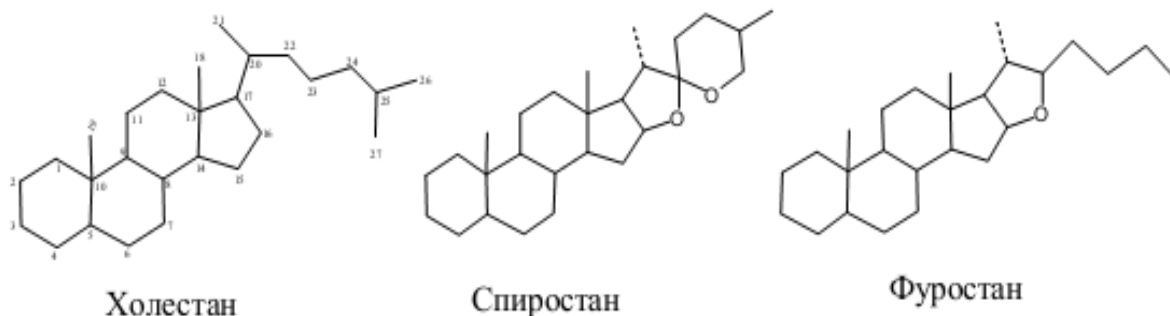
Сапониндер табиғи қосылыстар класы болғандықтан, әртүрлі физиологиялық белсенділікпен сипатталады. Олардың ортақ қасиеті – гемолитикалық әсері, қанға оны кішкене концентрацияда қосқанда, кейбір тритерпенді гликозидтер эритроциттердің бұзылуына (гемолиз) әкеледі. Әдетте әсерді барлық сапониндер көрсете бермейді. Олардың кейбіреулері әлсіз береді, басқаларында ондай қасиет мүлде жоқ. Активсіздерге барлық бисдесмозидтер жатады. Агликонның полярлығының төмендеуі гемолизге жақсы әсерін тигізеді. Мысалы, шикүзецу-сапонин бисдесмозид **2.898** әлсіз гемолитикалық әсерге ие. С₂₈атомында орналасқан глюкозаны алып тастау биологиялық әсерін 30 есе күшейтеді, ал босатылған карбоксилді топты (полярлығын төмендету) метилдеу тағы он есеге гемолитикалық әсерді өсіруімен жүреді. Сапониндердің әсерінен эритроциттердің бұзылуы оның мембрана тығыздығының төмендеуімен түсіндіріледі. Соған қоса аз концентрациядағы кейбір гликозидтер тек қызыл қан жасушаларын орнықсыздандырмайды, сонымен бірге оларды бұзатын әрекеттерге қарсы тұрақтандырады. Мұндай гликозидтерге володушкадан *Vupleurum falcatum* алынған сайкосапониндер жатады.

Сапониндердің жіктелуі.

Сапониндер сапогениндердің (агликонның) химиялық табиғаты бойынша қасиеттерімен ерекшеленетін үш топқа бөлінеді:

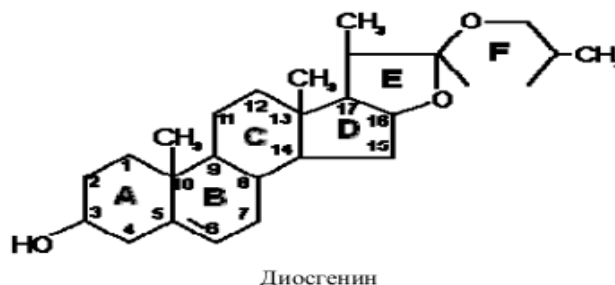
1. Стероидты сапониндер.
2. Стероидты гликоалкалоидтар.
3. Тритерпенді сапониндер.

Стероидты сапониндер циклопентапергидрофенантрен туындылары болып табылады, C_{16} - C_{17} жағдайларында спиростанды (I) немесе фуростан (II) топтары бар C_{27} -стеролдарға жатады. Агликондар әрқашан C_3 -те гидроксиптолары, ал кейде C_1, C_2, C_5, C_{12} -лерде болады. Көбісінде C_5 - C_6 көмірсутектерінде қос байланыс болады.



Стероидты сапониндер көбінесе жүректі гликозидтермен бірге өсімдіктерде кездеседі, мысалы, наперстянка, ландыш және т. б.

Стероидты агликондардың кейбіреулерінің негізінде спиростенол жатады. Стероидты агликонның кең таралған өкілі диосгенин, ол диоскореяның көптеген түрлерінде кездеседі.



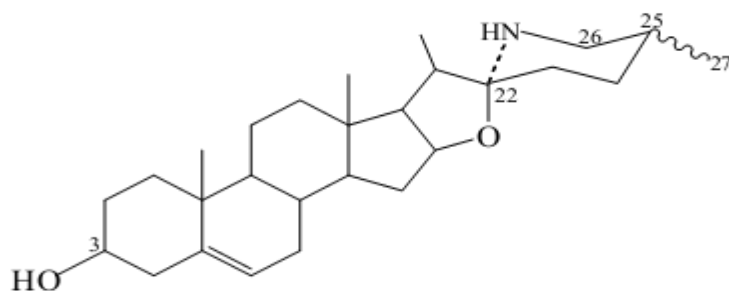
Стероидты алкалоидтар немесе оларды гликоалкалоидтар деп те атайды. Олар табиғи қосылыстар алкалоидтардың, сонымен қатар стероидты сапониндерге қасиеттері тән.

Тритерпенді сапониндер изопрен – $(C_5 H_8)_6$ туындылары болып келеді. Конденсирленген сақиналарының санына байланысты екі топқа бөледі: пентациклді және тетрациклді. Пентациклді сапониндерді өз алдына бірнеше топтарға жіктейді:

- а) α -амирин тобы (урсан) – I;
- б) β -амирин тобы (олеанан) – II;

в) лупеол тобы III және т.б.

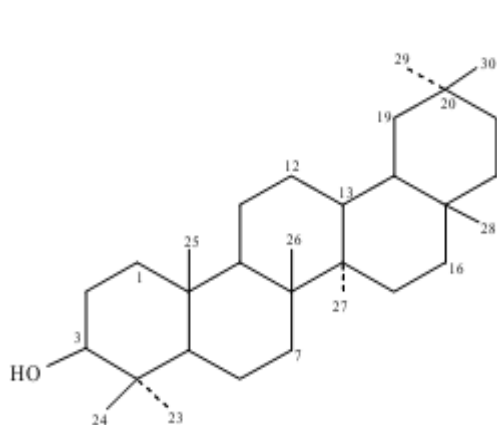
α -амирин тобына бүйрек шайының сапониндері; β -амирин тобына мия, конский каштан, синюха голубая, аралия маньчжурская сапониндері жатады.



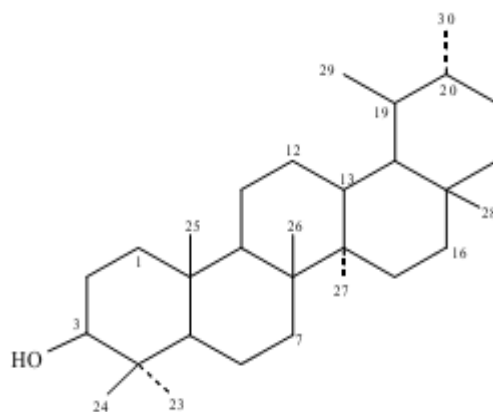
Соласодин

Бұл қосылыс Паслен долъчатый (*Solanum laciniatum*) өсімдігінен бөлінген.

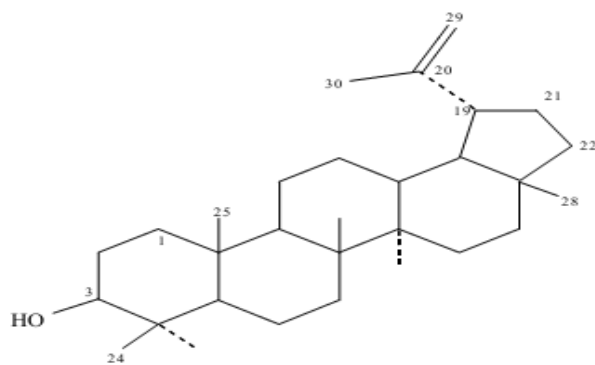
Пентациклділерде әдетте C_3 , C_{16} , C_{21} , C_{22} , C_{24} жағдайларда гидроксигруппы; C_{28} , C_{29} көміртегілерінде карбоксилді топтары (глицирризин қышқылы), карбонилді топтары C_3 , C_{11} -көміртек атомында болады. Гидроксигруппы органикалық қышқылдармен этерификациялануы мүмкін. Қос байланыс C_{12} - C_{13} жағдайларда тұрады.



β -амирин
(Олеанан)

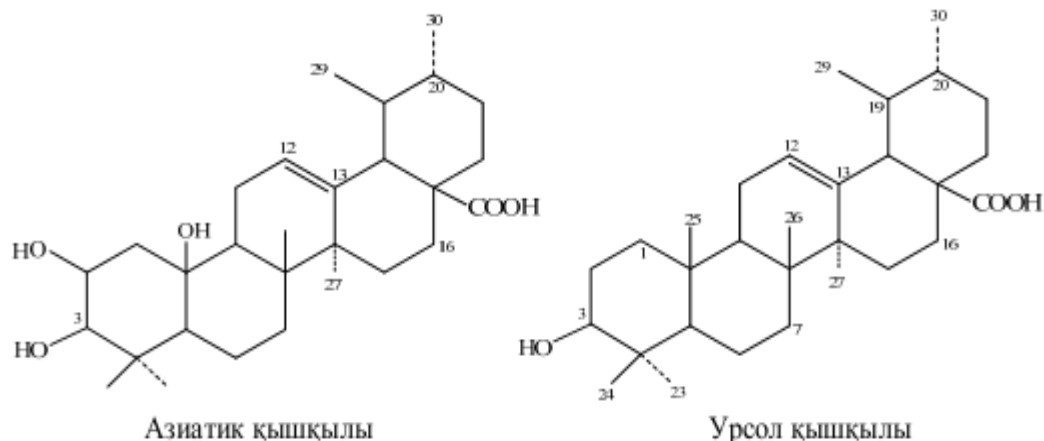


α -амирин
(Урсан)

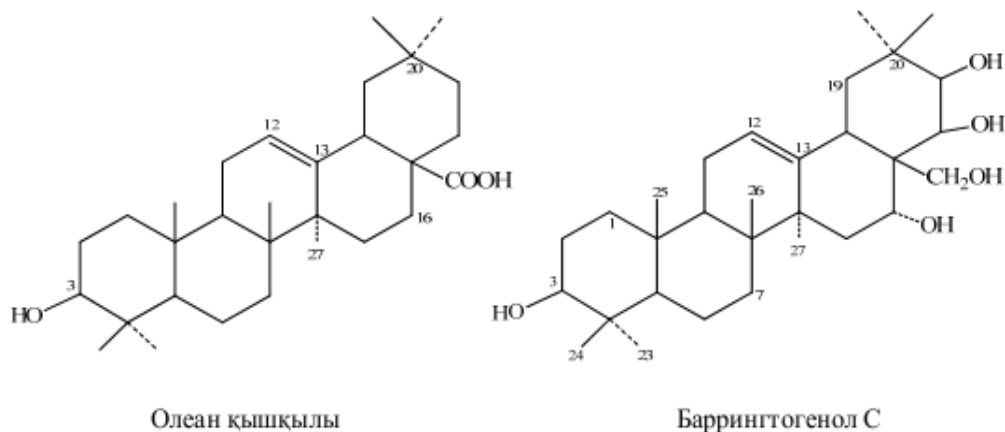


Лупеол
(Лупан)

α -амирин туындылары: азиатикалық және урсол қышқылдары өсімдіктерінің кутровых және вересковых тұқымдастарынан бөлінген.



Табиғатта кеңінен таралған β -амирин туындылары, мысалы, олеанол қышқылы – көптеген дәрілік өсімдіктерден (аралия, патриния, синюха, календула және т.б.) алынған сапониндердің агликаны; баррингтогенол С – конский каштан, қытай шайынан бөлінген сапониндердің агликондары:



Лулеол туындылары – бетулин және бетул қышқылы – қайың ағашынан алынған.

Тетрациклді тритерпенді сапониндерді екі топқа бөлуге болады:

- а) даммаран тобы;
- б) циклоартран тобы.

Даммаран тобына алтын тамыр (женьшень) өсімдігінен алынған сапониндердің (панаксозидтер) агликондары, ал циклоартрандарға – ұлпагүлді астрал (шерстистоцветковый) (дазиантогенин) жатады.

Сапониндердің физика-химиялық қасиеттері

Сапониндердің физика-химиялық қасиеттері кең шектерде өзгереді және генин мен көмірсу компоненттерінің құрылымына тәуелді. Сапониндер, негізінен, аморфты заттар болып келеді. Кристалды түрге

тек қана құрамында төрт моносахарид қалдықтарынан артық емес қосылыстарының өкілдері ие.

Сапониндер – күшті беттік белсенділіктері бар заттар, олардың молекуласында гидрофобты және гидрофилді қалдықтардың бар болуына байланысты.

Сапониндер оптикалық белсенді.

Негізінде, тритерпенді гликозидтер хлороформда, ацетонда, петролейн эфирінде ерімейді. Этил және метил спирттерінде ериді.

Сапониндердің суда ерігіштігі, ең бірінші, моносахаридтердің санымен анықталады және соңғыларының саны өскенде ерігіштігі жоғарылайды. 1-4 моносахарид қалдықтары бар гликозидтер суда нашар ериді. Сапониндердің спирттегі эфирін немесе ацетонды қосқанда, олардың тұнуына әкеледі, мұны тазалау әдісі ретінде қолдануға болады. Тритерпенді гликозидтердің әртүрлі топтары сулы ерітінділерден түрлі қорғасын тұздары мен барий гидроксидтерінде тұнбаға түсуі мүмкін. Осының арқасында сапониндердің біріншілік классификациясы тұрғызылды, олардың химиялық табиғатын анықтамағанша өзінің мағынасын сақтап отырды.

Тритерпенді сапониндердің маңызды химиялық қасиеті – фенолдармен, жоғары спирттермен және стериндермен комплекс түзу қабілеті болып табылады. Гликозидтердің стериндермен комплексі ксиллда немесе пиридинде қыздырғанда ыдырайды. Бұл қасиет кейде өсімдік экстракциясынан сапониндердің жалпы санын бөлу үшін қолданылады.

Тритерпенді гликозидтер бейтарап және қышқылды болады, ол агликондағы карбоксилді тобымен немесе көмірсулы тізбекте урон қышқылының болуымен негізделген. Барлық сапониндер қышқыл агенттерге қатысты тұрақсыз келеді, олардың әсерінен гликозидтік байланыс үзіледі. О-ацилгликозидті байланысы болатын сапониндер сілтінің әсеріне тұрақсыз. Карбон қышқылымен этерификацияланған тритерпенді гликозидтер сілтілермен оңай сабынданады. Көп сапониндер үшін бір-бірімен өзара және басқа да табиғи қосылыстармен тұрақты комплекс түзу қабілетінен, олардың жекешелігінің қатаң дәлелдемелері жоқ деп айта кеткен жөн және сондықтан да сапониндердің физика-химиялық қасиеттері кең шектерде өзгереді.

Сапониндерді бөлу әдістері.

Өсімдік шикізатынан сапониндерді бөлу келесі сатылардан құралады:

- 1) экстракт алу;
- 2) одан сапониндердің жалпы санын бөлу және оларды ілеспелі заттардан тазалау;
- 3) сапониндерді жекеше гликозидтерге бөлу.

Сапониндердерді бөлуде әдетте жалпы экстрактты полярлы еріткіштермен шикізатты өңдеу арқылы алады: метил немесе этил спиртiмен және сумен.

Шикізатты алдын - ала сапониндердің комплексін бұзу үшін петролейн эфири немесе төртхлорлы көміртекпен өңдейді.

Сапониндердің жалпы санын экстракттан бөлу әдісі олардың құрылымына байланысты. Моносахарид қалдықтарының (3-4) саны көп емес гликозидтер суда өте нашар ериді және спиртті ерітінділерді сумен сұйылтқанда тұнбаға түседі. Полярлы сапониндер метил немесе этил спирттерінде нашар ериді және салқындатқанда немесе спиртті ерітінділерде ұзақ ұстағанда, не спиртті сулы немесе сулы-спиртті ерітіндіге қосқанда тұнбаға түседі. Қышқылды сапониндер сілтінің сулы ерітінділерінде ериді және қышқылдағанда тұнбаға түседі.

Тритерпенді сапониндерді спирттегі ерітіндіден этил эфиримен ацетонмен, этилацетатпен, ал кейбіреулерін – бутил және изоамил спиртiмен тұндырады. Аз полярлы қоспалары бар сулы ерітіндіден этил эфири, хлороформ, төртхлорлы көмірсутегімен, ал тритерпенді гликозидтерді бутил немесе изоамил спиртiмен шығарады.

Алынған сапонинді фракцияларды қайта тұндырумен тазалайды, бірақ ол полярлы заттардан (бейорганикалық қоспалар, моно- және олигосахаридтер, басқа кластардың гликозидтері, органикалық қышқылдар және т.б.) толық тазаламайды. Бірнеше әдістер сапониндердің суда немесе сулы – спиртке ерімейтін барий гидроксид немесе қорғасын ацетаты тұздары және холестерин, танин, ақуыздармен комплекстер тұзу қабілетіне негізделген. Кейін тұздарды көмір немесе күкірт қышқылдарымен ыдыратады; холестеринді комплекстерді – холестеринді бензол, толуол, этил эфирлерімен немесе пиридинмен шығарады; танинді комплексті мырыш оксидінің сулы суспензиясымен қайнатады; ақуыздарды – гликозидтерді сәйкес еріткіштермен бөледі.

Бұл әдістің тобы таза сапониндердің жалпы санын береді, дегенмен жалпы әдістеме болып табылмайды және сандық бөлуге, бөлек жағдайларда құрамында балласт заттардың көп мөлшері жоқ екеніне сенім бермейді .

Коллоидты ерітінді түзетін сапониндерді шын ерітінді (моносахаридтер, минералды заттар) беретін қоспалардан диализ және электролиз арқылы тазалайды. Өсімдікті пигменттерден және тотықсызданатын қанттардан сапониндерді фракциялардан тазалау У25, У-50, А-25 сефадекстерінде гельфилтрация арқылы жақсы нәтижелер көрсеткен.

Сапониндердің жалпы санын тазалаудың кеңінен таралғаны – хроматографиялық әдістер. Құрамында карбоксилді топтары бар гликозид ілеспелі заттардан, сонымен бірге минералды қоспалардан ионалмастырғыш хроматография арқылы бөле алады. Сапониндердің

жалпы санын хроматографиялық тазалауды алюминий оксидінде, силикагельде, белсендірілген көмірде жүргізеді.

Табиғи қосылыстардың (амин қышқылдары, көмірсулар және т.б.) басқа да кластарынан сапониндер үшін ерекшелігі элюирлеудің әмбебап жүйесі жоқ.

Бейтарап сапониндер үшін көбірек келетін жүйелер:

- н -бутил спирті – этил спирті – су;
- н -бутил спирті – сірке қышқылы – су (әртүрлі қатынастарда, жоғары қабат);
- хлороформ – метил спирті – су (65:35:10).

Хроматограммаларда өңдеу үшін сапониндердің түсті реакцияларын жүргізгендегі реактивтерді қолдануға болады. Осылайша стероидты сапониндерді анықтау үшін хроматограмманы бірінші 1%-ды SbCl_3 спиртті ерітіндісімен өңдейді, сосын кепкеннен кейін H_2SO_4 -ын сірке ангидридмен сары дақтар түзеді.

Тритерпенді сапониндерді анықтау үшін 20%- ды H_2SO_4 ерітіндісін қолданады. Хроматограмманы осы ерітіндімен өңдеген соң $t=115-120^\circ\text{C}$ температурада 15 минут бойы қыздырғанда күлгін дақтар пайда болады. Сонымен бірге SbCl_3 -ті SbCl_5 іздерімен қаныққан хлороформ ерітінділерін қолдануға болады, ол тритерпенді сапониндерде қызғылт -күлгін боялуды береді. Басқа да гликозидтер сияқты сапониндер құрылысын анықтауда агликон мен көмірсу бөліктерінің құрылысы, сонымен қатар көмірсу жасаушысының агликонға қосылу тәсілімен орны анықталады.

Сапониндердің құрылысы дәлелденгенде дәстүрлі әдістермен (қарапайым талдау, молекулалық массасын анықтау) қатар кеңінен УК спектроскопия, ИҚ спектроскопия, ПМР спектроскопиясы әдістерін де қолданады.

Тритерпендерді зерттеуде ИҚ спектроскопияны қос байланыстарды, гидроксилді топтарды, О-ацилді топшаны, карбонилді, карбоксилді, метил топтарын айқындауда, олардың сипаттамаларын анықтауда қолданылады. CH_3 -топтың $1245-1392 \text{ см}^{-1}$ аймақта жұтылу сызықтары бойынша тетрациклді тритерпендерді α - және β -амириннің пентациклді топтарынан және соңғыларды бір-бірінен ажыратады. Рутений (IV) оксидімен тотыққандағы өнімдердің ИҚ спектрі арқылы тритерпендегі окшауланған қос байланыстың орналасуын дәлелдеу әдісі берілген сапониндерді қатаң түрде стероидтарға жатқызу тек ИҚ спектр және олардың гениндерінің негізінде мүмкін жұтылу сызықтарының 852, (866), 900 (900), 922 (922), 987 (982) см^{-1} -де болуы сөзсіз сапониндерді стероидтардың қатарына кіргізуге мүмкіндік береді. Пентациклді тритерпендердің оксотуындылары оптикалық айналу дисперсиясының систематикалық зерттеу олардың құрылысының дәлелдеулері және стереохимиямен (карбонилді мен гидроксилді топтардың карбонилдіге ауысуынан кейін орналасуын анықтау, қос байланыстың жағдайы,

ассиметриялық орталықтың бөлек конфигурациялары) байланысты сұрақтарды шешуге мүмкіндік береді.

Тритерпенді және стероидты сапониндердің көмірсулы қалдықтарының құрылысын анықтау олиго- және полисахаридтердің құрылысты химиясы әдістерімен жүзеге асады. Мұнда келесілер кіреді:

- 1) моносахаридтердің құрамын сапалық және сандық анықтау;
- 2) көмірсулы тізбектегі моносахарид қалдықтарының бір ізділігін растау;
- 3) моносахарид қалдықтарының гликозидтік байланыстарын анықтау;
- 4) моносахаридтердің оксидті цикл өлшемдерін анықтау;
- 5) гликозидті орталықтардың конфигурациясын анықтау.

Сапониндерді сапалық және сандық анықтау.

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.

Жүректі гликозидтерге тән стероидты сапониндер Либерман – Бурхард реакциясын береді.

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

1. Көбіктүзілу (беру) реакциясы. Екі сынауық алып, біреуіне 5 мл 0,1 н HCl, ал екіншісіне 5мл 0,1 н 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.

2. Сынауыққа 2 мл сулы сығынды құйып, үстіне бірнеше тамшы қорғасын ацетатын қосады, тұнба түзіледі.

3. Сапониндердің 1 мл ерітіндісіне бірнеше тамшы холестериннің 1%-ті спиртті ерітіндісін қосады. Нәтижесінде ақ тұнба түзіледі.

4. Лафон реакциясы. 2 мл сулы сығындыға 1 мл концентрлі күкірт қышқылын, 1 мл этил спирті және 1 тамшы 10%-ды темір сульфатының ерітіндісін қосып, қыздырады. Қыздырған кезде көк-жасыл түс пайда болады.

5. 2мл сулы сығындыға 1 мл 10%- натрий нитратының ерітіндісін және 1 тамшы концентрлі күкірт қышқылын қосқанда қан – қызыл түс пайда болу керек.

6. Либерман- Бурхард реакциясы. Бұл реакцияны жүргізу үшін зерттелетін затты сірке қышқылында (ледяная) ерітеді де, үстіне сірке ангидрид және концентрлі күкірт қышқылының қоспасын (50:1) қосады. Бірнеше уақыттан кейін қызғылт түстен жасыл және көк түске дейін өзгереді.

7. Эритроциттердің гемолизі. 1 мл изотоникалық ерітіндінің тұндырындысына 1 мл 2% эритроциттердің өлшендісін қосады. Қан мөлдір, ашық қызыл түс береді (гемолиз).

Жұқа қабаттағы хроматография. Сулы немесе спиртті сығындысын силикагельде немесе алюминий оксидінде сәйкес ерітінділер жүйесінде хроматографиялайды. Бейтарап сапониндерге жиі n-бутанол – сірке қышқылы – су, қышқыл сапониндерге n-бутанол – әртүрлі қатынастағы сулы аммиакты қолданады. Жүйені тәжірибе жүзінде алады. Сапониндерді хроматограммада әртүрлі қышқыл реагенттерді концентрлі күкірт қышқылы, сірке ангидрид, 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.

Стероидты сапониндер хроматограммада 1% үшхлорлы сүрме ерітіндісі, концентрлі күкірт қышқылы және сірке ангидридімен сары (спиростанды) дақтар (Санье реакциясы) береді. Қазіргі кезде шикізатта сапониндердің бар болуын ең нақты – хроматографиялық әдіс көрсетеді.

Сандық анықтау. Өсімдік шикізатында сапониндерді сандық анықтауда олардың биологиялық және физикалық қасиеттерін қолдануға негізделген, яғни гемолитикалық, балық индекстерін және көбік саны, сонымен бірге химиялық әдістерді де қолданады.

Шикізаттағы сапониндердің әртүрлі құрылысына байланысты, оларды сандық анықтаудың бірыңғай нақты әдістері жоқ.

1. Бастапқы кезде гликозидтер мен агликонның әртүрлі ерігіштігіне, яғни сапониндердің физикалық қасиеттеріне негізделіп отырып, гравиметриялық әдісті қолданған. Сапониндерді шикізаттан метил немесе этил спиртімен Сокслет аппаратында экстракциялайды. Экстрактты вакуум астында буландырады, сапониндерді органикалық еріткіштермен тұндырады; сүзеді, жуады, тұрақты массаға дейін кептіреді және өлшейді. Нәтижелер тым жоғары болып шығуы мүмкін, өйткені сапониндерден басқа ілеспелі заттар да тұнбаға түседі. Егер сапониндер жалпы санына гидролиз жүргізіп, агликонды алып тастасақ, кептіріп және оны өлшегенде нақтырақ нәтижеге жетеміз.

2. Қазіргі уақытта сапониндердің жалпы санын және жеке заттарды анықтау үшін қыздырғанда қышқыл реагенттермен боялған өнімдерді беретін сапониндердің қабілетіне негізделген физика-химиялық әдістері (спектрофотометрия, колориметрия) қолданылады. Мысалы, каштан конский, көкгүл (синюха голубая) өсімдігі сапониндердің жалпы санын анықтау үшін кобальт хлоридін концентрлі күкірт қышқылымен; женьшеньде – ванилин күкірт қышқылымен, стероидты сапониндер – п-диметил-аминобензалдегид 4 моль/л ерітінділерде, хлорсутек қышқылымен ерітінділерін қолданады. Калибровкалық графикті стандартты үлгімен (мысалы, эсцин) және кобальт хлоридімен жасайды. Бұл әдістерді жиі сапониндердің алдын-ала хроматографиялық бөлінумен пайдаланады.

Қышқылды сапониндер (мысалы, аралозидтер) үшін олардың алдын-ала гидролизінен кейін потенциометрлік титрлеуді қолданады. Кейде сапониндері бар шикізаттар үшін (ғылыми зерттеуге) көбік саны мен гемолитикалық индексті анықтайды.

Көбік саны – 1г шикізаттың сығындысының ең аз концентрациясы, оны 15 сек бойы шайқағаннан кейін, 15 мин бойы тұрақты көбік түзіледі.

Сапониндердің физикалық қасиеттеріне негізделеді.

Гемолитикалық индекс – 1 мл 2% қойдың дефибринденген қанының эритроциттерінің гемолизін тудыратын таза сапониндер ерітіндісі немесе 1 г шикізат сығындысының ең аз концентрациясы.

Сапониндердің қолданылуы.

Көбік түзгіш қасиеттеріне байланысы кейбір сапониндерді детергенттер және өрт сөндіргіштердің көбіктүзгіш агенттері ретінде қолданыс табады.

Барлық сапониндер қақырық түсіруші, несеп шығарушы және іш айдау (слабительное) әсерлеріне ие.

Өнімге шығаратын өсімдіктерде кейбір тритерпенді гликозидтер фитоалексиндердің ролін ойнауы мүмкін. Бұзылмаған жасушалардан олар активсіз бисдесмозидтер түрінде болады, ал көрші жасушалар құрамында сапониндерді гидролиздейтін ферменттер бар. Өсімдік

ұлпасы зақымданғанда екі типтің жасушалары араласады және бисдесмозид монодесмозидтерге түрленуі жүреді, олар бактерицидті және фунгицидті қасиеттерге ие. Бұл зақымданған аймаққа зиян келтіретін бактериялар мен уақ саңырауқұлақтардан қорғанысы жүзеге асады. Мұндай инфекцияға қарсы қорғаныс механизмі, мысалы, плюште *Hedera helix* кездеседі, онда жарақаттанғанда, активсіз хедерасапонин С активті монодесмозидті антибиотикке (α -хедерин) түрленеді.

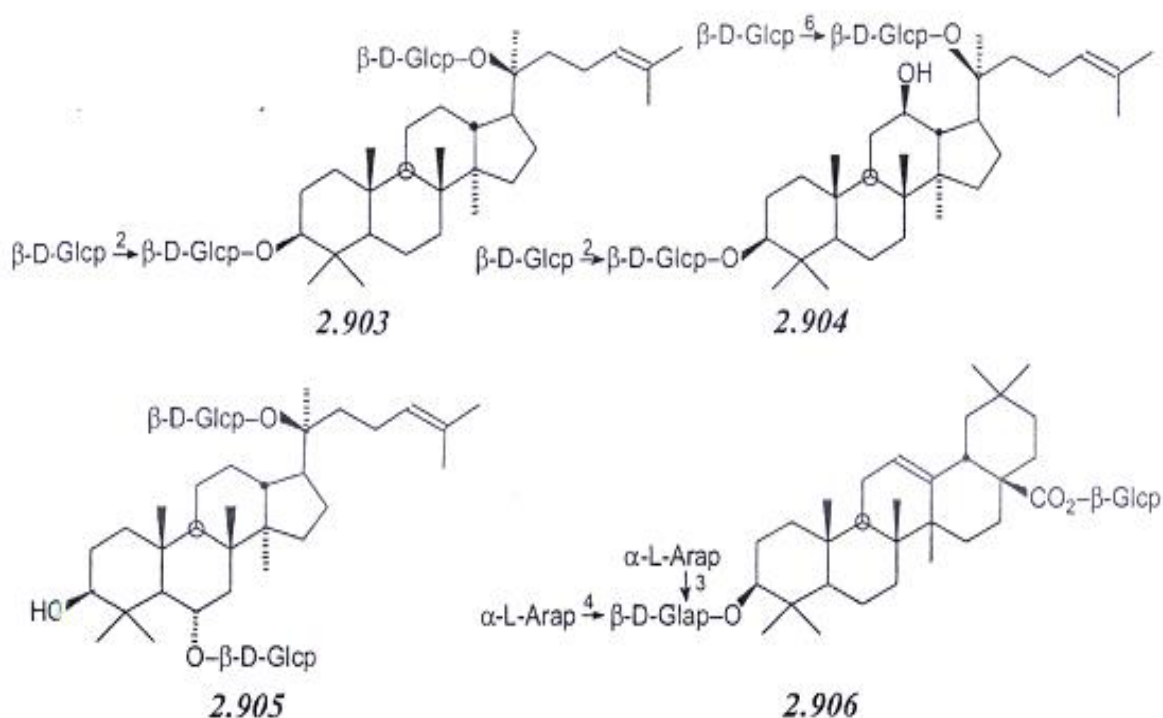
Қорғаныш сапониндердің басқа тобы әрдайым өсімдікте активті күйде кездеседі. Астық өнімдерінің үлкен шығындары саңырауқұлақты ауруларын – офиоболез немесе тамырлы шірік тудырады. Тамыр және тамырлы мойында болатын саңырауқұлақ *Gaeumannomyces graminis* осы ауруларды шығарады.

Саңырауқұлақ (грибок) синтетикалық фунгицидтерге өте тұрақты болып келеді.

Барлық дәнді дақылдардың ішінде тек сұлы ғана тамырлы шірікке ұшырамайды. Зақымданған егіс даласын бір жылға сұлының астына қояды, сол кезде барлық саңырауқұлақтар жойылады. Сұлының бұл қасиеті оның тамырында күшті фунгицидтердің болуымен түсіндіріледі, оларда тритерпенді сапониндердің табиғаты бар, оларды авинацин деп атайды және біреуінің химиялық төменде көрсетілген. Тағы да басқа фитопатогенді саңырауқұлақтардың шабуылынан қорғайтын фунгицидті тритерпенді гликозидтер бар. Бірақ әрдайым емес молекуланың бис – десмозидті құрылысы биологиялық инерттілікпен бірлеседі. Физиологиялық әсердің (бактерицидті, фунгицидті және гемолитикалық функциясынан басқа) құрылыс пен биологиялық қасиеттері арасында бөгде қарымқатынас бар. Анықталған бисдесмозидтердің болуы кейбір өсімдіктердің адаптогенді әсерін (адаптогендер – қолайсыз жағдайға қарсылығын жоғарлататын, жұмысқа қабілетін үлкейтетін, физикалық және мидың шаршауын түсіретін заттар) байланысты.

