

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

ТАБИҒИ ҚОСЫЛЫСТАР ХИМИЯСЫНЫҢ НЕГІЗДЕРІ

Алматы
«Қазақ университеті»
2012 жыл

ӘОЖ 547.992
КБЖ 24.2+52.8
Б 84

*Баспаға әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті
химия факультеті және химиялық технологиялар факультетінің Ғылыми кеңесі және
Редакциялық баспа-кеңесі шешімімен ұсынылған*

Пікір жазғандар:

химия ғылымдарының докторы, профессор **Қ.Б. Ержанов**
химия ғылымдарының докторы, профессор **М.Қ. Бейсебеков**
химия ғылымдарының кандидаты, доцент **Г.Б. Бажықова**

Бурашева Г.Ш. және т.б.

Б 84 Табиғи қосылыстар химиясының негіздері: оқу құралы / Г.Ш. Бурашева, Б.Қ. Есқалиева, А.К. Умбетова. – Алматы: Қазақ университеті, 2012. – 302 бет.

ISBN 978–601–247–655–2

Бұл оқу құралында жас маман дәрілік өсімдіктердегі негізгі биологиялық белсенді заттарды, олардың жіктелуін әрі өсімдіктерде таралуын, бөлінуін және сапалық сараптауларын, физика-химиялық қасиеттерін, биологиялық белсенділіктерімен, Қазақ ұлттық университетінің биоорганик ғалымдары ашқан кейбір жаңа және ерекше заттарымен танысады.

Бұл кітаптан адам ағзасында тотығу процесін тежеуші қажетті фенолды қосылыстар жайлы, олардың жіктелуін, өсімдіктерде кең таралған көмірсулар, терпендер, дәрумендер, эфир майлары, алкалоидтар, тері илегіш заттар жайлы мәлімет алады.

**ӘОЖ 547.992
КБЖ 24.2+52.8**

ISBN 978–601–247–655–2

© Бурашева Г.Ш., т.б., 2012
© Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, 2012

КІРІСПЕ

Қазіргі кезде Қазақстан аумағында 6000-ға жуық өсімдік түрлері өседі, олардың оннан бір бөлігі жоғалып бара жатқан түрлерге жатады. Бұл мәліметтерді ескеріп, табиғи экожүйені сақтау және қайта жандандыру ботаниктердің ғана міндеті емес, ол экологтардың, химиктердің, экономистердің, заңгерлердің де алдындағы мәселе.

Қазақстанда ресми және халық медицинасында өсімдіктің 150 түрі пайдаланылады, өсімдік шикізаты жыл сайын қайта өсіп, толығып отырады. Бүкілодақтық денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша алдағы 10 жыл ішінде отандық өсімдік шикізатынан алынатын кешендерді, олардан алатын дәрілік заттарды пайдалану мөлшері 60%-ға өседі деген мақсат алға қойылған. Қазақстандағы ең бір қажетті бағыт ол фармацевтикалық өндірісті дамытылуда.

Сондықтан Қазақстанда, табиғи қосылыстар химиясының негіздері биоорганикалық химия, фармакология және фармацевтикалық эмбебап немесе отандық белгілі бір қасиеті бар дәрі жасауға ұсынылған биологиялық белсенді кешендер дамытылуда.

Табиғи қосылыстар химиясының негіздері биохимия, медициналық-биологиялық, фармацевтикалық пәндерді толық игеру үшін өте қажетті пән.

Өсімдік шикізатының құрамын химиялық зерттеу, биологиялық белсенді заттарды алу және олардың негізінде жаңа дәрілік субстанциялар туғызу ғылыми және практикалық тұрғыдан өте маңызды және *өзекті* мәселе болып қала береді.

Биологиялық белсенділіктің кең спектрін қамтитындығынан, болашағы бар дәрілік препараттар, түрлі биологиялық белсенді заттардың кешендері қазіргі кезде үлкен қызығушылық туғызуда.

Бұл оқу құралында жас маман дәрілік өсімдіктердегі негізгі биологиялық белсенді заттар, олардың жіктелуін, өсімдіктерде таралуын, бөлінуінде және сапалық сараптауларын, физика-химиялық қасиеттерін, биологиялық белсенділіктерімен, Қазақ ұлттық университетінің биоорганик ғалымдары алған кейбір жаңа және ерекше заттарымен танысады, таралатын аймақтарын оқып біліп, өсімдіктен биологиялық белсенді кешенді алу үшін қандай шаралар ұйымдастырылуы қажет екенін біледі.

Авторлар табиғи қосылыстар химиясының негізгі биологиялық белсенділік көрсететін заттар жайлы мағлұмат бере отыра, барлық белсенді заттарды қамтыған жоқ, себебі кейбір кластар монографиялар мен көлемді мақалаларда берілген.

Бұл кітапта адам ағзасындағы тотығу процесін тежеуші қажетті фенолды қосылыстар жайлы, олардың жіктелуін, өсімдікте кең таралған көмірсулар, терпендер, дәрумендер, эфир майлары, алкалоидтар, тері илегіш заттар жайлы мәлімет берілді.

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:

Мәдениет	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	Ботаниканың 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 түрлері туралы жазған.
	2-ғасыр	Әбу Әли ибн Сина /Авиценна/	1012-1024 жылдары «Канон врачевой науки» кітабы жарық көрген. 900 өсімдік түрі 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: «Лечebник 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 болатын 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 сөлдерінің 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, кәмпит, 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

КӨМІРСУЛАР

Көмірсулар – табиғи қосылыстардың ең негізгі әрі кең таралған, өсімдік шикізатында бірінші ретте синтезделетін топтарының бірі.

Көне заманнан белгілі сахарозаны (тростникті қант) ежелгі Үндістан мен Қытай жақсы білген. Фруктоза 1722 жылы балдан алынған, ал 1811 жылы Кирхгофф крахмалды гидролиздеу нәтижесінде күрделі қанттарды ашқан. Алғашқы алынған қосылыстар тобы көміртегі, оттегі және сутегінен тұрып, мына құрамға жауап берген $C_n(H_2O)_n$, сондықтан «углевод-көмірсулар» деп аталған. Олар өсімдіктің 80%-ын, ал жануарлар ағзасының 2%-ын құрайды. Ал сальмонелла, псевдотуберкулез бактериялары, аскарид жұмыртқасының құрамында көмірсулар дезоксиқанттар түрінде табылған.

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

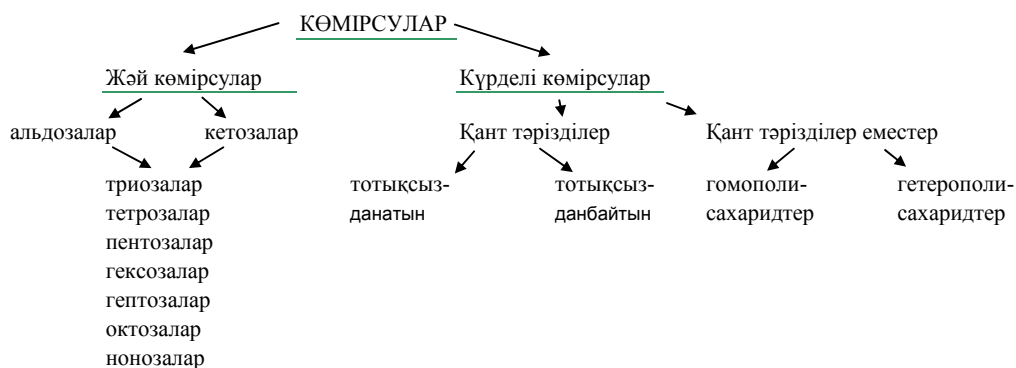
Көмірсулар:

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

Басқа тағамдық заттармен салыстырғанда көмірсулар бір түрден, екінші түрге белгілі энергия тудырып жеңіл айналады, сол энергия адам өміріне өте қажет.

Көмірсулар– полиоксиальдегидтер немесе полиоксикетондар және олардың туындылары. Моносахаридтер – көмірсулардың элементар бөлігі, оның молекуласы қаныққан көмірсутек атомының тізбегінен тұрады, олардың әр қайсысында гидроксил тобы болады да, біреуі альдегидке дейін немесе кетон тобына дейін тотыққан болады.

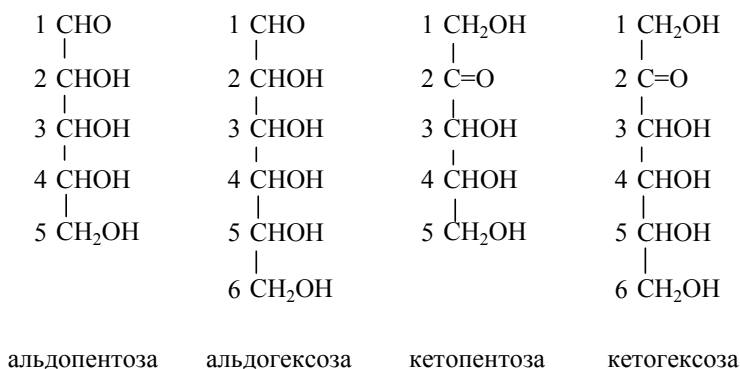
Көмірсулардың жіктелу жүйесі



4-9 көміртек атомының тізбегінен тұратын көмірсуларды монозалар дейді, ең негізгі монозалар 5-6 көміртек атомдарынан тұрады. Тізбекке кіретін көміртек атомдарының санына байланысты монозалар тетраза-4, пентоза-5, гексоза-6, тағы басқа болып бөлінеді.

Құрамында альдегид тобы бар көмірсуларды альдоза, ал кетон топтары бар көмірсуларды кетоза дейміз. Сонымен тізбекте бес көміртек атомы және альдегид тобы бар моносахаридтерді альдопентоза, ал тізбекте алты көміртек атомы және альдегид тобы барын – альдогексоза дейміз. Кетон тобы бар және бес немесе алты көміртек атомының тізбегінен тұратын монозаны – кетопентоза немесе кетогексоза дейміз.

Монозалардың тізбегін нөмірлегенде әрқашан карбон тобы немесе карбонил тобы жақын жатқан көміртектен басталады. Тізбектегі шеткі CH_2OH бөлшегі карбоксил тобына дейін тотыға алады, бұл жағдайда моносахаридтің ең кең таралған класы – урон қышқылы туады (мысалы, альдопентоурон қышқылы: $\text{CHO-CHON-CHON-CHON-COON}$).



Егер көміртек атомындағы гидроксил топ жоқ болса, онда дезоксиқанттар пайда болады. Дезоксиқанттар кең таралған ДНК құрамына кіреді, мысалы – 2-дезокси-D-рибоза. Ал бір немесе бірнеше гидроксил топтар амин тобына алмасқан болса, ондай қанттарды аминоканттар дейміз.

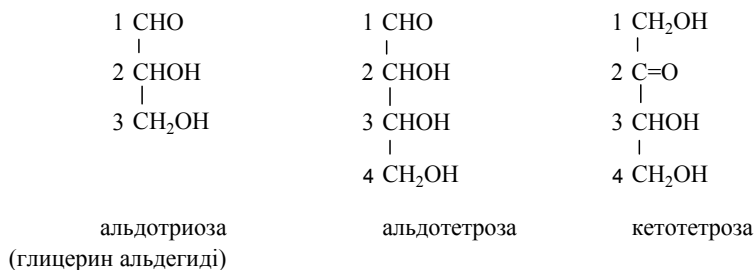
Мысалы – 2-амино-дезокси-альдогексоза $\text{CHO-CHNH}_2-(\text{CHON})_3-\text{CH}_2\text{OH}$ – басқаша айтқанда оларды гексозамин дейді. Табиғи көмірсулар құрылысы және құрылымы жағынан классикалық жалпы формуласы $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_n$.

Көмірсулар стереохимиясы.

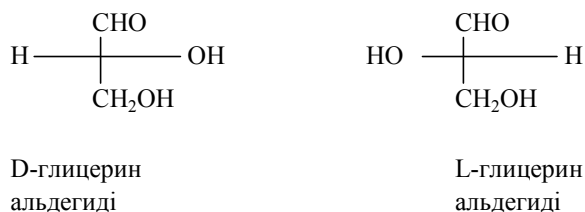
Оксиальдегидтер мен оксикетондар оптикалық активті молекулалар, себебі олардың құрамында ассиметриялы көміртек атомдары бар. Альдотриозада – біреу, альдотетрозада – екеу, альдопентозада – үшеу, альдогексозада – төртеу. Ал альдокетоза құрамында ассиметриялы көміртек атомы аздау, мысалы кетотетрозада – біреу, кетопентозада – екеу, кетогексозада – үшеу.

Белгілі «n» ассиметриялы атомдары бар қосылыстардың диастереомерлер саны 2^n , сонда альдотетроза мен кетопентозада – төрт, альтриоза мен кетотетрозада – екі, альдопентоза мен кетогексозада – сегіз, ал альдогексозада – он алты диастереоизомерлері бар. Бұл айтылған диастереомерлер табиғи қосылыстардан алынған немесе синтезделген. Стереомерлер құрылысын тез және ыңғайлы көрсету үшін проекциялы Фишер формуласын пайдалану керек. Тетраэдрлі көміртек атомы былай жазылады, оның төрт байланысы жазықтықта крест

тәрізді проектіленген, бақылаушыға қарайтын байланыс вертикаль түрде көрсетіледі.



Орталық көміртек жазылмайды, бірақ горизонталь және вертикаль сызықтардың қиылысу нүктесінде жатады. Альдегид немесе кетон топтары әр уақытта жоғарыда жазылады. Төменде D- және L-альдегидтің формуласы Фишер проекциясымен келтірілген.



Мына келтірілген формула – триоза, оның құрылысы басқа конфигурацияларды анықтайтын кілт деп есептейміз. Сонда тетрозаның – үшінші, пентозаның – төртінші, гексозаның – бесінші көміртек атомдарымен сәйкес болады да, D-глицерин альдегидіне ұқсас қатарға жатады.

1951 жылы Бийвоет рентген-құрылымдық сараптау нәтижесінде калий рубидий D-шарап – тас қышқылы тұзының абсолюттік конфигурациясын анықтады.