Женьшень *Panax hinseng* тамыры 11% (құрғақ массаға) дейін даммаран сапониндерінің қоспасы болуы мүмкін, оларды гинзенгозидтер деп те атайды. Олардың ағзаға бүтіндей әсері женьшеньнің биологиялық эффектісімен анықталады. Осы кезде комплекстің компоненттері арасында «рольдерді үлестіру» жүреді. Гинзенгозид Rd 2.903 ДНҚ, РНҚ және ақуыздардың биосинтезінің ынталандырады. Сапонин Rb₁ **2.904** биополимерлерге әсер етпейді, бірақ холестеринде эндогенді түзілгенін күшейтеді. Rg **2.905** тобының заттары орталық жүйке жүйесінің әрекетін ынталандырады және жынысты белсенділіктің жаспен төмендеуін тежейді. Кейбір олеанол қышқылының бисдесмозидтерін, мысалы, аралия мань-чжурскаядан алынған аралозид В 2.906 «сапарол» препараты жүйке жүйесінің жұқаруына кедергі жасайтын, шаршағанды босатып, тонус беретін зат

ретінде қолданылады. Кейбір сапониндердің қабынуға қарсы қасиеттері практикада үлкен мағынасы бар. Қабыну процестері адамдарға көптеген ауруларды берумен жүреді. Қабыну – бактериялардың, вирустардың және басқа бұзатын факторлардың ағзаларға әсеріне қорғаныс жауабы болып табылады. Бұл пайдалы реакция қорғаныс потенциясының мобилизациясына бағытталған. Оларға тән белгілер – температураны жоғарылауы, қанда лейкоцит сандарының өсуі, капиллярлар өтімділігінің үлкеюі, және бұлар кеселді ісік және басқа ісіктердің түзілуіне әкеледі. Бірақтан қабыну жиі бақылаудан тыс кетуі де, науқас адамдардың өміріне кері әсерін тигізуі де мүмкін.



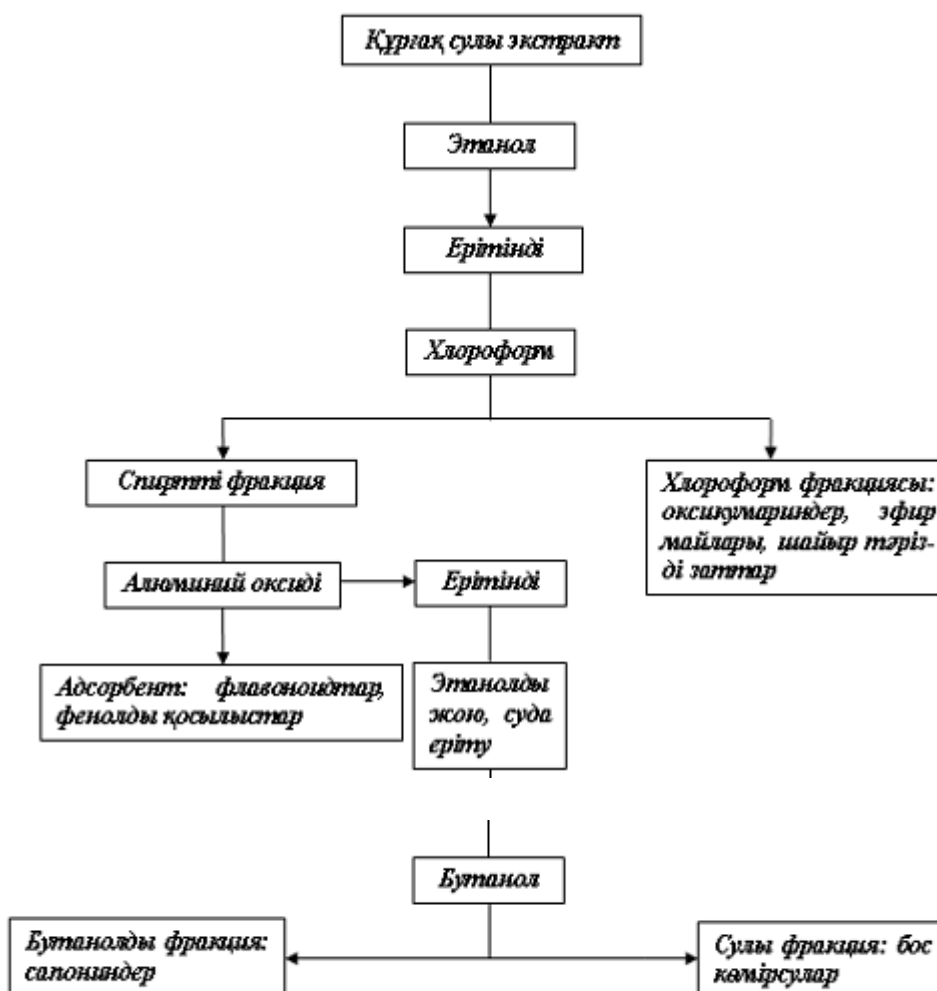
Сондықтан медицина қабыну процестерін әлсірететін қасиеті бар құралдарды қажет етеді. Табиғи күшті қабынуға қарсы зат преднизолон болып табылады. Бірақ бұл стероидты гормон және олардың аналогтары дәрілік препараттары ретінде қосымша гормоналды әсерімен байланысты көп кемшіліктері бар. Сондықтан стероидты емес қабынуға қарсы заттарға қарқынды ізделу жүргізілуде.

Практикада оралдық және жалаңаш мия (уральская *Glycyrrhiza uralensis* және голая солодка *G. glabra*) өсімдіктерінен алынған препараттар кең қолданыста болады, ол өсімдіктер Шығыс Сібірде, Қазақстанда, Орта Азияда өседі.

Препараттардың негізі – глицирризин қышқылы мия тамырында бұл затты 3%- дан 20%- ға дейін жиналады. Осы зат глициррет қышқылы деп аталатын олеанан агликонның диглюкуронид болып табылады. Ресейде глициррам деп аталатын қышқылдың натрий тұзын қолдананады. С₃ –гидроксид тобы бойынша глициррет қышқылының

күрделі эфирі янтарь қышқылымен (карбенноксолон) басқа ерекше биологиялық және емдік қасиеттерге ие болатыны қызықты. Ол минералокортикоидты әсер көрсетеді, яғни Na^+ , K^+ және Ca^{2+} иондарының минералокортикоидты гормондар ретінде балансын реттейді.

Қытай және Оңтүстік Шығыс Азия территориясында өсетін *Tetrapanax papiriferum* өсімдігінен алынатын препараттар қабынуға қарсы күшті әсерін көрсетеді. Бұл өсімдікте папириозид деп аталатын күрделі гликозидтер қоспасы болады. Бұларға мысал болып, папириозид L-IIa ацилгликозиді табылады. Қабынуға қарсы күші бойынша преднизолонның әсерінен қалыспайды, бірақ соңғысына қарағанда кемшіліктері болмайды. Конский каштан *Aesculus hippocastanum* өсімдігінен алынып, кеңінен қолданылатын қабынуға қарсы құнды зат аэсцин дайындалынады. Бұл сапониндер қоспасы, оның ішінде тармақталған баррингтогенол олигозиді басым болады.



1-сызбанұсқа. Сапониндерді бөліп алу блок- жүйесі

Глициррет қышқылдарының молекуласында үш қышқылдық топтың болуына қарамастан дәмі тәтті болып келеді. Ол сахарозадан 50 есе тәтті және оның атына әсерін тигізген. Тағы да тәтті дәмге ие периандрин I диглюкорид *Periandra dulcis* өсімдігінің тамырында болады. Сонымен қатар сапониндер – тәтті дәмнің модификаторы. Тілге түскенде, ол тәтті дәмнің кеткенін сезіндіреді.

Олардың ішіндегі ең тиімдісі унаби (*Ziziphus jujuba*) жапырақтарынан алынатын зизифин тағы да мұндай қасиет көрсететін *Gymnema sylvestre* өсімдігінің жапырақтары. Осы қасиеттеріне гимнем қышқылдары деп аталатын глюкуронид қоспаларына міндетті, бұл қасиетті басқа да гликозидтерден (антисвитенерлер) кездестіруге болады. Кейбір тритерпенді сапониндерге маңызды физиологиялық әсердің типі – липидтер алмасуын реттеу қабілеті. Сүтқоректілерде биосинтез, майлар, холестерин және басқа да полярсыз заттардың ыдырауы аса маңызды мағына береді және басты жолмен бауырда жүзеге асады.

Липидті метаболизмнің бұзылуы келесі ауруларды тудырады: атеросклероз, гепатит және бауыр циррозы, өт тастары. Липид алмасуын реттейтін және шешетін мәселе – бауырды қалыпты қызмет реттеу. Бауырдың қызметі және өзі жұқпалы аурулар мен химиялық заттар арқылы уланудан бұзылуы мүмкін. Мысалы, бауыр жасушаларының ыдырауын (цирроз) алкогольмен хроникалық интоксикация әкеледі. Өмір бойы қазіргі заман адамы өз бауырын қатаң сынақтардан өткізеді. Алкогольден басқа бұзатын әсерге (гепатотоксикалық) көптеген басқа химиялық қосылыстары бар заттар ие, олар тамақ арқылы, ластанған ауамен тыныс алғанда және тері арқылы сіңеді.

Кейбір сапониндер гепатотоксикалық заттардың әсерінен бауырды қорғай алады және липид алмасуын реттейді. Мұндай қосылыстар гепатопротекторлар деген атқа ие. Липид алмасуының жағдайлары туралы жиі плазмадағы холестерин мөлшерін өлшей отырып біледі. Сапониндердің қатарын әсер еткізу үшін олардың концентрациясы төмендетіледі. Бұл әсер гипохолестеринэмикалық деп аталады. Күшті гепатопротекторлы және гипохолестеринэмикалық сапониндер тамақ өсімдіктерінің құрамына кіреді. Осылай липид метаболизміне сояның гликозиді, мысалы, соясапониндер күшті әсерін тигізеді. Күшті гепатопротекторлы қасиеттер жағдайларда айтылған сайкосапониндерге де тән. Гипохолестеринэмикалық әсер көптеген тритерпенді сапониндерде байқалады.

Өсімдік әлемінен тыс шықсақ, C₃₀ - изопреноидтардың гликозидтері тек теңіз омыртқасыздарда (голотурий және губок) табылған. Біріншілерде олар кувьерлық бездерде өңделеді, жыртқыштармен және тамақ бәсекелестерімен химиялық-экологиялық қорғаныс заты ретінде қолданылады.

Қауіп туғанда голотурия суға анальды тесігінен бездерін тастайды, оның гликозидтері жыртқыштарды қорқытады. Уақыт өткен соң мүшелері қалпына келеді. Голотурий сапониндері, мысалы голотурин А сияқтылар, балықтарға өте улы. Голотуриндер құрамында метилденген және сульфатталған қанттар бар. Олардың агликондары ланостан туындыларына жатады. Олардың бөлек голостан топтарына бөледі. Классификацияланған белгісі оның лактон циклі Е болуынан сипатталады. Осылайша, тритерпенді сапониндер әртүрлі биологиялық белсенділікпен ерекшеледі. Өкінішке орай, олардың түрін және сатысын құрылымдық формуладан білу мүмкін емес. Физиологиялық әсері кейде құрамында моносахаридтер немесе агликон құрылысын кішкене өзгерткенде түбегейлі ауысады. Мұнда айтылған қасиеттерден кейбір сапониндер ісікке қарсы, контрацептивті, антидиабетикалық әсер көрсетеді, бірақ олардың көбісі салқынқанды жануарларға өте улы болып табылады. Кейбір сапониндердің моллюскоцидті (ішек қуысты жануарларға өте улы заттар) қасиеттерінің күштілігі соншалық оларды африкалық ашық су қоймаларында ұлуларды жою үшін қолдануға ұсыныс берілген. Бұның керектілігінің себебі, ұлулар қауіпті жұқпалы ауру-шистозоматозаны тудыратын қоздырғыштарды тасымалдайды.

¹H-Ядролы-магнитті резонанс

¹H-ЯМР спектроскопия сапониндер құрылысын сараптау үшін қажетті әдіс.

Сапониндердің ЯМР ¹H-спектрінде кездесетін топтар былай анықталады: метилды (-CH₃) 0.75 - 0.99 м.ү.; метиленді (-CH₂) – 1.02 - 2.37 м.ү.; көмірсулар қалдығы 3.0-4.4 м.ү аймақта. Агликондарды сипаттайтын қасиет, ол С-3-орындағы протонның экваториалды немесе аксиалды жағдайда орналасуы.

Агликондар үшін протондар экваториалды және аксиалды жағдайда болуы мүмкін. Экваториалды жағдайда болса (3α-ОН), онда триплет түрінде J=3 Гц, ал аксиалды жағдайда болса (3β-ОН) – дублет дублет түрде J₁=5.0 Гц және J₂=9.0 Гц 3.1-3.5 м.д. аймақта орналасады.

¹³C- Ядролы-магнитті резонанс

¹³C-ЯМР спектроскопия сапониннің агликонында, көмірсуда және ацилды қалдықтағы көміртек атомының саны жайлы ақпарат береді.

Олеан-12- ен қос байланыстағы көміртек атомы 122-145 м.ү.; урсан-12- ен – 129.1-134 м.ү. аймақта анықталады.

С-3 орында жатқан көміртек атом 72- ден 82 м.ү.- дейінгі аралықта орналасады, ол аралық С-3 орында орналасқан экваториал немесе аксиал жағдайдағы гидроксил тобына (ацетил немесе гликозидті қалдыққа) байланысты.

С-28 орындағы карбонилтоптағы көміртек атомы олеанда, урсанда 178-180 м.ү.аймақта, ал сапониндегі көмірсулар қалдығы аномерлі көміртектер санымен анықталады. Пиранозалы аномерлі көміртек

атомы 90-110 м.у. аймақта, олардың пиранозадағы екіншілік көміртек атомдары 65-85 м.у. аймақта; фуранозада 60-64 м.у. аймақта жатады. Ацилденген сапониндердің ерекшелігі карбонил топтағы көміртектің 93-97 м.у. пайда болуы.

Екі жүйеде корреляцияланатын ЯМР спектроскопия

Соңғы жылдары сапониндердің құрылысын анықтау үшін екі жүйеде корреляцияланатын ЯМР-спектроскопияны кеңінен пайдаланады.

Бұл (2М) спектроскопия әдісінің ерекшелігі, біржүйелі (1М) ЯМР-спектроскопия жағдайында бүркеліп қалатын белгілерді білу үшін қажет. Молекуладағы химиялық ығысу және спин-спинді константа арасындағы байланысты сараптау арқылы өзара ортогональды жиіліктегі осьтарда ақпараттық спектр алуға болады.

2М ЯМР-спектроскопия ЯМР-спектрдің мүмкіндігін кеңейтеді, күрделі спектрлердегі спиндар арасындағы өзара әсерді анықтауға болады.

2М спектроскопия корреляциясы екіге бөлінеді: гомо- және гетероядролы. Гомоядролы спектроскопия ЯМР ^1H - немесе ЯМР ^{13}C -спектроскопия мәліметтерін қарастырады.

Гомоядролы корреляциялы спектроскопияға ЯМР ^1H - ^1H – COSY, NOESY жатады. Спектрдің горизонтальды және вертикальды осьтарында жататын протондар пиктерінің корреляциялануы байқалады, ол протондардың өзара бір-біріне және көрші жатқан топтарға әсер ететінін береді.

Гомоядролы корреляцияланатын спектроскопияның екінші түрі – *Homonuclear Hartman-Hahn spectroscopy* (НОНАНА) әдісі, бұл әдіс ретпен байланысқан протондар тобының өзара әсерін түсіндіреді, төртіншілік көміртек атомында спинді жүйе үзіледі. НОНАНА спектроскопиясы – *Total correlation spectroscopy* әдісімен толық спектроскопиялы корреляцияланып байланысқан (ТОКСУ). Ал гетероядролы корреляциялану спектроскопиясы бір уақытта ЯМР ^1H және ^{13}C спектрін қарастырады. Горизонталь осінде ЯМР ^{13}C -спектр, ал вертикальді осьте ЯМР ^1H -спектрі түсіріледі. Гетероядролы спектроскопияға НМҚС – *Heteronuclear multiple quantum coherence* және НМВС – *Heteronuclear multiple bond correlation* жатады.

^1H және ^{13}C спектрлерінің арасындағы корреляция НМҚС және НМВС қант молекулаларының ретпен байланысуын анықтайды.

Капиллярлы электрофорез қолдану арқылы сулы ерітіндідегі сапониндерді зерттеу.

Қазіргі кезде фармацевтикалық химияның аса маңызды мәселесі – дәрілік заттардың сапасын бағалау әдістерін жетілдіру, ал дәл осы тәжірибе қант қызылшасынан алынған концентрат мысалында сулы ерітіндідегі сапониндер анықтау әдісін зерттей отырып, жетілдіру.

Тәжірибелік бөлім. Қант қызылшасынан экстрактыны бөлме температурасында сулы ультрадыбыстық экстракция көмегімен алынған.

Экстракттың химиялық құрамын зерттеу. Экстракт құрамына кіретін қосылыстарды бөлу олардың химиялық және физикалық қасиеттеріне негізделген. Қант еместерді және полисахаридтерді бөлу үшін, соңғылардың тұндыруға 80% этанолды пайдаланған. Тұнбада сонымен бірге пектинді заттар бар. Гликозидтерді этил ацетатпен экстракттан бөлген.

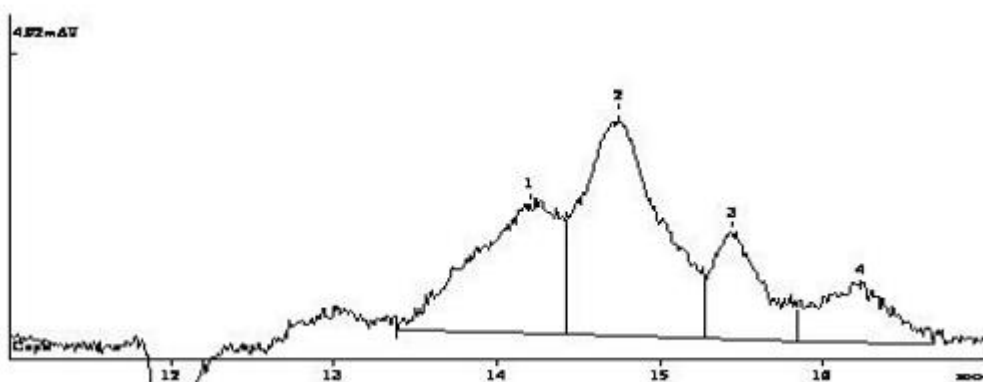
Сапониндерді зерттеу. Құрғақ экстракттан сапониндерді бөлу принципіалды жүйесі 1-сызбанұсқада келтірілген. Берілген сызбанұсқа экстрактының құрамындағы заттардың химиялық және физикалық қасиеттеріне сүйенген. Сапониндердің жалпы санын бөлек топтарға бөлу үшін еріткіштерге және салқындатуға олардың әртүрлі қатынастарын қолданған.

Капиллярлы электрофорезбен сапониндерді анықтау әдістемесінің орындалуы. Сапониндердің талдауы «Капель-105» (Люмекс, Санкт-Петербург) құрылғысында кварц капиллярымен келесі геометрияда жүргізілген: тиімді ұзындығы 70 мм, диаметрі 50 мкм. Басқарушы электролит ретінде боратты буфер ерітіндісіне β -циклодекстринді (рН=9,98) қосу арқылы қолданылған.

Толқынның жұмысшы ұзындығы $\lambda=195$ нм болғанда пиктер (шындар) тіркеліп отырған. Талдау арасында капиллярды 5 минут бойы басқарушы электролит үшін қолданған, дәл сол құрамды боратты буфермен кондиционирлеген.

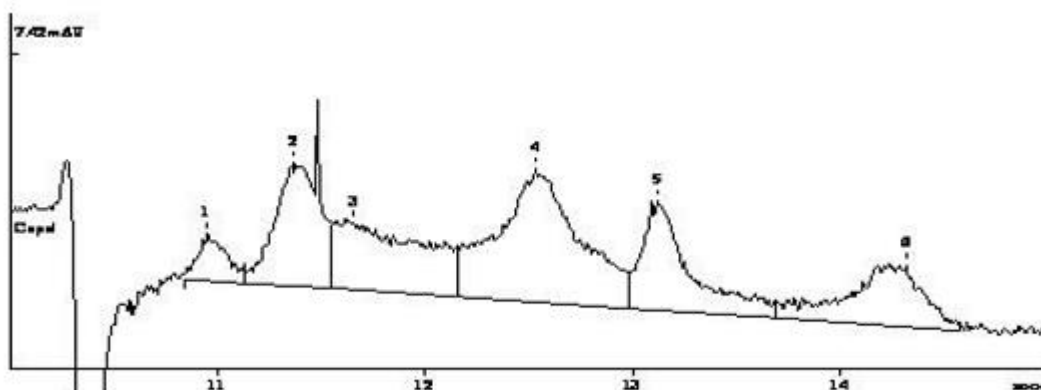
Нәтижелері. Жүргізілген зерттеуде сынама енгізерде талдау температурасы мен қысым түрлендірілген.

1- суретте сапониндер бар экстрактың электрофореграммасы келтірілген, 25°C температурада және сынама енгізердегі қысым 200 мБар.с. 1-суретте көрсетілгендей, сапониндерді жақсы бөлуге қол жеткізілмеген.



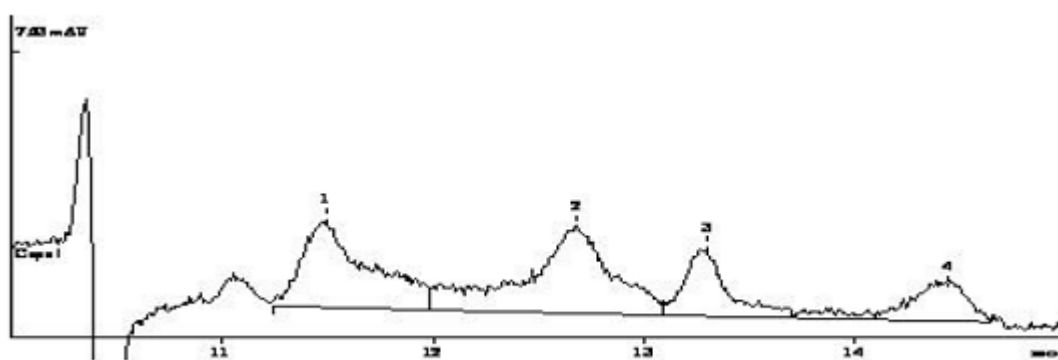
1- сурет. Сулы ерітіндідегі сапониндер қоспасын талдау. Талдау шарттары: 25°C, сынама енгізердегі қысым 200 мБар.с (1-4- сапониндердің бөлек фракциялары)

Талдау температурасын 40°C-қа жеткізгенде 1 және 2-пиктерді өзара бөлуге болады (2-сурет), бірақ бұл кезде 3-пик төмендейді, соған қоса электрофоре-граммада қосымша екі пик пайда болады.



2 сурет. Сулы ерітіндідегі сапониндер қоспасын талдау.
Талдау шарттары: 40°C, сынама енгізердегі қысым 200 мБар.с
(1-6- сапониндердің бөлек фракциялары)

Талдау температурасының жоғарылауы және капиллярға сынама енгізерде қысымның төмендеуі экстракттан сапониндерді бөлуді жақсартты. 3- суретте экстракт электрофореграмма келтірілген (40°C температурада және 175 мБар.с қысымда). Осы суреттерден көріп отырғанымыздай сапониндерді анықтауды жүргізу және оларды өзара бөлу қанағаттанарлық нәтижеге алып келді.



3- сурет. Сулы ерітіндідегі сапониндер қоспасын талдау.
Талдау шарттары: 40°C, сынама енгізердегі қысым 175 мБар.с
(1-4- сапониндердің бөлек фракциялары)

Балықкөз (*Климакоптера*) өсімдігінен алынған тритерпенді сапонин құрылысын дәлелдеу.

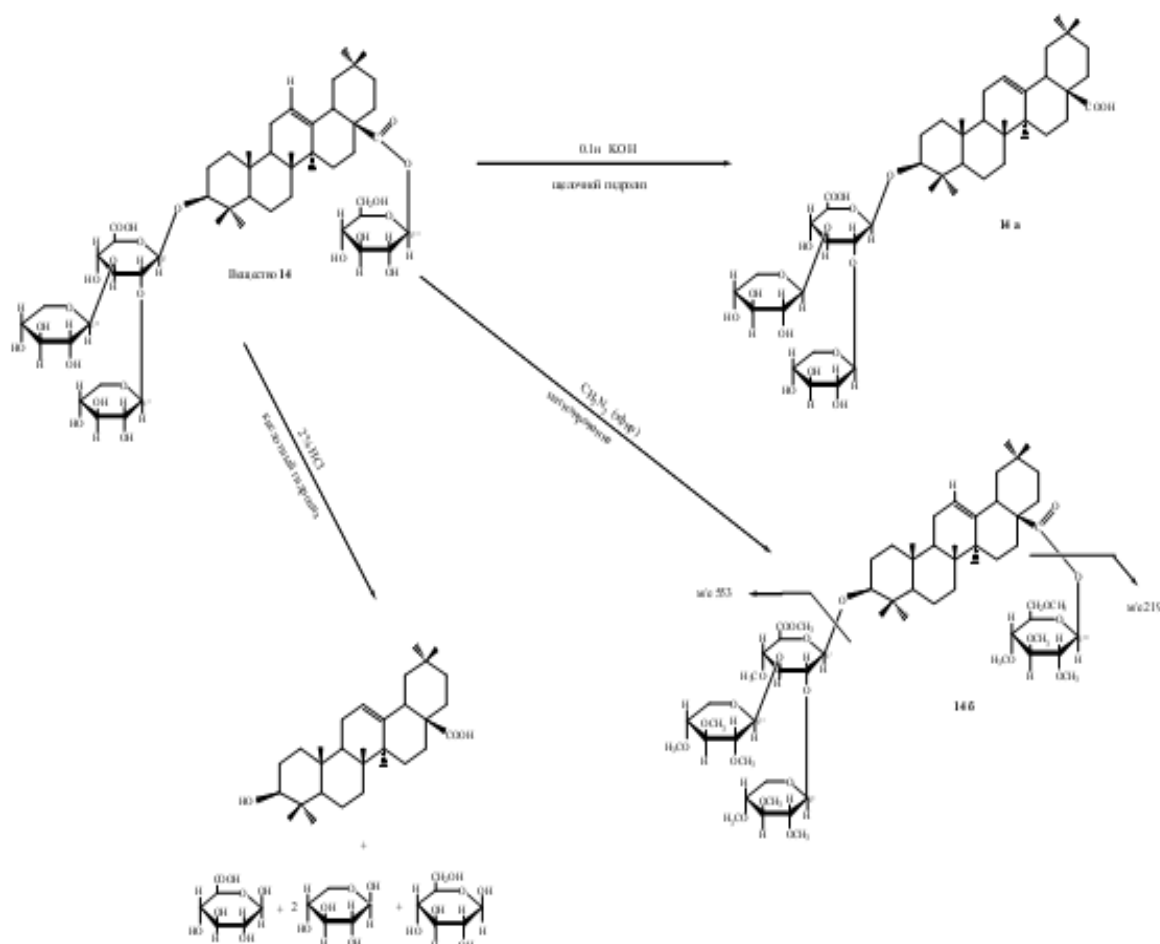
Балықкөз өсімдігінің жер беті бөлігінен алынған сулы-спиртті экстрактіні, қойылтып, сосын концентраты гексанмен, хлороформмен,

этилацетатпен және бутанолмен өңделген. н-бутанол экстрактісінен үш тритерпенді сапонин алынған (1, 2, 3 заттар).

Оларды дара күйінде бөліп алу үшін гель-хроматография әдісін HP-20, LH-20 және адсорбционды-таратқыш хроматографияны (ODS C-18, силикагель) пайдаланған.

1 зат – ақ аморфты ұнтақ, ыдырау т. 212°C, $[\alpha]_D^{25} - 7.8^\circ$ (с 0.05, MeOH), церий сульфатымен қанық қызыл түс береді. ҚХ және ЖҚХ әдістерімен қышқылдық гидролиз нәтижесінде ксилоза, глюкоза және глюкоурон қышқылы табылған.

Масс-спектрде молекулалық ион шыңы m/z 1057 $[M-H]^-$, мына формулаға сәйкес келетінін көрсеткен $C_{52}H_{82}O_{22}$, m/z 925 $[M-H-132]^-$, 895 $[M-H-162-132]^-$, 881 $[M-H-176-162-132]^-$, 455 $[M-H-2 \times 132-162-176]^-$ ион фрагменттері екі пентоза және гексоза қант қалдығына, бір гексоза қышқыл қалдығына сәйкес екенін берген.



4- сурет. 3 – O - { β -D- ксилопиранозил -(1→2)- [β -D- ксилопиранозил - (1→3)] β -D- глюконопиранозид] - 28 – O - [β -D- глюкопиранозид] олеанол қышқылының түрлену жүйесі (**1- зат**)

Сілтілік гидролиз нәтижесінде 1 заттан 1 а прогенині шыққан, ал 1а затын қышқылдық гидролизге ұшыратқанда ЖҚХ және ҚХ көмегімен глюкоза табылған. Бұл нәтиже сапонин құрамында О-ацилозидті қант барын және оның – глюкозаның С-28-ші орынмен байланысқанын көрсетеді. **1-затты** метилдеп, сосын перметилат **1б** - затын қышқылдық гидролизге түсірген. Генинді бөлігі стандарты пайдаланып, олеанол қышқылы екені анықталған. 1-заттың түрлендіру жүйесі 1-суретте келтірілген.

^1H – ЯМР спектрде жеті метилды топ δ 0.78 – 1.14 м.ү. аймақта; кеңейтілген синглет түрінде олефинді протон δ 5.24 м.ү. (H-12) аймақта, бір оксиметинді протон δ 3.13 (дд, КССВ $J_1=10.6$ және $J_2=4.6$ Гц) және молекула қаңқасының олеанан типке сәйкес келетін белгі δ 2.86 (дд, $J_1=13.1$ және $J_2=2.6$ Гц, H-18) анықталған.

^1H – ЯМР спектрде дублет түрінде төрт көмірсутектің аномерлі протондарының белгілері δ 5.38 м.ү. ($J=7.9$ Гц), 4.83 м.ү. ($J=8$ Гц), 4.61 м.ү. ($J=7.3$ Гц) және 4.47 м.ү. ($J=6.8$ Гц) табылған. Көмірсулардың барлығыда β -пиранозалы түрде. Ал оны δ 105.5, 104.9, 104.4 және 95.7 м.ү. аймақтағы ^{13}C ЯМР-спектрдегі белгілер дәлелдеген.

ВВ (Broad Band) әдісімен 52 көміртек атомдарының бары белгілі болған, DEPT әдісімен, β -радиожиілік импульсінің бұрылу бұршына қарай ($\beta = 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$), нормалды фазада жеті метилды (С 23-27, С 29-30), 23 метинды, ал кері фазада 13 метиленді көміртек атомдары анықталған.

НМВС - спектрде (2- сурет) 1 заттың глюкурон қышқылының аномерлі протоны δ 4.83 (H-1'') С-3 (δ 91.6 м.ү.) көміртек атоммен әрекеттесетіні, ал ксилозаның аномерлі протоны δ 4.47 м.ү. (H-1'') С-3' (δ 87.2 м.д.) көміртек атомымен, глюкозаның аномерлі протоны δ 5.38 (H-1''') С-28 (δ 178.1 м.ү.) көміртек атомымен корреляцияға түседі.

1-зат бұрын *Momordica cochinchinensis* және *Momordin Id*, өсімдігінен алынып, олеанол қышқылының 3-О- $\{[\beta$ -D-ксилопиранозил-(1 \rightarrow 2)- β -D-ксилопиранозил-(1 \rightarrow 3)]- β -D-глюкуронопиранозидо $\}$ – 28 – О- β -D-глюкопиранозиді деген атқа ие болған.

2-зат ақ аморфты ұнтақ, ыдырау т. 226-228 $^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: - 191 $^\circ$ (с 0.018, MeOH) УК-жарықта активті емес, церий сульфатымен қызғылт-сия түс береді. Қышқылды гидролиз негізінде қант бөлігінен – глюкоза және ксилоза табылған.

ИК спектрде альдегид (1725 cm^{-1}), күрделі эфирлі (1730 cm^{-1}) және гидроксил (3407, 3660 cm^{-1}) тобына тән жұтылу белгісі анықталған.

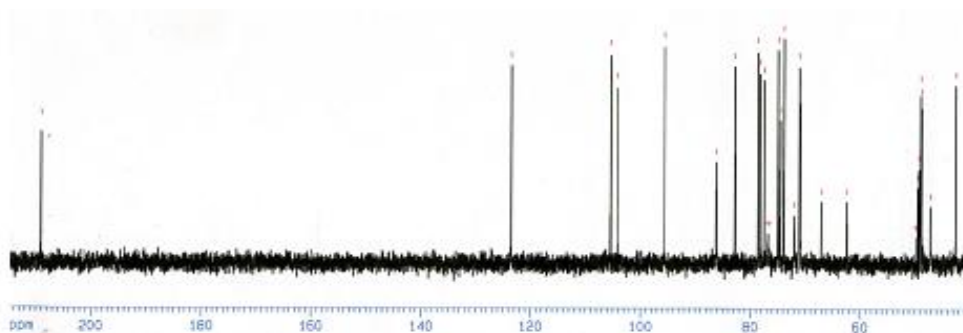
2-заттың масс - спектрінде (теріс иондар БУА әдісі) молекулярлы ион молекулярлы ион шыңы m/z 925 $[\text{M}-\text{H}]^-$ табылған, ол мына молекулярлы формуланы $\text{C}_{47}\text{H}_{74}\text{O}_{18}$ береді, m/z 763 $[\text{M}-\text{H}-162]^-$ және 469 $[\text{M}-\text{H}-2\times 162-132]^-$ иондар фрагменті үш қант қалдығының барын көрсетеді: екі гексоза және бір пентоза. Сілтілік гидролиз нәтижесі

және (теріс иондар БУА әдісі) $[M-H-162]^-$ болмауы глюкозаның С-28 орында орналасқанын береді.