Ертеректегі Шмид ұсынған салыстырмалы конфигурациялар мен эксперименталды тұжырымдардың сәйкес келуі көп заттардың абсолютті конфигурациясын шешіп берді. D- және L-глицерин альдегидтерінің конфигурациясы, сонымен бірге басқа көмірсулардың да конфигурациясының дұрыстығы дәлелденді.

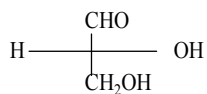
Табиғатта кездесетін көмірсулар әрқашанда белгілі бір қанттар қатарына жатады. Мысалы: глюкоза, фруктоза, галактоза, ксилоза, рибоза – D-ға; арабиноза, рамноза – L-қатарға жатады.

Қанттардың қасиеттерінің өзгеруіне олардың стереохимиясы негізгі орын алады.

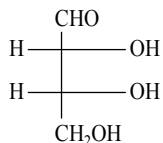
Сонымен негізгі моносахаридтердің құрылымдық көпшілігі әртүрлі функционал топтарына және стереохимиялық өзгерістеріне байланысты.

Төменде альдозаның D-қатарының және кетозаның D-қатарының стереохимиялық конфигурациялары көрсетілген. Бұлардың антиподтары L-қатарды құрайды.

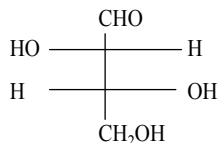
D-қатарындағы альдозалар конфигурациясы



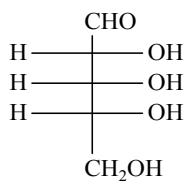
D-глицерин альдегиді



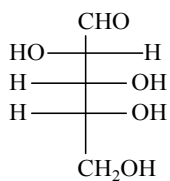
D-эритроза



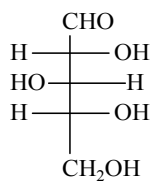
D-треоза



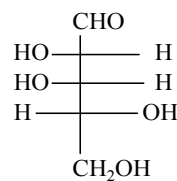
D-рибоза



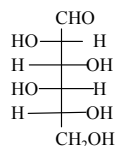
D-арабиноза



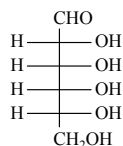
D-ксилоза



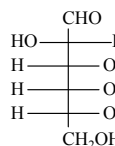
D-ликсоза



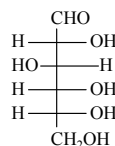
D-идоза



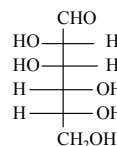
D-аллоза



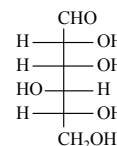
D-альтроза



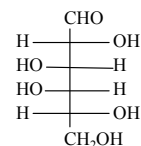
D-глюкоза



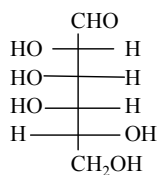
D-манноза



D-гулоза

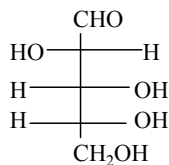


D-галактоза

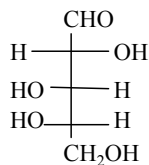


D-талоза

Төменде табиғатта кең таралған D- және L-арабинозаның антиподтары келтірілген.

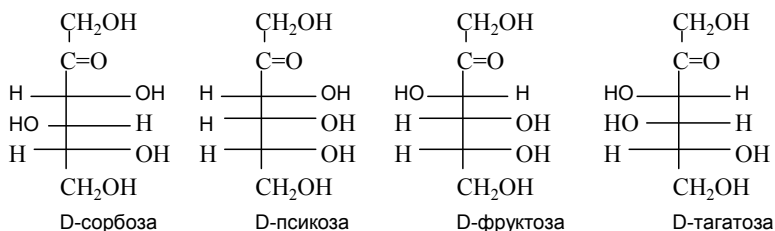
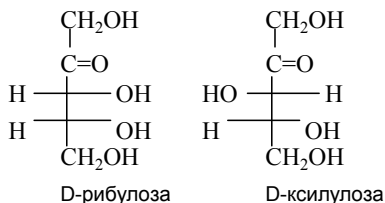
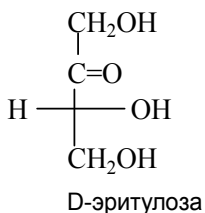


D-арабиноза



L-арабиноза

D-қатарындағы кетозалар конфигурациясы



Көмірсулардың сақиналы түрлері.

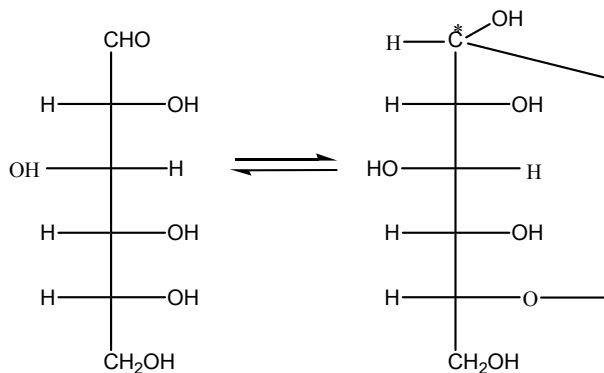
Фишер көрсеткен оксикарбонил формулалары монозалардың барлық қасиеттерін түсіндіре алмады. Олар мыналар еді: а) мутаротация, б) кейбір альдегидтерге тән реакциялардың болмауы, в) бір гидроксил топтың ерекше қасиеті, г) моносахаридтердің стереоизомерлер түрі санының екі есе көп болуы. Осы қасиеттерді Толленс түсіндіруге тырысты.

Бірінші, көмірсуларда екі түрлі құрылыс болады: тармақталған ашық түрі (альдегидо – немесе кетоспирттер) және циклді түрі (альдегид немесе кетон тобы) бір гидроксил тобымен байланысып, жартылай ацетальды гидроксил тобы түзіліп циклденеді. Көмірсулардың циклді түрінде бос альдегид немесе кетон топтар болмайды, бірақ цикл үзілсе ол топтар пайда болады.

Толленстің айтуынша, қатты көмірсуларға циклді түр сәйкес, ал ерітіндіде ашық тармақталған түрі және циклді түрі таутомерлі тепе-теңдікте болады. Альдегидтер және кетондар қышқылдық ортада спирттермен әрекеттесіп, ацеталь немесе кеталь түзеді.

Моносахаридтер – полиоксиальдегидтер немесе полиоксикетондар, оның молекуласының ішіндегі карбонил тобы кез келген гидроксил тобымен конденсациялануы мүмкін. Әрине бұл конденсация ең «ыңғайлы» гидроксил тобымен жүреді, ондай «ыңғайлы гидроксил – альдогексозадағы төртінші, бесінші көміртек атомындағы гидроксил, ал кетозаларда – бесінші, алтыншы көміртек атомындағы гидроксил» бес немесе алты мүшелі циклдер пайда болады. Шынымен, пайда болған циклді туындыда жартылай ацетальды гидроксил түзіледі.

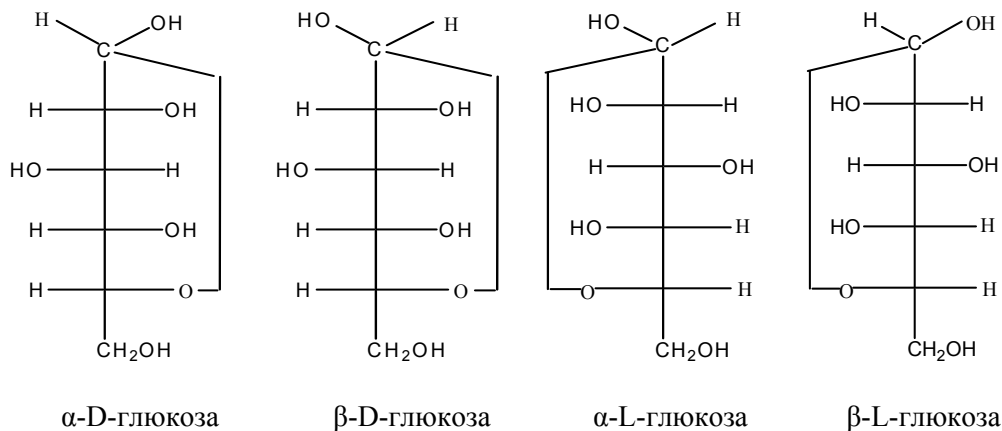
Ерітіндідегі тепе-теңдіктің циклді түрге ауысуы және альдегид тобының азаюы альдегидтерге тән реакцияларды көрсетпейді. Сонымен бірге жартылай ацетальды гидроксил түзілуі жаңа ассиметриялы көміртек атомын тудырады (аномерлі орта), бұл жағдайда изомерлер саны екі есеге көбейеді, ал пайда болған жартылай ацетальды гидроксилдың қасиеті спиртті гидроксилдерден өзгеше болады.

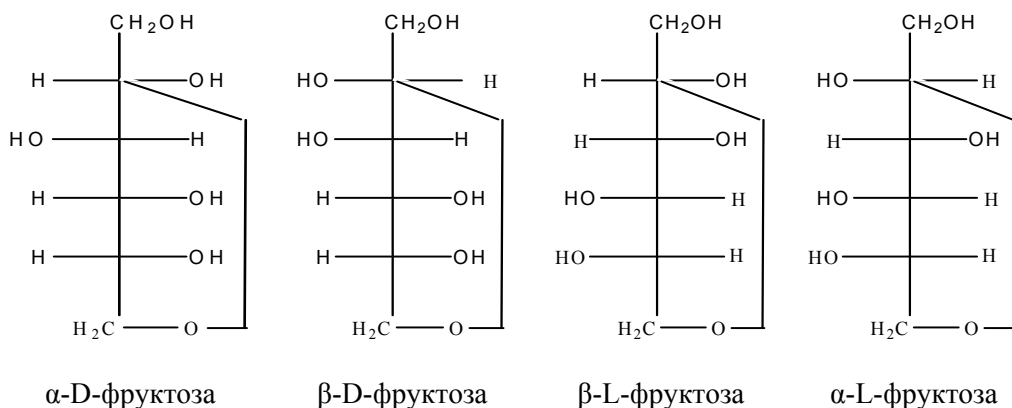


Көмірсулардың циклді түрі – карбонил тобының төртінші, бесінші немесе алтыншы көміртек атомындағы гидроксил тобымен конденсациялануынан туады (жартылай ацетальды гидроксил туу үшін, гидроксил тобындағы сутек оттегімен π - байланысты үзіп оттекке барып қосылады). Сонымен жартылай ацетальды гидроксил атомының кеңістіктегі орналасуына байланысты α - және β -аномерлер түзіледі.

Циклді түрдегі – жартылай ацетальды гидроксил атомы және оттектік көпірше бір жақта жатса, онда оны α -түр дейміз.

Егер жартылай ацетальды гидроксил атомы және оттектік көпірше трансоидты жағдайда жатса, онда β -аномерлер түзіледі. Соңғы ассиметриялы көміртек атомындағы гидроксил циклге кірсе де, бос болса да α - және β -аномерлерді анықтаушы болады.





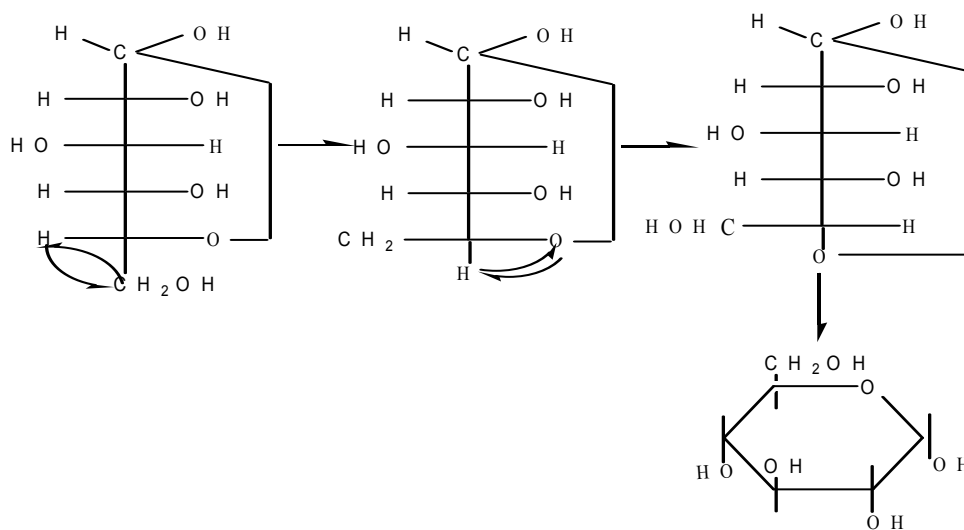
Тотығу сақинасының шамасы.

Жартылай ацетальды түрлерді ыңғайлы атап, жазу үшін Хеуэрс оларды гидратталған гетероциклдар (пиран және фуран) туындысы деп есептеп «оза» - жалғауын қосу керек деді. Бес мүшелі сақинасы бар монозаны – фураноза деп, ал алты мүшелі сақинасы бар монозаны – пираноза деп атады.

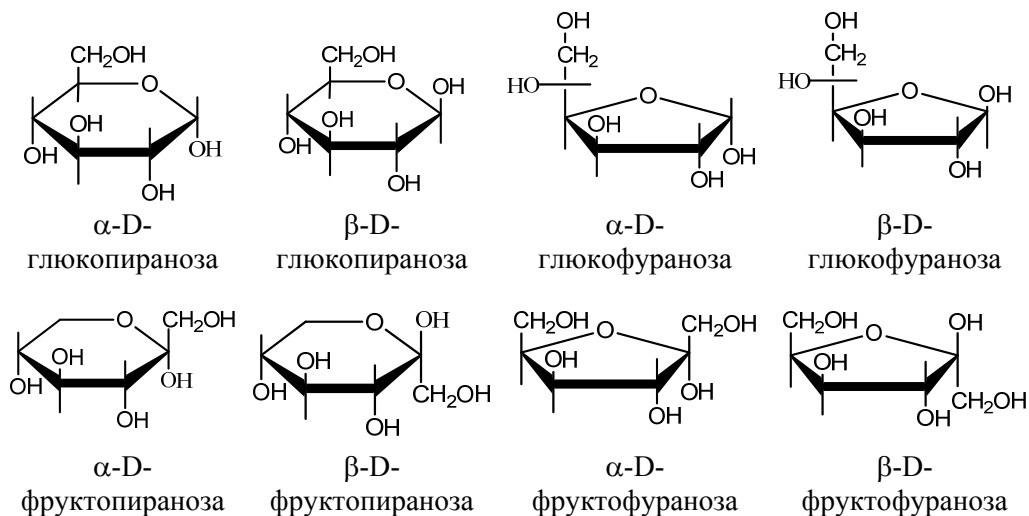
Хеуэрс формулалары.

Фишер проекциясы ассиметриялы ереженің салыстырмалы конформациясын көрсетеді, бірақ кеңістіктегі атомдардың орналасуын анық көрсете алмайды. Сондықтан Хеуэрс көмірсуларға перспективалы циклді түрді қолдануды ұсынды. Циклді бақылаушыға қараған жағы төменде, ал бақылаушыдан алыс жағы жоғарыда болуға тиіс дейді, орынбасарлар циклдің жоғарғы және төменгі жағында орналасады.

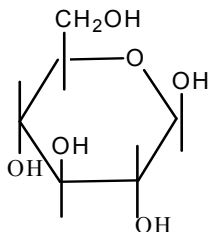
Төменде Фишер формуласынан перспективалы Хеуэрс формуласына өту көрсетілген.



Төменде D-глюкоза және D-фруктозаның пиранозалы және фуранозалы түрлері аномерлі ортасы α - және β - аномерлер конфигурациясы жазылған.

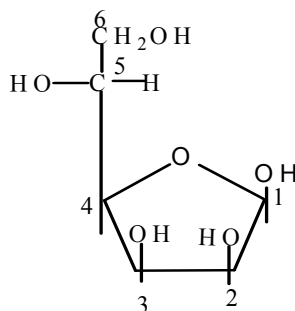


Хеуэрс формуласын оңайлатып, жүйелендіруде сутек, сутектік байланыс, көміртек атомдары жазылмайды. β -D-глюко-пираноза былай жазылады.



Моносахаридтердің конформациясы

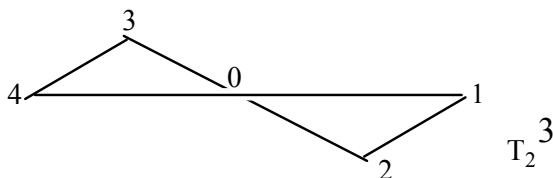
Хеуэрс формуласы бойынша көмірсулардың құрылысы жазықтықта орналасады деп есептелген, бірақ ол тек фуранозидтерге тән. Төменде көрсетілген β -D-маннофураноза:



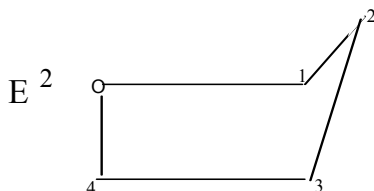
Бұдан көрсетілген фуранозалық циклдің конформациясын конверт тәрізді деп есептелген. C_2 – көміртек атомы жазықтықтан жоғары орналасқан (0,05 нм-ге), C_1 - β -конфигурациясын көрсеткенде, C_1 -дегі гидроксигрупп аксиалды, C_2 -дегі

гидрокси-топ экваториалды, C_3 -тегі гидрокси-топ аксиалды орналасу көрсетеді. Кальций ионы екі қант молекуласының ортасында орналасады, бір молекуладан O_1, O_2, O_3 , ал екіншіден O_4 және O_5 , сонымен қатар үш молекула сумен байланысады (координацияланады).

Фуранозалы циклге ең тұрақты конформация егер C_2 немесе C_3 жазықтықтан шығыңқы болса (E-конверт конформация) немесе екі көміртек жазықтықтан шықса (T-бұралған конформация).



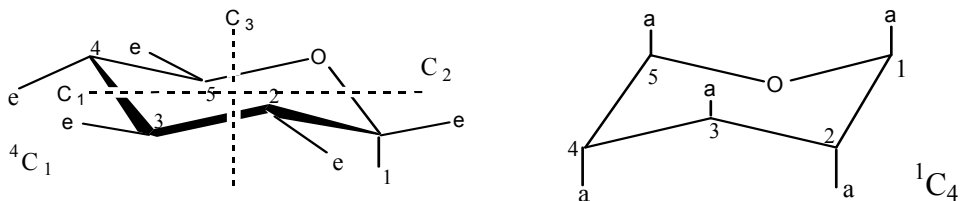
Конформацияның толық түсініктемесін беру үшін индекстер кіргізу керек, олар жазықтықтан шығыңқы атомдарды көрсетеді. Егер шығыңқы атом жазықтықтың жоғарғы жағында орналасса, онда индекс үстінгі жағында; ал егер шығыңқы атом жазықтықтың астында орналасса, онда индекс төменгі жағында жазылады. Мысалы: маннофуранозаға E^2 – конформациясы тән.



Пиранозалы түрдің тұрақты және кең таралған конформациясы – «кресло – саты», ал ванна, конформациясының тұрақтылығы азырақ.

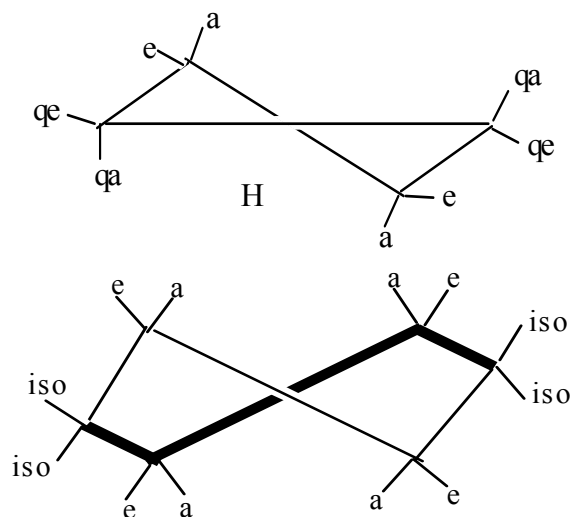
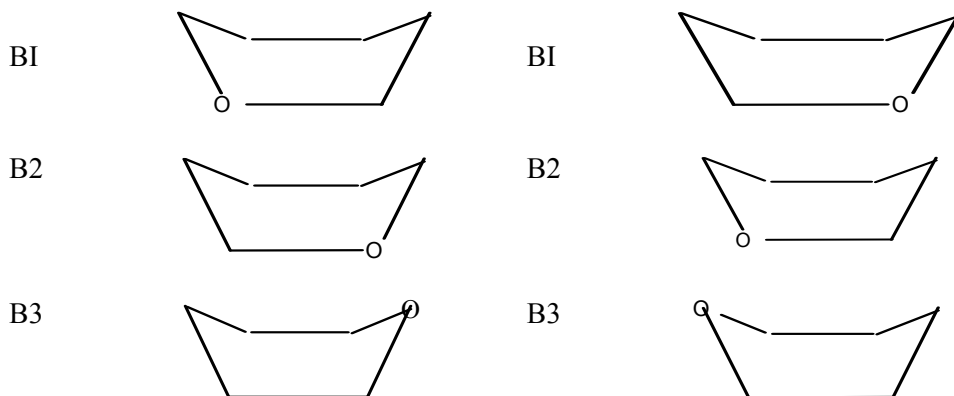
Циклдегі көміртек атомдары өздеріне тиімді энергетикалық бұрыш – $109^{\circ}28'$ жасауға тырысып тұрақтанады, бұл тұрақтану зигзаг тәріздес құрылыс тудырады.

Кресло конформациясының екі түрі бар, олар бір-біріне ішкі конверсия нәтижесінде ауыса алады; егер бір орынбасар бір түрінде аксиалды орналасса (a), ал екіншісі дәл сол орынбасарлар экваториалды (e) орын алады.



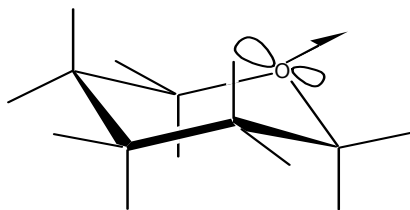
C_2 – екінші реттегі симметрия осі, C_3 – үшінші реттегі симметрия осі, ал жазықтық штрихпен көрсетілген. Жазықтыққа перпендикуляр және үшінші реттік оське параллель байланыстарды – аксиалды (a) дейміз. Экваториалды (e) орынбасарлар жазықтыққа 30° бұрыш жасай орналасады. Ривза терминологиясы бойынша екі кресло конформациясы IC және CI-ден басқа, алты ванна конфор-

мациясы болатынын айтқан. Бұл ванна конформацияларының айырмашылығы гетероатомның орналасуымен көрсетіледі (1В және 2В, 3В және 4В).



Жартылай кресло (Н) немесе бұралған ванна (S)-тің ең жоғарғы потенциалдық энергиялары бар.

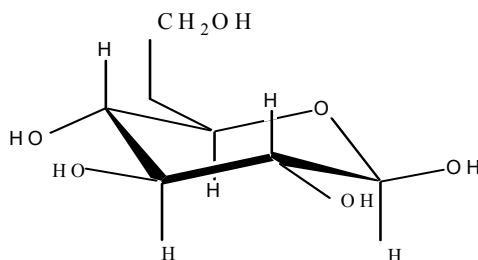
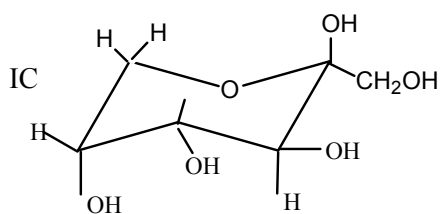
Осы конформациялардың ішіндегі ең тұрақты – кресло конформациясы. Көлем жағынан ең үлкен орынбасарлар экваториалдық жағдайда орналасуы керек (ОН-, СН₂ОН). Егер ОН-топ С₂-де аксиалды, ал С₁-де экваториалды орналасса, онда ол конформация тұрақсыз, себебі кеңістікте С₁, С₂-дегі оттегі атомдары өзара жақын келіп, бір-бірімен тебіседі. Гетеросақинадағы оттегі атомының әсерінен болатын аномерлі эффект, мынаған негізделген: α-аномердегі С₁-атомындағы орынбасарлардың тұрақтылығы жоғары болады (гидроксил топ аксиал жағдайда болса да). Мұндай аномерлі эффект С-О байланысындағы дипольмен, гетеросақинадағы оттегі атомының жұп электрондары дипольдарының қосындысымен және циклдің электрондарымен анықталады. Егер орынбасарлар экваториалды болса, онда дипольдер арасындағы бұрыш кішкентай болып, олар өзара тебіседі, ал аксиалды болса дипольдер арасындағы бұрыш үлкен болып, өзара әсерлері аз болады. Аномерлі эффект шамасы байланыстың полярлығына тәуелді де, төменде көрсетілгендей кішірейеді: OCOR > OCH₃ > OH.



Мысалы, глюкоза үшін тұрақты конформация СІ, бұл конформацияда көлемді орынбасарлар, сонымен бірге CH_2OH -та экваториалды жағдайда орналасады. Ал 1-галлоил глюкоза үшін тұрақты α -аномер.

Ванна конформациясы тиімді болуы мүмкін, егер жоғарыда көрсетілген тұрақсыздық факторларын жойса немесе қос карбон қышқылдарымен гидроксил тобы этерификацияланса және өзара жақындаса.

Төменде β -D-глюкопиранозаның СІ – тұрақты конформациясы және β -D-фруктозаның ІС – тұрақты конформациясы келтірілген.



Көмірсулар номенклатурасы.

Көмірсудың (моносахаридтің) құрылысын атау үшін:

- аномерлі ортаның конфигурациясын (байланысқан қанттар үшін де);
- D- немесе L-қатарға жататынын;
- Көне атының атауын;
- Тотығу циклінің мөлшерін көрсетеді.

Мысалы: β -D-глюкопираноза, β -D-галактопираноза, α -L-рамнофураноза.

Моносахаридтердің қасиеті.

Мутаротация

Жаңа дайындалған α -D-глюкозаның айналу бұрышы $+106^\circ$, β -D-глюкозаның $+22,5^\circ$. Бірақ қанттардың ерітінділері біраз тұрғанда олардың айналу бұрыштарының мәні өзгереді (α үшін төмендейді де, ал β үшін көтеріледі $52,5^\circ$ -ке дейін). Айналу бұрышының өзгеруі сыну коэффициентін, ИҚ-ЯМР-спектрлерін, т.б. мәндерін өзгертеді.

Көмірсулар ерітінділеріндегі таутомерлі түрлерінің айналу бұрыштары өзгеріп, тепе-теңдік түзілуін мутаротация дейміз.

Мутаротация екі түрге бөлінеді: жәй мутаротация және күрделі мутаротация.

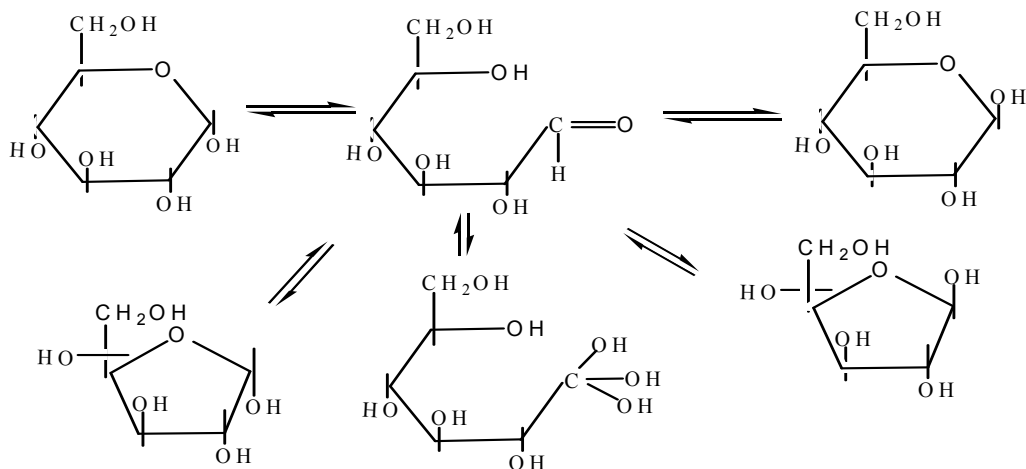
Жәй мутаротация кезінде сақина шамасы өзгермейді, тек айналу бұрышы өзгереді, жәй мутаротацияға жататын 1-реттегі кері реакция – глюкоза; күрделі мутаротация кезінде сақина шамасы және айналу бұрышы өзгереді, мысалы – рибоза.