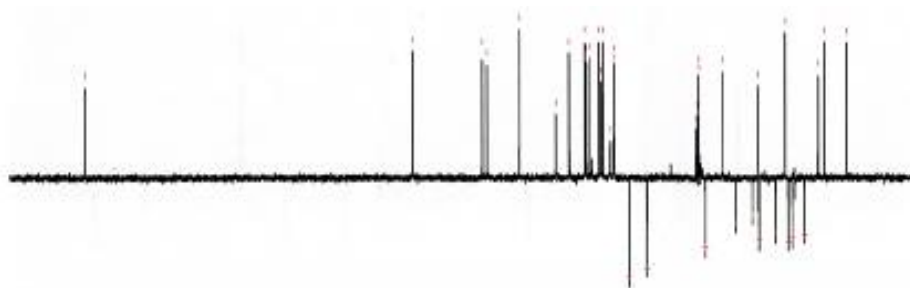
2- заттың ЯМР 1H -спектрінде алты метил топтың белгісі үшпротонды синглет түрінде (δ 0.79-1.16 м.ү.) аймақта байқалған. Кеңейтілген синглет түрінде δ 5.25 м.ү. (H-12) аймағында қос байланыс протоны, ал 3.93 м.ү. КССВ ($J_1=11.7$ және $J_2=3.8$ Гц, H-3) С-3 орындағы метин протоны дублет - дублет түрде көрсетіледі.

Дублет-дублет 2.83 м.ү. ($J_1=13.1$, $J_2=2.7$ Гц) H-18 олеанантипті қаңқасының белгісі беріледі. В областях 4.2 м.ү. ($J=7.6$ Гц), 4.52 м.ү. ($J=7.3$ Гц) және 5.35 м.ү. ($J=8.0$ Гц) дублет түрінде үш көмірсудың аномерлі протондары, ал 9.39 м.ү. аймақта альдегидті протон анықталды. 2- заттың ЯМР ^{13}C -спектр екі әдіспен жазылған ВВ әдісі (Broad Band) және DEPT (Distortion Less Enhancement by Polarization Transfer). Бірінші әдіс жалпы көміртек санын анықтауға мүмкіндік береді, ал екінші әдіс олардың табиғатын.

90° CH



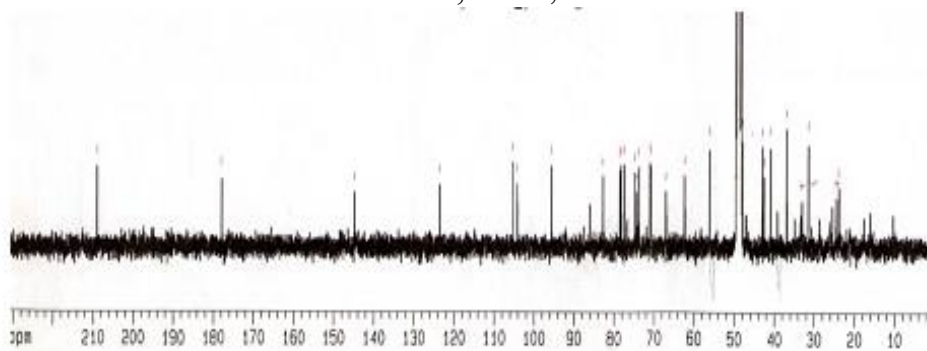
135° CH, CH3/CH2



ВВ әдіспен 47 көміртек атомы табылған, DEPT әдісімен (1 сурет) β -радиожиілік импульсінің бұрылу бұршына қарай ($\beta = 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$), нормалды фазада алты метилды, 20 метинды, ал кері фазада 13 метилен көміртек атомдары анықталған.

Қос байланыс орынын, альдегид, карбоксил және метил топтардың орындарын анықтау үшін екі жүйелі гомо корреляцияланушы – (COSY, NOESY) және гетероядролы (HMQC, HMBC) спектроскопиясы пайдаланылған.

45° CH, CH₂, CH₃

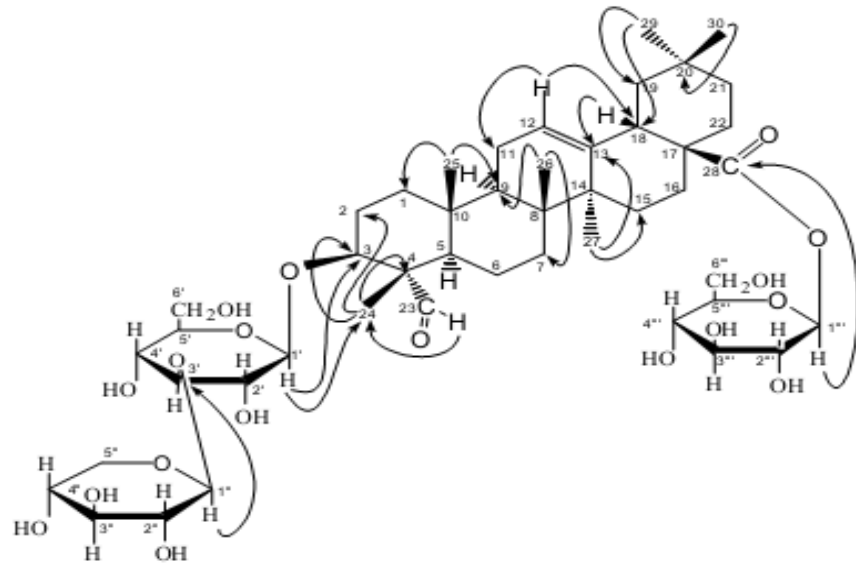


5- сурет. Гипсогенин 3-О – [β-D- ксилопиранозил -(1→3)- β-D- глюкопиранозид]-28- О-β-D-глюкопиранозидінің ЯМР ¹³C- спектрі (DEPT) (2- зат)

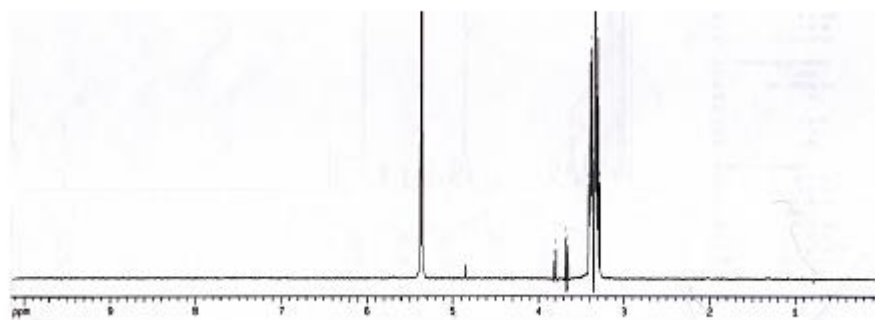
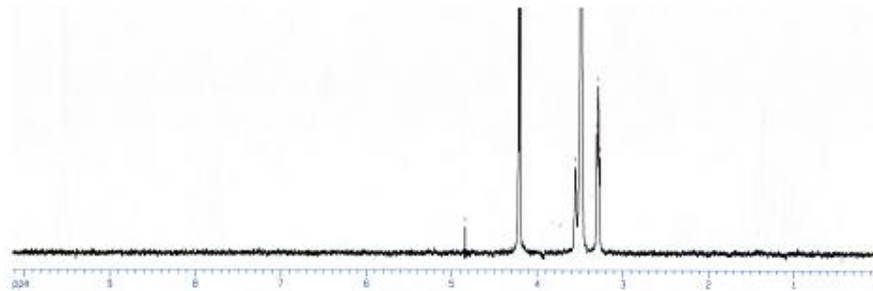
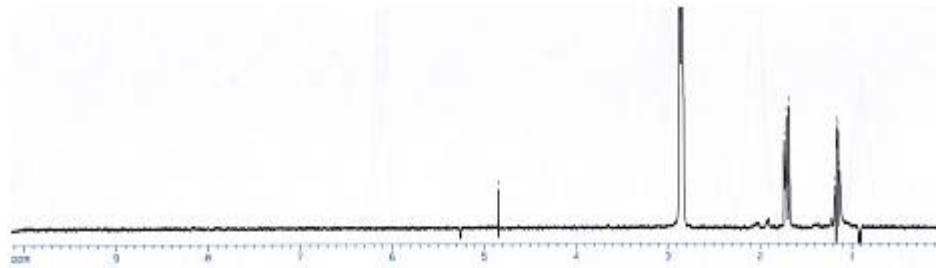
2- заттың НМВС спетрінде (6-сурет) глюкозаның аномерлі протоны δ 4.20 м.ү. (H-1') δ 82.8 м.ү. (C-3), δ10.3 м.ү. (C-24) аймақтағы көміртек атомдарымен әрекеттеседі. Ксилозаның 4.52 м.ү. (H-1') аймақтағы аномерлі протоны C-3' (δ 86.3 м.ү.) аймақтағы глюкозамен корреляцияға түседі. Екінші бисдесмозидті қалдықтың C-28 орында болуын НМҚС спектрмен дәлелденеді, глюкозаның δ 5.35 м.ү. (H-1'') аномерлі протон белгісі C-28 (δ 178.0 м.ү.) көміртек атоммен әрекеттеседі. НМВС спектрі альдегид топтағы протон δ 9.39 м.ү. (H-23), δ 10.3 м.ү. (C-24), δ 82.8 м.ү. (C-3) және δ 56.2 м.ү. (C-5) көміртек атомдарымен корреляцияға түсетінін көрсетеді. Селективті 1 М TOCSY спектрінің арқасында көрші протондардың корреляциялануы берілген.

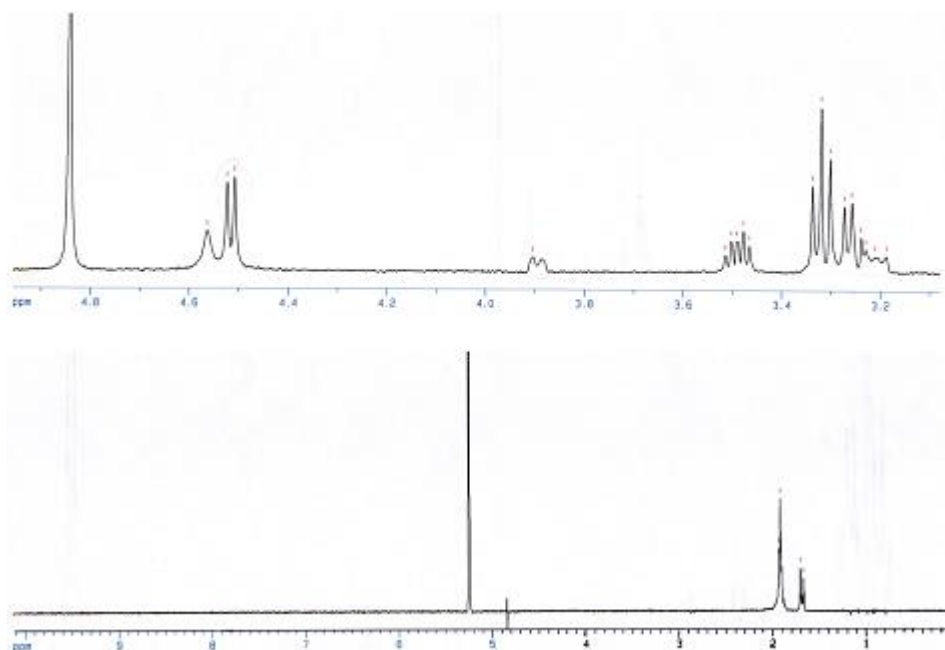
1М TOCSY спектр 7-суретте берілген. 2-заттың НМВС корреляциясы 4-суретте келтірілген.

2-заттың 2М NOESY спектрінде (9-сурет) 4.20 м.ү. (H-1') глюкозаның аномерлі протоны δ 0.79 м.ү. (H-24), δ 3.93 м.ү. (H-3) аймақтағы сутек атомдарымен әрекеттеседі; бұл мәлімет қант қалдығының C-3 орынмен байланысқанын дәлелдейді. 9.39 м.ү. (H-23) аймақтағы альдегид протоны δ 0.79 м.ү. (H-24) метилдың протондарымен корреляцияға түседі. Физико-химиялық зерттеулер арқасында 2-зат гипсогениннің 3-О-] β-D-ксилопиранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид]-28-О-β-D-глюкопиранозиді екені дәлелденді. Алынған сапонин Балық көзөсімдігінен табылған жаңа, әдебиетте жоқ зат.

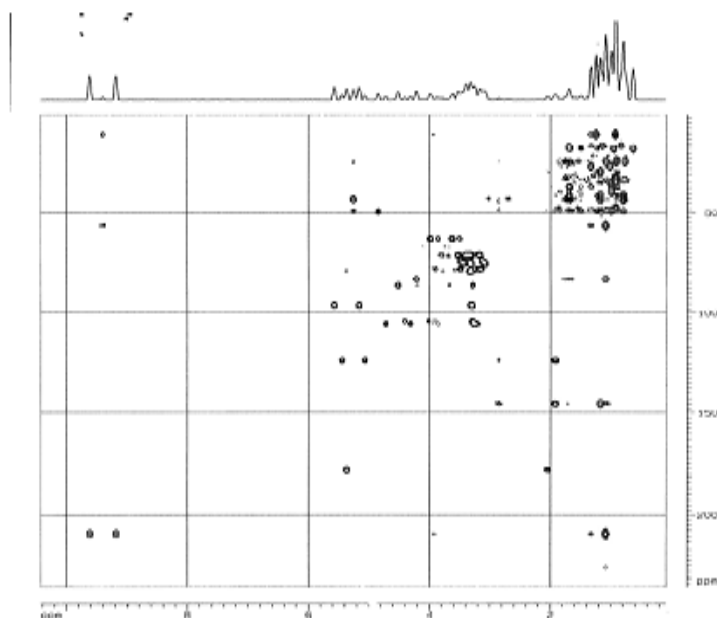


6- сурет. (2- зат) Гипсогенин 3-О – [β-D- ксилопиранозил -(1→3)-β-D- глюкопиранозид] -28-О- β-D- глюкопиранозидінің НМВС корреляциясы

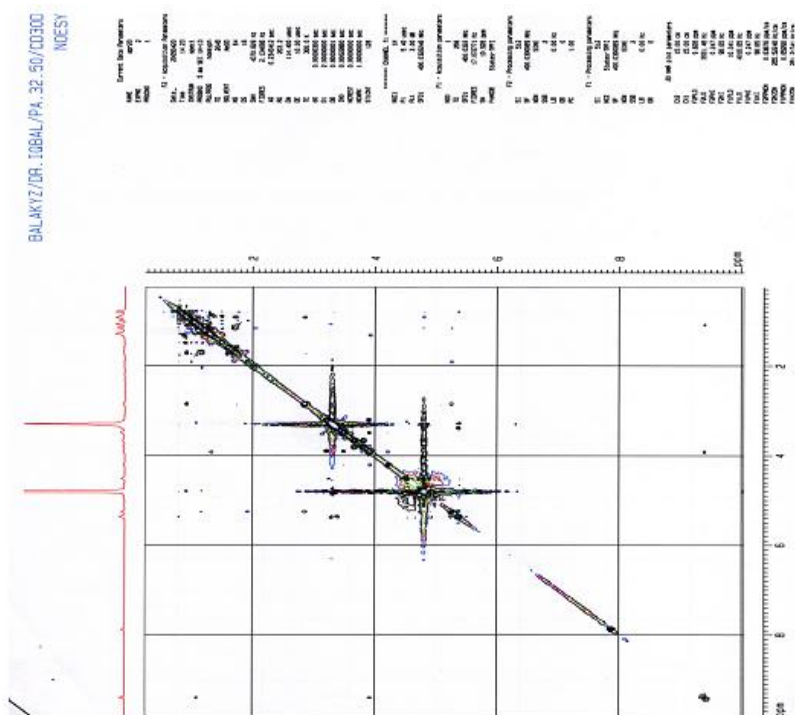




7- сурет. Гипсогенин 3-О – [β -D- ксилопиранозил -(1 \rightarrow 3)- β -D- глюкопиранозид]-28- О- β -D-глюкопиранозидінің 1М TOCSY спектрі. (2- зат)



8- сурет. Гипсогенин-3-О- [β -D- ксилопиранозил -(1 \rightarrow 3)- β -D- глюкопиранозид]-28- О- β -D- глюкопиранозидінің НМВС спектрі (2- зат)



9- сурет. Гипсогенин-3-О- [β -D- ксилопиранозил -(1 \rightarrow 3)- β -D- глюкопиранозид]-28- О- β -D- глюкопиранозидінің 2 М NOESY спектрі (2- зат)

3- зат – ақ аморфты ұнтақ, ыдырау т. 208 $^{\circ}$ C, $[\alpha]_D^{25}$ -180 $^{\circ}$ (с 0.02, MeOH), церий сульфатымен қанық қызыл түс береді. 3- затты қышқылдық гидролизге түсіргенде нәтижесінде глюкоза және ксилоза табылды. 3- заттың масс-спектрі (теріс ионды БУА әдісі) молекулалық ион шыңы m/z 927 $[M-H]^-$ болып, $C_{47}H_{76}O_{18}$ молекулалық формулаға, ал m/z 765 $[M-H-162]^-$ және 471 $[M-H-2 \times 162-132]^-$ мәліметтер үш қант қалдығына сәйкес келетіні анықталды: екі гексоза және бір пентоза.

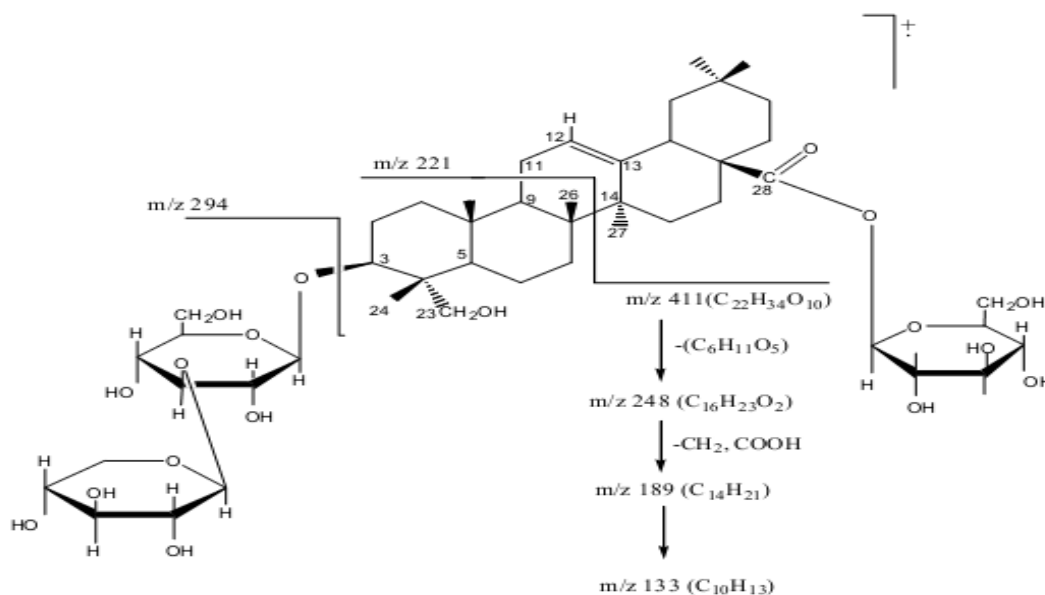
1-кесте. ^{13}C -ЯМР (75 МГц, CD_3OD ; δ : м. ү.) 2 және 3 заттардың мәліметтері

C	2-зат	3-зат	C	2-зат	3-зат
	δC	δC		δC	δC
1	39.2 (CH ₂)	39.6 (CH ₂)	Глюкоза		
2	24.5 (CH ₂)	26.1 (CH ₂)	1'	104.2	104.6
3	82.8 (CH)	82.3 (CH)	2'	74.9	74.8
4	56.2 (C)	43.8 (C)	3'	86.2	86.5
5	-	48.2 (CH)	4'	71.1	71.1
6	21.3 (CH ₂)	18.9 (CH ₂)	5'	78.3	78.6
7	33.1 (CH ₂)	33.4 (CH ₂)	6'	62.4	62.5
8	41.0 (C)	40.7 (C)	Ксилоза		
9	48.0 (CH)	48.2 (CH)	1''	105.4	105.4
10	37.0 (C)	37.7 (C)	2''	74.5	74.9

Кестенің жалғасы

11	24.0 (CH ₂)	24.6 (CH ₂)	3"	77.5	77.5
12	123.5 (CH)	123.8 (CH)	4"	70.9	71.0
13	144.8 (C)	144.4 (C)	5"	67.1	67.1
14	43.0 (C)	43.0 (C)	Глюкоза		
15	28.8 (CH ₂)	28.9 (CH ₂)	1'''	95.4	95.7
16	25.5 (CH ₂)	24.0 (CH ₂)	2'''	73.9	74.8
17	48.0 (C)	48.0 (C)	3'''	78.3	78.3
18	42.6 (CH)	42.6 (CH)	4'''	71.1	72.1
19	47.1 (CH ₂)	47.2 (CH ₂)	5'''	78.6	78.6
20	31.5 (C)	31.5 (C)	6'''	62.4	62.5
21	34.8 (CH ₂)	34.9 (CH ₂)			
22	33.2 (CH ₂)	33.1 (CH ₂)			
23	209.0 (CH)	65.0 (CH ₂)			
24	10.3 (CH ₃)	10.3 (CH ₃)			
25	16.1 (CH ₃)	16.5 (CH ₃)			
26	17.7 (CH ₃)	17.8 (CH ₃)			
27	26.3 (CH ₃)	26.3 (CH ₃)			
28	178.0 (C)	178.1 (C)			
29	33.4 (CH ₃)	33.4 (CH ₃)			
30	23.9 (CH ₃)	23.9 (CH ₃)			

3- зат үшін (ЭУ әдісі) мына шындар молекулярлы ион 471 M⁺ және фрагменттер с m/z 133 (12), 189 (6), 203 (37), 221 (10), 248 (100), 411 (3) Дильс-Альдер бойынша ретро-диенді ыдырауға сәйкес келеді (10-сурет).

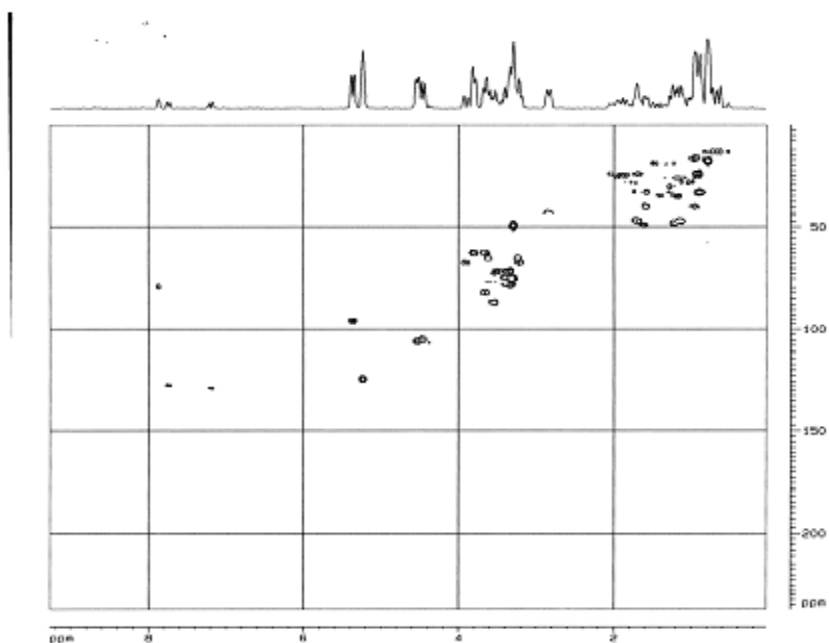


10- сурет. 3- заттың Дильс- Альдер бойынша ретродиенді ыдырауы

ЯМР ^1H – спектрінде алты метил топтың белгісі үшпротонды синглет түрінде (δ 0.68-1.15 м.ү.), ал қос байланыстағы протон кеңейтілген синглет түрінде δ 5.24 м.ү. (Н-12) аймақта анықталады. 3.63 м.ү. КССВ ($J_1=11.8$ және $J_2=4.6$ Гц, Н-3) дублет дублетті түрде метинді протон С-3 орында екені белгілі болды. Н-18 протон дублет дублетті түрде 2.82 м.ү. ($J_1=13.1$, $J_2=2.7$ Гц) аймақта жатады.

4.4 м.ү. ($J=7.8$ Гц), 4.54 м.ү. ($J=6.9$ Гц) және 5.37 м.ү. ($J=8.0$ Гц) дублет түрінде үш қант қалдығының аномерлі протондары көрсетіледі.

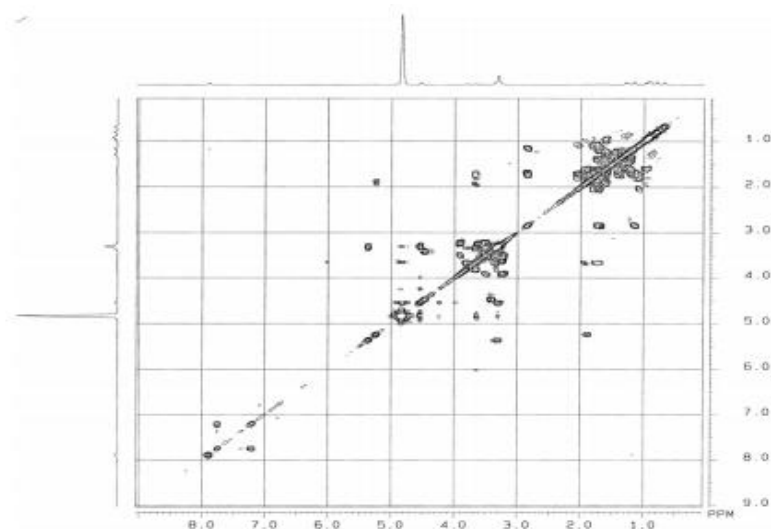
2- және 3-заттардың ^1H және ^{13}C -ЯМР спектрлері (1- кестеде келтірілген). ^{13}C -ЯМР спектрде δ 65.0 м.ү. белгі метилен топтың барын көрсетеді. 3- заттың НМҚС- спектрінде (11- сурет) δ 4.45 м.ү. (Н-1') аномерлі протон δ 104.6 м.д. (С-1') көміртек атомымен корреляцияға түседі. Ал δ 4.52 м.ү. (Н-1'') аномерлі протон δ 105.4 м.ү. (С-1'') көміртек атомымен әрекеттеседі. Глюкозаның аномерлі протоны 5.34 м.ү. (Н-1'') аймақта жатқан 95.7 м.д. (С-1'') көміртек атомымен корреляцияға түседі, ал 5.24 м.ү. (Н-12) метинді протон 123.8 м.д. (С-12) аймақта жатқан көміртек атомымен әрекеттеседі.



11-сурет. Хедерагенин 3-О - х β -D- ксилопиранозил -(1 \rightarrow 3)- β -D- глюкопиранозидь-28- О - β -D- глюкопиранозидінің НМҚС спектрі (3- зат)

3-заттың НМВС спектрі метил топтың белгісін 13.3 м.ү. аймақта жатып, ол δ 65.0 м.ү. (С-23), δ 82.3 м.ү. (С-3), δ 43.8 м.ү. (С-4) көміртек атомдарымен әрекеттесетінін көрсетеді, бұл мағлұмат метилен топтың С-23 жағдайында екенін көрсетеді.

3-заттың COSY 45 $^\circ$ спектрінде (8- сурет) Н-1' және Н-3 протондардың өзара әсері байқалады. Δ 5.24 м.ү. (Н-12) аймақтағы метинді протон Н-18 (δ 2.82 м.ү.) корреляцияланады.



12- сурет. Хедерагенин 3-О – [β -D- ксилопиранозил -(1 \rightarrow 3)- β -D- глюкопиранозид]-28- О –{ β -D- глюкопиранозидінің} COSY 45° спектрі (Ззат)

Келтірілген мәліметтер негізінде 3- зат хедерагенин 3-О-[β -D- ксилопиранозил -(1 \rightarrow 3)- β -D- глюкопиранозид]-28- О- β -D- глюкопиранозиді екені дәлелденді. Алынған сапонин Балыққөз өсімдігінен табылған жаңа, әдебиетте жоқ зат.

Тақырыпты пысықтауға арналған сұрақтар:

1. Терпеноидтар қалай жіктеледі?
2. Эфир майлары дегеніміз қандай заттар ?
3. Эфир майларын қалай бөліп алуға болады?
4. Эфир майларының өсімдік үшін пайдасы неде ?
5. Эфир майларының биологиялық белсенділігі.
6. Сесквитерпендер дегеніміз қандай заттар ?
7. Сесквитерпендерді қалай бөліп алуға болады?
8. Сесквитерпендерді қалай анықтауға болады?
9. Сесквитерпендердің химиялық қасиеті.
10. Сесквитерпендердің биологиялық белсенділігі.
11. Қандай сесквитерпендер пестицидтік белсенділік көрсетеді?
12. Поташник өсімдігінен бөлінген заттарды қалай анықтауға болады?
13. Терпеноидтардағы гликозидті табиғатын қалай дәлелдейді?
14. Олеан молекуласында метил топтар қалай орналасқан ?
15. Урсан молекуласында метил топтар қалай орналасқан ?
16. α – амиринде Д және Е сақиналары қалай орналасқан ?
17. Тараксастеранда Д және Е сақиналар қалай орналасқан ?
18. Тритерпеноидтарды қалай анықтауға және бөлуге болады?
19. Индивидуал тритерпеноидтар қандай заттар ?
20. Ацилденген тритерпеноидтарды сілтілік гидролиздеу үшін қандай жағдай қажет?
21. Жәндіктердің жастығын сақтайтын сесквитерпенді ата.
22. Өсімдіктердің өсіуін шектейтін сесквитерпенді ата.
23. Сапониндерге жататын негізгі заттарды ата.
24. Сапониндерді қалай анықтауға болады?
25. Сапониндерді қалай бөлуге және тазалауға болады?
26. Сапониндер қандай белсенділік көрсетеді?

9 – Тарау. ӨНДІРІСТІК ҮРДІСТЕР

Өндірістік немесе технологиялық үрдіс дегеніміз үлкен көлемде табиғи немесе синтетикалық материалды өңдеп, қажетті зат алуды атайды. Егер фармацевтикалық өндіріс мысалында қарастырсақ бұл жерде дәрілік препараттар, оларға қажетті орталық өнімдер алынады.

Бастапқы заңдылықтарға сүйеніп үрдістер былай бөлінеді:

- а) механикалық үрдіс, қатты заттарды өңдеу механика заңдарына сүйенеді;
- б) гидродинамикалық үрдіс, гидродинамика заңдылықтарына сүйенеді;
- в) жылу үрдісі, жылуалмасу заңдылықтарына сүйенеді;
- г) суыту немесе мұздату үрдісі, төменгі температура заңдылықтарына сүйенеді;
- д) диффузиялық үрдістер, диффузия заңдылықтарына сүйенеді;
- е) химиялық үрдістер, химиялық әрекеттесу және материалдарды химиялық түрлендіру заңдылықтарына сүйенеді.

Бұл үрдістер гален препараттарын алу өндірісінде зауыт жағдайында кездеседі. Көрсетілген үрдістерді игеру үшін қажетті талаптар: бастапқы қажетті өнім, машиналар, энергия, жұмыс күші.

Өндірістік үрдіс мына сатылардан – технологиялық операциялардан тұрады.

Мысалы, тұндырынды алу өндірісі: а) шикізатты ұнтақтау; б) перколяция; в) фазаларды бөлу; г) Тоғанактау (тараға толтыру).

Үрдістің негізгі сатысы – перколяция - бұл бірнеше технологиялық жүйелерден тұрады:

- шикізатты экстрагентпен шылау;
- перколяторға салу;
- перколяторды экстрагентпен толтыру;
- перколяция жүргізу – шикізатты экстракциялау.

Өндірістік үрдістер периодты, үздіксіз және жартылай үздіксіз болады.

Периодты (үздікті) үрдіс үздікті аппараттарда жүргізіледі. Бұл кезде соңғы өнім аппараттан белгілі бір уақыттан соң алынады да, аппарат жаңа өніммен толтырылады, өндірістік цикл қайталанады. Көптеген технологиялық үрдістер галенофармацевтикалық өндірісте үздікті үрдіске жатады.

Үздіксіз үрдістер үздіксіз аппараттарда жүргізіледі, бұл аппараттарға шикізат үздіксіз беріледі де, өнім үздіксіз алынады. Бұл максималды механизация үрдісі үлкен фармацевтикалық өндірістерде жүргізіледі. Мысалы, білікті немесе шашыратқыш кептіргіштерді пайдаланып, экстрактілерді алу.

Жартылай үздіксіз (комбинирленген) үрдіс кезінде жұмыс үздіксіз жүргізіледі, тек кейбір сатылары периодты болады. Мысалы, таблетка алу, бұл үрдіс кезінде таблетка жасау немесе престеу үздіксіз үрдіс, ал машина воронкасына гранулянт салу үздікті периодты үрдіске жатады. Үздіксіз үрдістің артықшылығы өндіріске механизация немесе толық автоматтандыруды пайдалануға мүмкіндік береді де, қолмен істейтін жұмыс санын қысқартады.

Өндірістік терминалогия

Әр технологиялық үрдістің соңғы сатысы – соңғы өнім – пайдаланатын өнім. Соңғы өнім ол галенді препарат немесе дәрі, белгілі технологиялық үрдіспен алынады. Бастапқы немесе негізгі өнімді алу үшін шикізат қажет (мысалы, тұндырынды немесе экстракт алу үшін - шикізат және спирт; шырын алу үшін қант, ашутастар, бор және сірке қышқылы – бур қоспасы т.б.). Кей кездерде гален препараттары бастапқы өнім деп есептеледі (мысалы, алма қышқылды-темір тұндырындысын алуда кориандрдың ароматты суы пайдаланылады; сүрменің Фаулерова ерітіндісін алуда камфора спирті қажет т.б.)

Егер технологиялық үрдіс бірнеше сатыда жүрсе, онда орталық сатыларда алынатын өнімдерді жартылай өнімдер немесе жартылай фабрикаттар деп атайды (мысалы, адонизид өндірісіндегі кесілген горицвет өсімдігі). Кейбір жағдайларда жартылай фабрикаттарды (кесілген өсімдіктер немесе ұнтақталған өсімдіктерді) дайын өнім деп дәріханаларға сатуға жібереді.