Бөлме температурасында нейтралды ерітіндіде мутаротация өте баяу жүреді, тепе-теңдік түзілгенше көп уақыт керек. Реакция қышқылдармен және сілтілермен катализденеді, ол ортада таутомерлі түрлер арасындағы тепе-теңдік тез орнатылады.

Мутаротация механизмі. О және Н-изотоптарын қолданумен зерттелген. Глюкоза мутаротациясын зерттеу үшін глюкозид гидроксилын O^{18} -бен таңбаймыз, бұл таңбаның жоғалуы 30 рет баяу жүреді. Бұл жағдайда сақина ашылып, альдегид формасы түзілетінін көрсетеді. Ал таңбаның жоғалуы сақина ашылған кезде жартылай альдегид гидраты түзілуін көрсетеді. Жәй мутаротация кезінде ерітіндіде тек α – және β -пиранозалар, ал күрделіде сонымен бірге α – және β -фуранозалар кездеседі. Пиранозалар және фуранозалар түрлерінің қатынастарына ерітінділер әсері бар. Оны мынадан түсінуге болады: қанттардың сулы ерітінділерінде гидроксил топтары гидратталып, көлемді болады да, тепе-теңдік пираноза формалы кресло конформациялы жаққа ауысады, бұл жағдайда көлемді орынбасарлар кеңістікте оңай орналасады.

Мысалы: арабинозаның сулы ерітіндісінде фураноза түрі тек аз мөлшерде болады да, ал диметилсульфоксид ерітіндісінде – 33%. Қанттардың альдегидті түрі бос жағдайда кездеспейді, ерітіндіде оның 0,02-0,4% болады.

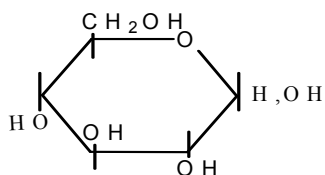
Төменде күрделі мутаротация жүйесі келтірілген, глюкоза мысалында.



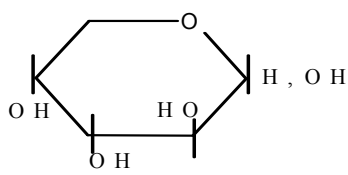
Ксилоза, манноза, галактоза, глюкозаның фураноза түрлерінің қоспасы 40° -ты сулы ерітіндіде өте аз мөлшерде, ал рибозаның -24%-ды болады.

Сонымен моносахаридтердің тепе-теңдік ерітіндісінде барлық бес түрлері болады (ациклді түр өте аз, ал пираноза – көп). Сондықтан көп реакцияларда моносахаридтер α – және β -пиранозалардың қоспасы есебінде жүреді. Бұндай жағдайда моносахаридтердің құрылымдық формулаларын белгілі көрсетілген аномерлі ортасы бар конфигурация есебінде жазуға болмайды.

40° -ты судағы аномерлердің пираноза түрлерін зерттегенде, мынадай жағдайлар байқалды: галактоза, глюкоза, ксилоза және рибоза β -аномерлі түрде 73%, 64%, 67% және 56% болады да, ал манноза, арабиноза α -түрде 67% және 63% болады.



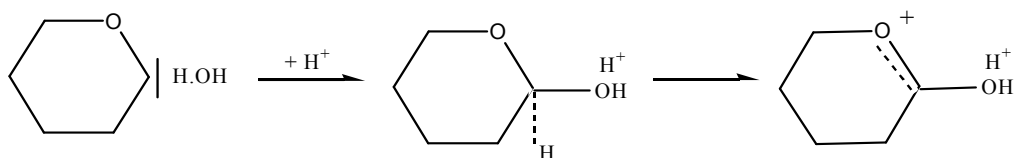
D-глюкопираноза



D-арабопираноза

Моносахаридтердің химиялық қасиеттері.

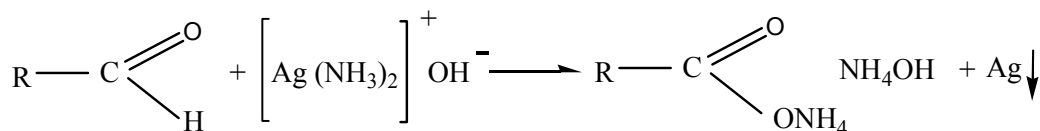
Көмірсулардың химиялық қасиетін қарастырғанда, оның құрамында гидроксил және жартылай ацетальды гидроксил, карбонил (альдегид немесе кетон топтарын есептен шығармау қажет) топтары барын есте ұстау керек. Сонымен бірге реакцияға тізбектегі көміртек және сутек түсуі мүмкін. Көп жағдайларда реакцияға карбкатион түседі (ол протондалған су бөлінуі арқылы түзіледі).



А) Карбонил тобының химиялық қасиеті

Тотығу реакциясы.

Альдегид тобына тән реакция – тотығу реакциясы, оны биохимияда альдозаларды сандық және сапалық сараптау кезінде пайдаланады. Моносахаридтер күмістің аммиактағы ерітіндісін тотықсыздандырады (күміс айна реакциясы) және фелинг сұйығынан мыс тотығын бөледі.

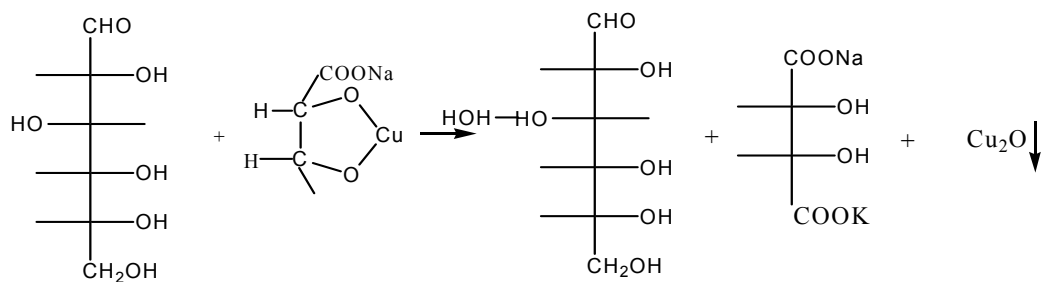


Альдозаларды ештеп тотықтырғанда, тек альдегид топ тотығып, гликон қышқылы түзіледі.

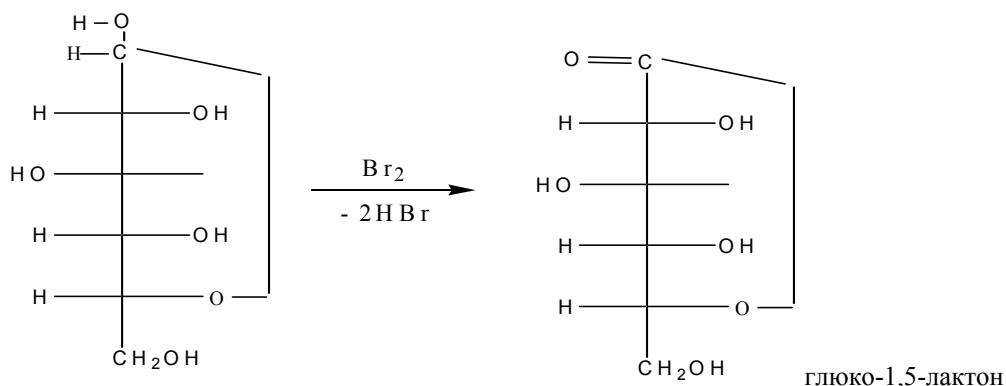
[O]



Жиі қолданылатын тотығу – барий немесе кальций карбонатының және бром суының әсерінен жүреді. Қышқылдық ортада алынған қышқылдар лактондалады.



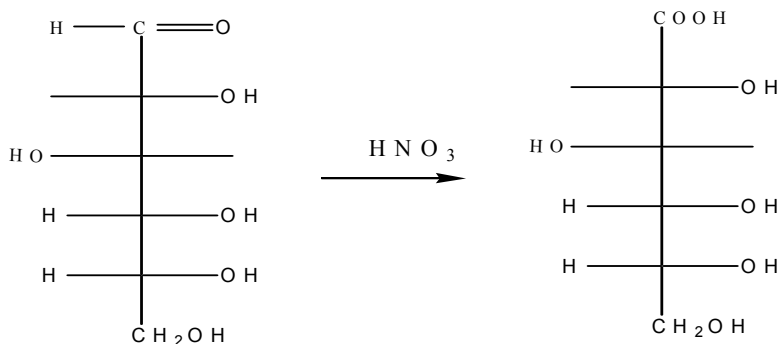
Сулы ерітінділерде моносахаридтер әрқашанда циклді түрде болғандықтан гликон қышқылында лактон түзілу үшін жартылай ацетальды түрді броммен дегидрлеу арқылы жүргізеді.



Өндірісте D-глюкон қышқылы алынып, ол алынған қышқыл кейбір дәрілік препараттар алуда қолданылады (мысалы, кальций глюконаты).

Азот қышқылы немесе калий бихроматымен тотықтырғанда қанттың екі жағыда тотығады да гликарлы қышқыл түзіледі.

Қант қышқылдарын атау үшін қанттың негізгі атына **ар-** жалғауын қосамыз (мысалы, глюкар қышқылы).



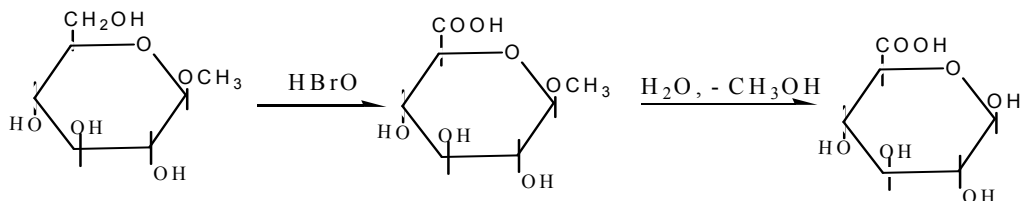
Глюкар қышқылы

Қант қышқылы моно- және дилактонға оңай ауыса алады. Моносахаридтер құрылысын анықтауда қант қышқылының маңызы зор. Альдозалардың бірінші-

лік спирт тобының тотығуы – урон қышқылдарын береді, ал бұлардың биологиялық маңызы зор.

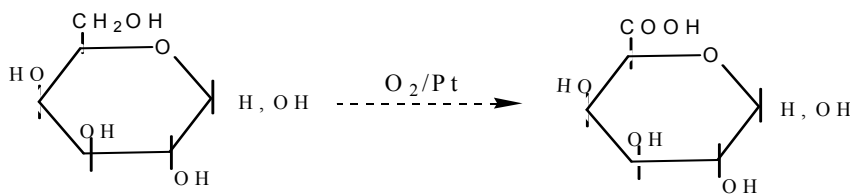
Урон қышқылдары – бромлылау қышқылымен моносахаридтерді емес, оның гликозидтерін тотықтыру нәтижесінде туады.

Екінші жолы, урон қышқылы – моносахаридтер немесе солардың туындысын оттегімен және платина катализаторының көмегімен тотықтыру нәтижесінде пайда болады.



метил-β-D-глюкопиранозид

β-D-глюкопираноурон қышқылы

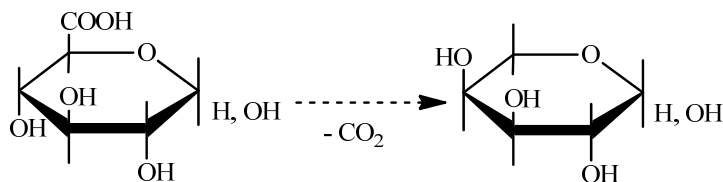


D-галактоза

D-галактоурон қышқылы

Бұл қанттардың қышқылы **урон** жұрнағын жалғау арқылы айтылады. Глюкуроно қышқылында моносахаридтерге тән барлық қасиеттер болады. Циклді таутомерлі түрлерде олар әртүрлі гликозидтер түзеді, олардың көбі табиғатта кездеседі.

Урон қышқылдарының ерекше қасиеті карбоксидтену, бұл қасиетпен төменгі қанттарға өтуге болады (микроорганизм немесе Mg, Zn, Al әсерімен). Мысалы, D-галактоурон қышқылынан L-арабиноза түзіледі.



D-галактоурон қышқылы

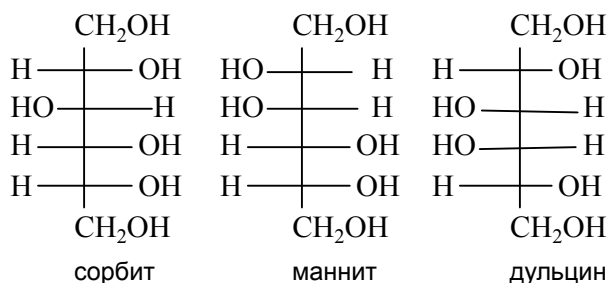
L-арабиноза

Өсімдіктерде күрделі қанттар негізінде урон қышқылдары бар заттар көп кездеседі.

Тотықсыздану реакциясы

Моносахаридтер тотықсызданғанда көп атомды спиртке ауысады. Ол үшін палладий, рений, никель, платина катализаторлары және сутегі қолданылады. Мысалы, глюкозаның гидрленуі өндіріс үшін маңызы зор.

Глюкозаны тотықсыздандырғанда пайда болатын спирт – сорбит, галактозадан – дульцит алынады. Көп атомды спирттерді атау үшін қант туындысына **ит** жұрнағын жалғау арқылы атайды (арабит, маннит, т.б.).

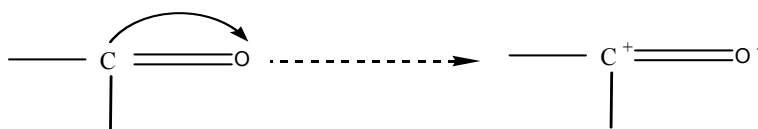


D-фруктозаның тотықсыздану нәтижесінде бірдей молекулада эпимерлер қоспасы D-маннит және D-сорбит пайда болады, себебі гидрлеу кезінде екінші көміртек атомы асимметрияланады.

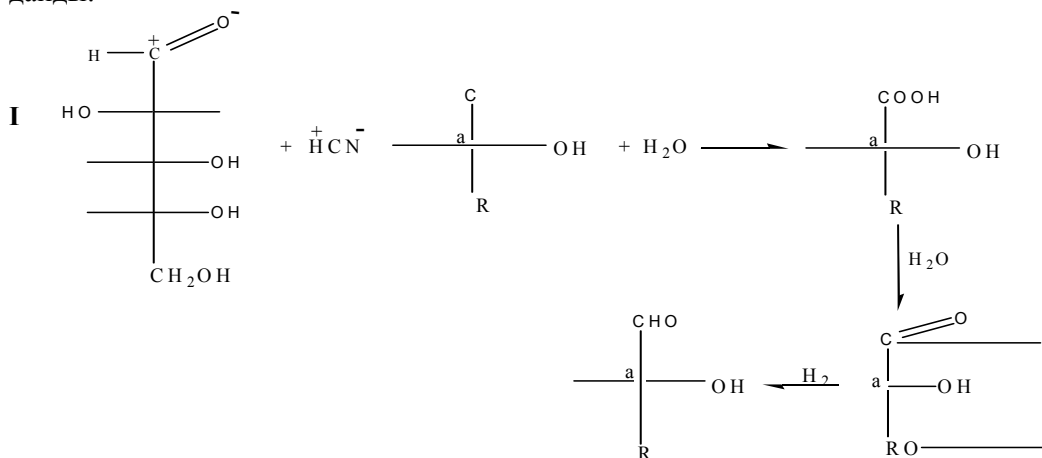
Сорбит медицинада сахарозаның орнына қантты диабет ауруында қолданылады және де аскорбин қышқылын алуда негізгі зат. Ал гексонитроманнит қан тамырын кеңітетін зат.

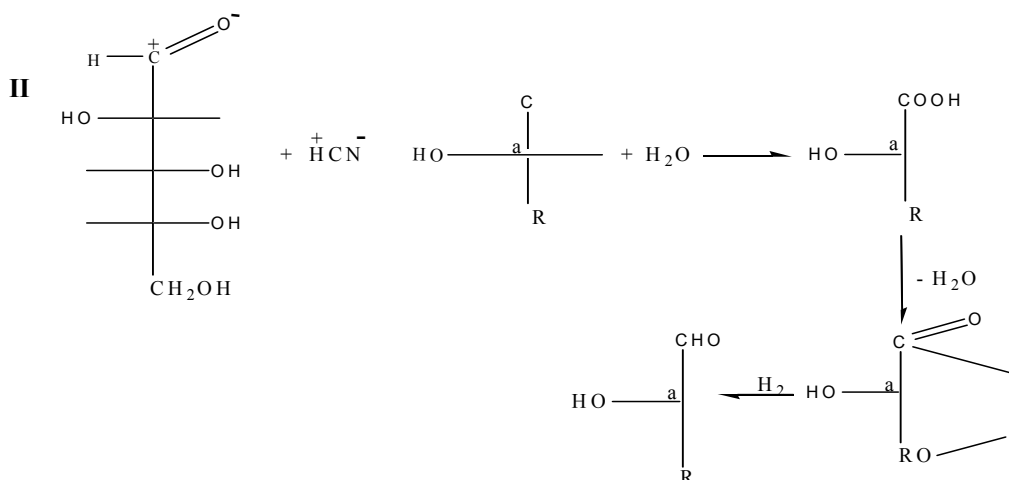
Қосылу реакциясы

Қосылу реакциясы карбонил тобы бойынша жүреді де, өте жұмсақ жағдайды қалайды. Реакция нәтижесінде карбонил топтағы қос байланыс атқылайтын топ осы поляризацияға көңіл бөледі.



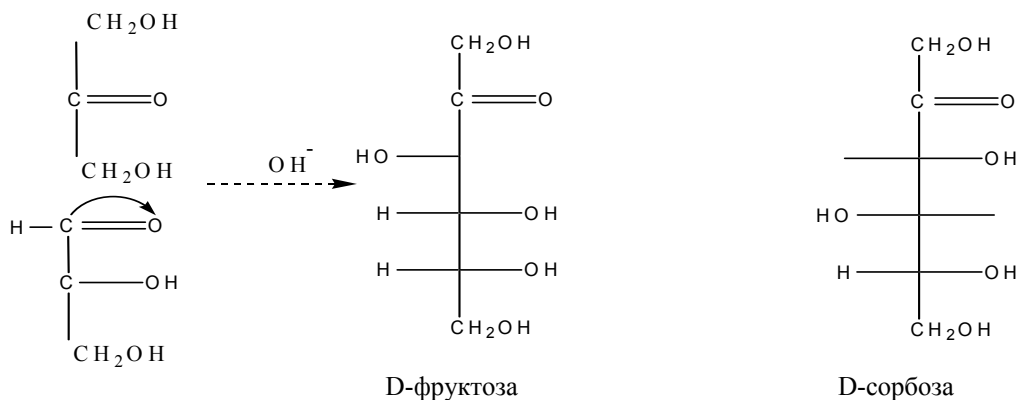
Циангидрин синтезі. Бұл Килиани синтезі қант тізбегін өсіру үшін және құрылысын анықтауда қолданылады. Реакция жылдамдығы және әр изомерлердің шығу проценті ортаның рН-на байланысты. Реакция сілтілік рН-та жылдамдайды.





Альдоль конденсациясы

Сілтілік ортада 1, 3-диоксиацетон және глицерин альдегиді арасында альдоль конденсациясы жүріп, фруктоза, сорбоза және басқа гексозалар түзіледі. Конденсация нәтижесінде екі кетозада да жаңадан пайда болған асимметриялы орталар (C_3 -диоксиацетонда және C_1 -глицерин альдегидінде) трео-конфигурация береді.

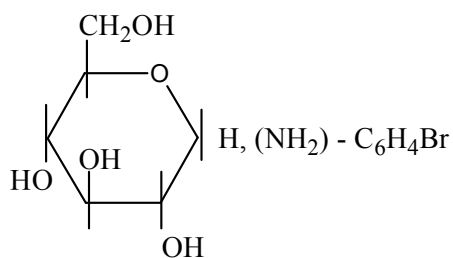
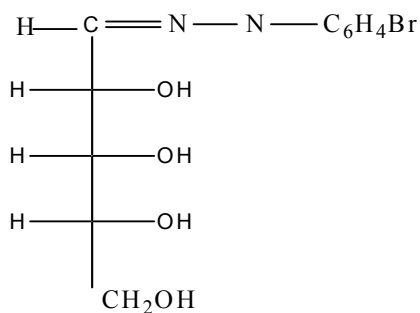


Карбонил тобындағы оттектің орнын басу реакциялары

Нуклеофилды азоты бар қосылыстар – фенилгидразин, алифатты және ароматты аминдер (осылар моносахаридтер құрылысын дәлелдеуде қолданылады).

а) Фенилгидразин әсерінен пайда болған заттар жақсы кристалданады және нақтылы балқу температурасы бар. Пайда болған заттар құрылысы алынған реагенттердің сандық қатынасына, қанттың алғашқы құрылысына байланысты. Мысалы, эквимольярлы қатынаста алынған қосылыстардан фенилгидразон түзіледі, ондағы D-рибоза ациклді түрде (шынайы гидразон), ал басқасы – D-глюкоза – пиранозалы түрде болады. Балқу температуралар бойынша анықтауда п-нитро-, п-бром-, 2,5-динитро-, 2,5-дихлорфенилгидразондар қолданылады.

Егер ерітіндіде гидразонның циклді түрлері түзілсе, онда тепе-теңдік қоспа ациклді және төрт циклді түрде болады.

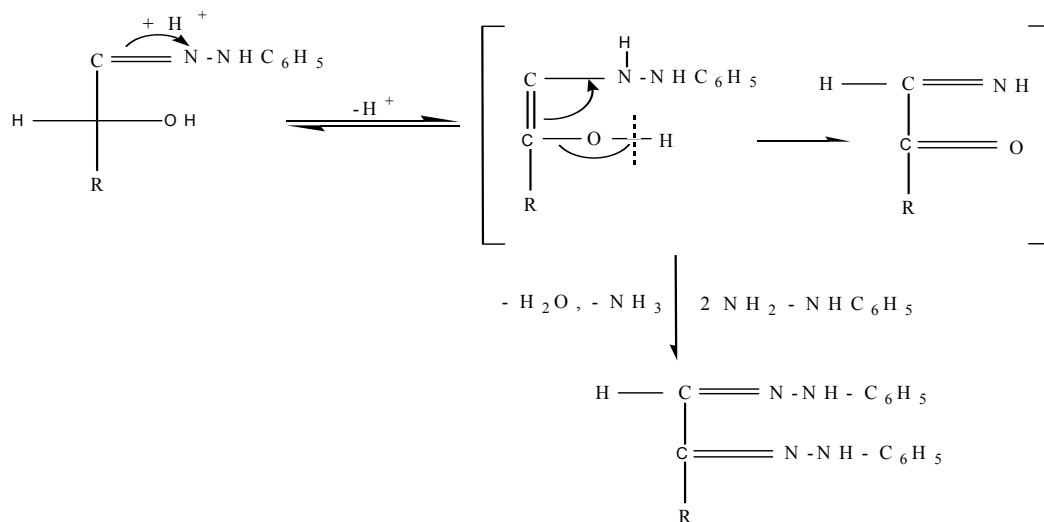


D-рибозаның п-бром фенилгидразоны

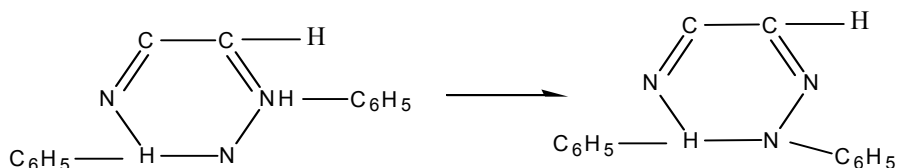
D-глюкозаның п-бром фенилгидразоны

Ал фенилгидразиннің артық мөлшері қолданылса, онда озондар пайда болады, олардың қанттар құрылысын дәлелдеуде маңызы зор.

Фенилгидразондар түзілген соң альдозалардың екінші көміртегіндегі гидроксил тотығып, карбонил топтары пайда болады да, екінші фенилгидразин тобы қосылады.



Екі фенилгидразин қалдықтары хелатты алты мүшелі сақина құрап, қосылыс тұрақталады да, реакция тоқтайды.



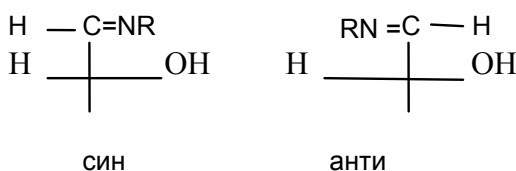
Озон түзілген соң екінші көміртек атомы асимметриялы болмайды. Екінші көміртегіндегі орынбасар арқылы өзгешеліктері бар альдозалар (эпимерлер) бәрі бір озон береді. Мысалы, глюкоза және манноза бір озон түзеді, ал бұл

озон фруктозадан да пайда болады. Бұл алынған нәтиже глюкоза, манноза және фруктоза өзара эпимерлер екенін көрсетеді. Бұл реакцияны ашқан Фишер.

Аминдермен реакцияласу (N-гликозиламин түзілу)

Бұл реакциялар моносахаридтерді анықтауда қолданылады (о-толуидин, анилин). Реакцияның жүру жолы – қышқылдық катализаторлар қатысымен жүреді (ортаның рН-на өте байланысты). Аминдер қанттармен ашық тізбекті түрде әрекеттеседі, ал циклді түрден ашық түрге ауысуы қышқыл катализаторлар арқылы жүреді, олар циклді ашады. Әр гликозид үшін белгілі рН-бар. Мысалы, N-n-нитрофенил D-глюкозиламинге рН-2,6, ал N-n-тотил D-глюкозиламинге рН-6,1 қажет.

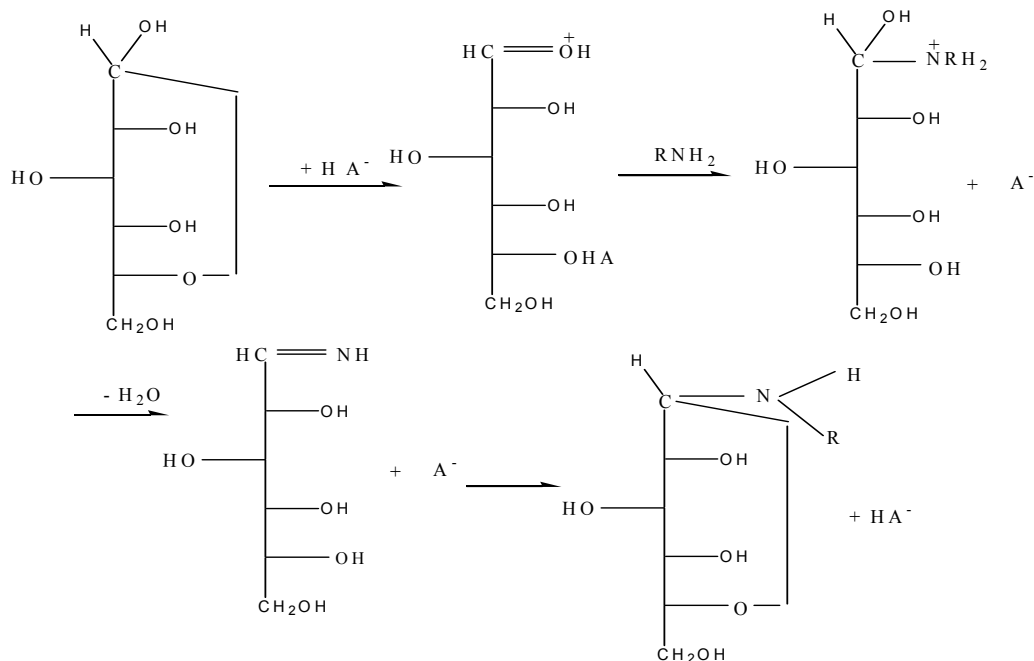
N-гликозидтердің көбі циклді түрде болатыны дәлелденген. Төрт циклді N-гликозид түрлерінің теориялық болу мүмкіндігі (α- және β-пиранозид, α- және β-фуранозид) және екі Шифф негізіндегі (син- және анти-) түрлер.