Дайын өнімді алу үшін қосымша материалдар қажет, ол материалдар соңғы өнімді алудағы қажетті заттар. Қосымша заттарға тара және орайтын материалдарда жатады. Дайын өніммен қоса шығын да, қалдықта болады. Мысалы, валериан тұндырындысын, валериан түбірін тығыздаған соң қалатын шығыннан алады. Қажетсіз зат пен шығынды ажырата білу керек. Мысалы, тығыздағаннан кейін қалған валериан түбірі қажетсіз затқа жатпайды. Оның құрамында экстрагенттің - 70% спирт, мөлшері аз да болса бар, ол тығыздаудан қалған түбірді сумен жуып немесе су буымен айдап алуға болады. Су буымен алынған немесе сумен жуып алынған өнім кейін пайдаға асады. Бұл жуылған су немесе сумен жуып алынған өнімді **қосымша өнім** дейміз. Ал одан соң қалған өсімдік массасын қажетсіз деп санауға болады.

Өндіріс өнімінің құнын арзандату үшін шығынды-(қалдықты) максималды пайдаланып, қалдықты азайтып, шығынсыз өндіріске талпыну қажет. Дұрыс жүргізілмеген технологиялық үрдіс немесе стандартты емес материалдарды пайдалану сапасы төмен, стандартты емес өнім алуға әкеледі.

Ұнтақтау.

Қатты материалдардың көлемін кішірейтіп, кішкентай көлемге жеткізу үрдісін ұнтақтау дейді. Бастапқы материалдардың көлеміне қарай $\{D\}$ және соңғы өнімді $\{d\}$ алу үшін ұнтақтаудың екі жолы болады: ұнтақтау және майдалап ұнтақтау. Ұнтақтау және майдалап ұнтақтаудың сипаты 1 кестеде келтірілген.

Ұнтақталудың теориялық негіздері

Фармацевтикалық өндірісте технологиялық үрдісті жүргізу үшін керекті материалдарды ұнтақтау қажеттілігі туындайды. Ұнтақтауға әртүрлі шикізат түседі. Ұнтақтауға бейорганикалық, органикалық материалдар, өсімдік шикізаттары түсе алады. Ұнтақтау қолмен және машинамен жүре

алады. Қолмен ұнтақтау үшін дәріханаларда келсапты, кескішті, үгіткішті пайдаланады, ал зауыт жағдайында әртүрлі ұнтақтаушы машиналарды қолданады.

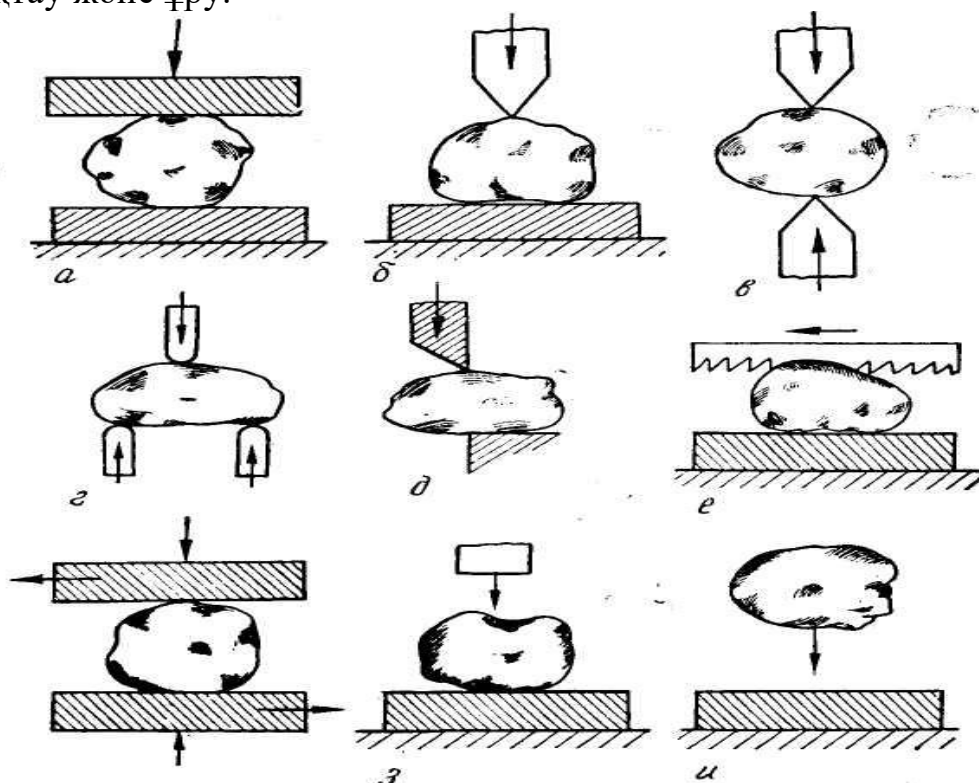
1-кесте. Ұнтақтау және майдалап ұнтақтаудың сипаты

пп	Ұнтақтау классы	Ұнтақтау түрі	D	D
1	Ұнтақтау	Ірі	1000	250
		Орташа	250	20
2	Майдалап ұнтақтау	Майда	20	1-5
		Үлкендеу	1-5	0,1-0,04
		Орташа	0,1-0,04	0,005-0,015
		Жіңішке	0,1-0,04	0,001-0,005
		Коллоидты	<0,1	<0,001

Ұнтақтауға дейінгі мөлшерлердің (D) ұнталған соңғы (d) мөлшерге қатынасы ұнтақталу дәрежесі деп аталады.

Ұнтақтаудың негізгі мақсаттары.

Ұнтақтау түрлерінің көптігіне қарамастан негізгі мына ұнтақтау түрлерінің негізгі принциптері пайдаланылады: бастырып ұнтақтау, жарып ұнтақтау, сындырып ұнтақтау, кесіп ұнтақтау, аралап ұнтақтау, үгітіп ұнтақтау және ұру.



1-сурет. Ұнтақтау әдістері. а - бастырып ұнтақтау; б, в - жарып ұнтақтау; г - сындырып ұнтақтау; д - кесіп ұнтақтау; е - аралап ұнтақтау; з — қатты ұру; и — еркін ұру.

Бастырып ұнтақтау (1 сурет, а). Жоғарыдан механикалық күш салып ұнтақтау; ұнтақтаушы жұмыс істеуші элементтің беті жайпақ болуы керек. Ұнтақталатын дене барлық көлемде деформацияға ұшырайды, егер дененің ішкі кернеулік тұрақтылық деңгейінен артық болса, онда дене ұнтақталады да әртүрлі формадағы кесектерге айналады.

Жарып ұнтақтау (1-сурет, б, в). Материалды ұнтақтау үшін күш төменнен және жоғарыдан кенеттен беріледі, ұнтақтаушы үшкір жұмыста пайдаланатын элемент. Қажетті материал ауырлық түскен жерден бірнеше бөлікке бөлінеді, бөліктер форма жағынан әртүрлі көлемі жағынан бірдей болуы мүмкін.

Сындырып ұнтақтау (1-сурет, г). Ұнтақталатын материал бір-біріне қарсы әсер етуші күш көмегімен сындырылады. Сынған заттардың көлемі және мөлшері жарып ұнтақтауға ұқсас болады.

Кесіп ұнтақтау (1-сурет, д). Механикалық күш жоғарыдан серпінмен жіберіледі; жұмыс істеу элементі өткір балта, пышақ. Бұл үрдіс, материалды қажетті көлемге немесе мөлшерге дейін бөлуге мүмкіндік береді.

Аралап ұнтақтау (1- сурет, е). Материалды ұнтақтау үшін сырттан үдемелі күш жұмсау арқылы жүреді, жұмыс жүргізу элементі ара немесе тістері бар қондырғы. Бұл үрдіс, материалды қажетті көлемге немесе мөлшерге дейін бөлуге мүмкіндік береді.

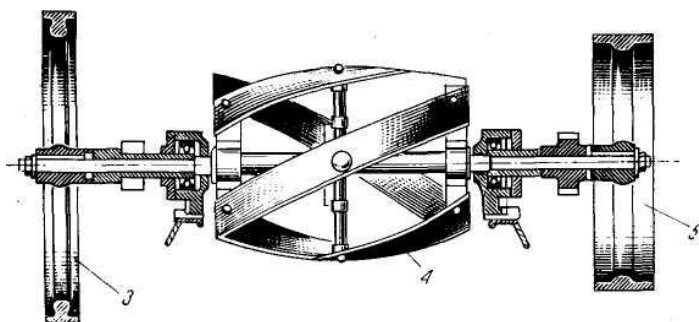
Үгітіп ұнтақтау (21-сурет, ж). Қажетті материалды ұнтақтау үшін берілетін күш жоғарыдан және жанынан үдемелі түрде беріледі, жұмыс жүргізу элементі сфералық немесе жайпақ қондырғы. Қажетті материал бір мезгілде жұмсалған кескіш, созғыш және қысқыш күш көмегімен ұнтақ тәрізді өнім алынады.

Қатты ұру. Қажетті материал кенеттен берілген күштің салдарынан ұнтақталады. Кенеттен берілетін күш екі түрлі болады: а) жұмыс элементтері балға немесе ауыр шар (1-сурет, з); б) ұнтақталатын заттар жұмыс элементтерімен өздері ұшқан кезде немесе лақтырған кезде соғысады (2 сурет, и). Бірінші жағдайда ұнтақталу эффектісі кинетикалық энергияға байланысты, ал екінші жағдайда – ұшқан немесе лақтырылған дененің ұнтақтағыш жұмыс элементімен соғысу жылдамдығына байланысты.

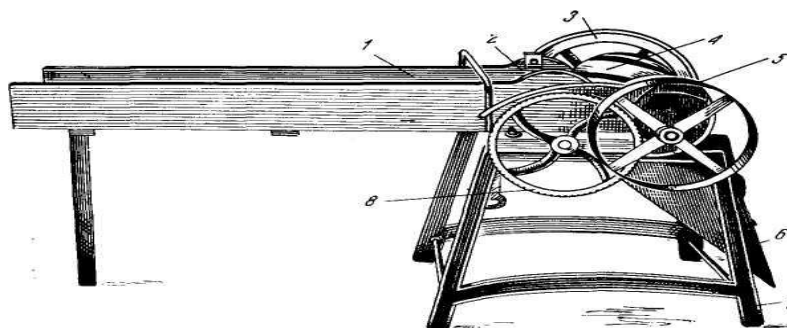
Ұнтақтау үшін қандай машина қажет екенін шешу үшін қажетті материалдың физикалық шамасын ескеру керек, сосын сұраныс қандай екенін білу қажет. Әрине егер қажетті материал өте қатты болса, онда бастырып немесе жарып ұнтақтауды пайдалану керек. Егер материал тұтқыр, талшық тәрізді болса, онда аралау, кесіп ұнтақтауды пайдалануға болады.

Кесетін және аралайтын ұнтақтағыштар.

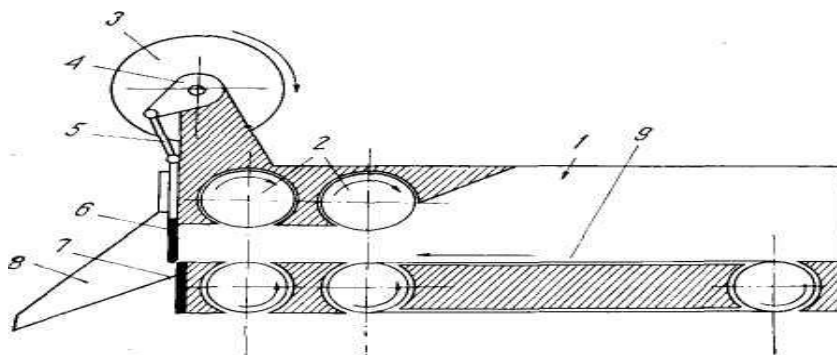
Дәрілік өсімдік шикізатын кесетін машиналарды шөп- немесе тамыр кесуші дейді. Бұл машиналардағы негізгі мүшесі пышақ тәрізді, соның жұмысы немесе жылжуының нәтижесінде шөп немесе тамырлар, түбірлер кесіледі.



2-сурет. Барабанды қамыскесуші



3-сурет Барабанды кескіш



4-сурет. Гильотинді пышағы бар түбіркескіш.

1-жайма, 2 - беріп тұратын вал, 3-елгезер, 4-қосиін, 5-шатунь, 6-жоғарғы пышақ және төменгі пышақ, 7-станин, 8-жайма, 9-транспорттер.

Шөп- немесе қамыскескіш. Шөпкескіштің ең қарапайым түрі —ол сабанкескіш, жүгері сабағын, сабанды кеседі, олар дискті немесе барабанды болады.

Дискілі қамыскескіштерде үлкен ауыр қисық сызықты кескіші бар пышақтары болады. Пышағы бар маховикті айналдыру қолмен жүреді. Дәрілік өсімдік бір бумаға жиналып, жайма арқылы пышақтың астына жіберіледі.

Барабанды қамыскесуші (3 сурет) пышақтары кескішімен майысқан винтті сызыққа 30° бұрыш жасай орналасқан. Өсімдік шикізаты жайма бойынша транспортерға (1) беріледі, транспортер соңында валик орналасқан (2), ол валик шикізатты пышағы бар барабанға әкеледі (4), ұнтақталған шикізат (6) жайма бойынша шығарылады, қондырғының өзі (7) станинге бекітілген, машинаны (5) елгезер арқылы электромоторға қосады. Бір валға

елгезермен қоса тістер бекітілген, ол айналмалы валик (8) үлкен шестерняны жұмысқа қосады және басқа жағынан валға (3) маховик орнатылған ол сабан кескіштің жұмысын бірыңғай жүргізуге мүмкіндік береді.

Өндірісте шығарылатын қамыскесуші түрі РСБ-3,5: жайма ұзындығы 187 см, ені 91 см, биіктігі 126 см. Пышақ барабанының айналу саны 350—400 мин¹. Өнімділігі, мысалы, құрғақ меруертгул (ландыш) шөбі 300 кг/сағ.

Түбіркескіштер. Өсімдіктің қатты бөліктерін кесу немесе ұнтақтау үшін (тамыр, түбір, қабық) өте жиі жағдайларда темекі ұнтақтағыш гильотинді пышағы бар машинаны пайдаланады (4- сурет). Бұл машинаның пышағы үлкен және ауыр, төмен түскен кезінде өз массасымен кесу эффектісін күшейтеді. Бунақты вал немесе қосиінді механизм көмегімен пышақ төмен жоғары жүріс жасайды. Ол машинаны мия түбірі мен алтей түбірін кесуге пайдаланады.

Дискті арасы бар машина. Бұл машинаны қатты тамыры бар өсімдік шикізаты үшін пайдаланады. Мысалы, элеутерококк түбірі мен тамыры, оларды ұнтақтау үшін аз көлемді дискті араны қолданады. Тамырларды бұл арада кесіп, сосын ұнтақтауыштарға жіберіледі. Түбірлерді аралаған кезде бағалы ұнтақ тәрізді ұнтақтар қалады.

Дискілі диірмендер. (5-сурет) Бұл диірменнің басты бөлігі – тігінен орналасқан екі диск, ол дисктің тек біреуі айналады. Дисктің беттері қиятын немесе өткір – үшкір бөліктерімен жабдықталған, материал осы диск арасына түскенде ұнтақталады. Ең қарапайым дискті диірмен «Эксцельсиор», фармацевтикалық өндірісте кең пайдаланылады. Бұл диірменде бір диск айнамай, ал екінші диск 250-300 айналым/мин жылдамдықпен жұмыс істейді, диск диаметрі 400 мм болғанда өнімділік 50 кг/м.

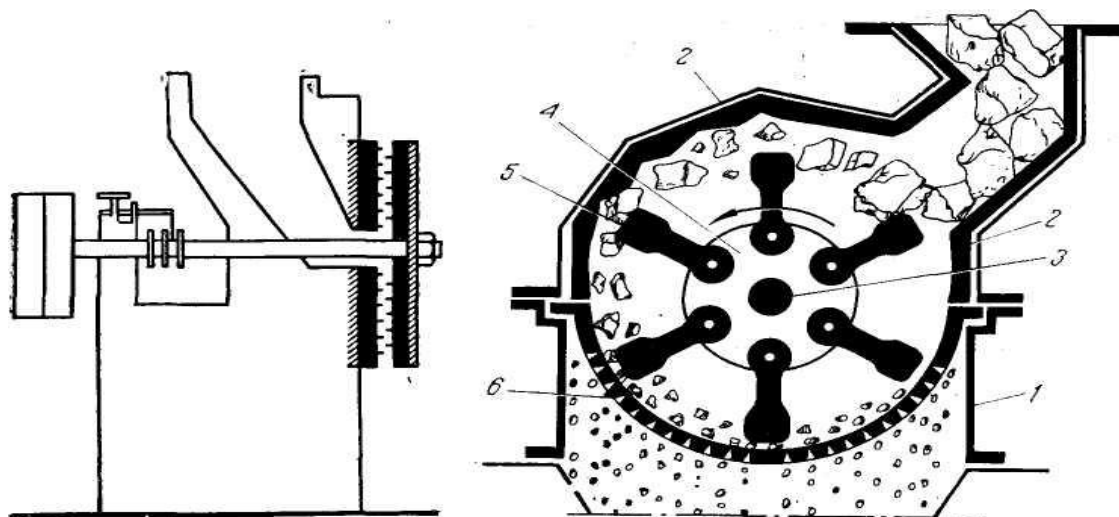
Балға тәрізді диірмендер. (6- сурет) Бұл диірмендерде ротордың орталық валында бірнеше дисктер жалғанған, бұл дисктер топсасында балғалар орнатылған, ол балғалар болат плиткалар тәрізді. Ауыр корпустағы балғалары бар ротор айнағанда, олардың қабырғасы мықты плиталармен қоршалған. Ротордың жылдамдығы 500-1500 айналым/мин, балғалар радиус бойымен әр жаққа қарай айналады. Жоғарыдағы воронка арқылы түскен материал балғалармен кездесіп, ол балғалар көмегімен материал диірмен қабырғаларына соғылып, балғалардың ұруына түседі де, белгілі мөлшерге немесе көлемге келген соң тордан өтеді.

Бұл диірмен химиялық және фармацевтикалық өндірісте тез сынғыш заттарды ұнтақтауға пайдаланылады (тұздар, өсімдік шикізаты).

Ротор көлемі 60/45см (С-218) және 80/40см (ДМ-2).

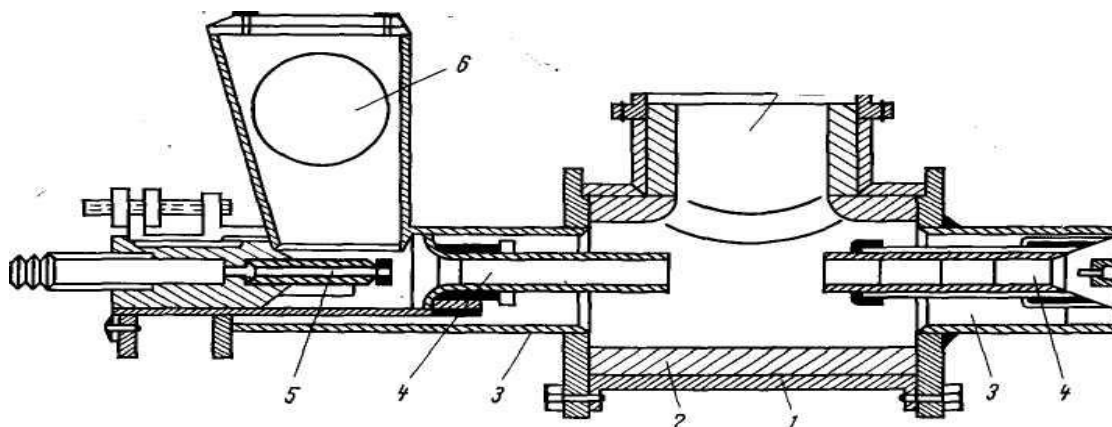
Сымды ұнтақтатқыш. Ресейде шығарылған сымды ұнтақтатқыш принципі: ұнтақтайтын камераның іші арнайы материал (2) қапталған, (3) бір-біріне қарама-қарсы орналасқан штуцерлермен бекітілген, ол штуцерлерге айдаушы трубаларға (4), сопло (5), жинаушы оймыш (6) және сыртқа шығарушы штуцер

(7) жалғанған. Ұнтақтауға арналған материал ворока арқылы (6) қабылдағышқа түседі де, (5) соплодан келетін ауа ағынымен (4) трубаға барады. Онда бөлшектер белгілі бір жылдамдыққа ие болып, екпінді құбыр арқылы қарама-қарсы келе жатқан ағынға қарсы жүреді.



5-сурет. «Эксцельсиор» диірмені

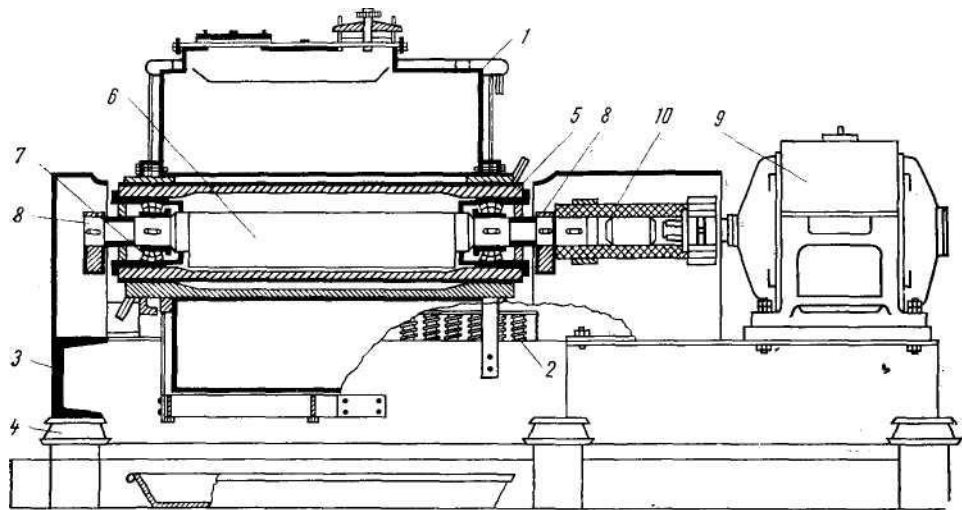
6-сурет. Балғасы бар диірмен.
1- корпус; 2- бронді плита; 3- вал, 4- диск; 5 – балға, 6- тор



7- сурет. Сымды ұнтақтатқыш

Вибродиірмен. Вибродиірменді өте майда ұнтақтау үшін пайдаланады. Бастапқы бөлшек 1 - 2 мм, соңғы ұнтақтау дәрежесі 1 - 5 мкм. Диірменнің жиілігі минутына 1500-3000, ол электродвигатель жылдамдығына сәйкес келеді. Вибрационды диірмен инерциялы және эксцентрлі деп екіге бөлінеді:

Көп жағдайда пайдаланатын инерциялы ұнтақтатқыш дебалансты валмен қосылған. Осы вал айналғанда диірменнің корпусы вибрацияға ұшырайды да шарларға толқыны беріледі. Ұнтақталу корпустың шайқалатын шарлардың көмегімен және солардың жылжуымен жүреді.



8-сурет. Вибрациялы диірмен.

Инерциялы вибрациялы диірмен 3-суретте келтірілген. 1 – диірмен корпусы, оның ішінде материалдарды ұнтақтайтын шарлар орналасқан, 2 - пружина бекітілген, пружиналар 3 - рамаға, сосын 4- резинкалы амортизаторға отырғызылған. Корпустың ішінде 5-труба өтеді, ол трубаның ішіне дебалансты вал 6 орналасқан және 7 айналатын сфералық дөңгелегі бар подшипник. Осы валға қосымша 8 - дебаланс бекітілген, соның көмегімен айналу жиілігі көрсетіледі. 9 -электромотордан 10 - эластикалық муфтамен вал айналуға қосылады. Дебалансты вал айналғанда диірменнің корпусы шайқалады да, эллипсті қозғалуға келеді.

ВМЭ – құйынды (вихревые) электрлі диірмен

Төмен жылдамдықты, каскадты, екпінді (удар) ұнтақтау принципімен жұмыс істейтін ВМЭ – 350 құйын тәрізді диірмен ірі материалдарды ұсақ және өте ұсақ күйге дейін талқандай алады.

ВМЭ-350 жұмыс істеу принципі негізіндегі технологиялық сипаттамасы. Ұсақ құйын тәрізді талқандау технологиясы материалдарды ұнтақтаудың екпінді әдісіне жатады. Материалдарды ұсақтауды екпінді жолмен жасауға азырақ энергия кететіні белгілі. Әрбір материалдың ұнтақталуына екпін жылдамдығының өзіндік шекарасы бар. Одан төмен болған жағдайда берілген бөлшекті талқандай алмайды. Сондай-ақ минимум энергия жұмсай отырып, жаңа бет түзетін ең қолайлы жылдамдық та болады.

Негізінде екпінді ұсақтағыштар бір – екі соқтығысқанда ұнтақ шығаратын жоғары жылдамдықта жұмыс жасайды. Бұлардан ВМ (материалды екпіндеу ауа сығындысы арқылы жүргізілетін газодинамикалық ұсақтағыш) және ВМЭ (бұл класқа ВМЭ-350 ұсақтағышы жатады, яғни механикалық екпіндеуіші бар электрлік ұсақтағыш) типтегілердің айырмашылығы – үгітуге минималды энергия жұмсайтын төмен жылдамдықты, каскадты механизмдегі ұсақтағыш болып табылады.

ВМ/ВМЭ құйын тәрізді ұсақтағыштардың ерекшелігі – екпін жылдамдығы энергия жұмсаудан ең қолайлы болатын шекті жылдамдыққа жеткенше

бөлшектерді қарқынды ұсақтайды. Сосын екі – үш жарықшаққа бөліп отырады және үрдіс жаңартылып отырады (каскадты механизм).

ВМ/ВМЭ құйын тәрізді ұсақтағыштарды қолданудың негізгі артықшылықтары:

Қажетті материалдар аз; жоғары сенімділік; қарапайым конструкция; ұсақтау барысында қыздырудың аз қолдануы немесе жоқтығы; ұсақтағыштардың басқа түрлері істей алмайтын немесе істеу қиындыққа алып баратын материалдарды ұнтаққа дейін талқандай алу қабілетінің болуы.

«Төмен жылдамдықты, каскадты ұсақтау механизм» қабілеті құйын тәрізді ВМ ұсақтағышын сорғымалы (струйный) ұсақтағыш бөліміне бөліп, оған ерекше қолдану аясын ашып отыр. Ол – жергілікті аз уақытты қыздыруды да талап етпей материалдарды ұсақтайды, биопрепараттарды, дәрілік шикізаттарды, термопластикалық полимерлерді ұнтақтай алады.

Каскадты ұсақтағышы арқасында ВМ ұсақтағышы сорғымалы ұсақтағыштан негізгі ерекшелігі бар – төмен қысыммен шикізаттың жүктелуі: 0,3 – 0,6МПа, ал сорғымалы ұсақтағыштікі 0,7 – 1,4МПа болатын.

ВМЭ – 350 ұсақтағышында (диірменінде) бөлшектерді ұнтақтау құйын тәрізді ұсақтау камерасындағы титанды ротор арқылы жүзеге асырылады. Ұсақтау камерасының шеткі жағы бөлшектердің бүйір бетінің соқтығысу жылдамдығымен қамтамасыз етіледі. Бұл материалды ұнтақтауға тиімді болып табылады. Дәл сол титанды ротор шикізатты ауамен қамтамасыз етеді. Ол – тосқауылдармен соқтығысқан бөлшектердің жылдамдығын қалпына келтіруге және ұнтақты классификациямен шығаруға көмектеседі.

Жоғарыда көрсетілген принципіалды реконструкция әдісі бойынша жасалған диірмен механикалық әдіспен қозғалып материалды ұнтақтайтын класқа жатады. Осы әдіске жақын ұнтақтау диірмендеріне келесі фирма диірмендерін келтірсек болады: “MicroFuel Corporation”, АҚШ, Йекеринг группасы (Ультра ротор), ЖАҚ «Новые технологии», Санкт-Петербург қаласы (Титан-МД) және Баскей, Новосибирск қаласы. Бұл диірмендерде ауа классификация және пневмотранспорт үшін қолданылады.

Құйынды диірмендердің лабораториялық және өндірістік сынау барысында бұл диірмендер рекордты аз энергия жұмсайтынын көрсетті.

2-кесте. Ұнтақтауға кететін энергия.

Материал	Бастапқы өлшем, мм./Соңғы өнім, мкм	Энергия тұтыну мөлшері, кВт×сағ/Т	Энергия тұтыну молшері, кВт×сағ/Т (басқа қондырғы үшін)
Соя	5/30	350	2500
Қант	2/30	45	
Тұз	2/80	19	40
Тұз	2/10	40	
Кебек	2/40	75	
Полиэтиленгликоль	3/50	150	1000

Бұл қасиеті оның құрылыста, парфюмерияда, косметикада, химиялық өндірісте, сыр бояу материалдарында, тамақ өнеркәсібінде және ұнтақты металлургияда қолдануға мүмкіндік береді.

Материал	Бастапқы өлшем, мм	Соңғы өлшем, мм	Қуаттылық, кг/сағ
Корунд	0,1	0,2	15
Қатты құйма (карбидтер)	0,1	5-7	50-100
Гидроокись алюминия	0,1	5-7	100-200
Кварц құмы	1-2	5-10	100-200
Мыс	0,1	7	100
Боксит	0,4	7	100
Слюда	1-2	5-7	100-200
Цеолит	1-2	50	100
Тальк	0,05	5-7	100
Пигмент	0,04	5	100-200
ПЭНД	2-3	60-400	100-300
Полиэтиленоксид, полиэтиленгликоль	2-3	50-200	100-300
Ағаш үгіндісі	1-2	50-140	100-200

Ұнтақтау қорытындысы

Бұл кестеде материалдар және ұнтақтау қорытындысы толық емес.

ВМЭ-350 құйынды диірменінің көрсеткіші.

Ұнтақтауға жұмсалатын энергия - 0,02-0,3 кВт*сағ/кг. Өнімділік - 50-300кг/сағ. Қолдану аясы-қолдану аясы үлкен материалдарды жұқа және аса жұқа ұнтақтау. ВМЭ-350 комплектациясы: диірмен корпусы (боялған металл/тот баспайтын құрыш); асинхронды электрқозғалтқыш 11/7,5 кВт; титанды ротор; диірмен виброкоректендіргіш; циклон; қозғалғыш рама; комплектация қойылған талаптарға сай өзгеруі мүмкін.

10-ТАРАУ. СҰЙЫҚТЫ АРАЛАСТЫРУ

Фармацевтикалық өндірісте әртүрлі экстрактілер алу үшін көп үрдістерде араластыру жұмыстары жүргізіледі. Мысалы, табиғи материалдардан негізгі заттарды экстракциялау үшін араластыру жұмысы шикізаттағы заттың ерігіштігін жақсартуға, диффузия үрдісінің жылдамдығын ұстап тұруға, қыздыру кезінде жылу алмасу үрдісін біркелкі етуге және сұйықты біркелкі суытуға қажет. Араластыруға қажетті аппаратураны және араластыру әдісін таңдауда бастапқы материалдың агрегатты жағдайын ескеру керек. Сондықтан араластыру ортасын ескеру өте маңызды (сұйық және қатты орта). Фармацевтикалық өндіріс

жағдайында қатты ортада араластыру жалпы технологиялық үрдіске жатпайды, оны дәрінің ұнтақ түрін даярлауда, дәрілік қоспа даярлауда қарастырылады.

Сұйық ортада араластыруды: құбырда; циркуляцияланатын араластырғыш аппараттарда; ауа немесе сығылған газ көмегімен аппаратта араластырады (пневматикалық араластыру); механикалық мешалкасы бар аппарат (механикалық араластыру); ультрадыбыс көмегімен (акустикалық араластыру).

Құбырда араластыру.

Құбырда сұйықты араластыру турбулентті ағын көмегімен турбулентті диффузияны пайдаланады. Турбуленттілік дегеніміз гидродинамикалық режим кезде құйын түзіліп, ағынды ертінді көлемінде хаотикалық араластыру жүреді. Турбулентті ағанда кейбір бөліктерден молекулалар және ертіндінің элементар бөлшектері болады. Ең қарапайым қондырғы (У-тәрізді) екі труба қосылып, екі құбырдан ертінді келіп бір жолға (бір трубаға) бірігеді де трубаның белгілі ұзындығы маңызды, сол ұзындықта, белгілі жылдамдықпен екі ертінді қосылып араласады. Құбырда өзара жақсы араласатын ертінділер транспортталады.

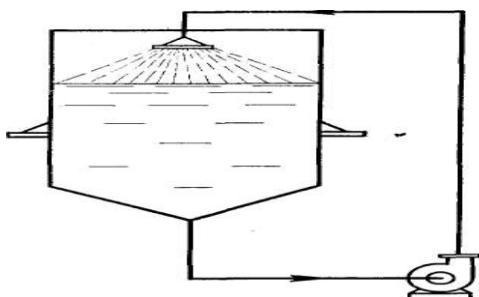
Циркуляциялы араластыру.

Бұл араластыру түрі сұйықты циркуляциялы араластыру арқылы жүреді, ол кезде турбуленттілік түзіліп, масса алмасу болады. Циркуляциялы араластырудың ең қарапайым әдісі қарапайым ыдыста шайқалуы.

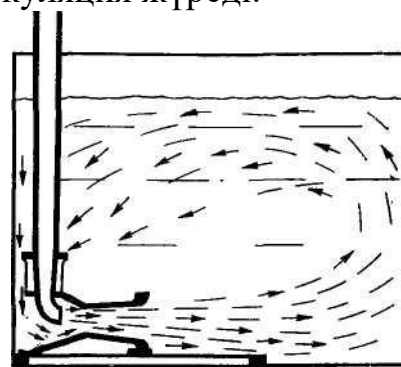
1-суретте көрсетілген труба арқылы сұйық аппаратқа беріліп, берілген ертінді шарырайды. Бұл әдіс бойынша тығыздығы әртүрлі сұйықтар араласады. Тығыздығы ауыр ертінді резервуардың астында орналасқан, оны насоспен сорып, жоғары көтеріп, тығыздығы жеңіл ертіндіге жоғарыдан шашып араластыру жүргізіледі.