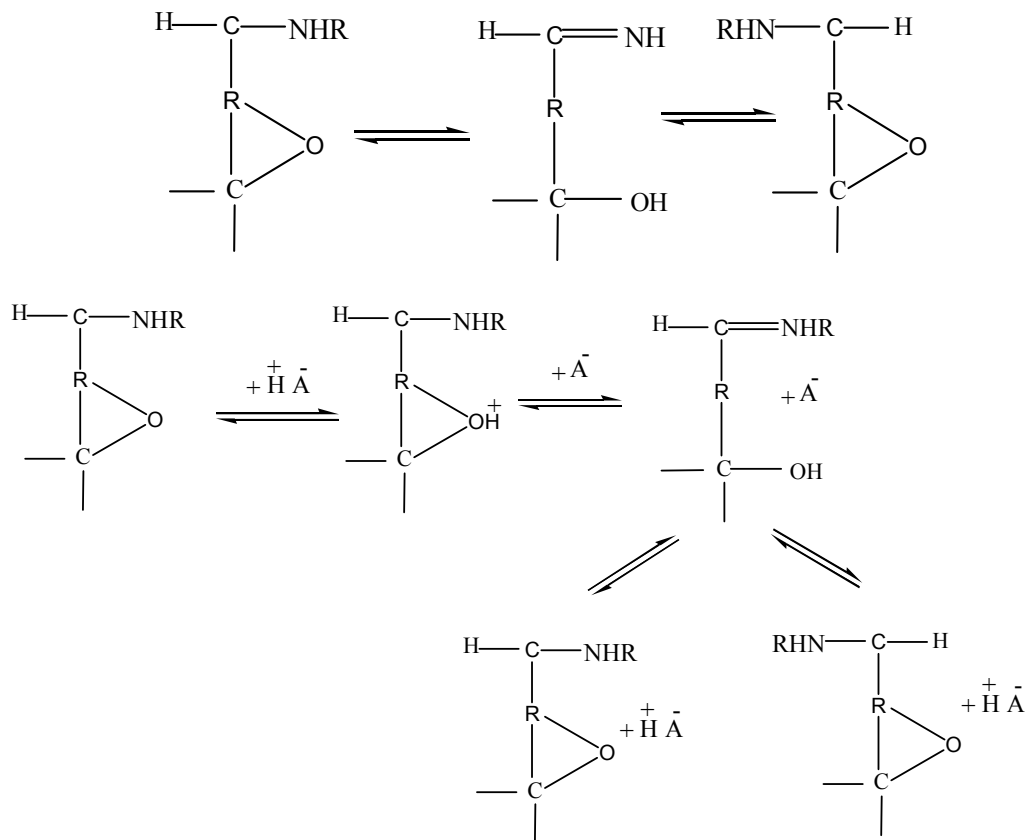
N-гликозиламиннің түзілу механизмін берген Исбел және Фраш. Бұл жүйе бойынша қанттың циклдік түрі протонның көмегімен ашық тізбекке айналып. Одан кейін аминдермен әрекеттеседі.

Амин қосылған жерден су бөлінеді, ал пайда болған аммоний ионы, протондалған Шифф негізі циклденеді.

Алкил және арилгликозидтері өте тұрақсыз қосылыстар, олар жеңіл гидролизге ұшырап, Амадори қайта топтасуына және басқа реакцияларға түседі.

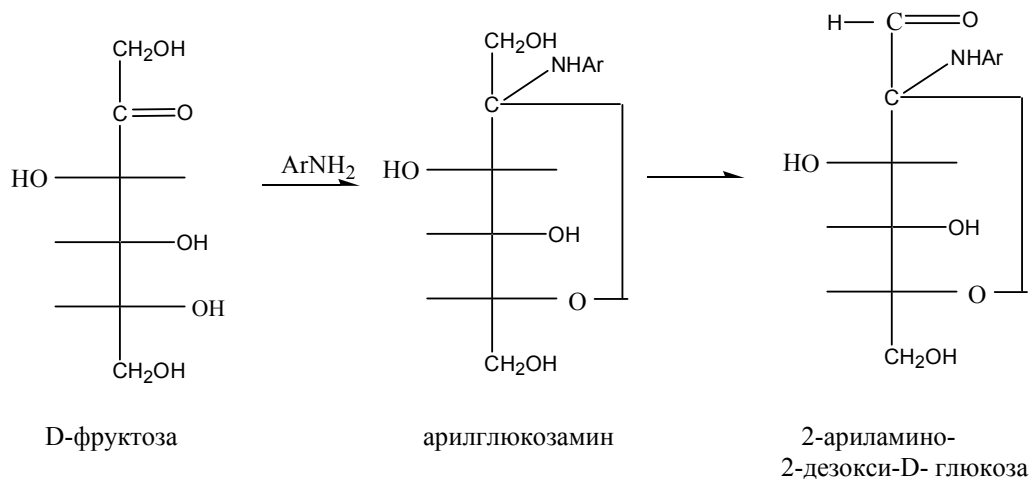
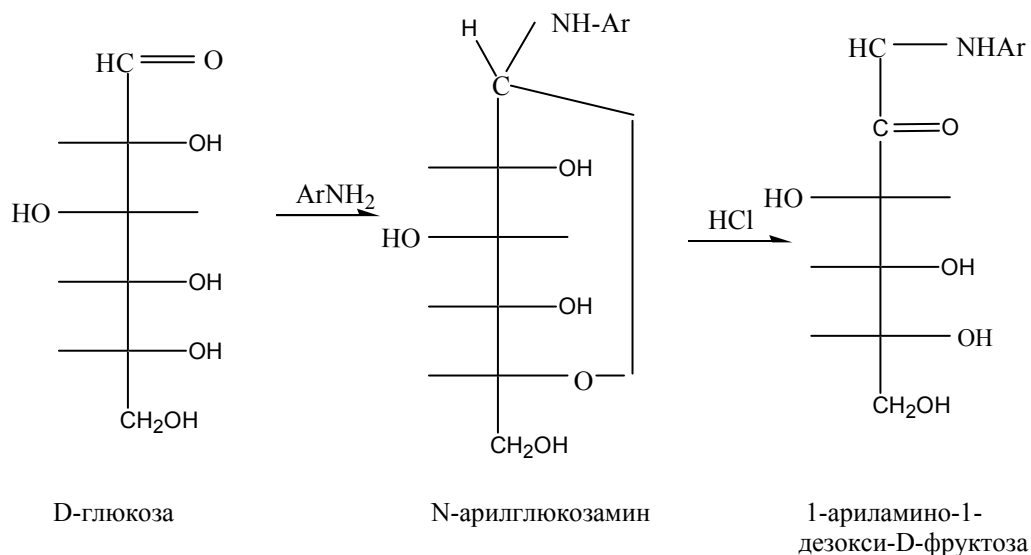


Тәжірибе жүзінде пираноза түрлерінің болуы дәлелденген, ал Шифф негізі N-гликозиламинге өтудегі орталық қосылыс. Бос қанттарға тән қасиет, ол мутаротацияны N-гликозидтерде көрсетеді (O-гликозидтерден айырмашылығы). Мутаротация Шифф негізі сияқты қосылыстар түзілу арқылы жүреді деген пікір бар (иммоний ионы түзіледі).



Бұл механизм қышқылдардың гликозиламин мутаротациясына әсерінің күштілігін көрсетеді, қант мутаротациясына емес.

Қышқылдар әсерінен N-гликозиламиндер Амадори қайтатоптасуына оңай түседі, түзілген қосылыстар түссіз кристалдар береді, мысалы, 1-амино-1-дезоксикетон альдоза үшін және 2-амино-2-дезоксияльдоза кетоза үшін.



N-гликозиламиндер табиғатта кең таралған және жоғарғы биологиялық белсенділік көрсетеді.

Спирттік гидроксилдер реакциясы

Жәй эфирлер түзілуі

Көмірсулар химиясында қанттар құрылысын зерттеуде және гидроксил топтарын қорғауда жәй эфирлердің маңызы өте зор (олардың түзілуін кеңінен қолданады).

Метилдеу. Спирттік гидроксил топтарды метилдеудің бірнеше әдістері бар.

Пудри әдісі – көмірсуға йодты метил және күміс тотығымен әсер ету керек (реакция йодты метилдың қайнау температурасында жүреді). Әдістің кемшілігі заттың өзі күміс тотығымен тотығады да, метилдеу гетерогенді ортада жүреді.

Хеуэрс әдісі – 30%-ды сілтілік натрийдің сулы ерітіндісінің қатысында диметилсульфатпен бөлме температурасында немесе суытылған жағдайда жүреді. Әдістің кемшілігі негіздік ортада қант деструкцияға ұшырауы мүмкін және

күрделі эфирлердің жартылай гидролизі болуы ықтимал. Бұл реакцияны поташтың қатысуымен жүргізген жөн (диметилсульфат+ поташ).

Кун әдісі бойынша көмірсуды йодты метил немесе диметилсульфатпен күміс тотығының немесе барий гидроксидінің қатысуымен диметилформаид немесе диметилсульфоксид ортасында жүргізеді. Бұл жағдайда реакция гомогенді ортада жүріп, реакция толық өтеді. Гликозидті гидроксилде метилденеді.

Көмірсулардың метилді эфирлер қышқылдардың, негіздердің әсеріне тұрақты болады, сондықтан ЯМР-, масс-спектрометрияда, қышқылдық, сілтілік ыдырауда, периодатты тотығуда қолданылады.

Үшметилсилильді эфирлер

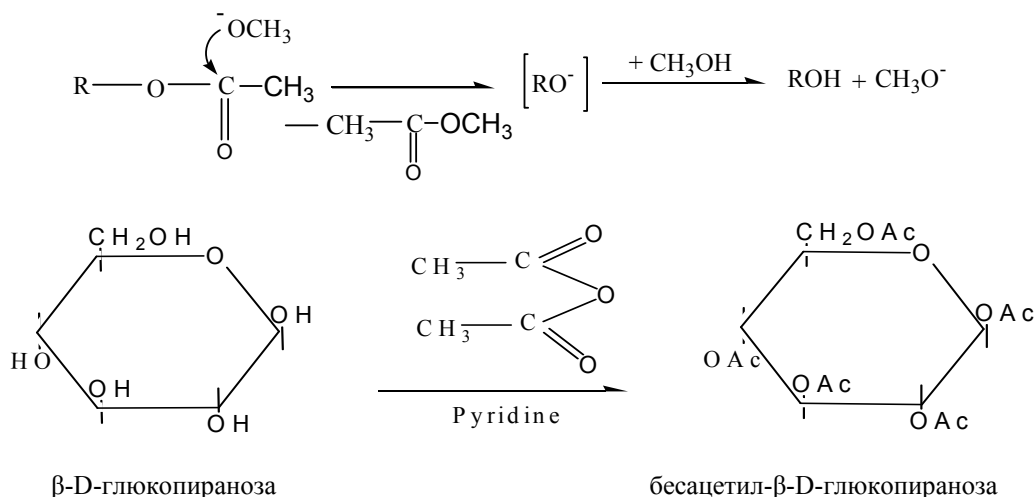
Үшметилсилильді эфирлер оңай ұшқыш болғандықтан ГЖХ-да, масс-спектрометрияда, сонымен қатар ЯМР-спектроскопияда қолданылады. Бұл эфирлерді қанттарға үшметилсилилхлоридін немесе гексаметилсилазанды пиридинде әсер ету арқылы алынады.

Күрделі эфирлердің түзілуі

Күрделі эфирлердің түзілудегі кең қолданылатыны реакция ацетилдену. Ацетилді туындылар жақсы кристалданып, тұрақты балку температура береді де, олар ПМР-спектрлер түсіруде қолданылады.

Ацетилдеу реакциясын сірке ангидридіннің әсерімен пиридиннің ортасында жүргізеді немесе сірке ангидрид және натрий ацетатын қолданады. Бұл екі әдіспен алынған ацетильді қоспалар тек таутомерлі түрлермен өзара ажыратылады. Суық пиридинде этерификация тез жүреді. Натрий ацетатымен таутомерлі түрлерінің тепе-теңдігі тез орнайды да, тұрақты аномерлер көбірек түзіледі.

Дезацетилдеу натрий метилатымен метанолда жүреді.



Альдегидтер және кетондармен әрекеттесу – циклді ацетальдар мен кетальдар түзілуі.

Қанттармен жүретін синтезде кеңінен қолданылатын реакция – ацетон әсерімен кетальдар алу. Алынған кетальдар нейтрал және негіздік ортада тұрақты болады, бірақ қышқылдық гидролизге, алкоголизге және ацетализге

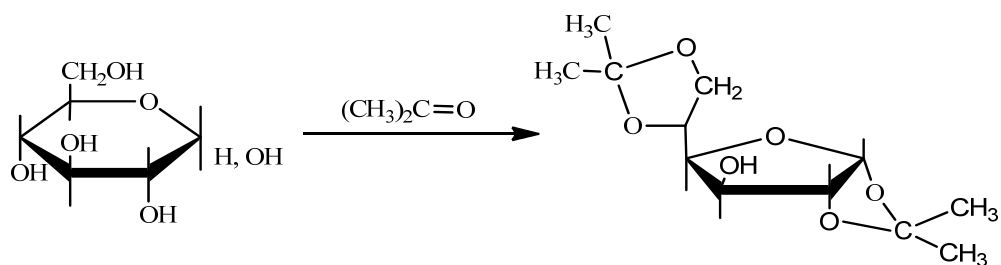
оңай түседі, сондықтан бұл реакцияны гидроксил топтарын қорғау үшін пайдаланады. Реакция (сусыз мыс купоросы, хлорлы цинк, күкірт, фосфор қышқылы) катализаторлар әсерімен жүреді.

Стереохимиялық тиімді жағдайда екі гидроксилдегі оттек атомдарының арасы $3A^0$ жуық. Негізінен реакцияға қанттың цис-жағдайдағы көрші гидроксилдары түседі.

Мысалы, галактоза үшін – цис-жағдайдағы қос гидроксил 1, 2; 3, 4-диизопропилгалактопираноза түседі.

Егер тепе-теңдіктегі қант ерітіндісінде цис – жағдайдағы гидроксил тобы бар таутомерлі түр ең аз мөлшерде болса да, ацетонмен реакцияға солар түседі де, басқа түрлерде біртіндеп цис-ке ауысады.

Мысалы, глюкоза ерітіндісінде пираноза түрлері көп болса да, ацетонмен реакцияласқанда 1, 2; 5, 6 – диизопропилиден глюкофураноза пайда болады.

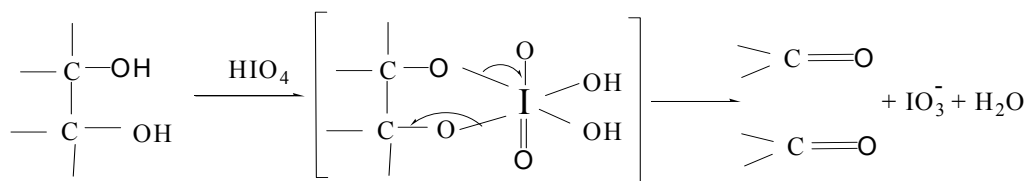


D-глюкопираноза

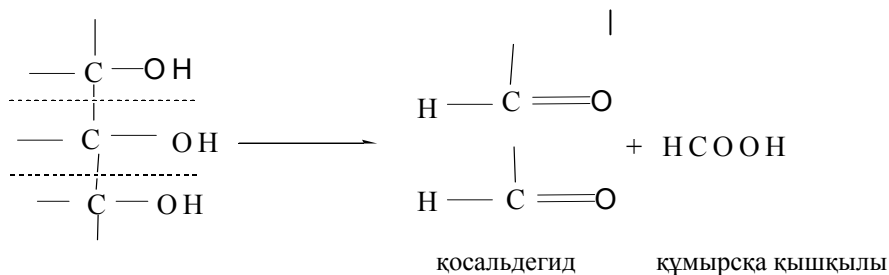
1, 2, 5, 6-диизопропилиден- α -глюкофураноза

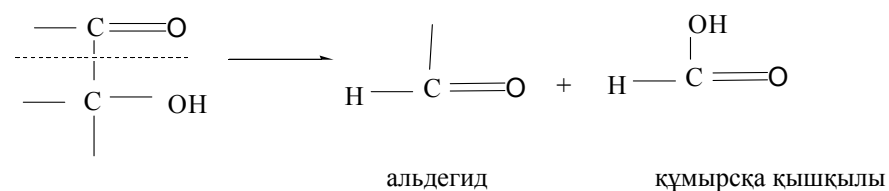
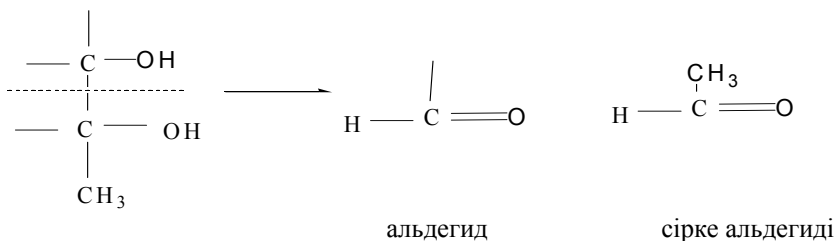
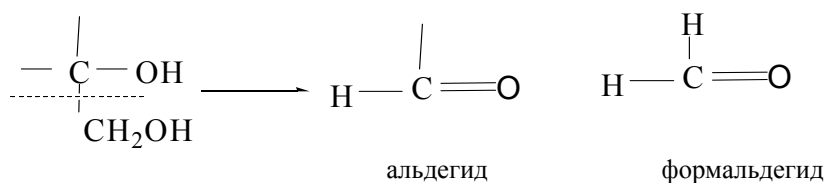
Диолдардың тотығып ажырауы

Периодатты тотығу кезінде диолдар ыдырап көміртек – көміртекті байланыс үзіледі.



Реакция нәтижесінде пайда болатын сірке альдегиді, құмырсқа қышқылы, формальдегид фотометриялы анықталады, ал периодаттың азаюын спектрофотометриялы (223 нм –периодат ионының анықталар жері, сіңіру аймағы) әдіспен анықтайды.



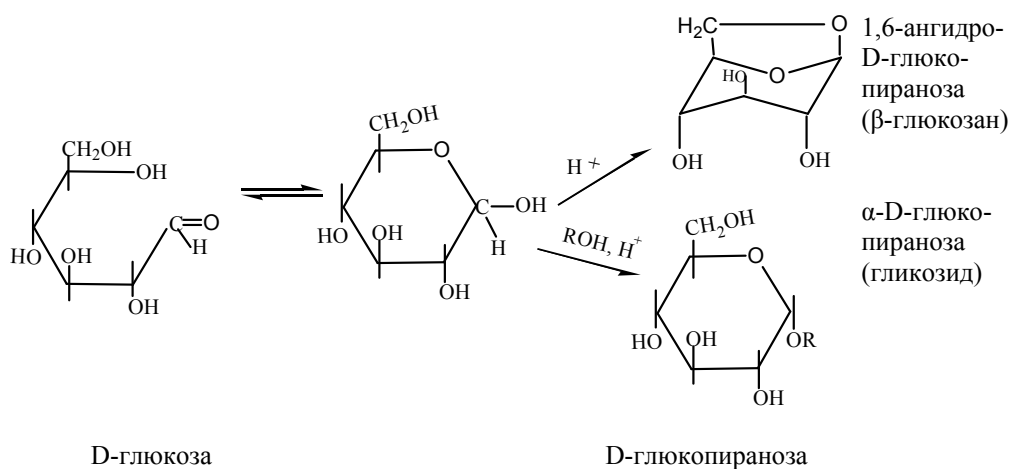


Метилдеу және периодатты тотығу әдістерін бірдей қолдану қанттың құрылысын зерттеудегі ең таптырмайтын әдіс (тотығу циклдің мөлшерін, күрделі эфирдің байланысын, қанттар арасындағы байланыс ретін анықтауға болады).

Гликозидті гидроксилдің ерекше қасиеті

Моносахаридтер циклизацияланғанда туатын жартылай ацеталь тұрақсыз қосылыс, сондықтан ол бастапқы альдегидке немесе кетонға айналады немесе спирт молекуласымен конденсацияланып ацеталь түзеді. Бірінші жағдай мутаротация кезінде кездесіп, егер конденсацияға басқа спирттің молекуласы немесе қант ангидридті түссе, ал екінші жағдайда гликозид пайда болады.

Қант ангидридтері қанттарды спирт қоспай қыздырғанда пайда болады.



Ең тұрақты 1, 6-қант ангидридi, қасиетi жағынан гликозидтерге ұқсас. Белгiлi 1, 2-, 1, 4-қант ангидридтерi тұрақсыз. Қант ангидридтерi гликозандар деп аталады.

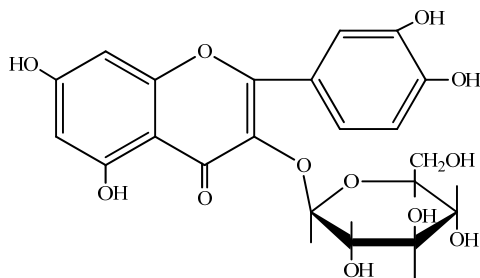
Гликозидтер екі бөлiктен тұрады: моносахарид қалдығын – гликозил немесе гликон деп атайды және радикалды-агликон немесе генин дейдi.

Табиғатта кең таралған гликозидтер, олардың агликон бөлiктерi – фенолды қосылыстар – фенол гликозидтерi, егер агликон флавои немесе флавоиол болса, онда флавои немесе флавоиол гликозидтерi болып келедi. Флавоиолдар көп жағдайда спирттi гидроксилмен гликозилденген болады, ол спирттi гидроксил гетероциклды сақинада орналасады.

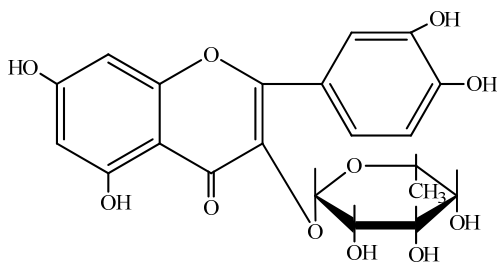
Глюкозаның гликозидтерiн – глюкозидтер; галактозаныкі – галактозидтер; арабиозаныкі – арабиозидтер, т.б. деп аталады.

Жоғарыда аталған О-гликозидтерден басқа С-гликозидтер болады, олар аномерлi көмiртек атомы тiкелей фенолмен, фенол қышқылмен байланысқан болады.

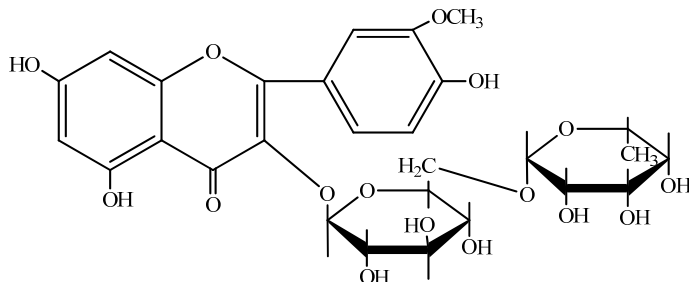
О-гликозидтер карбонил топтарына тиiстi реакцияларды бермейдi, өздiгiнен өзгерiстерге түспейдi. Гликозидтi гидроксилдi метилдеу үшiн Фишер әдiсi бойынша сусыз метанолда, қаныққан хлорлы сутекте қайнату арқылы жүргiзiледi.



5,7,3',4' – тетраоксифлавоиның 3-О-β-Д-глюкопиранозидi



5,7,3',4'-тетраоксифлавоиның 3-О-α-Л-рамнопиранозидi



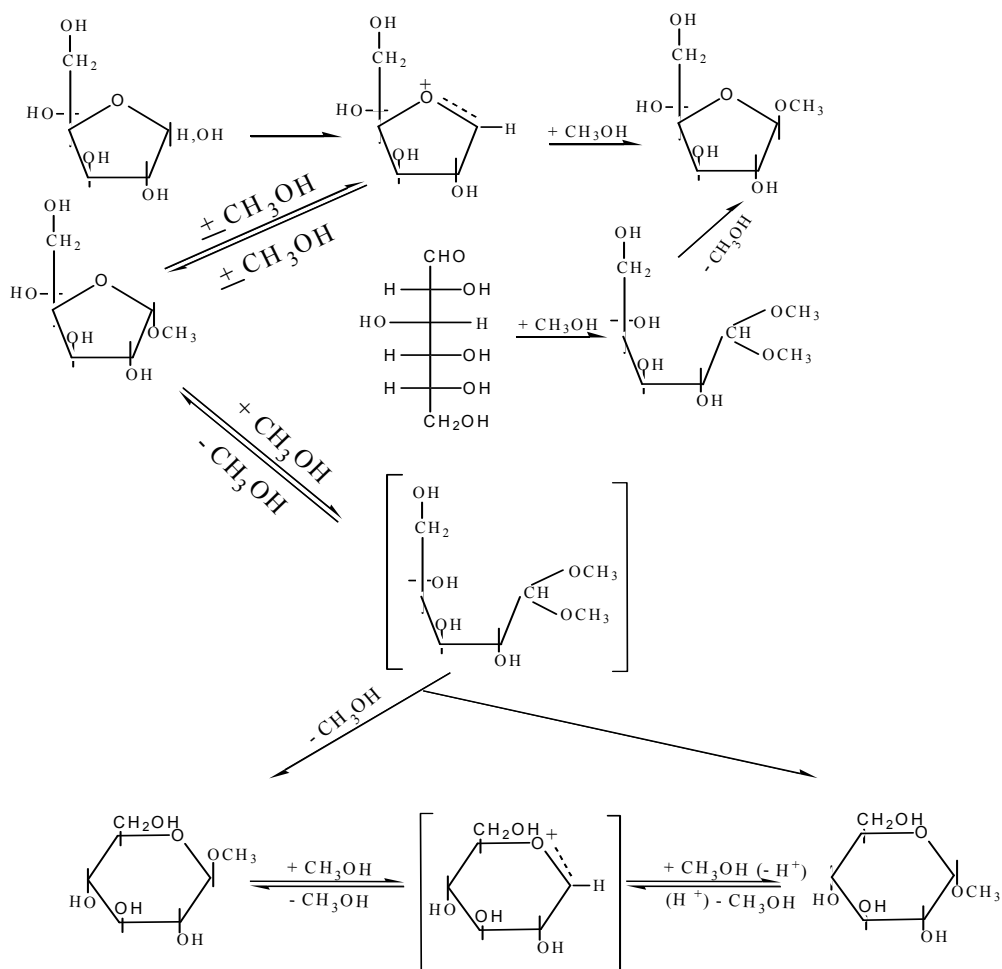
3,5,7,4'-тетраокси-3' метоксифлавоиның 3-О-β-Д-глюкопиранозил (6→1) - α-Л-рамнопиранозидi.