Циркуляциялы араластыру сопл көмегіменде жүргізіледі.

Циркуляциялы араластыру сопло көмегімен жүреді, ол құбырдың сыртқы ағын келетін аузымен бекітіледі. Егер сопло ертіндіге енген болса, онда одан шыққан ертінді конус тәрізді болады. Соплодан шығатын сұйықтың ағыны өзінің алдындағы сұйықты итереді. Белгілі бір уақытта кеңістікте сұйық болған жерде қысым өзгереді. Қысымның төмендегені сопло айналасындағы сұйықты соруға мүмкіндік тудырады. Бұл цикл үздіксіз қайталанады да, ағынды айыналып тұрған сұйық қозғалысқа түсіп, циркуляция жүреді.



Пармен араластыру



Насос көмегімен циркуляциялы араластыру жүйесі

1-сурет

Пневматикалық араластыру

Пневматикалық араластыру (барботирлеу) үрдісі дегеніміз, егер реакцияға түсетін заттың біреуі газ, ауа немесе химиялық, биологиялық үрдісті интенсификациялауға қажетті заттар болса (мысалы, пенициллинді даярлауда аэрация үшін). Бұл араластыру өте эффективті, бірақ пайдалану жағдайы тек сұйықтар немесе керекті заттар жақсы ертілген булуы тиіс, сонда қосымша жәйсіз жағдайлар болмайды (тотығу, смолаға айнылу, бағалы заттардың ұшуы және т.б.).

Ауадағы араластырғыш – перфорирделген сақина тәрізді трубка немесе тор, оны горизонтальды жағдайда орналастырады. Трубканы немесе торды қондырғы астын толып жабатын етіп немесе оның жарты бөлігіне араластыруға ыңғайлы етіп салады.

Терең ыдыстар үшін барботер вертикалді құбыр есебінде жүреді де, ауа құбырдың тесігі арқылы немесе перфорирленген конусты насадка арқылы немесе төменгі жағында конусты құбыры бар қондырғы арқылы жұмыс жүреді. Барботирлеу үшін ауа немесе газ белгілі қысым арқылы беріледі, ол қажетті жылдамдықпен сұйықтың араласуына көмектеседі.

Механикалық араластыру.

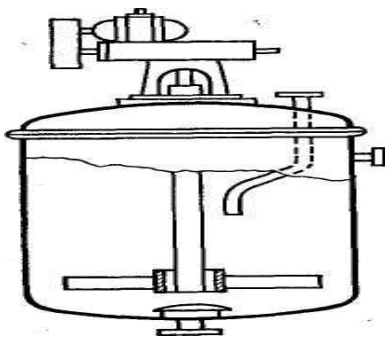
Кезкелген араластырғыштың негізгі бөлігі ол айналдырғыш валға бекітілген араластырғыш қасығының түрі. Айналдырғыш вал тісі бар бөлігі арқылы араластырғыш қасығын іске қосады, ал валдың айналуына электроқозғағыш көмектеседі.

Араластырғыш қасық түрі үшке бөлінеді: алақан тәрізді, пропеллер тәрізді, турбинді. Араластырғыштың айналу жылдамдығына қарай баяу айналғыш және тез айналғыш. Баяу айналатын араластырғыштың жылдамдығы 1 айн/сек тан аспайды.

Ыдыстың ішінде қандай ағын пайда болуына қарай араластыру радиалды, аксиалды, тангенциалды және аралас ағынды болып бөлінеді.

Практикада көп жағдайда аралас ағын болады.

Араластырғыштар стационарлы және қозғалмалы болып бөлінеді.



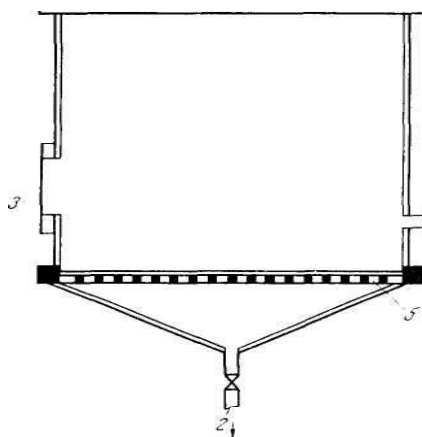
Фильтрлер

Керамикалық нутч-фильтрлер

Нутч-фильтрлер керамикалық, металды немесе пластмассалы қалың қабатты цилиндр, тесік бөлгішпен екіге бөлінген. Жоғарғы бөлігі фильтренетін

сұйықпен толтырылады да, ал төменгі бөлігінде фильтрат жинақталады. Белгілі қысым беру үшін патрубкомпен вакуумға қосады, цилиндрдің төменгі жағындағы кран арқылы фильтратты құйып алады.

Нутч-фильтрлерде фильтрлеуші материал есебінде тығыз матаны пайдаланады, ол матаны тесігі бар бөлгіш беттің үстіне салады. Нутч-фильтр егер тұндырған затты алу қажет болса өте тиімді, себебі ол зат сол фильтрдің үстінде жуып алуға болады. Бұл фильтрде жалқы заттардың өтуі қиын. Эфирі бар немесе спирті көп экстрактілерді нутч-фильтрде өткізу тиімсіз, себебі эфир немесе спирттің көп мөлшері вакуум көмегімен ұшып кетуі мүмкін



2-сурет. Қысым көмегімен жұмыс істейтін фильтрлер.

Друк фильтр

Друк-фильтрлер Нутчфильтрлер сияқты, бірақ жоғарғы жағы жабылған, сол себептен қысым беруге қолайлы жағдай жасалған. Друк-фильтрдің төменгі жағының герметикасы жоқ. Қажетті қысым сығылған ауа көмегімен беріледі. Друк-фильтрді қайнау температурасы төмен органикалық ертінділермен, эфирмен, спиртпен жұмыс істегенде пайдаланады. Друк-фильтр арқылы тұтқырлығы жоғары ертінділерді фильтрлеуге болады.

11-ТАРАУ. БУЛАНДЫРУ

Буландыру үрдісі дегеніміз ерітіндіні немесе экстрактіні қыздыру арқылы бу жағдайына келтіріп, сосын оны сұйық ортадан айдау. Фармацевтикалық өндірісте буландыру үрдісі сұйық немесе қою экстрактілер алуда сонымен қатар құрғақ экстракт алуда орталық іс-әрекет болып есептеледі. Буландыру үрдісінің жағдайы әртүрлі болады. Қойылатын ерітінді сұйық жылжымалы немесе кермектілігі жоғары ол эзер жылжиды. Кермектігі жоғары ерітінділер және жәй айдайтын ертінділер шынының ішінде қатты заттар беріп немесе көбік түзе алады. Ерітінділердің бұл қасиеттері концентрлейтін қондырғалардың ірі түрін шығаруға мүмкіндік берді. Ең қарапайым қондырғы

– фарфор табақшада, сулы моншада концентрлеп кептіру немесе құрғату, бұл қондырғы аз мөлшерде ғана шырындағы суды азайту үшін қажет.

Фармацевтикалық өндірісте термолабильді заттары бар концентрат немесе тұндырындылармен жұмыс жүргізіледі. Ол заттар алкалоидтар, гликозидтер, дәрумендер, гормондар, полифенолдар, бұл заттар үшін қалыпты қысым жағдайында судың қайнау температурасының өзі жоғарғы температура болып, қажетті белсенді заттарды өзгертеді. Бұл заттардың өзгеруін – бұзылуын болдырмас үшін, алынған концентратты төменгі температура және белгілі қысымды пайдаланып буландыру жүргізу керек.

Дәрілік өсімдік шикізатындағы негізгі заттарды сақтау үшін 45°C. температурасы, 0,1 кг/см² қысымда жүргізіген тиімді. Судың қайнау температурасы және қысым арасындағы қатынас 1-кестеде келтірілген.

1- кесте. Судың қайнау температурасы және қысым арасындағы қатынас.

Қалған		Қайнау	Қалған		Қайнау
	Вакуум,	темпера- турасы		Вакуум	темпера- турасы
	%		ҚЫСЫМ	%	
КГ/СМ2		"С			"С
0,02	0,98	17,2	0,35	0,65	72,3
0,04	0,96	28,6	0,40	0,60	75,4
0,06	0,94	35,8	0,45	0,55	78,2
0,08	0,92	41,15	0,50	0,50	80,9
0,10	0,90	45,45	0,60	0,40	85,45
0,15	0,85	53,6	0,70	0,30	89,45
0,20	0,80	59,7	0,80	0,20	93,0
0,25	0,75	64,6	0,90	0,10	96,2
0,30	0,70	68,7	1,00	0,0	99,1

Атмосфералық қысымда буландыру мен вакуумда буландыруды салыстырғанда 1 кг ерітіндіден будың кетуі вакуумда көбірек болады.

Ашық табақшада ертіндіні буландырсақ ертінді ауаға кетеді, ал егер осы табақшаның үстін жақсылап жауып, жанына конденсатор жалғап, түзілген будың конденсатқа барып, ертіндіге айналуы үшін насос жалғасақ, онда ертіндінің қайнау температурасын төмендетіп ертіндіні немесе тұндырындыны тез айдауға болады.

Будың меншікті кетуі өседі, себебі буға айналуының ішкі жылуы төменгі температурада жоғарлайды. Заттың ыдырауы үшін тек температура ғана әсер етпейді сондай-ақ белгілі температурада жылудың әсері көп уақыт болса, онда ол жағдайда заттың бұзылуына әкеледі.

Сондықтан өндіріліп жатқан өнімнің сапалық көрсеткішін сақтаумен күресудің екі факторы бар: буландыру температурасын төмендету және буландыру қондырғысының қуаттылығын арттыру. Бұл жердегі негізгі мәселе

әрбір нақты жағдайда қандай шешім қабылдау керектігінде. Көп үрдіс буландыру температурасын төмендетумен жүреді және де бұл үрдіс қондырғының қуаттылығын төмендетуге кеткен капиталдық шығынға карағанда әлдеқайда төмен.

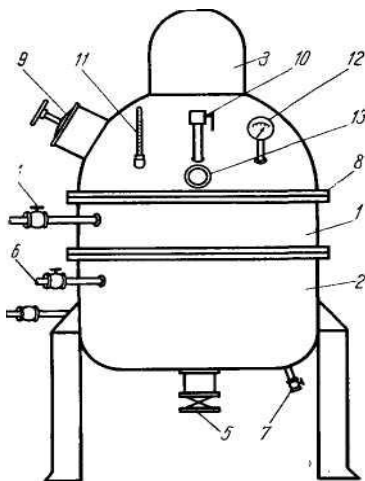
Вакуумды буландыру

Вакуумды - буландыру қондырғысы келесі құрамдық бөліктерден тұрады: 1-вакуум -аппарат (буландырғыш); 2-конденсатор; 3-қабылдағыштар; 4-ресивер; 5-вакуум - насос.

Вакуумды аппараттар

Фармацевтикалық өндірісте әртүрлі қыздыру әдістері бойынша вакуумды - буландырғыштардың 2 түрі пайдаланылады: а) булы жейдеде қыздырылған буы бар вакуум-буландырғыштар, - шар тәрізді вакуумды- аппараттар, б) құбырлардан тұратын беттік қыздырғышы бар - вакуумды-буландырғыштар, - құбырлы вакуумды-аппараттар.

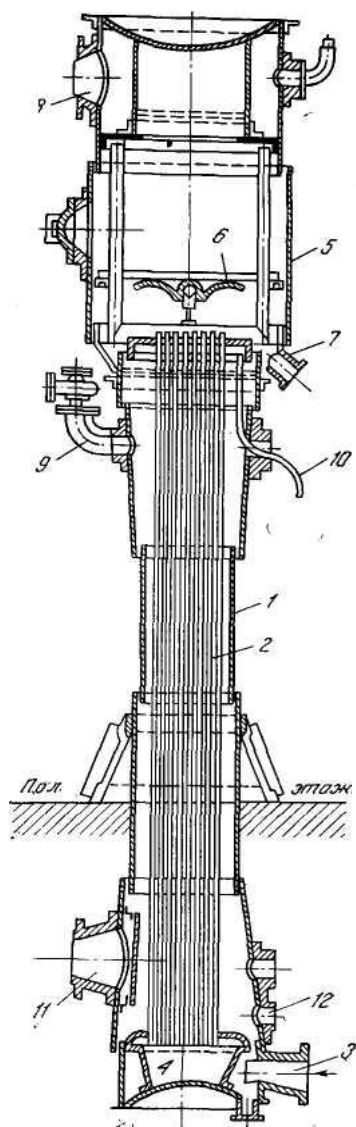
Шар тәрізді вакуумды-аппараттар.



1-сурет. Шар тәрізді аппарат қондырғысының суреті

Төменгі бөлігінде буландырғыш жейде 2 және жоғарғы жағында - шлем 3 бар шар тәрізді немесе овальды формалы аппараттың корпусын конденсатормен жалғаймыз. Аппараттың корпусы бұрандылардың көмегімен өзара бекітілген жүктелген жағы бар 8 екі бөліктен тұрады. Жоғарғы жартысфера аппараттың ішкі бет жағын тазартатын газ 9, ауа жіберетін кран 10, термометр 11, вакуумметр 12 және екі жаққа қарайтын әйнек 13 (біреуі көрінбейтін, себебі қарама қарсы жағымен жатыр және электрлік лампаны сәулелендіреді). Қыздырылған бу булы жейдеге штуцер 6 арқылы беріледі, ал конденсат басқа штуцер 7 арқылы айдалады. Вакуум-аппаратқа сұйықтықты қоюландыру үшін штуцер 4 арқылы жоғарыға тартады да қоюланған, бірақ әлі де қозғалмалы күйдегі сұйықтықты құбыр 5 арқылы жіберіледі. Аппараттың буландырғыш бөлігі эмальданған жабынды мыс, алюминий немесе темірден жасалады. Котел корпусына пісірілген немесе бекітілген жейде құйылмалы темірден жасалған.

жиынтығынан тұрады. 3 - суретте 5м-лік құбыр ұзындығы бар отандық өндірістен шыққан пленкалы буландырғыш аппарат бейнеленген.



3-сурет. Пленкалы буландырғыш-аппарат.

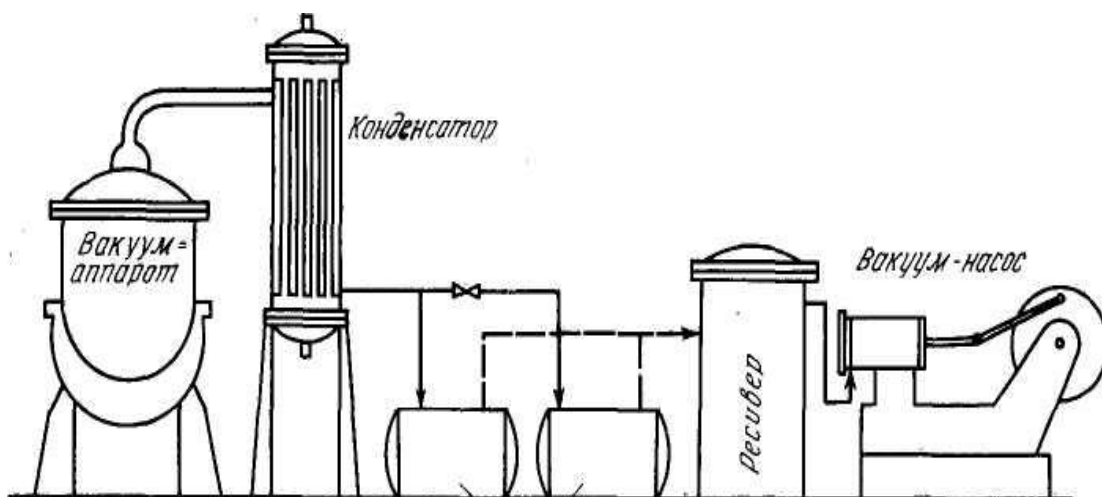
Цилиндрлік барабанда - 1 құбырлар жиынтығы - 2 енгізілген. Қоюланған сұйықтық штуцер - 3 арқылы төменгі камераға - 4 түседі және содан құбырларға - 2 өтеді. Қыздырылған бу құбыр аралық аймақта циркуляцияланады. Құбырдан шыққан бу мен қоюланған сұйықтықтың тамшыларының қоспасы спиральды күрекшелері бар сепараторға - 6 түседі. Ортадан тепкіш күш әсерінен сұйықтық тамшылары бұдан бөлініп, камераның - 5 түбіне жиналады. сол жерден сұйықтық штуцер - 7 арқылы шығарылады.

Шашыратқыш жинағыштан өткен бу штуцер - 8 арқылы шығады, ал 9 -шы құбырда сақтандырғыш клапан орналастырады. 10 - құбырша арқылы құбыр аралық аймақта жүрген конденсирленбеген газдар өтеді. 11 - құбыр арқылы қыздырылған бу өтіп, 12 - құбырдан конденсат айдалынады. Құбырдағы сұйықтықтың жоғары қозғалыс жылдамдығы мен жұқа қабатта буландыру - құрамында термолабильді заттары бар сұйықтықтарды өзгеріске ұшырамай буландыруға мүмкіндік береді.

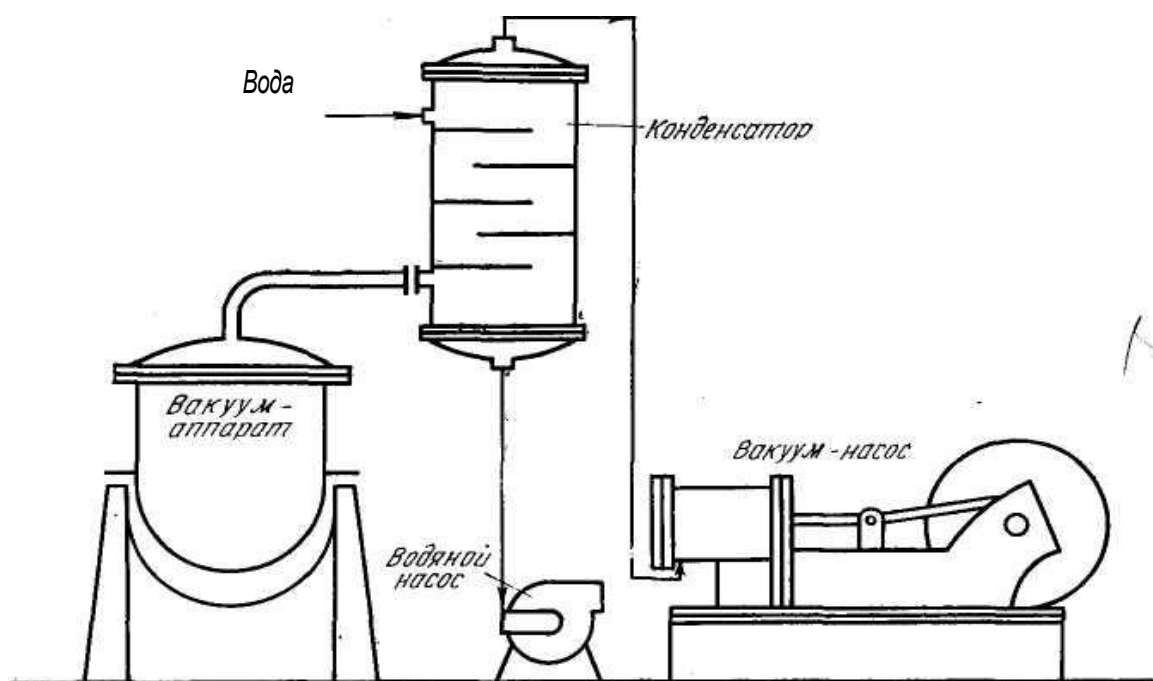
Вакуумды-буландырғыш қондырғылардың принципалды сызбанұсқасы

Бағалы экстрагенттермен буландыру қондырғыларының сызбанұсқасы.

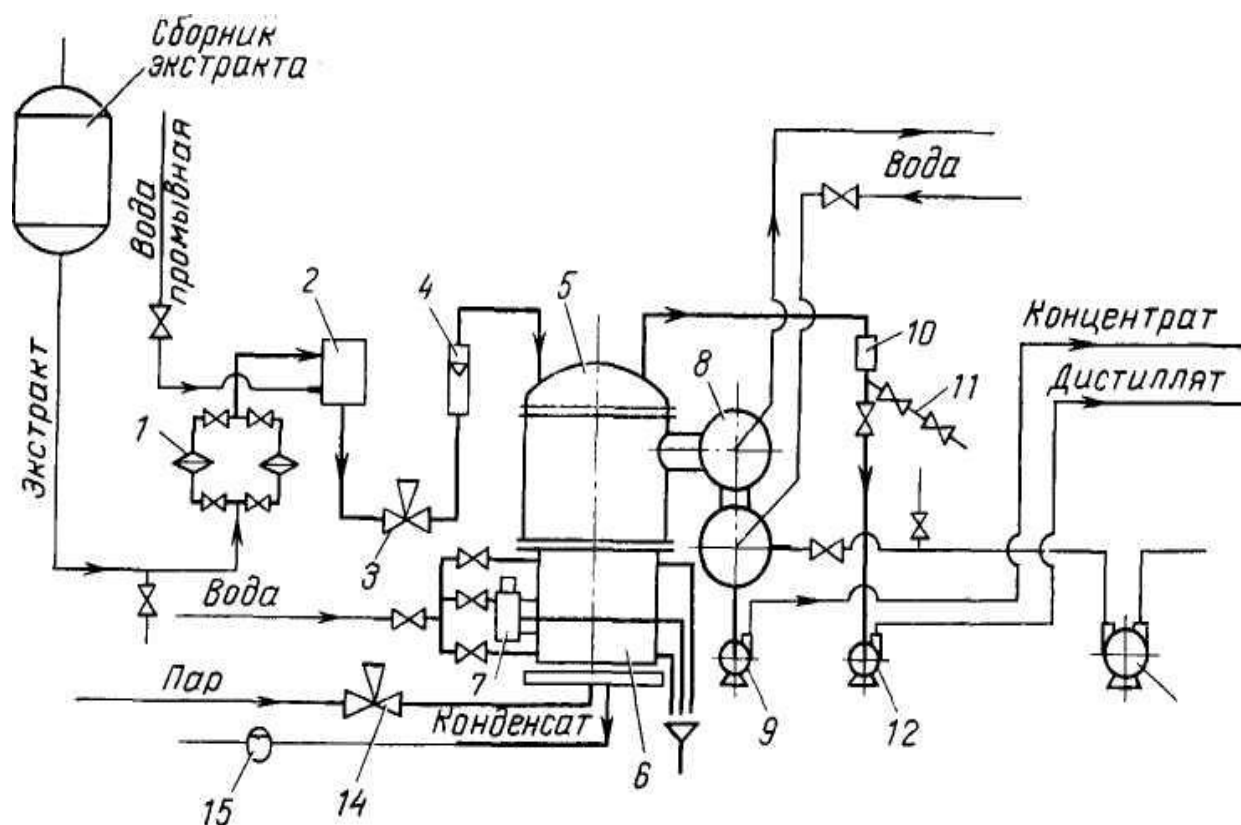
4-суретте Вакуум-буландырғыш қондырғысы көрсетілген. Бу құрамында бағалы экстрагенттер болу үшін, құбырлы немесе жылан тәрізді және бағыттас ағынды немесе кері ағынды беттік конденсатор орналастыру қажет. «Құрғақ» вакуум-насосының майлы немесе басқада конструкциясының көмегімен ситетілу пайда болады. Қабылдағыштар немесе жинағыштар цилиндр тәрізді ыдыстар болады.



4-сурет. Беттік конденсаторы бар вакуумды-буландырғыш қондырғышының сызбанұсқасы.



5-сурет. Кері ағынды араластрғыш конденсаторы бар вакуумды-буландырғыш қондырғышының сызбанұсқасы.



6-сурет. Ортадан тепкіш буландырғышы бар вакуумды-буландырғыш қондырғының типтік сызбанұсқасы.

1 — фильтр; 2 — қабылдағыш бак; 3 — реттегіш винтель; 4 — ротаметр; 5 — ортадан тепкіш буландырғыш; 6 — буландырғыштың жалғамалары; 7 — май станциясы; 8 — құбырлы конденсатор; 9 — дистиллятты айдайтын насос; 10 — қарауға арналған әйнек; 11 — үлгілер жинағыш; 12 — концентратты айдайтын насос; 13 — вакуумды-насос; 14 — реттегіш клапан; 15 — конденсат қабылдағыш.

Негізінен қондырғы екі жинағыштан тұрады, біріншісі жұмыс режимінде тұрса, екіншісі қажетті экстрактыны тиеумен айналысады. Бұл крандардың бүркесуімен болады. Жинағыш пен вакуумды-насос арасында жинағыш - ресивер орнатылады, жинағыш ресивердің негізгі қызметі қабылдағыш толып кеткен немесе сұйықтықтың шашырауы кезінде конденсаттың насосқа түсуінен сақтап тұрады. Қарапайым жағдайда ресивер барлық қондырғы жұмысындағы үлкен реттегіш болатын буфердің ролін орындайды.

Ортадан тепкіш буландырғышы бар вакуумды-буландырғыш қондырғысының сызбанұсқасы. 6-суреттегі Қондырғының осы сызбанұсқа бойынша жұмыс жасауға қажетті негізгі аппараттар - ортадан тепкіш буландырғыш - 5, беттік конденсатор - 8, вакуумды-насос - 13, концентрат - 12 және дистиллят - 9 айдайтын насос.

12 ТАРАУ. ЭКСТРАКЦИЯЛАУДЫҢ ТЕОРИЯЛЫҚ НЕГІЗДЕРІ

Заманауи фармацияда экстракциялау процесі айтарлықтай үлкен орын алады. Кешенді (галенді) препараттарды экстракциялау арқылы - тұндырынды, сығындылыр, жаңа галенді препараттар, полифракциялық экстрактілер алады.

Көп жылдар бойы өсімдіктен экстрактілер алу төмен өндірістік әдістермен алынды, экстрагенттердің түрі де өте аз болды.

Экстракциялау үрдісі диффузиялық құбылыстарға негізделген, бұл жерде еріткіш (экстрагент) пен зат ерітіндісінің арасындағы концентрациялардың теңдегі. Диффузияның екі түрі бар 1.молекулалық 2.конвективті

Молекулалық диффузия дегеніміз макроскопиялық тыныштықта тұрған екі күйдің бір - бірімен біртіндеп молекулаларының хаотикалық ағын бойынша араласып әрекеттесуі. Диффузияның қарқындылығы молекулалардың кинетикалық энергиясына байланысты.

Ол үлкен болған сайын, диффузиялық үрдіс қарқынды жүреді. Мысалы, газдардың молекулалары жоғары жылдамдықта қозғалғандықтан, олар өте жеңіл диффузияланады, ал сұйықтықтар мен ерітінділер молекулалары шектен тыс қозғалмайды, сондықтан олар жай диффузияланады.

Диффузиялық үрдістің қозғаушы күші еріген заттың концентрация айырымы болады. Концентрация айырымы үлкен болған сайын, бірлік уақт аралығында орын ауыстырған заттың саны көп болады. Диффузияның жылдамдығы температура артуымен жылдамдайды. Сондай - ақ , диффузиялық үрдіске - бөліп тұрған заттың беттік ұзындығы, диффузия өтіп жатқан қабаттың қалыңдығы әсер етеді.

Конвективті диффузия шайқалу кезінде болады, мысалы температураның өзгерісі және т.б., яғни сұйықтық пен еріген затты турбуленттік күйге әкелуі.

Конвективті диффузия жылдамдығы фазалардың беттік әрекеттесуінің ұлғаюымен, концентрация өсуімен, үрдістің ұзақтылығы және конвективті диффузия коэффициенті өсуімен артады. Осы байланысты математикалық өрнекпен келтірсек:

$$S = \beta F (C - c) t,$$

мұндағы ρ - заттардың мөлшерін көрсететін конвективті диффузия коэффициенті $\text{кг}/\text{м}^3$, F -беттік бөлінудің ауданы, м^2 ; β - сұйық фазадан басқа сұйықтықтағы қозғалған күйге өткен заттардың мөлшері, кг ; $C-c$ - заттардың концентрация айырымы, $\text{кг}/\text{м}^3$; t - бірлік уақыт, c .

Конвективті диффузия кезінде еріткіштің тұтқырлығы, диффузияланатын зат, молекулалардың кинетикалық энергиясы косымша жағдай болады, бұл жердегі негізгісі ертіңнің жылдамдығының режимі, яғни динамикалық жағдайлар.

Осыған орай, молекулалық және конвективті диффузия айырмашылығы, заттардың бір-біріне өту механизмінде ғана емес, сондай -ақ олардың біртекті

фактор топтарынан өту жылдамдығында. Негізінен, заттардың конвективті ағын жылдамдығы молекулалық ағыннан бірнеше есе тез жүреді.

Өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды алудың өз ерекшеліктерімен қиындай түседі. Біріншіден, жасушадан алынатын затқа жету үшін, физиологиялық жағдайы әртүрлі жасуша қабатын өту керек. Осы жағдайға толығырақ тоқталсақ. Өсімдіктің тірі жасушасы протоплазманың қатпарлы қабығынан тұрады.

Экстрагенттің ауысуы жоғары жылдамдықта болса, диффузиялық қабат нөлге тең болып кетуі мүмкін.

Өсімдік шикізатын экстракциялау үрдісі үш сатыдан тұрады:

1. «Ішкі» диффузия, шикізат ішіне өтетін заттардың ену құбылыстарын; $D_{вв}$ - коэффициентінің сандық мәнін анықталады.

2. Заттардың диффузиялық қабатқа шамадан тыс өту жағдайы; D - коэффициентінің сандық мәнін анықталады.

3. Заттардың қозғаушы экстрагентпен бірге өтуі (конвективті диффузия); B - коэффициентінің сандық мәнін анықталады.

Заттардың жалпы өтуінің сандық көрсеткіші «масса өту» ұғымымен қатар жүреді. Массаның өтуі, молекулалық және конвективті диффузия құбылысында да, жүйенің тепе -теңдігі өзгерген кезде жоғары концентрациялы фазадан төменгі концентрациялық фазаға заттардың өтуімен сипатталады. Бұл концентрация айырымдары масса берілу үрдісінің қозғаушы күші болып саналады. Сонымен қатар, заттардың берілу жылдамдықтары фазалардың әрекеттесу бетімен сәйкес болады. Ол математикалық тұрғыда келесі түрде көрсетілген:

$$S = KF(C - c) t$$

мұндағы K — заттардың мөлшерін көрсететін масса берілу коэффициенті; $\text{кг}/\text{м}^3$; S — бір фазадан екінші фазаға өткен заттар мөлшері, кг ; F — фазалардың бүркесу беті, м^2 ; t — бірлік уақыт, с ; $C - c$ — бір фазадан екінші фазаға өткен заттардың концентрация айырымы, масса алмасу үрдісінің қозғаушы күші, $\text{кг}/\text{м}^3$.

Осы өрнектен көріп тұрғандай, бірлік уақытта бір фазадан екіншісіне өткен заттардың мөлшері масса беру коэффициентіне пропорционал.

Экстракция үрдісінің толық әрі жылдам жүруіне келесі факторлар әсерін тигізеді: экстрагенттің түрі, шикізатты ұнтақтау дәрежесі, концентрация айырымдары, температура, экстрагенттің тұтқырлығы, экстракциялаудың гидродинамикалық шарттары.

Дәрілік өсімдік шикізатынан негізгі әсер етуші заттарды бөліп алу үшін, ең бастысы экстрагентті дұрыс таңдау керек, сосын диффузиялық үрдіске қажетті оптималды жағдайларды жасау керек.

Шикізатты ұнтақтау дәрежесі. Диффузиялық үрдісті жеңілдету үшін алдымен шикізатты ұнтақтаған жөн. Бұл жерде экстрагент пен шикізат бөлшектерінің бүркесу беті ұлғаяды.

Диффузия заңына сәйкес, өсімдік шикізатынан кез келген шарттармен алынған заттар көп болған сайын, оның беттік жанасуы үлкен болады. Соған сәйкес, қажетті заттарды ұсақ ұнтақтау қажет.

Практикалық көрсеткіш бойынша, кейбір диффузия заңдарын орындау барысында тым ұсақ бөлшектеу экстракциялау үрдісіне кері әсерін тигізеді. Тым ұсақ бөлшектегенде құрамындағы заттар кілегейленеді, кілегейленген заттармен экстракция нашар өтеді.

Тым ұсақ бөлшектеу кезінде бұзылған жасушалар саны күрт өсіп, қажетті заттардың шайылып кету мүмкіндігі көп болады, сығынды құрамындағы ақуыз, пектин, басқа да жоғары молекулалық заттардың бұзылуына алып келеді. Нәтижесінде, сығынды бұлыңғыр, нашар сүзілгіш және мөлдір емес болады.

Сондықтан жоғарыдағы айтылған мәселеге байланысты, шикізатты ұнтақтау оның құрамындағы заттардың химиялық табиғатына және морфологиялық-анатомиялық қасиеттеріне мән беріле ұнтақталуы қажет.

Концентрациялар айырымы және гидродинамикалық шарттар. Диффузиялық үрдістің қозғаушы күші концентрациялар айырымы болғандықтан, экстракциялау кезінде концентрацияның максималды түрде өтуіне тырысу керек.

Егер экстрагент қозғалмалы болмаса, онда оның айналасында жоғары концентрациялы экстракциялайтын заттар бар аймақ түзіледі, сол кезде екі зат арасында жоғары концентрациялар айырымы пайда болады. Сондай - ақ қозғалмайтын фаза айналасындағы бөлшектер әсерінен заттар өте жай молекулалық диффузия арқылы өтеді.

Экстракциялау үрдісіндегі қарапайым әрекет - тұндырылған массаны араластыру болып табылады. Ал онда да дұрысы - экстрагентті ауыстыру. Оны үздіксіз немесе периодты түрде жасап тұруға болады.

Экстрагентті периодты ауыстыру кезінде өсімдік сығындысының қалдығын және экстрагенттің бір бөлігін құйып алып отырады. Ал үздіксіз ауыстыру кезінде экстракциялық ыдысқа үздіксіз сығынды құйылып, басқа ыдысқа жаңа экстрагенттің үздіксіз беріліп отыруын айтады.

Температура. Жоғары да айтылғандай, температураның артуы экстракциялау үрдісін тездетеді. Бұл күшті әсер етуші фактор, бірақ галенді препараттар өндірісінде температураны тек қана сулы сығындыдан бөліп алу кезінде пайдаланылады.

Ал спирт немесе эфирмен бөліп алуда тіпті бөлме температурасынан жоғарылаған кезде экстрагенттердің жоғалуына әкеледі және де олармен жұмыс жасау қауіпті әрі зиянды.

Дәрілік заттарды экстракциялау кезінде температуралық факторды қолданғанда, ол заттардың термолабилдылығын және басқа да қасиеттерін білу керек. Термолабилді заттар үшін, ыстық суды қолдану, ереже бойынша, тек қана аз уақыт аралығында рұқсат етілген. Эфирлі-майлы

өсімдік шикізаты үшін температураны көтеру, құрамындағы эфир майларының ұшып кетуіне әкеледі.

Сондай - ақ, ыстық суды қолдану кезінде шикізат құрамындағы крахмалдың кілегейленуіне әкеліп, заттардың пептидтелуі жүреді. Бұл кезде сығынды кілегейленіп, кейін онымен жұмыс жасау қиындық туғызады.

Өсіміктің тамырынан, сабағынан қажетті заттарды бөліп алып, экстракциялағанда температураны жоғарылату жақсы нәтиже алып келеді. Экстракциялауға қолданған ыстық су ұлпалар мен жасуша қабырғаларының сөгітіліп, жақсы сүзілу жүріп, диффузиялық үрдісті жеңілдетеді. Ыстық су ферменттерді белсендіру үшін көп қолданады.

Экстрагенттің тұтқырлығы. Эйнштейннің теңдеуінен байқағандай, молекулалық диффузия коэффициентінің өсуімен экстрагент тұтқырлығы төмендейді. Соған сәйкес, тұтқырлығы төмен сұйықтықтар жоғары диффузиялық қасиетке ие. Экстрагенттердің ішіндегі тұтқырлығы жоғары - глицерин. Негізгі экстрагенттерде - су және спирт - температура жоғарылаған сайын тұтқырлығы төмендейді. Мысалға, 20⁰С температурада судың абсолютті тұтқырлығы $1,005 \cdot 10^{-3} \text{ Н/(с} \cdot \text{м}^2)$ (немесе $1,005 \text{ сП}$)¹, ал 60⁰С - да тұтқырлығы $0,469 \cdot 10^{-3} \text{ Н/(с} \cdot \text{м}^2)$ -ға дейін жетеді. Өсімдік шикізатынан алынған сылы- спирт сығындысы 40—50%-дық спирт болған жағдайда, ерітінді тұтқырлығы көбірек болады.

Бөлудің ұзақтығы. Шикізаттан бөлінген заттардың мөлшері уақыт бірлігіне тура пропорционал. Бірақ та, үрдістің қарқындылығы максималды болуға қажетті шарттарды жасап, керекті затымыз аз уақыт аралығында бөлінуі керек.

Бөлу үрдісінің соңында, алынған (экстрактивті) заттардың мөлшері емес, ондағы компоненттердің, яғни биологиялық белсенді заттардың көп бөлінуімен сыналуы керек.

Барлық жоғары молекулалық қосылыстар ішінде алкалоидтар мен гликозидтер жылдам диффузияланады. Осыған байланысты, бөлу үрдісін экстрактивті заттар мөлшерінің көп болуымен қарастырсақ, бөлу уақытын соза берген сайын, сығынды құрамындағы балласт заттардың сапасы төмендеп, жалпы үрдіс нашар жүреді.

Сондықтан, бөлу үрдісінің уақыт ұзақтылығын арттыру қажет емес, тіпті кейде ферменттер қолданып заттарды бөлген жағдайда ұзақ уақыт үрдіс үшін зиян болып табылады. Ұзақ уақыт бөлу кей кездері экономикалық ахуалдыда көтермейді.

Бөлу динамикасының көрсеткіші бойынша, негізгі заттар алғашқы сағаттарда бөлінеді, сондан кейін (басқа экстрагент түріне ауыстырсақ та) бөлу жылдамдығы төмендейді, кейіннен толық қанды бөлу жүргізу үшін салыстырмалы ұзақ уақыт талап етіледі.

Эстракцияның алғашқы уақытында жасушалар бұзылып жуылады, жеңіл бөлінетін заттарда диффузия жүреді, сол үшінде экстракция жоғары

жылдамдықпен жүреді. Соңғы сағаттарда диффузия қиын бөлінетін жерде жүріп, экстракция үрдісінің жылдамдығын баяулатады.

Беттік-белсенді заттарды қосу. Өткен он жылдықтар көрсеткіші бойынша, экстрагентке ББЗ (0,01—0,1%) қосу экстракциялау үрдісі жақсы жүреді: көбінесе, экстракцияланған заттар - алкалоидтар, гликозидтер, эфир майлары және т.б. заттардың мөлшері көбейеді, немесе аз экстрагент көлемінде бөлу үрдісі жақсы жүреді.

Соған сәйкес, энергия мөлшері, құрал-жабықтар сапасы және уақыт үнемделеді. Экстракция жылдамдығы мен толық өтуіне ББЗ әсер ету механизмі барлық жағдайда бірдей емес. ББЗ ерітіндінің беттік керілуін төмендетіп, араласу қабілеті жоғарылататыны белгілі.

Беттік керілудің төмендуі ББЗ-дың солюбилизациялық қасиетіне байланысты болады. Қазіргі кезде рН мәні мен ББЗ ерітіндісінің экстракциялаушы қасиеті арасында тәуелділік орналу мүмкін болмай тұр. Соған сәйкес, экстракция үрдісінің жылдамдығы мен толық жүруі - көптеген әсер етуші факторларды қолайлы жағдайда пайдалану кезінде өз мүмкінділігін арттырады.

13 ТАРАУ.

ГАЛЕНДІ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫ. ГАЛЕНДІ ПРЕПАРАТТАР - КӨП ҚҰРАМДЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАР

Фармация, оның әлеуметтік денсаулық сақтау жүйесіндегі орны, алға қойған мақсаттары.

Фармация - табиғи шикізат көзі ретінде өсімдік, жануар және минералды заттардан кешен алу, оны әрі қарай дәрілік препараттарға өңдеу, дәрілік заттарды синтездеу, дәрілерді аптекалық және өндірістік жағдайларда дайындау, дайын дәрілік препараттарға жан жақты талдау жасау және фармацевтік жұмыстардың экономикалық сұрақтарын шешетін кешенді ғылым. Әлеуметтік фармация отандық денсаулық сақтаудың негізгі бөлігі.

Соңғы мәліметтер бойынша жер жүзіндегі халық санының ауруға шалдығуы көбеюіне байланысты дәрілерді аптекалық және өндірістік сипатта шығару қарқындылығы артуда.

Соңғы оныншы бес жылдықта медициналық өндірістің өнімдері 44-46% - ға артты, ол дегеніміз халықтың қажеттілігін қамтамасыз етіп, ауру кезінде медикаменттермен емдік-профилактикалық жағдайлар жасауға көмек береді. Қазіргі кезде өндірістік дайындаумен жүзден аса дәрілер мен фитопрепараттар шығарылуда. Жыл сайын 3млрд. дана ампулалар, 4 млрд. дана қораптағы дайын өнімдер шығарылуда. Сондай -ақ, бір субстанциядан 3 - 4 дәрілік формалар алынып жатыр.

Балаларға арналған және де жаңа дәрілік формаларды (спансулалар, микрокапсулалар, катпарлы таблеткалар, дражелер т.б) шығаруға аса маңызды көңіл бөлінуде. Көптеген дайын дәрілердің сақтау мерзімі 3 жылға дейін артты.

Дәрілердің технологиясы. Дәрілердің құрамын зерттеу.

Технология - өндірістік үрдістің техникалық заңдылықтарын зерттейтін ғылым.

Дәрі бір немесе бірнеше дәрілік заттардан тұрады. Замануи фармацевтикалық технологиялар ұсынысымен дәрілер табиғаты бойынша жеке химиялық заттар немесе көптеген заттардан тұратын препараттар болады.

Бірінші топтық препараттарға химиялық синтез жолымен алатын препараттар жатады. Осы топқа дәрілік өсімдік шикізаттарынан (алколоидтар, гликозидтер) немесе жануартекті (адреналин, инсулин, ппсин) және де табиғи антибиотиктердің (пенициллин, стрептомицин, грамицидин) құрамынан табиғи фармакологиялық белсенді заттар алу жатады.

Препараттардың екінші тобы да кеңінен қарастырылған, бұл жердегі негізгі заттар галенді препараттар (экстрактілер, тұндырмалар, қайнатпалар, кейбір сироптар, ароматты сулар және т.б.). Сондай -ақ жаңа галенді препараттар деп аталатын топ бар.

Дәрілік препараттар немесе олардың бірлестігіне арнайы атау беріліп, адам ағзасына енгізіліп (ауыз қуысы арқылы, тікелей асқазанға, қан тамырлары арқылы, тері арқылы және т.б.), дозаланған күйде, олардың физикалық, химиялық және фармакологиялық қасиеттерін бағалап қана дәрі деп қарастырады.

Қажетті емдік немесе профилактикалық әсер беріп, қолдануға және сақтауға қолайлы мұндай рационалдық жағдайдағы (лайықты агрегаттық күй, дисперсті жүйенің типі, геометриялық формасы) дәрілік препараттарды дәрілік форма деп атайды. Соған сәйкес, дәрі дегенде оның сәйкесінше рационалды дәрілік формасы айқындалынады. Осы айтқанымызды мысал ретінде түсіндірсек, дәрігердің нұсқауымен құрамында фенилсалицилат (Phenylis salicylas) бар таблетка және красавка (Extr. Belladonnae) экстрактысы берілді. Осы нұсқаумен біз таблетканың құрамына қарамай, қасиеттерін қарастырамыз, мысалы, оның беріктігін, суда ерігіштігі қараймыз.

Таблетканың массасы, оның орташа массадан ауытқуы жайлы айтуға болады. Бұл жағдайда тек таблетканың дәрілік формасын ғана сипаттап отырмыз, ал фенилсалицилат пен экстрактыге келсек, әрқайсысы өзінше терапевтік қасиет беретін - бірі - жеке зат, екіншісі - қоспалы препарат.

Галенді препараттар деп дәрі құрамындағы химиялық - фармацевтикалық және басқа да препараттармен бірдей қасиет көрсететін арнайы дәрілік заттар тобы. Галенді деген атау римнің дәрігер-фармацевті Клавдия Галеннің құрметіне аталған. «Галенді препараттар» термині Галеннің өлімінен кейін 13 ғасырдан соң фармацевтикаға енгізілді.

Галенді препараттар арнайы химиялық заттар емес, олар жалпы күрделі құрамды кешен болып табылады. Осы көп құрамды кешенділігі басқа жеке заттардан зор айырмашылығын көрсетеді.

Бөлінген таза химиялық затқа қарағанда галенді препараттардың әсері өзгеше болады. Соған байланысты, галенді препараттардың емдік әсері де тек бір ғана өсімдіктің әсеріне байланысты емес, ол барлық кешендегі биологиялық

белсенді қосылыстардың, негізгі заттардың күшейткіш, әлсіреткіш әсерілерінің болуымен ерекшелінеді.

Алу		Ерітінділер және қоспалар	
1		2	
Қосымша заттардан босаған (түгел немесе түгелге жуық)	Қосымша заттардан босамаған немесе жарым-жартылай арылған	Құрамында комплексті заттар бар	Құрамында жеке заттар бар
Жаңагаленді препараттар (барлық топтары) Органопрепараттар: -гормондар -ферменттер -спецификалық әсері жоқ амин қышқылдары	Тұндырындылар -жай -күрделі Экстрактілер -сұйық -қою -құрғақ Концентраттар	Тұндырындылар: -күрделі-*■ -жай-*■ Экстрактілер: -сұйық->■ Шәрбәт	Шәрбәт
	Медициналық майлар Препараттар: -өсімдіктер -фитонцидтер -дәрумендер -биостимуляторлар Органопрепараттар: -гормондар -ферменттер -дәрумендер -құрамында фосфор бар спецификалық әсері жоқ	Ароматты сулар Ароматты спирттер Сабынды спирттер Сабын Сабынды-крезолды препараттар	Ароматты спирттер Ерітінділер

Кез келген өсімдікке бөлшектік химиялық зерттеу жасасақ, оның құрамында көптеген бейорганикалық заттардан бастап, ақуыз, пигменттер, дәрумендер, фитонцидамидтер бар екенін анықтаймыз. физиологиялық әсер беретініне көз жетті.

Галенді препараттар дамудың жолымен өтті. Бұлай дейтін себебіміз, галенді препараттарға атау берілуде, дайындау әдістерінде, аппаратрулалар қолданысында көптеген қиындықтар туды.

Гален заманындағы алғашқы препараттарға өсімдік және жануар текті шикізаттан шарап және майлар көмегімен алынған сығындылар жатады.

Бұл сұйықтықтар арнайы биологиялық әсер көрсеткен және де қажетті сақтау мерзімі мен сақтау қойнауында қадағаланса, ұзақ уақыт жарамды пайдаланылған. Кейіннен бал мен сірке қышқылының консервілеу қасиеті белгілі болғандықтан, сығындыны осы заттар арқылы алған. Осыдан кейін медициналық бал, медициналық сірке қышқылы сияқты күрделі препараттар дайындалған.

Фармацияның дамуының ежелгі әзірбайжан, грузин, армян және араб дәрігерлері мен шипагерлері заманында жаңа галендіпрепараттар пайда болды, олар эфирлі майлы өсімдіктерді айдау арқылы алынған ароматты сулар. Одан кейін шырынды өсімдіктерден сығылған шырындар, рооб - кою шырындар, лоох - бал мен алынған сулы сығынды.

Алхимик Раймонд Лулли спиртті ашуы жіне басқада технологиялық процестердің (айдау, сүзу) дамуы жайындағы жұмыстар, галенді препараттардың технологиясына айтарлықтай өзгеріс алып келді. Ароматты спирттер (спирттегі хош иісі бар заттар) және ароматты эссенциялар (өсімдіктердің спирттегі тұндырындылары).

XIX ғ. 60-жылдарында галенді типтің жаңа препараттары шықты, олар жаңа галенді препараттар деп аталды. Олардың жай экстарктылерген қарағанда ерекшелігі дәрілік өсімдіктен шығарылған заттардан біркелкі немесе түгелдей бөлініп, ағзаға әсерін жеткілікті түрде тигізеді.

Сондай - ақ, тағы бір мәселелердің бірі, жаңа жиналған өсімдік шикізатынан препарат дайындау технологиясы.

Құрамында жеке және кешенді қосылыстары бар сулы-спиртті ерітінділер - галенді препараттардың бір түрі болып саналды. Оларды химиялық реакциялар көмегімен алады.

Осыған дейінгі келтірілген мысаларға қарап, галенді препараттар біртекті болмайтынына көз жетті. Галенді препараттардың біртексіздігі - олардың осы күнге дейін тұрақты ғылыми классификациясының бекітілмеуінде де мәні бар.

Галенді препараттардың жалпы классификациясы және олардың байланысы.

14 ТАРАУ. ТҰНДЫРЫНДЫЛАР

Тұндырындылар (Tincturae) дегеніміз өсімдік шикізатынан қыздырусыз және экстрагентсіз алынған фармакологиялық-белсенді заттары бар спиртті, сулы - спиртті және спиртті-эфирлі сұйықтық. Барлық дерлік тұндырындылар қою түсті сұйықтықтар. Сондықтан, тұндырынды атануына оның латынша атауына Tincturae (лат. tinctio — бояу) себепкер болды.

Тұндырынды - спирт алу әдісі ашылғаннан бастап алынған спирттік өнім. Арнайы галенді препараттар ішіндегі тұндырындылардың орны ерекше.

Қазіргі уақытта, Мемлекеттік фармакопия МФХ мен Жоғары Фармакопия УФС нормасы бойынша, өсімдік шикізатынан алынған 9 тұндырындының 50-ден аса атауы бар.

Тұндырынды өндірісінің жалпы әдістері

Тұндырынды дайындау үшін негізгі үш әдіс қолданылады: 1) мацерация; 2) перколяция; 3) еріту

Мацерация

Көптеген он жылдықтар көлемінде мацерация немесе тұндыру әдісі тұндырынды дайындаудың негізгі әдісі болып табылды. Мацерация келесі түрде жүргізіледі. Құрамында қажетті экстрагент мөлшері бар ұнтақталған шикізатты жабық ыдысқа салады. Кейін араластыру, 15—20 °С температурада тұндырып қояды. Егер арнайы кесілген уақыт болмаса, тұндыру көбіне 7 күнге қойылады. Тұндырғаннан кейін сығындына құйып алып, қалдықты сығады, аз мөлшердегі экстрагентпен жуады, кейін қайта сығады, сығылғын сығындыны бастапқыда алынған сығындыға қосып, кейіннен қажет көлемге дейін экстрагентпен толтырып алады. Тұндыру әдісі кең көлемді шыныдан бастап арнайы мацерационды тұндыру- бакқа дейінгі кез келген ыдыста жүргізіледі. Мұндағы негізгі қиындық араластыру кезінде пайда болуы мүмкін. Ісінген өсімдік шикізатын арнайы өалаөшалары бар араластырғыштармен копсырып тұрып араластыру қажет.

Мацерация жылдамдығы. Қазіргі кезде жоғарыда айтылған классикалық мацерация өндіріс қарқындылығын арттырмайды және де ол тек кейбір өсімдік түрлеріне ғана қолданылады. Сонымен қатар, барлық диффузия түрлеріне жоғары жылдамдықпен әсер ететін мацерация формалары анықталуда. Осындай бір форманың түрі Вихрлік экстракция (турбоэкстракция), негізгі басты әрекеті шикізатты белкелкі ұнтақтау кезінде вихрлі араластырғышпен шикізат қоспасы мен экстрагентті араластыру. араластырғыш 8000—13000 айн/мин жылдамдықпен айналдырады. Экстракция уақыты 10 мин-қа дейін қысқарып, ал тұндырынды стандартқа сай болып дайындалады.

Ультрадыбысты экстракция. 50-жылдардан келе жатқан мацерационды үрдістің қарқындылығын арттыруда ультрадыбыстық толқындардың болуы жақсы әсер тигізетіні белгілі болды. Қысқаша түрде, ультрадыбыс көмегімен

диффузия жылдамдығының артуы жайлы негізгі мағлұматтарды берейік. Дыбыстық қысымға байланысты, амплитуда ұзындығына сәйкес дыбыс толқындарының кезектесуі (сығылу және жайылу аймақтарында) жүреді. тербедмелі құбылыс сұйықтық көлемі мен молекулаларды ғана қозғалтып қоймайды, сонымен қатар оның құрамына кіретін заттар бөлшектерінде тербейді. сойтіп олар шағылыстырғыштан қысым алады. Соған байланысты, қатты - сұйықтық немесе сұйықтық- сұйықтық жүйесіндегі компонентте толқындатып қана қоймай, бір бағытқа қарай жылжиды. («дыбысты жел»). Соның салдарынан, қатты турбулентті ағын, массаларды тасымалдайтын немесе заттарды ерітетін гидродинамикалық микроағындар пайда болады.

Нәтижесінде бұл жерлерде температураның артуы, сұйықтықтың тұтқырлығының төмендеуі, турбуленттіліктің артуы, қабаттар структурасының бұзылуы болады. Негізгі есте сақтау керек жағдай, қатты фаза күйінің физико - механикалық структурасы экстракция үрдісінің қарқындылық дәрежесін анықтайды. Сондықтан да өсімдік немесе жануар жасушасы жақсы өткізгіш ультрадыбысты экстрагентпен сіңірілген кезде ультрадыбыс әсері жақсы эффект береді.

Перколяция

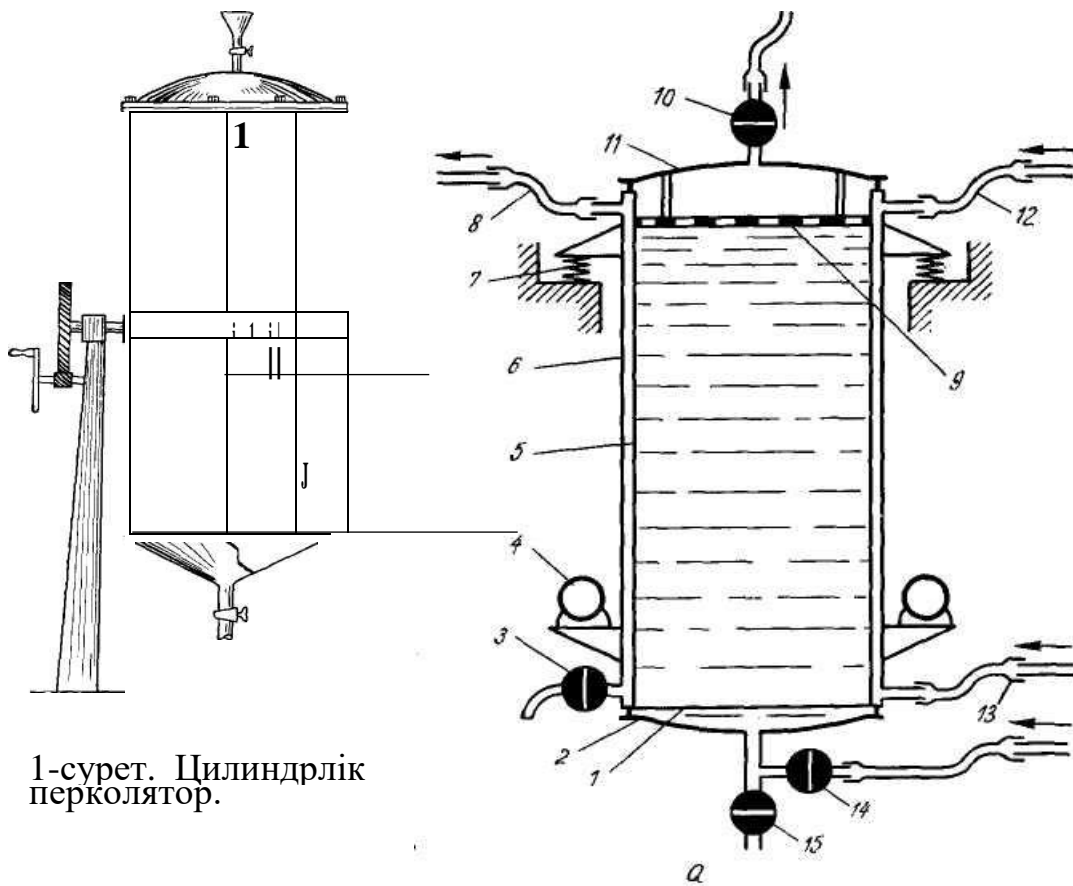
Перколяция— тұндырынды өнеркәсібінің негізгі әдісі. Азғана шикізат мөлшеріне перколяция әдісі келесі түрде жүргізіледі. Бастапқыдан алынған ұнтақталған-шикізатты арнайы жабық ыдыста қажетінше экстрагентпен толық әрі бір келкі шылап қояды. Оны 4 сағатқа қалдырамыз, кейін ісінген материалды перколяторға салып, үстіне сол көлемде, яғни сығынды бетінен 30-40мм болатын, экстрагент көлемі құйылады.

Краннан шыққан сұйықтықты кері перколяторға құйып, кранды жауып, 24 сағатқа қояды. Содан жай перколяция жүргізеді, 1 сағаттан сон қажетті тұндырынды алынады. н Қажетті сығынды алынып жатқан кезде перколятор жаңа экстрагентпен толтырылып отырады. Егер сәйкесінше құйылған экстрагент мөлшеріне байланысты негізгі заттарды толық бөліп алу жүрген жағдайда перколяция үрдісі дұрыс жасалды деген өз.

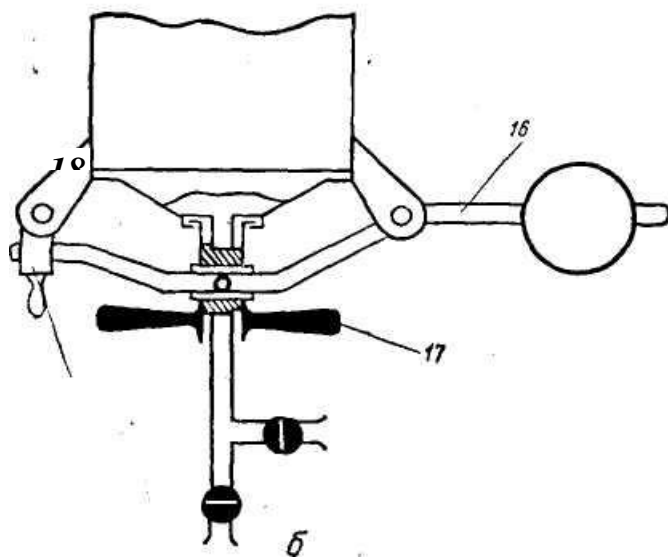
Перколяторлар (экстракторлар, диффузорлар) - мыстан, алюминий немесе темірден жасалған цилиндрлік ыдыс, ал лабораториялық жағдайда әйнектен де жасайды.

Перколяторлардың арнайы экстрагент құятын ауызы және оның қақпағы болады, ал түбінде тұндырынды құятын кран болады. Кранның үстінде аз арақашықтықта сүзуге арналған тор болады.

Перколяция үрдісінің негізгі жұмысы перколятор жүктеу. Өсімдік шикізатын құрғақ күйінде салуға болмайды. Және де өсімдік шикізатын тым ұсақ қылып ұнтақтаса олар қатты ісінеді, одан кейін перколятор қақпағы қатты жабылса жаңағы ісінген шикізат престеліп, одан экстрагент өтпеуі мүмкін. Сондықтан, шикізат салар алдында оны экстрагентпен шылап алу керек. Содан кейін, шыланған шикізатты перколяторға салады. Егер экстрагент шикізаттан көп мөлшерде құйылса, ол шикізатқа тез өтіп, еш пайдасы болмай қалады.



1-сурет. Цилиндрлік перколятор.



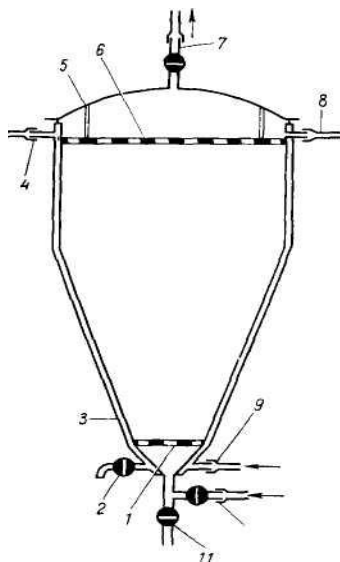
2-сурет. Данияда құрастырылған перколятор (а, б).

1-ші суретте үлкен көлемді цилиндрлік перколятор көрсетілген. Бұл перколятордың айырмашылығы жүктеу кезінде шикізатты лақтырып салу мүмкіндігі бар. Басқа цилиндрлік перколяторлардың конструкциясы бойынша шикізат люк арқылы жүктеледі. Данияда көлемі 100 және 250л болатын өзі жүктейтін перколяторлар шығарылды. Шығарылған перколятор тек қана экстракция үрдісін жүргізіп қоймай, сонымен қатар өңделген шикізаттан спиртті айдап және механикалық түрде шротты түсіріп алады. Перколятордың герметикалық қасиеті оның тек спиртпен ғана жұмыс жасамай, сол сияқты басқада ұшқыш органикалық еріткіштермен де жұмыс жасай алады. 2, а-суреттегі перколяторда тотықпайтын болаттан жасалған ішкі цилиндр 5 бар. Корпустың жоғарғы жағында спиртті қоспа берілетін 12 құбыр бар, корпустың төменгі жағында булы жейдегі бу шығаратын 13 және кондетсат 3 шығаратын құбыр бар. Жоғарғы 11 және төменгі 2 қақпақтар өзара орынбасқан, перколятор қақпағының ортасында штуцер орналасқан. Қақпақтың орналасуына байланысты штуцерлер - спирт буын шығаратын 10, не дайын өнімді құятын 15, ал егер шикізаттан спиртті айдағанда ащы буды шығаратын 14 болып бөлінеді. Астыңғы қақпаққа болаттан жасалған дияк тәрізді жалған түп орналастырады. 2, б-суретте, рычагты-винтті механизмді арнайы герметикалық қасиет беретін резеңке прокладкасы бар перколяторлар. Жоғарғы қақпақтың үстінде болаттан жасалған перфорлинген диск 9 бар, егер шикізат қатты ісінген жағдайда перколятор құбырларының аралығына түсіп кетпеуді қадағалайтын 4 фиксатор 11 орналастырылған. Шикізат жақсы тығыз жатуына және перколятордан шротты алып тастау кезінде көмектесетін дебалансты электрлік вибраторлар 4 орналасқан. Перколятордың корпусы резеңке амортизаторы бар металдық қондырғышқа бекітілген.

Перколяция нұсқалары. Тұндырындылар өндірісінде экстракция үрдісінің қарқындылығын максималды түрде арттыру мақсатында перколяция үрдісі бұрнеше нұсқалармен ұсынылды. Көбіне, тек жай перколяция жасағаннан, перколяцияны тұндыру және циркуляция үрдісімен қатар жүргізу оңтайлы жағдай болып табылады.

Бұл жағдайда, бірінші қаныққан концентрлі сығындыны бөлек жинап, перколятордан толығымен алып алады. Содан перколяторды жаңа экстрагентпен толтырамыз. Одан соң екінші сығындыны құйып алып, біріншімен қосады. Ал шикізатты қажетті тұндырынды алғанша 1-2 рет циркуляциядан өткізеді.

Перколяциялық үрдіс айтылып өткендей шикізатты шылаудан басталады. Осы шылаудың әсері шығатын нәтижеге әсерін тигізеді.



3-сурет. Цилиндрыдролық-үшбұрышты перколятор.

1 — жалған түп; 2 — конденсат шығатын кран; 3 — булы жейде; 4 — пайдаланылған будың шығыны; 5 — жоғарғы дисканың фиксаторы; 6 — жоғарғы перфорирленген диск; 7 — экстрагент буының шығымы; 8 — экстрагент берілуі; 9 — жейдеге будың берілуі; 10 — қынық будың берілуі; 11 — дайын өнімді алу.

Қазіргі кезде кейбір өсімдіктер заттарына арнайы диффузия коэффициенті анықталынған. Көптеген өсімдіктерге диффузия коэффициентінің мәні 10^{-6} — 10^{-7} -ден аспайды. Өкінішке орай, көп жағдайларда диффузия коэффициенті шикізатты ісіндірмей тұрып есептелінеді және алынған мәліметті қайта тексеру керек.

Алынған тұндырындылар құрамында аз кем бөлшектер мөлшері бар тұнық емес сұйықтықтар. Олардың түсін ашық ету үшін бірнеше күнге 8°C температурадан жоғары емес температурада тұндырып қояды, кейін тұндырындыны толық сүзеді.

Экстракциялық үрдістің қорытынды бөлімі - өңделген шикізаттан алынған спиртті рекуперациялау болып табылады. Ол икізатты сумен жуу арқылы құрамындағы спиртті айдап шығу арқылы жүргізілуі мүмкін. Алынған сулы сығынды аз концентрлі спиртті ерітінді болып саналады. Қазіргі кезде шикізат құрамындағы спиртті айдау қанық бумен айдау арқылы алынады.

Ерігіштік.

Кейбір тұндырындылар өндірісінде спирттің қажетті концентрациясында құрғақ немесе қою экстрактылерді еріту мақсатында тұндырынды алу өте жақсы нәтиже берді.

Осы әдіспен чилибуха өсімдігінен тұндырынды алады. Егер чилибуханың улылығын, ұнтақталу қиындығын, зиянды әсерін еске алсақ, осы құрғақ экстрактылерді еріту арқылы тұндырынды алу галенді цехтардың жұмысын жеңілдетеді. Еріту жұмысы көп уақыт алмайды сонымен қатар

жабатын қақпағы бар үлкен ыдысты талап етеді. Шикізат аз мөлшерде болса, әйнектен жасалған ыдыстарда жүргізуге болады. Алынған ерітінді сүзіледі.

Шикізат, экстрагент және спирт концентрациясының қатынастары

Барлық дерлік тұндырындылар спиртпен дайындалады (эфирлі-валерианды тұндырындыдан басқа). Мысалы, 40% спиртке негізгі әсер ететін заттар жақсы бөлінеді. Бірақ осы концентрацияда сығынды құрамына көптеген қосымша заттар бірге енеді, олар препаратты сақтауға кері әсерін тигізеді. Сондықтан, спирттің жоғары концентрациясын пайдалану керек екендігі айтылған .

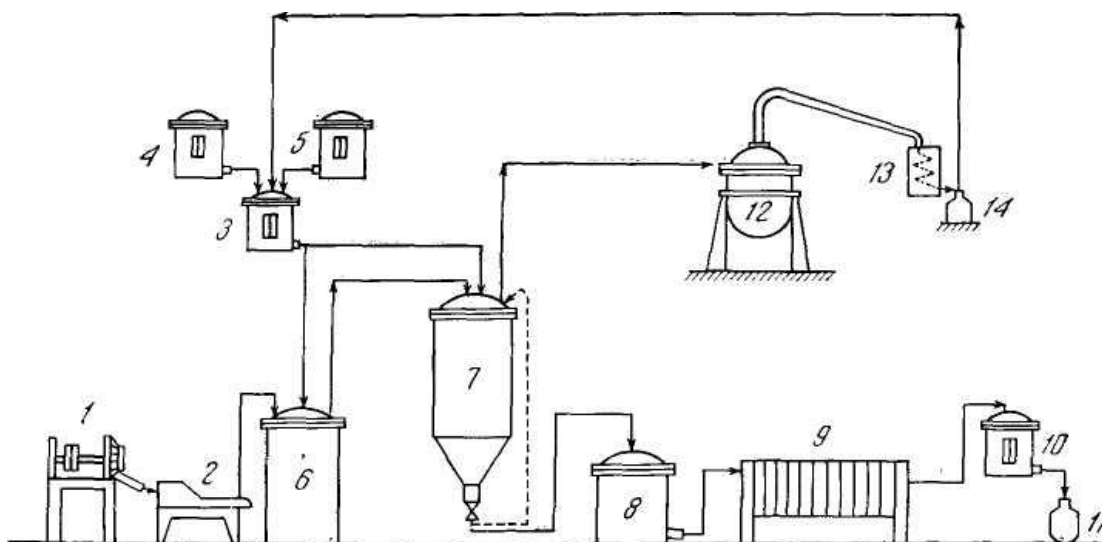
Біздің фармакопия осы спирт пайдаланудың оптималды концентрациясына жетік мән берді. Бұрыннан бері спирттің екі «стандартты» концентрациясы белгілі болды: 70% және 90%. Тұндырындылар өндірісінде қолданатын 40%-тік спиртті тұндырынды, оптималды спирт қолданысында жаңалық іспеттес болды. Бірақ та спирт концентрацияларын «стандартты» үш концентрациямен (90%, 70%, 40%) шектеуге болмайды, тек әр шикізатқа өзіндік оптималды концентрлі спирт қолдану керек.

Тұндырынды технологиясындағы ерекшеліктер, номенклатурасы және классификациясы.

Тұндырындылардың әртектігіне байланысты бірнеше топқа бөлінеді. Бірінші орында сыртқа көрінісіне байланысты (қара қою түсті) тұндырынды препараттар. Мұндай препараттарға 5% және 10%-ті йодтың тұндырындысы жатады. Ерекше түрдің бірі экстрактылерлі еріту арқылы алынған тұндырындылар. Сондай -ақ бірнеше өсімдіктен бөлінген қоспасы бар күрделі тұндырындылар бар. Осы айтылғандарды ескере отырып, тұндырындыларларды екі топқа бөлуге болады: жай тұндырындылар және күрделі тұндырындылар.

Жай тұндырындылар

Барлық жай тұндырындылар перколяциялық әдіс арқылы дайындалынады. 93-ші суретте көрсетілгендей, 1:10 қатынысты красавка тұндырындысының технологиясындағы аппараттың сызба-нұсқасы көрсетілген.



4-сурет. Красавка тұндырындысының өндірісіндегі аппаратуратық сызбанұсқа.

Красавканың жапырағын кептіріп, ірі бөлшекті етіп арнайы ұнтақтағышта 1 ұнтақтайды, ол белгілі тордан 2 өте алатындай болу керек. Кейін мацерациялық бакқа 6 салады, онда 40%-дық спиртпен шылайды. Экстрагент 95% спирттің керекті көлемі (4-ші өлшеуіштен келген) және сумен (5-ші өлшеуіштен келген) араластырылып, 3-ші өлшеуіште дайындалады. Бактың 6 қақпағын жауып, 4 сағатқа шикізаттың экстрагентті толық әрі бірдей көлемде сіңіріп алу үшін қойып қояды. Осыдан кейін ісінген шикізатты перколяторға 7 ауыстырады, 3-ші өлшеуіштен тағы да экстрагент құйылады. Сөйтіп, перколятордың қақпағын жауып, 48 сағатқа қалдырады. Содан алынған сығындыны тұндырғышты (8) қабылдап, перколяторды экстрагентпен толтырады. Перколяция біткеннен соң, Майер реактивімен перколят алколоидтарға кері реакция көрсетеді. Алынған сығындыны отстойникте дұрыстап араластырады, содан кейін барып керекті сынама мөлшерін алады. Оны фильтр-пресс арқылы сүзіп, центрифугалайды. Фильтрат -шы өлшеуішке түседі, содан оны бөтелкеге 11 құйып алады. Перколяторда қалған өсімдік массасын аппаратқа 12 салып айдайды. Спирттің буы тоназытқыш 13 арқылы конденсацияланып, қабылдағышқа 14 жиналады.

Өндірісте шығарылатын жай тұндырындылар 1-ші кестеде көрсетілген.

1-кесте. Жай тұндырындылар номенклатура және негізгі көрсеткіштері

№	Тұндырындылардың атауы	Шикізат спирт қатынасы, әдісі	Препарат жайлы негізгі мәліметтер
1	<i>Tinctura Berberis amurensis</i> Амур бөріқарақатының тұндырындысы	Жапырақ (<i>Berberis amurensis</i>) 40%; 1:5; П	Алкалоидтар. Бала туғаннан кейін қан тоқтауда қолданады
2	<i>Tinctura Berberis vulgaris</i> Қарапайым бөріқарақаттың тұндырындысы	Жапырақ (<i>Berberis vulgaris</i>) 40%; 1:5; П	Алкалоидтар. Бала туғаннан кейін қан тоқтауда қолданады
3	<i>Tinctura Thalictri foetidi</i> Маралотының тұндырындысы	Шөп (<i>Thalictrum foetidum</i>) 70% ; 1:10; П	Алкалоидтар. Гипотензивті препарат Б
4	<i>Tinctura Ipescacuanhae</i> Ипекакуаның тұндырындысы	<i>Extractum Ipescacuanhae siccum</i> Құрғақ ипекакуаның экстрактісі 70%; 100; 1000; Жапырақ (<i>Atropa Belladonna</i>)	Алкалоидтар 0,19-0,21% Қақырық түсіретін қасиеті бар. Б
5	<i>Tinctura Belladonnae</i> Итжидектің тұндырындысы	40%; 1:10; П	Алкалоидтар 0,027-0,033%. Спазмолитикалық қасиеті бар. Б
6	<i>Tinctura Opil simplex</i> Қарапайым опий тұндырындысы	Опий (<i>Opium</i>) 35%; 1:10; М	Морфин 0,95-1,05%. Анальгетикалық (наркотикалық) қасиет. А
7	<i>Tinctura Sterculiae</i> Стекулия тұндырындысы	Жапырақ (<i>Sterculia platanifolia</i>) 70%; 1:5; П	Алкалоидтар. Тоникалық қасиет
8	<i>Tinctura Capsici</i> Бұрыш тұндырындысы	Жемістер (<i>Capsicum annuum</i>) 90%; 1:10; П	Алкалоидтар. Тітіркендіргіш қасиеті бар
9	<i>Tinctura Veratri</i> Марал қурай тұндырындысы	Тамыры (<i>Veratrum lobelia-num</i>) 70%; 16:1000 Р	Антипаразиттік қасиет
10	<i>Tinctura Strychni</i> Челибуха тұндырындысы	<i>Extractum Strychni siccum</i> . Құрғақ челибуха экстрактісі. 70%; 16:1000 Р	Алкалоидтар 0,239-0,237%. Тоникалық қасиет. Б
11	<i>Tinctura Convallariae</i> Ландыш тұндырындысы	Шөп (<i>Convallaria majalis</i>) 70%; 1:10; П	Карденолидтар, Кардиотоникалық қасиет
12	<i>Tinctura Periplocae</i> Ем шырмауық	Қабығы (<i>Periploca graeca</i>) 70%; 1:10; П	Карденолидтар, 10-23. Кардиотоникалық қасиет. Б
13	<i>Tinctura Strophanthi</i> Строфант тұндырындысы	Тұқымы (<i>Strophanthus Kombe</i>) 70%; 1:10; П	Карденолидтар 180-200 ЛЕД. Кардиотоникалық қасиет. Б
14	<i>Tinctura Araliae</i> Аралии тұндырындысы	Тамыры (<i>Aralia mandshurica</i>) 70%; 1:5; П	Тритерпенді сапониндер. Тоникалық қасиет
15	<i>Tinctura Ginseng</i> Адамтамыр тұндырындысы	Тамыры (<i>Panax ginseng</i>) 70%; 1:10; М	Тетрациклді сапониндер. Тұрақтандырғыш қасиет
16	<i>Tinctura Echinopanax</i> Заманиха тұндырындысы	Тамыры (<i>Echinopanax elatum</i>) 70%; 1:5; П	Стероидты сапониндер. Тоникалық қасиет

Белгіленуі : П – перколяция ; М – мацерация.

Күрделі тұндырындылар

Күрделі тұндырындылар перколяция әдісімен дайындалынады, Алғашында ұнтақталған өсімдік шикізатынан біртекті жүйе дайындап алады, кейін мацерационды бакта экстрагентпен шылап, 3-4 сағаттан соң перколяторға салады.

Осы әдіспен Tinctura amara-ащы тұндырындысын дайындайды. Оның құрамына массасы ,г бойынша келесі заттар кіреді : золототысячник шөбі — 6, трифол жапырағы —6, айраның тамыры—3, полынь шөбі—3, мандарин қабығы 1,5. Спирт — 40%; қатынас- 19,5:100. Таматы жақсы қорыту үшін және тәбет ашу үшін пайдаланады. Күрделі тұндырындыларға эликсирлер жатады, эликсирлер - экстрактілердің немесе тұндырындылардың спиртті ерітінділері мен басқада дәрілік заттардың қоспасы. олар қарапайым тұндырындылар тәрізді қара қою түсті сұйықтықтар.

Мысалы, Tinctura Opii benzoica - опий - бензолды тұндырынды. Құрамында анис-эфирлі май, камфора майы, бензой қышқылы және қарапайым опий тұндырындысы болады. Спирт 70%-тік. алғашында спирте кристалдық заттар ериді, кейін сұйықтық қосады, 3 тәуліктен соң тұндырындыны сүзеді. Препараттың басқыш (наркотикалық), жөтелге қарсы және диареяға қарсы емдік қасиеттері бар.

Тұндырындыларды стандарттау және анықтау әдістері

Мемлекеттік фармакопеяның шығуына байланысты тұндырындыларды стандарттау қолға алынып, ерекше көңіл бөлінді. Қазір тұндырындыларды құрамындағы әсер ететін заттарына байланысты химиялық (құрамында алкалоидтар, терә илегіш заттар, эфир майлары, органикалық қышқылдар және басқа да заттары бар тұндырындылар) және биологиялық (ащы заттары бар және т.б заттар бар тұндырындылар) әдістермен анықтайды.

Тұндырындыларды анықтау әдістеріне органолептикалық көрсеткіш бойынша, спирттің мөлшерін анықтау, құрамындағы экстративті заттарды анықтау және ауыр металдарды анықтау бойынша жүргізіледі.

Органолептикалық көрсеткіштері бойынша тексеру. Тұндырындылар құрамындағы дәрілік заттарға байланысты мөлдір, өз дәмі мен иісін сақтап тұруы керек. Тұндырынды түбінде тұнып қалған заттардан сүзіп, оны тағы да талқыға береді. егер осы тексеруден кейін тұндырынды талапқа сәйкес болса, оны жарамды дейміз.

Тұндырынды құрамындағы спирт мөлшері ГФХ әдісімен анықталынады: 1) дистилляциялық немесе 2) тұндырындының қайнау температурасы бойынша.

Тұндырындыдағы Құрғақ қалдықты сулы моншада буландыру арқылы, кейін алынған құрғақ затты өлшеу арқылы анықтайды.

Ауыр металдарды жаңағы буландырылған тұндырындыға 1 мл концентрлі күкірт қышқылын қосып, өртейді. Күлін қаныққан аммоний ацетаты қатысында қыздырады, күлсіз фильтрде сүзеді, 5 мл сумен жуып, 100мл көлемді ыдысқа құяды сумен белгіге дейін жеткізеді. 10мл фильтратта 10мл эталоннан көп ауыр металдар болмауы керек.

15 ТАРАУ. ЭКСТРАКТИЛЕР

Экстрактілер (Extracta) дегеніміз өсімдік шикізатынан алынған биологиялық белсенді заттары бар сулы, сулы-спиртті, спиртті немесе эфирлі экстрагенттен толық немесе жартылай концентрленген сұйықтықтар.

Экстрактілердің классификациясы

Қалдық экстрагенттің мөлшеріне байланысты іртүрлі консистенциялы экстрактілер алынады:

1. сұйық экстрактілер (Extracta fluida), экстрагент - спирт концентрациялы сұйықтық.

2. қою экстрактілер (Extracta spissa), көбіне дайындалған ыдыстан жіпше түрінде шығарылатын тұтқыр сұйықтықтар. Құрамында 25% ылғал болады.

3. Құрғақ экстрактілер (Extracta sices), ұнтақ тәрізді немесе ұнтаққа тез айналатын масса; құрамында 5% ылғал болады.

Биологиялық белсенді заттар бөлінген экстрагент сипаты бойынша, экстрактілер келесі түрге бөлінеді: сулы экстрактілер (Extracta aquosa), су көмегімен алынған; спиртті экстрактілер (Extracta spirituosa), қанық немесе ажыратынған этил спиртті көмегімен алынған; эфирлі экстрактілер (Extracta aetherea), этил эфирі көмегімен алынған.

Сұйық экстрактілер спиртті, сонымен қатар сулы-спиртті бола алады. Қоймалжың экстрактілердің ішінде эфирлі экстрактілер де кездеседі.

Спиртті экстрактілер Парацельс есімімен байланысты, сосын олар әрі қарай тұндырынды өндірісінің дамуына септігін тигізді. Ал сулы экстрактілер осыған дейін айтқанымыздай ертеден бері белгілі.

Экстрактілер - негізгі және ауқымды галенді препараттардың тобы. Экстрактілердің номенклатурасы, тұндырындылардың номенклатурасы сияқты бірнеше рет ауырып отырған.

Қазіргі таңда, МФХ, УФМ және ФМ бойынша сұйық, қоймалжың және құрғақ экстрактілердің 45-ке жуық атаулары бар.

Сұйық экстрактілер. Ерекшелігі, препарат құрамында негізгі әсер етуші зат пен экстрактының көлемі бірдей болады, сондықтан сұйық экстрактілер 1:1 концентрацияда дайындалынады. Сұйық экстрактілер пайдалану ауқымы кеңдігіне байланысты өзіндік ерекшелінеді. Бұл бәрінен бұрын шикізат пен препарат қатынасына қолайлы. Сондай-ақ, сұйық консистенциялы экстракт аптекалық жағдайда қиындық тудырмайды, оларды дайындау әдісі оңай, себебі вакуумды аппараттар болмайды. Сұйық экстрактілердің негізгі қасиеттерінің бірі буландырусыз негізгі әсер етуші заттар өзгермейді және ұшқыш заттар (эфир майлары) экстрактіле толық күйінде қалады.

Дегенмен, сұйық экстрактілердің кемшіліктері де бар. Негізгі кемшілігі, өсімдік шикізатынан алынған балласты заттардың негізінде қанығуы. Мұндай жағдай, температура төмендегеннен немесе құрамындағы спирттің ұшуынан болады. Сондықтан сұйық экстрактілерді сақтағанда герметикалық жағдайына қатаң қарау керек. Сұйық экстрактілерді 15—20°C температурада

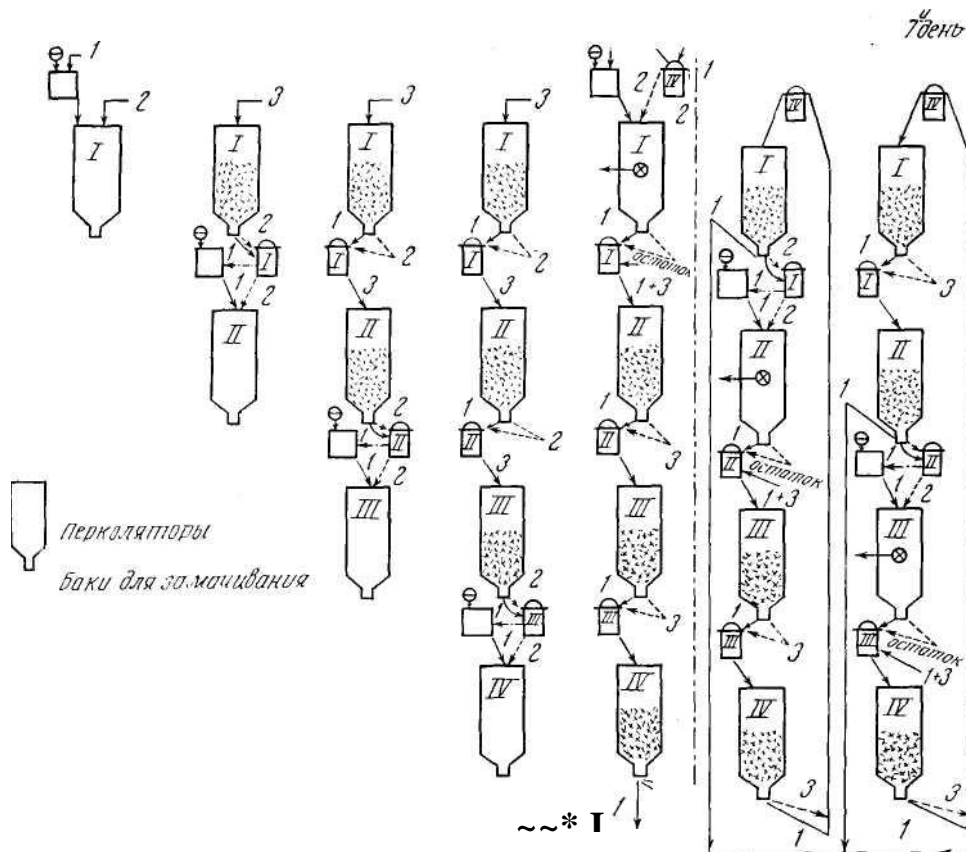
сақтайды. Сұйық экстрактілер құрамында экстрагенттің мөлшері көп болады. Құрғақ қалдық, яғни экстрактивті заттардың қосындысы 25%-ға дейін болады. Соған сәйкес, сұйық экстрактілер тасымалдау кезінде қиындық тудырады.

Алу әдістері

Сұйық экстрактілерді алу әдістері: перколяция, реперколяция және еріту.

ПЕРКОЛЯЦИЯ. Ұзақ жылдар бойы сұйық экстрактілерді дайындаудың негізгі әдісінің бірі перколяция әдісі болды; ол ұнтақталған шикізатты, экстрагентпен шылап, ісіндіріп, перколяторға салады, сойтіп перколяция жүргізіледі. Тура тұндырынды алған тәрізді, перколятор түбіне дайын өнімді алатын қабылдағыш бекітіледі. Егер қоймалжың экстракт алу үшін экстрагент мөлшерін аз қосыды, сол кезде экстракт қоюланып керекті концентрациялы экстракт алынады.

РЕПЕРКОЛЯЦИЯ. Бұл әдістің негізі сұйық экстрактілерді буладыру арқылы алады. Қажетті сығынды концентрациясы перколятордағы батарея қолдануына байланысты бірінші алынған перколятордан екінші перколяторға жіберіледі. Осындай бірнеше перколяторлардан өткізілген балғын өнім құрамында негізгі ісер етуші заттар көп мөлшерде болады. Сондықтан бұл әдіс екінші рет немесе қателігі аз әдісті реперколяция деп атаған. Әртүрлі әдебиеттер бойынша бұл әдістің бірнеше нұсқасы бар. «Диаколяция» деп аталатын Бреддин (1930) нұсқасы бойынша диаколятор батареяларында керекті заттар бөлінеді делінген. 1937 жылы Кесслер диаколяцияға вакуумды аппарат қолданып қарқындылығын жоғарылатып, оны «эваколяция» деп атаған. Қазіргі кезде осы және басқа да атаулар тек тарихи атауы болып, қазіргі өндірісте Н. А. Чулковтың (1943) нұсқасы бойынша әдіс реперколяция деп модификацияланды. Экстракция реперколятор батареяларында кері ток мақсатымен жүреді.



1-сурет. Чулков бойынша реперколяцияның сызбанұсқасы

1-күн. Өсімдіктің шикізатының қажетті ұнтақталған мөлшерін бірдей көлемде экстрагент пен шылап оны ісіну үшін 2 күнге қандырады. Ісінген шикізатты перколяторға I салады, үстіне керә сәулесі пайда болғанша 30-40 мм шамасында екі есе экстрагент құйылады да екінші күнге тастап кетеді.

2-күн. Перколятор I -ден біріншілік экстракцияланған сұйықтықты құйып аламыз. Осы қалдыққа екінші бөлікті шикізатты шылайды, ол үрдіс перколятор II де жүреді, сойтіп оныда ісінуге қалдырып кетеді. Осы кезед перколятор I-ге үшдүркін балғын экстрагент құйылады және № 1 отстойникке құйылады.

3-күн. I және II перколяторлардан бір дүркін экстракцияланған сұйықтықтар № 1 және 2 отстойникке құйылады. № 2 отстойниктен шыққан қалдықты перколятор III-те жаңа шикізатпен шылап келесі күнге ісінуге қалдырып кетеді. Перколятор I арқылы үш дүркін балғын экстрагентті жібереді. Перколятор II арқылы үш дүркін мөлшерлі экстрактыны № 1 отстойник арқылы өткізіп, № 2 отстойникке өтуін бақылайды, содан оны да келесі күнге қалдырады. Перколятор III-ке ісінген шикізатты жүктейді, үстіне екі дүркін экстракцияланған сұйықтық құйып келесі күнге қалдырады.

4-күн. I, II, III перколяторлардың крандарын ашып, №1, 2, 3 отстойник арқылы бүр дүркін экстракцияларды құйып алады. № 3 отстойниктен алынған экстрактыны жаңа шикізатпен шылар келесі күнге ісінуге қалдырады.

5-күн. I, II, III, IV перколяторлардың крандарын ашып № 1, 2, 3, 4 отстойниктерге ағып өтуін бақылайды.

IV перколятордан шыққан сұйықтық дайын өнім, оны арнайы ыдысқа құйып алады. Ал қалған перколяторлар осыған дейінгі механизм бойынша қайталанылады.

6-күн. II, III, IV, I перколяторлар крандарын ашып № 2, 3, 4, 1 отстойниктерге ағып өтуін қарайды.

перколятор I ден алынған қалдық дайын өнім, ол дайын сұйық экстракт оны арнайы ыдысқа құйып алады. Қалғандары сол механизммен кері толтырылады.

7-күн. III, IV, I, II перколяторларының крандарын ашып №3,4, 1, 2 отстойниктен өтуін қараймыз.

Перколятор II -ден дайын өнім шығады. оны арнайы ыдысқа құяды. Қалдықты №1 отстойниктен перколятор II-ге , № 4 отстойниктен- перколятор I-ге, № 3 отстойниктен- перколятор IV-ке құйып, олардың крандарын жабық күйде қалдырады.

Перколятор III-тегі шикізат қайта өңделген болып саналады.

8-ші және басқа да күндері өндіріс операциясында үрдіс циклді түрде жүргізіледі. Тек қана балғын өсімдік шикізаттарымен толтырылатын перколяторлардың сандық нөмірлері ауысып отырады.

Сұйық экстракт алынғаннан кейін барлық перколяторларды жуып, сығындыларды бір ыдысқа құйып алады, құрамындағы негізгі әсер етуші заттар талқыланады.

Чулковтың модификациясы фармацевтикалық фабрикаларда көптеп қолданылады.

Кез келген әдіспен алынған сұйық экстракт бірнеше күнге 8 °С төмен температурада толық тұнып тұрады. Кейін сүзіледі немесе центрифугаланады.

Еріту. Сұйық экстрактілер құрғақ заттарды еріту арқылы алынады. Сұйық экстрактілерді еріту арқылы алып, 8 °С температурадан төмен жағдайда тұндырып, кейін сүзіп алады.

Бұл технологияның номенклатурасы мен ерекшелігі

X Мемлекеттік фармакопея және фармакопеялық (Увқытша фармакопеялық мақала) бойынша сұйық экстрактілердің 17 атауы бар. Соған қарамастан экстрактілердің атауы әркез өзгеріп отырады. ол 6-шы кестеде көрсетілген. Барлық сұйық экстрактілер 70%-ды спиртте дайындалады, спирттің төменгі 40-50%-дық концентрациясында бүрген, қалақай, крапива, кровохлебка и мың жапырақты экстрактілері дайындалса, 20-30%-дық спиртте бадан, жебіршөп, тимьян экстрактілерін дайындайды екен.

Кейбір сұйық экстрагенттердің (тимьян, чабрец) өндірісінде шикізатты жүктеу алдында шылап, беттік келуін төмендетіп, керекті агентпен пептизация жасап барып жүктейді. Ол шикізаттың экстрагентті жақсы сіңіруіне көмектеседі. Дегенмен, Б. В. Назаровтың нәтижелері бойынша, экстрагентте глицериннің болуы шикізат құрамындағы эфир майларының

бөлінуіне кері әсерән тигізеді. Сондықтан, глицерин қосу тым артық деп саналады.

Қоймалжың және құрғақ экстрактілер.

Қоймалжың экстрактілер экстрактілердің арнайы тобы, көбіне құрамында ащы (трифоль и т.б.), ащы ароматты (полынь, горечавка и т.б.) және тәтті (солодка) заттары бар өсімдік шикізатынан алынады. Өздерінің жоғары тұтқырлылығына байланысты бұл экстрактілер пилюль дайындауда байланыстырғыш қызметін арқарады, сондықтан оны АҚШ Фармокапеясында «пилюльді экстрактілер» деп атаған. Соңғы кездері қоймалжың экстрактілер микстура құрамына кіріп жүр. Қоймалжың экстрактілер ішінде қатты әсер етуші заттар (красавка) бар препараттар болады. Кейбір қоймалжың экстрактілерде (крапива, сулы бұрыш) күрделі дәрілік композиция құрайтын жартылай өнім күйінде қолданылатын заттар бар. Қоймалжың экстрактілер ашық ауада нығыздалып, қатып қалады, ал ылғалды жерде көретіп бұзылады. Сондықтан олар герметикалық ыдыста сақталуы керек.

Құрғақ экстрактілер экстрактілердің рационалды типіне жатады. Оларды дайындау өндірісінің қиындығына қарамастан, құрғақ экстрактілер саны күннен күнге артуда. Бірақ, кейбір шешілмейтін сұрақтарға байынысты құрғақ экстрактілерді аптекалық өндіріспен дайындауға рұқсат берілмеуде.

Әлі күнге дейін ауада көгермейтін экстрактілер дайындау мүмкін болмай жатыр, Кейбір экстрактілер ауа әсерінен көгеріп, банканы ашқан кезде түйін тәрізді масса түзіледі. Осы жағдайларды ескере отырып, технологтар негізгі екі сұраққа жауап іздеуде: біріншіден, негізгі әсер етуші зат өтетін экстрагент таңдау, екіншіден, алынған заттар кешеніне қандай толықтырғыштар керек екенін таңдау.

1-кесте Сұйық экстрактілер

№	Атаулары*	Бастапқы шикізат және спирт	Препарат жайлы негізгі мәліметтер
1	Extractum <i>Passiflorae</i> Пассифлор экстрактісі	Шөп (<i>Passiflorae incarnate</i>) 70%	Алкалоидтар. Седативті қасиет
2	Extractum <i>Magnolia</i> Магнолия экстрактісі	Жапырақ (<i>Magnolia grandiflora</i>) 40%	Алкалоидтар. Гликозидтер. Гипертони калық аурулар емдеуде
3	Extractum <i>Stachydis</i> Токқұдыс (чистец) экстрактісі	Шөп (<i>Stachys betonicaeflorum</i>) 40%	Алкалоидтар, аминдер. Қан кеткен кезде
4	Extractum <i>Frangulae</i> Итшомырт (крушина) экстрактісі	Шоғырмақ (<i>Frangula alnus</i>) 70%	Атрацен туындылары
5	Extractum <i>Eleutherococci</i> Елеутерококк экстрактісі	Түптері (<i>Eleutherococcus senticosus</i>) 40%	Тритерпенді сапониндер, Орталық жүйке жүйесін ынталандырғыш қасиет
6	Extractum <i>Leuzeae</i> Левзей экстрактісі	Түптері мен тамыры (<i>Leuzea carthamoides</i>) 70%	Лигнандар. Орталық жүйке жүйесін ынталандырғыш қасиет.
7	Extractum <i>Rhodiola</i> Родиола экстрактісі	Тамыры (<i>Rhodiola rosea</i>) 40%	Фенолспирттердің гликозидтері. Тоникалық қасиет.
8	Extractum <i>Crataegi</i> Долана экстрактісі	Жемісі (<i>Crataegus sanguinea. C. oxyacantha</i>) 70%	Флаваноидтар. К витаминдер. Қан тоқтатқыш қасиет.
9	Extractum <i>Polygoni hydroperis</i> Бұрыш экстрактісі	Шөп (<i>Polygonum hydroperis</i>) 70%	Флаваноидтар. Жүрек тамырларын реттегіш қасиет.
10	Extractum <i>Sanguisorbae</i> Кровохлебка экстрактісі	Түптері мен тамыры (<i>Sanguisorba officinalis</i>) 40%	Тері илегіш заттар, энтероколитті емдеуге қолданады.
11	Extractum <i>Thymi vulgaris</i>	Жапырақ (<i>Thymus serpyllum</i>) 20%	Эфир майлары, тимол карвакрол. қақырық түсіретін препарат – пертусин құрамында бар.
12	Extractum <i>Thymi serpylli</i> Жебіршөп экстрактісі	Шөп (<i>Thymus serpyllum</i>) 30%	Эфир майлары, қақырық түсіргіш препарат.
13	Extractum <i>Millefolii</i> Мың жапырақ экстрактісі	Шөп (<i>Achillea millefolium</i>) 40%	К витамині. Эфир майлары, азулендар. Қан тоқтатқыш
14	Extractum <i>Strigmaris</i> Жүгері тұмсықтарының экстрактісі	Жүгері тұмсықтары (<i>Zea mays</i>) 70%	Флаваноидтар. Витаминдер (К және басқа). Өт айдау қасиеті
15	Extractum <i>Urticae</i> Қалақай экстрактісі	Жапырақ (<i>Urtica dioica</i>) 50%	Витаминдер (К және басқа). Қан тоқтатқыш және реттегіш қасиет
16	Extractum <i>Burse pastoris</i> Сумка пастушье экстрактісі	Шөп (<i>capsella bursa pastoris</i>) 70%	Витамин (К және басқа). Қан тоқтатқыш және реттегіш қасиет
17	Extractum <i>Viburni</i> Бүрген экстрактісі	Түптер (<i>Viburnum opulus</i>) 50%	Витамин (К және басқа)

Алу әдістері

Қоймалжың экстрактілерді өндіру үш негізгі сатыдан тұрады: 1. сығынды алу 2. сығындыны балласт заттардан тазалау 3. сығындыны буландыру немесе қоюландыру

Құрғақ экстрактілер өндірісінде алғашқы сатыда экстракті қоймалжың күйде болады, кейіннен балластты заттардан тазалауда немесе буландыру кезінде құрғақ ұнтаққа айналады. Құрғақ экстракт алу үшін ұзақ уақыт керек. Бұрыннан белгілі әдіс бойынша, сығындыны буландырғаннан кейін оны вакуум-кептіргіш салып, әбден кептіреді.

СЫҒЫНДЫЛАР АЛУ.

Шикізаттан сығынды алудың бірнеше әдістері бар: 1. бөлшектеу мацерация арқылы 2. перколяция 3. реперколяция 4. циркуляция 5. шикізат пен экстрагентті араластыру арқылы үздіксіз қарама қарсы ағынды экстракциялау, сондай-ақ ультрадыбыстар мен электромагнитті тербелістер арқылы экстракциялау сияқты бірнеше әдістер бар.

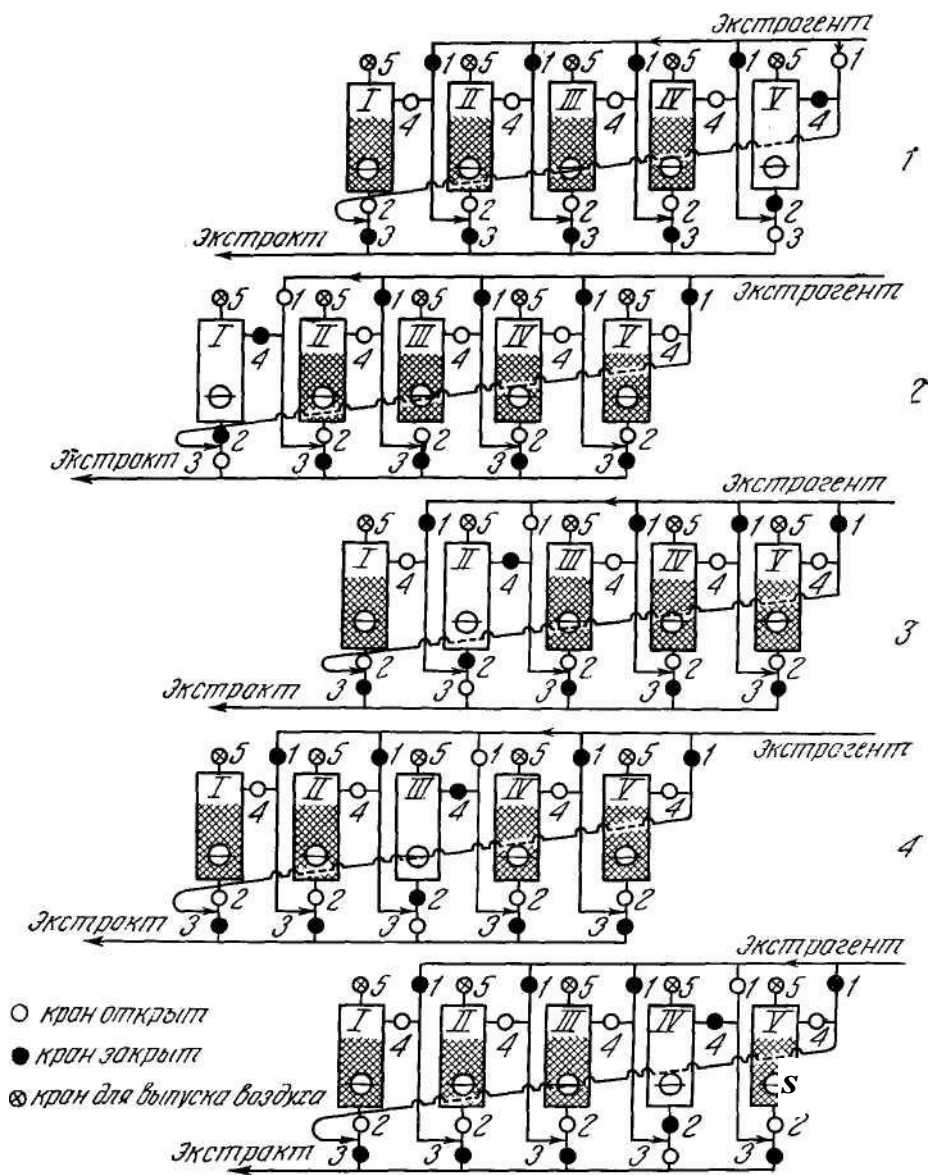
Бөлшектеу мацерациясы немесе бисмацерациясы келесі тәртіп бойынша жүргізіледі: ұнтақталған өсімдік шикізатын мацерациялық баққа салып, 4-бесе мөлшерде экстрагент құяды да 6-12 сағатқа қалдырады. Бұдан кейін сығындыны құйып алады, қалған қалдықты жай сығады. Қалған шикізат қалдығына тағы да экстрагент құйып, 4-6 сағатқа қалдырады. Экстрагент ретінде суға 0,5 % хлороформ қосады. Кей кездері тек қана қайнаған су құю керек болады.

Перколяция әдісі тұндырындыларды алуда қалай жасалса, сығынды алу да да жәл сол күйде жүргізіледі. Тек бұл жерде экстрагент ретінде тек сулы - спирт алынады.

Реперколяцияның тиімділігі перколяция мен бисмацерацияға қарағанда әжептәуір концентрлі сығынды алынады. Қарама қарсы ағын принципімен жүретін бұл әдіс перколятордағы батареяларда жүреді. Батареялар бірнеше перколяторлардан тұрады. Бірінші перколяторға түскен экстрагент барлық батареялардан өтеді. Ол механизм 95-ші суретте 5 перколятордан тұратын батарея жұмысымен көрсетілген.

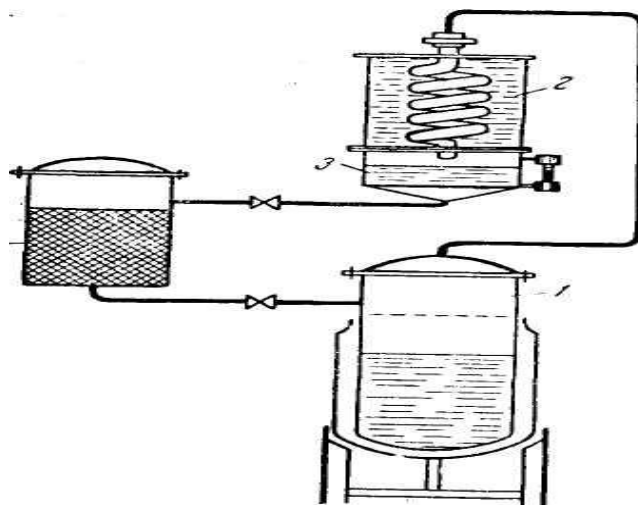
Ұнтақталған өсімдік шикізатын төрт перколяторға жүктейді. Перколятор түбінен экстрагент жіберіледі. Сөйтіп шикізат ісініп, бір батареядан екінші батареяға беріліп отырады. Бірнеше рет өткен сығынды концентрленіп дайын болған кезде арнайы ыдысқа құйылып алады. Бұл әдіс циклді жүйе бойынша жүреді. Соған сәйкес, кезекпен кезек перколяторлардан шыққан дайын өнімді жинап отырып, перколяторларға балғын экстрагентті шикізаттарды салып отырады.

Батареядағы перколяторлардың саны шикізат пен қолданылған экстрагенттің табиғатына байланысты әртүрлі болады. Перколятор саны артқан сайын экстрактіге өтетін биологиялық белсенді заттар қиындай түседі.



2-сурет. Реперколяция әдісінің жүру сызбанұсқасы

Циркуляция. Бөліп алудың циркуляциялық әдісі айналмалы түрде экстрагентті пайдалануға негізделген. Бұл экстракциялық қондырғы үздіксіз әрі Соклет аппараты принципі бойынша автоматты түрде жұмыс жасайды. Ол коммуникалық аралық айдау кубынан, экстрактордан, конденсатордан және жинағыштан тұрады. (96-суретте көрсетілген).



3-сурет. Соклет типті циркуляциялық аппарат.

1 — куб; 2 — конденсатор; 3 — жинағыш; 4 — экстрактор.

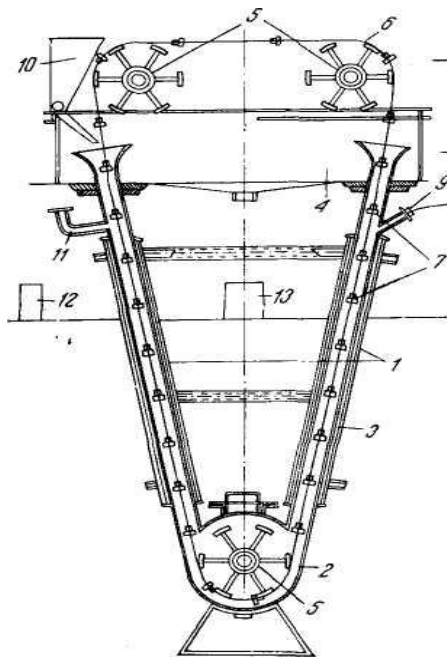
Фармакопоялық қоймалжың экстрактілерді циркуляциялық әдіспен тек бір ғана препарат дайындайды - ол папоротник экстрактісі, экстрагент ретінде этил эфирі қолданылады. Папоротниктің тамырын ұнтақтап, экстракторға жүктейді, үстіне эфир құяды да 24 сағатқа қалдырады. Сонымен қаар эфирдің кішкене мөлшерін кубқа және жинағыштағы конденсатордың үстіне құяды. Осыдан кейін куб қыза бастайды. Эфир булары конденсаторға, кейін жинағышқа түседі, одан кейін белгілі жылдамдықпен экстракторға түседі. Содан соң папоротниктің еріген заттарына бай эфирлі қалдық алынады. Эфир жинағышқа қарай айдалады. Қажетті зат бөлініп алынады, ал экстрактор тағыда жаңа шикізатты жүктеуге дайын тұрады. Автоматты циркуляция перколяциямен қатар да жүргізіле береді.

Үздіксіз қарама қарсы ағынды экстракциялау шикізат пен экстрагентті араластыру арқылы жүреді. Қазіргі таңда әртүрлі шикізат көзіне байланысты арнайы экстракциялау аппараттары құрастырылған. Мысалы, қант қызылшасына арнайы экстракциялау аппараты құрастырылған. Бұл аппараттардың негізгі жұмыс істеу принципі экстрагент пен шикізатты араластыратын белсенді қарама қарсы ағын болуында.

Төменде шайдан кофеин алу немесе цитвар улыннан сантонин алуда пайдаланылған А. Г. Натрадзе және М. Д. Рязанцевой ойлап тапқан үздіксіз әсер ететін экстрактор - дискілі диффузиялық аппарат жайлы айтылған.

Бұл аппарат (4- суреттегі) диаметрі 105мм және ұзындығы 3,7м болатын екі құбырдан 1 тұрады, сондай -ақ 30° еңгіштікпен тұрған булы

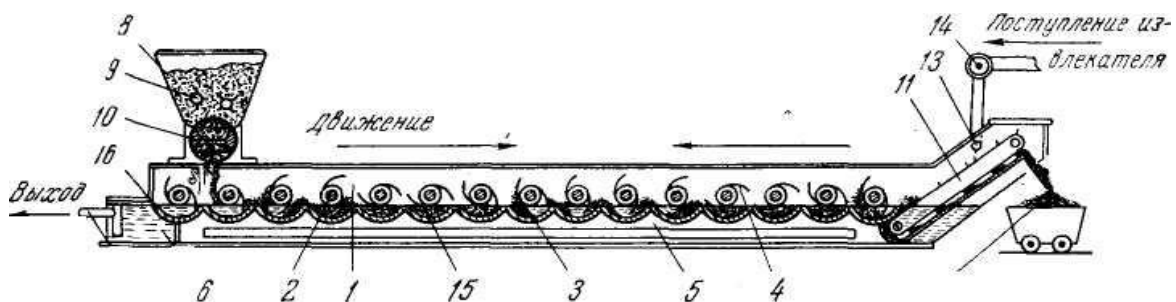
жейдесі 3 бар. Құбырдың төменгі жағы айналмалы жұлдызшасы 5 бар камерамен 2 жалғанған. Құбырлардың жоғарғы ашық жағы орналасқан ыдыста 4 тағыда екі айналмалы жұлдызша 5 орналасқан. Екі құбыр мен жұлдызша арқылы тросс 6 өтеді,



Экстрактор жұмыс жасау алдында, бактан құбырша арқылы экстрагент экстракторға толтырылады, содан кейін үшбұрышты қабылдағыштан 10 біркелкі ұнтақталған шикізат беріліп отырады. Сол уақытта құбырша 9 арқылы шикізатқа қарама қарсы арнайы жылдамдықпен экстрагент жіберіледі. Дайын алныған экстракт экстрактордан құбырша 11 арқылы шығарылады да, арнайы сүзгішпен сүзіліп, жинағышқа 12 толтырылады. Өңделген өсімдік шикізаты құбырдан шығарылып үлкен ыдысқа 12 түседі, одан сон шикізат қалдығын жинайтын жинағыш 13 түседі. Дискілі диффузорды пайдалану арқылы кофеинді шығымы 97% болды.

4-сурет. Дискілі диффузорлы аппарат.

Сонымен қатар, үздіксіз жұмыс жасайтын экстракторды Г. А. Моциевский және П. Т. Родионовта ойлап тапқан. Бұл экстрактор (4-суретте), жасаған авторлардың ұымдасуымен пружинді-қалақты деп аталған, аппарат негізі 15 секцияға бөлінген корпустан 1 тұрады. Әр секцияда екі подшибникке бекітілген вал 2 орналасқан, валда екі дуга тәрізді пружинді ұалаұты 4 барабан 3 бекітілген. Редуртор арқылы электромотордан валдар айналып тұрады. Экстратордың түбінде қыздыру үшін камера 5 орналасқан. Экстрактордың алдыңғы жағында бөлінген затты жинайтын камера 6 орналасқан. Экстрактордың алдыңғы жоғарғы жағында қнтақталған өсімдік шикізатын жинайтын бункер 8 орналасқан. Экстрактордың қуаты екі мотовил 9 мен дозатордың 10 көмегімен орныққан. Ал экстрактордың артқы жағында тасымалдағыш жіпше 11 бар, балғын экстрагент экстракторға сопло 13 арқылы түседі, оның мөлшері реттегіш вентил 14 арқылы реттелініп отырады.



5-сурет. Пружинді-қалақты экстрактор аппараты

Өсімдік шикізатын алғашында 1-ші секцияға экстрагент тұрған жерге түседі. Бұл жерде шикізат қалақшалар әсерінен сұйықтыққа енеді, кейін жәймен әрі қарай келесі қалақтарға беріледі, сөйтіп, секция қабырғасына соғылып, сұйықтықтан айырылады. Секциядағы қалақтан шыққан кезде пружиналар тікеріп, ылғалданған шикізатты келесі секцияға лақтырады. Сөйтіп, бірінші секцияда болған жағдай барлық секцияларда тура сол күйінше болады, ең соңында тасымалдағышқа түседі. Содан экстракция жүріп болғаннан кейін, ол кері қарай 15ші секциядан 1-ші секцияға дейін келіп, кейін жинағышқа түседі. Осыған байланысты бұл әдісті қарама қарсы ағынды және үздіксіз экстракциялау деп атайды. Пружинді-қалақты экстрактор әртүрлі өсімдік шикізаттарын (мия тамыры, шүйгіншөп, жанаргүл, жусан) экстракциялауды қолданылған.

Сығындыны тазалау. Сулы сығындылар құрамында буландыруға дейін жойылуы тиіс балласт заттардың мөлшері (пектиндер, шырыш, крахмал және т.б.) айтарлықтай көп болады. Балласт заттардың мөлшері мен түрлеріне байланысты әртүрлі тазалау әдістері қолданылады. Кейбір сығындыларды қайнату арқылы мөлдірлендіріп, құрамындағы балласт заттардан арылуға болады. Қазіргі кезде балласт заттарды жою мақсатында спиртпен тұндыру әдісі көп қолданылуда. Сығындыны спиртпен тазарту келесі түрде жүргізіледі: бастапқыда алынған заттан жарты көлем қалғанша сығындыны буландырады. Осы қоюланған және салқындатылған сығындыға екі есе 95% спирт қосады. Барынша біркелкі араластырып, 8°C-тан төмен температурада 5-6 күнге қалдырады. Содан тұнбасы бар сұйықтықты сүзіп алады.

Қоюландыру. Сығындыны қоюландыру үшін 50-60 °C температурада вакуумды буландырды. Егер сығынды спиртті болса, алдымен вакуумды қоспай тұрып, спиртті айдап алады. Сосын барып, вакуумды өосып, оны тағы да қоюландырады.

Кептіру. Құрғақ экстрактілер өндірісінде қоймалжың экстрактіден вакуумды-кептіргіш сөресі арқылы кептіріп, құрғақ экстракт алады.

Технология ерекшеліктері мен номенклатурасы

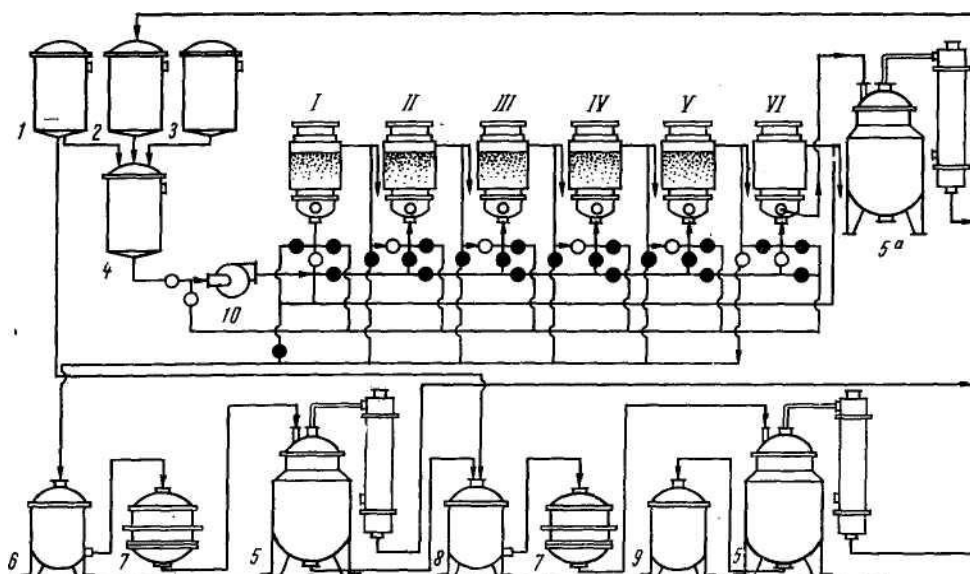
Сұйық экстрактілер.

Extractum Polygoniris hydropiper spissum — сулы бұрыштың экстрактісі. Экстракт 70% спирт қатысында сулы бұрыш шөбінен перколяциялық немесе реперколяциялық әдіс арқылы алынады. Ылғалдылығы 30%-дан аспайды. «Анестезол» свечиінің құрамына кіреді.

Extractum Taraxaci spissum – сулы бұрыштың экстрактісі. Бақбак тамырын сулы-хлороформмен бисмацерациялау арқылы алады. Бірінші тұндыру 48 сағат тұрады, ал екіншісі 24 сағат. constituents ретінде пилюлдерде пайдаланады.

Extractum Menyanthidis spissum- трифол экстрактісі. Сулы үшқұлақ жапырағынан алынады. Негізгі гликозид – мениантин- суық суда гидролизге

ұшырайды. Сондықтан ферменттердің белсенділігін төмендету үшін экстракциялау 6 сағатта қайнаған сумен жүргізіледі.



6-сурет. Қоймалжың экстрактілер алудың сызбанұсқасы.

1-спирт өлшегіші; 2-өлшегіші; 3-суды өлшегіші; 4-араластырғыш; 5-вакуум-аппарат; 5a - айдайтын аппарат; 6- жинағыш; 7- сүзгіш; 8-отстойник; 9- дайын өнімді жинағыш; 10-насос; I-VI- перколяторлар.

Красавки экстрактісін 20% -тік спирт көмегімен алады. Ол сулы- спирт қоспасына арналған қоймалжың экстрактілер 6-ші суретте көрсетілген аппараттарда алынады. Сығындыны тез жүретін реперколяция әдісі бойынша алады.

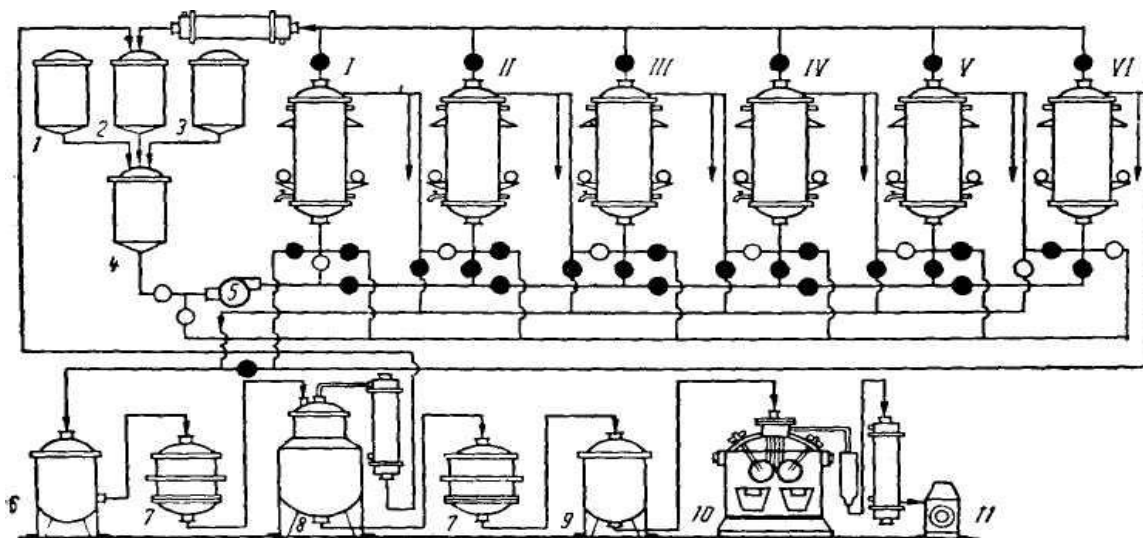
Extractum Valerianae spissum - шүйгіншөп экстрактісі. Шүйгіншөптің тамыры мен сабағынан 40% спиртпен перколяциялау арқылы дайындалады. Жалпы тыныштандырғыш препарат ретінде пайдаланылады. Экстрактіні көмірқышқыл газы көмегімен алады, экстракт қою-қара түсті, өзіне тән иісі бар. Экстрагент барлық органикалық ерітінділерде ериді.

Құрғақ экстрактілер.

Extractum Belladonnae siccum - итжидектің құрғақ экстрактісі. Алғашында сығынды алынады, кейіннен қоймалжың сұйықтыққа айналдырады. Қоймалжың сығындыны вакуум кептіргіште кептіріп құрғақ экстракт алады. Гиосциаминмен салыстырғандағы алкалоидтар мөлшері 0,7-0,8%. Б тізіміне кіреді. Препарат қорабында «итжидектің құрғақ экстрактісі 1 :2» деген жазу болады.

Extractum Opii siccum -опийдің экстрактісі. Опийдің фильтратын 25-50°C температурада қоюландырады. Содан вакуум-кептіргіште кептіреді. Морфиннің мөлшері бойынша стандартталады. Морфин 19,6-20,4% аспауы керек. А тізіміне жатады. Наркотикалық препарат.

Құрғақ экстрактілер өндірісінің сызбанұсқасы 101-суретте көрсетілген. Сығындыны тез жүретін реперколяция әдісімен алады. Жұмыста I-V перколяторлар жұмыс жасайды. перколятор VI құйып алу үшін. Перколяторларда булы жейде бар, қоюланған сығындыны вакуум-кептіргіште кептіреді.



7-сурет.. Құрғақ экстрагент алудың сызбанұсқасы.

1 — спирт өлшегіш; 2 — қалдықты өлшегіш; 3 — тағы басқа спирт өлшегіш; 4 — араластырғыш; 5 — насос, 6, 9 — жинағыштар; 7 — сүзгіштер; 8 — вакуум-айдау аппараты; 10 — вакуум-вальцты кептіргіш; 11 — микроауалы насос; /—VI — перколяторлар.

Итжидектің, опийдің, чилибухидің фармакопиялық құрғақ экстрактілер құрамында толықтырғыштар (сүт қанты, глюкоза) қосады. Толықтырғыштарды қосудың себебі негізгі әсер етуші зат экстракті құрамында белгілі лимит мөлшерде болады, соған байланысты әсер етуі де төмендеу болады. Толықтырғышы бар құрғақ экстрактілерді лимитті әсер етуші заттары бар экстрактілер деп те атауға болады.

Extractum Strychni siccum —чилибуха экстрактісі. чилибуха тұқымынан перколяция әдісімен 70% спиртпен дайындалады. Б тізіміне жатады. Жүйке жіне бұлшық етті жақсарту үшін пайдаланылады. Бұл экстрактіден тұндырынды алынады.

Extractum Glycyrrhizae siccum —солодка тамырының экстрактісі. Құрамында глициренді қышқыл мөлшері 17% - тен аз болмауы керек. Құрғақ экстрактіден әрі қарай шәрбат және мия тамыры эликсир дайындалады.

Extractum Helichrysi siccum —бессмертниктің экстрактісі. Бессмертник гүлінен алынған сұйық экстрактіні сироптай қою болғанша концентрлейді.

Құрамына сүтті қант мен магний оксидін қосып, вакуум- кептіргіште кептіреді. Нәтижесінде қою сары түсті ұнтақ алады. Холецистит және гепатитте қолданады.

ПАЙДАЛНАҒАН ӘДЕБИЕТТЕР:

- 1 Павлов Н.В. Флора Казахстана. - Алматы: Академия наук Казахской ССР, 1960. – Т 3. – С. 179-226.
- 2 Комаров В.П. Флора СССР. - М.: Академия наук СССР, 1936. – Т 6. – С. 2-354.
- 3 Флора Казахстана. - Алма-Ата: АН Каз ССР, 1958. - Т.3. - С. 274-281.
4. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия, Москва. – 2005.- 175 с.
5. Сеитов З.С. Биохимия. – Алматы, 2000.-224 с.
6. Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Музычкина Р.А., Толстиков Г.А. Природные флавоноиды. – Новосибирск: Академическое изд-во «Гео»; Рос. акад. наук, Сиб. отд., Новосиб. ин-т органической химии, 2007. – 232 с.
7. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений. - Новосибирск: Наука, 2000. – 664 с.
8. Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Основы химии природных соединений. Алматы: Қазақ университеті, 2010. – С. 419-437.
9. 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.-122 с.
10. Муравьева И.А. Технология лекарств, ч.1 и 2. – М., 1980.-221 с.
11. Запрометов М.Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функции в растениях. – М.: Мир, 1993. – 272 с.
12. Казаков А.Л., Хиля В.П., Межеричкий В.В., Литкеи Ю. Природные и модифицированные изофлавоноиды. - Ростов-на-Дону: Ростовского ун-та, 1985. – 182 с.
13. Hao Liu, Yan Mou, Jianglin Zhao, Jihua Wang, Ligang Zhou, Mingan Wang, Daoquan Wang, Jianguo Han, Zhu Yu and Fuyu Yang. Flavonoids from *Halostachys caspica* and their antimicrobial and antioxidant activities // *Molecules*. - 2010. – Vol. 15 – P. 7933-7945.
14. Mohamed S. Kamela, Khaled M. Mohameda, Hashim A. Hassaneana, Kazuhiro Ohtanib, Ryoji Kasaib, Kazuo Yamasakib. Isolated flavonoid glycosides from *Bassia muricata* // *Phytochemistry* . – 2001. – Vol.57. – P. 1259–1262.
15. Eskalieva B. K, Akhmed A, Burasheva G.Sh, Abilov Zh. A., Akhmad V. U. Biologically active compounds from *Climacoptera* // *Chemistry of Natural Compounds*. - 2004. - Vol. 40, №1. - P.87-88.
16. Государственная Фармакопея РК. – 2008. - Т.1. – 591 с.
17. Государственная Фармакопея РК. – 2009. - Т.2. – 802 с.
18. Государственная Фармакопея СССР. Общие методы анализа. – М.: Медицина, 1987. - Вып.1. – 336 с.
19. Адекенов С.М. Экологически чистые технологии в производстве лекарственных препаратов // Вестник КазНУ им.Аль-Фараби. Серия химическая. - 2010. – Т. 4, №60. - С. 216-220.

20. Борисенко С.Н. Структура и состав продуктов экстракции и модификации биологически активных соединений в среде субкритической воды. Автореф. дис.к.х.н. Ростов-на-Дону, 2009. – 56 с.
21. Лекарь А.В., Борисенко С.Н., Максименко Е.В., Борисенко Р.Н., Ветрова Е.В., Борисенко Н.И., Минкин В.И. Извлечение биофлавоноида - кверцетина из растительного сырья в среде субкритической воды // Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика. - 2008. -Т.3, №2. - С. 33-36.
22. Филонова О.В., Борисенко С.Н., Максименко Е.В., Борисенко Р.Н., Лекарь А.В., Борисенко Н.И., Минкин В.И. Разработка методики экстракции дигидрокверцетина из древесины лиственницы в среде субкритической воды // Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика, 2008. - Т.3, №2. - С. 37-42.
23. Борисенко Н.И., Минкин В.И., Шредер Г., Борисенко Р.Н., Щукина С.Н., Лекарь А.В., Борисенко С.Н. Использование субкритической воды для экстракции биологически активных соединений из растительного сырья // Тезисы докладов III Международной научно-практической конференции "Сверхкритические флюидные технологии: инновационный потенциал России". Ростов-на-Дону, 2006. - С. 10-14.
24. Домрачев Д.В., Ткачев А.В. Получение эфирных масел экстракционно- гидродистилляционным методом // Сб. IV межд. конф. "ЭОС-2010", Воронеж, 2010. - С. 73-76.
25. Блажей А., Шутый Л. Фенольные соединения растительного происхождения. – М.: Мир, 1977. – 240 с.
26. Бандюкова В.А., Югин В.А. Природные С-гликозиды флавоноидов // Химия природ. соед. – 1981. - №4. – С. 5-24.
27. Казицина Л.А., Куплетская Н.Б. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектрометрии в органической химии. – М.: ВШ. - 1979. – 238 с.
28. Юнусов С.Ю. Алкалоиды. – Ташкент, 1981. –125 с.

Мазмұны

Кіріспе	4
1-тарау. Өсімдіктер химиясының даму тарихы.	5
Өсімдіктердегі микро- және макроэлементтер, олардың ағзадағы орны	8
2-тарау. Дәрумендер және олардың туындылары	12
В1 дәрумені – тиамин	13
В2 дәрумені – рибофлавин	15
В6 дәрумені (дерматитке қарсы). В12 дәрумені (цианкобаламин, антианемиялық витамин)	16
Вс дәрумені, В9 дәрумені (фолий қышқылы, фолацин)	18
Аскорбин қышқылы бар өсімдік шикізаты.	20
Аскорбин қышқылының әсер ету молекулалық механизмі.....	21
А дәрумені (<i>ретинол, антиксерофтальмалық витамин</i>)	23
Е дәрумені.	26
Д дәрумені.	30
К дәрумені.	31
Дәрумендерді сапалық сараптау әдістері.	34
3-тарау. Өсімдік шикізатында кездесетін қышқылдар және олардың туындылары	38
Оксибензой қышқылдары және олардың туындылары	39
Оксиқабық қышқылы және оның туындылары	43
Жоғары май қышқылдары	51
Май қышқылдардың қасиеті.....	53
Май қышқылдарының физикалық қасиеттері.	56
Полиқанықпаған май қышқылдары	58
Май қышқылдарын қағазды хроматографияда айқындау	60
4-тарау. Табиғи фенолды қосылыстар. Хромогдар . Лигнандар	62
Фенол туындыларының функциясы	63
Фенолдардың биосинтезі	69
Өсімдіктегі хромондар	70
Хромондарды анықтау, бөлу және идентификациялау әдістері	72
Оксихромонның УК-спектроскопиясы	73
Өсімдіктегі лигнандар. Лигнандардың жіктелуі	78
Лигнандар биосинтезі	82
Теріскен шөбінен алынған лигнандар	84
5-тарау. Флавоноидтар және олардың туындылары	87
Флавоноидтарды алу бөлінк және мөлшелік анықтау тәсілі.....	94
Флавоноидтардыдың экстракциясы.	95
Флавоноидтарды идентификациялау.....	103
Сапалық сараптау.....	106
Қышқылдық гидролиз.....	108
Жоғарғы эффективті сұйықтық хроматография (HPLC).....	109
АВ-8 макрокеуекті шайыр көмегімен <i>Climacoptera</i> текті өсімдіктен алынған биологиялық белсенді кекшеннен таза флавоноидтың қоспасын алу және бөлу жолдары.....	111
ЖЭСХ көмегімен оқшауланған флавоноидтарды сандық талдау.....	113
Флавоноидтар үшін қолданылатын спектрлік әдістер.....	118
Флавоноидтардың масс-спектроскопиясы.....	125
<i>Climacoptera subcrassa</i> флавоноидтары.....	125
Флавоноидтар мен олардың туындыларының биологиялық белсенділігі.....	129
Флавоноидтар.....	132
Бүршікті сарсазанның флавоноидтары	135

Томпақжемісті сведаның флавоноидтары	139
Антоциандар және олардың маңызы.....	141
Биологиялық белсенді антоциандарды бөліп алу әдісі.....	143
Антоциандарды бөлу, тазалау және идентификациялау.....	145
Тері илегіш заттар. Тері илегіш заттардың табиғаты және жіктелуі	154
Конденсирленген тері илегіш заттар.....	155
Гидролизденген тері илегіш заттар.....	157
6-тарау. Антрацен және кумариндер туындылары.....	159
Антрахинон туындыларын идентификациялау.....	164
Антрахинондардың биологиялық белсенділігі.....	166
Кумариндер, олардың жіктелуі, қасиеттері.....	166
Кумариндерді бөлу және сараптау әдістері	171
Кумариннің химиялық қасиеті.	173
Физика-химиялық қасиеті. Кумариннің УК-спектрі.	179
Кумариндер және фурукумариндердің ИҚ-спектрлері.	180
Кумариндердің ПМР-спектрі.	181
Кумариндердің биологиялық белсенділігі.....	183
7-тарау. Алкалоидтар және олардың туындылар.....	185
Алкалоидтарды анықтау, бөлу әдістері.	187
Алкалоидтарды бөлу технологиясы. Алкалоидты тазалау және бөлудің жалпы принциптік сызба-нұсқасы.....	189
Гетероцикл молекуласында азот атомы жоқ алкалоидтар	193
Пирролидинді және пирролизинді алкалоидтар	195
<i>Anabasis</i> туралы қысқаша түсінік	198
Конденсацияланған пиперидинді және пирролидинді сақинасы бар алкалоидтар (Тропанның туындылары)	204
Хинолизидинді алкалоидтары. Негізгі туындылар – термопсин, цитизин (термопсистен алынған); пахикарпин (софорадан алынған)	205
Хинолин алкалоидтары.	206
Изохинолинді алкалоидтар	207
Индолды алкалоидтар.	211
Имидазол туындысы. Пилокарпин гидрохлорид	217
Пурин алкалоидтары.	219
Алкалоидтар биосинтезі	220
Алкалоидтардың биологиялық белсенділігі.	224
8-тарау. Терпеноидтар және сапониндер олардың туындылары.....	228
Терпеноидтар биосинтезі	229
Эфир майлары туралы жалпы түсінік	233
Өсімдіктердегі эфир майларының қызметі	238
Эфир майларының құрамын сандық сараптау әдісі.....	241
Эфир майларын зерттеу және стандарттау	241
Эфир майларының фармакологиялық активтілігі, қолданылуы.	243
Сесквитерпендер туралы жалпы түсінік, олардың таралуы.	244
Сесквитерпендердің химиялық реакциясы	247
Сесквитерпендерді химиялық сараптау әдістері	248
Сесквитерпендерді экстракциялау және оларды бөлу әдістері	251
Сесквитерпендердің биологиялық белсенділігі	252
Пентациклді тритерпеноидтар	256
Тритерпеноидтарды анықтау және бөлу әдістері	259
<i>Kalidium</i> өсімдігінен алынған тритерпеноидтардың құрылысын дәлелдеу	261
Сапониндердің жалпы сипаттамасы	264

Сапониндердің жіктелуі	268
Сапониндерді бөлу әдістері	271
Сапониндерді сапалық және сандық анықтау	274
Сапониндердің қолданылуы	276
Капиллярлы электрофорез қолдану арқылы сулы ерітіндідегі сапониндерді зерттеу	282
Балықкөз (Климакоптера) өсімдігінен алынған тритерпенді сапонин құрлысын дәлелдеу	284
9-тарау. Өндірістік үрдістер	295
10-тарау. Сұйықтықты араластыру	304
11-тарау. Буландыру	307
12-тарау. Экстракциялаудың теориялық негіздері	314
13-тарау. Галенді препараттардың технологиясы. Галенді препараттар-көп құрамды дәрілік заттар.....	318
14-тарау. Тұндырындылар	322
15-тарау. Экстарктілер	331
Пайдаланған әдебиеттер	345