Бұл реакцияны зерттегенде ол өте күрделі және көп сатылы механизмде жүретіні белгіленген. Егер D-галактозаны сусыз метанолда (2%-HCl-мен қаныққан) 12-сағат қайнатса, негізгі зат – метил- α -D-галактопиранозид болады. Реакциялық қосылысты 6-сағаттан кейін тексергенде, негізгі зат – метил- β -D-галактопиранозид (53%), сонымен бірге ерітіндіде метил- α -D-галактофуранозид, метил- α - және β -D-галактопиранозид және ациклді диметилацетальдің аз мөлшері бар екені анықталды. Реакциялық қосылыстың құрамының уақыт бойынша дейтерометанолда CD_3OH өзгеруі, процесс сатысын төртке бөлгізеді:

- 1 – метилфуранозидтің пайда болуы (фуранозды және оксо түрден),
- 2 – аномерлену,
- 3 – фуранозидтің пиранозидке айналуы,
- 4 – пиранозидтің аномерленуі.

Ең негізгі фуранозидтердің аномерлену жолы метоксил тобының ерітіндіде алмасуы, сонымен қатар цикл ашылып диметилацеталь түзілуі мүмкін. Пиранозидтер аномерленуі метоксил тобының ерітіндімен толық алмасуы арқылы, циклді карбоксоний ионы түзілу нәтижесінде жүреді.

Фишер бойынша метилденген D-глюкозада негізгі зат α -пиранозид (66%), ал фураноза түрі тек 1,5% болады.



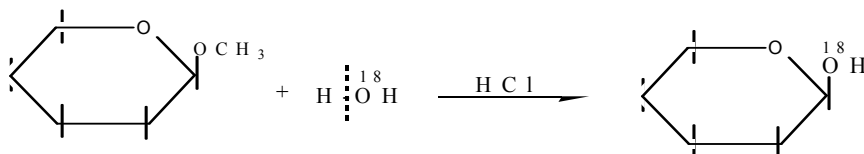
О-гликозидті байланыстың қасиеті

1. Гликозидтердің қышқылдық гидролизі

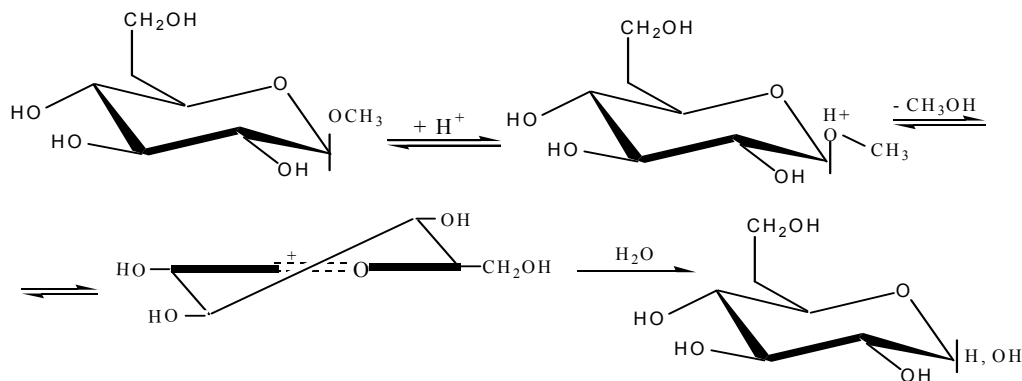
Спиртті гидроксилдерден түзілетін эфирлер қышқылдық ортада гидролизге жеңіл түсіп, қант және фенол немесе спирт береді.

Таңбаланған $H^{18}O$ -мен гликозид гидроксилінің гидролизі агликон табиғатына байланысты гликозид молекуласының ыдырауы әртүрлі.

Көп жағдайда алкоксил бөлінеді де, қант қалдығына құрамында O^{18} гидроксил ионы қосылады.



Бұл айтылғандарды Бантон жүйесі жақсы түсіндіреді, алкил және арилгликозидтер үшін жасалған.



Реакция жылдамдығын анықтайтын ең жәй жүретін саты және карбокси ионын тудырудағы кеңістік фактордың мағынасын жақсы көрсетеді.

Қышқылдық гидролиз жылдамдығына әсер етуші факторлар

β -гликозидтер гидролизге, α -гликозидтерге карағанда тез түседі, ол гликозид байланысының протондалуымен түсіндіріледі. Гидролизге қанттың екінші көміртек атомындағы орынбасар қатты әсер етеді. Егер орынбасар электронды өзіне тартатын болса, онда аномерлі ортаның электрондық тығыздығы төмендеп, гликозидті байланыстағы оттег атомының протондалуын төмендетеді. Ал электронды беретін орынбасарлар гидролизді жылдамдатады. Гликозил қалдығының конфигурациясы гидролизге үлкен әсер етеді. Мысалы, галактоза, глюкоза метилпиранозидтерінің гидролиз жылдамдығы мынадай қатынаста болады 5:3:1.

Егер көлемді аксиал топ жартылай кресло жағдайына өтерде экваториал топқа жақындаса, онда гидролиз жылдамдайды да, ал керісінше болса баяулайды.

Глюкозаның барлық үлкен топтары экваториал жағдайда, ал маннозада – екінші көміртек атомындағы гидроксил – аксиал, ал галактозада – төртінші көміртек атомындағы гидроксил аксиал орналасқан.



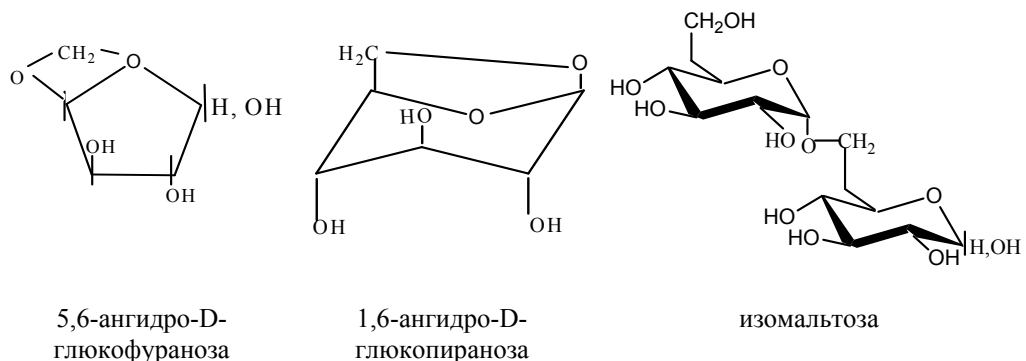
Тотығу сақинасының мөлшері гидролиз жылдамдығына өте тәуелді, гидролиз жылдамдығына сүйеніп тотығу сақинасының мөлшерін айтуға болады. **Фуранозидтер пиранозидтерге** қарағанда 100-200 есе жылдам гидролизденеді. Гидролиз жылдамдығына агликондағы карбоксил тобы да әсер етеді, ол гликозидті байланысқа жақын орналасса, онда молекула ішіндегі катализ жүреді. Арилгликозидтер алкилгликозидтерге қарағанда жеңіл гидролизденеді. Бұл агликон әлсіз қышқылдық қасиетіне тәуелді және гликозидті байланыстағы оттегінің протондалуымен түсіндіріледі.

2. Қышқылдар әсерінен қанттардың түрленуі

Ангидроқанттар және қант ангидридтерінің пайда болуы

Сұйытылған қышқылдың әсерінен моносахарид молекуласынан суды айыруға болады. Егер су молекуласы екі спиртті гидроксил тобынан пайда болса, онда ангидроқант түзіледі, онда қанттар қасиеті түгел сақталады. Сақинаның орналасуы әртүрлі болады 2, 3; 3, 4; 5, 6; 3, 6.

Ал су молекуласы бір гликозидті және бір спиртті гидроксилден пайда болса, онда қант ангидридтері түзіледі, олар қасиеті жағынан гликозидтерге жақын болады – тотықсыздану қасиет көрсетпейді, карбонил тобына тән реакция көрсетпейді, мутаротацияға түспейді. Қант ангидридтерінің тұрақты түрі 1,6.



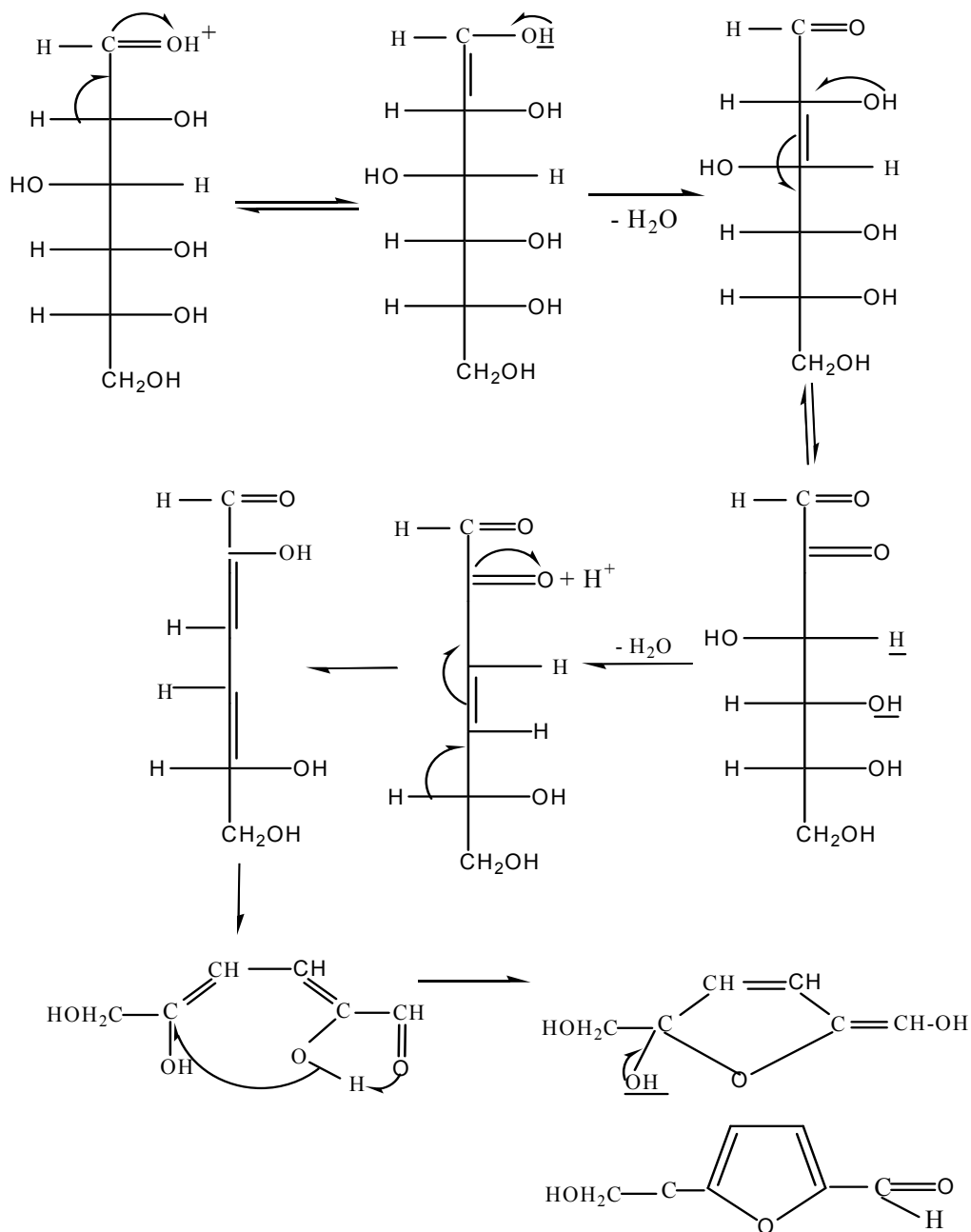
Реверсия

Егер су молекуласының пайда болуына моносахаридтің екі молекуласы да қатысатын болса, онда олигосахаридтер түзіледі. Реверсия дегеніміз гидролизге кері процесс. Бұл жағдайда моносахаридтер суды айыру нәтижесінде олигосахаридтерге айналады. Мысалы, D-глюкоза 0,15M HCl ерітіндісімен әсер етсе жартылай изомальтоза (6- α -D-глюкопиранозил-D-глюкоза) пайда болады.

Минералды қышқылдардың әсерінен түрлену

Минерал қышқылдардың қанттарға әсерінен фурфурол және оның туындылары пайда болады. Реакциялардың өндірістік маңызы зор, себебі ауылшаруашылық өнімдерінің қалдықтарындағы пентозандарды фурфуролға айналдырып, одан пластмасса алуға болады.

Қышқыл әсерінен алғашқыда енол түрі (1,2-ендиол) кейін β-элиминдеу арқылы 3-дезоксигексулездер түзіліп, одан соң пентозадан фурфурол, гексозадан – оксиметилфурфурол алынады.



Көрсетілген механизм былай дәлелденеді: таңбалы 1 - ^{14}C -гексозадан алынған оксиметилфурфуролдағы таңба альдегид тобында болады және реакция ортасында пайда болатын затты бөліп алып, құрылысын дәлелдеу арқылы түсіндіріледі.

Төмендегі кестеде қанттарға тән сапалық реакциялар көрсетілген, бұл реакциялар фуран туындыларының пайда болуы және ароматты қосылыстармен конденсациялануы негізінде жүреді.

1-кесте

Көмірсуларға тән сапалық реакциялар

№№	Реакциялар	Реагент	Көмірсулар	Реакция нәтижесі
1	Молиш	α -нафтол + концентрлі күкірт қышқылы	Пентоза, гексоза және көп қанттар	Сия көк түс күкірт қышқылы және су бөлінетін шекарада
2	Анtron	Анtron + концентрлі күкірт қышқылы	Гексоза, пентоза	Тұрақты көк түс. Тұрақсыз көк түс қызғылтқа ауысады
3	Толленс	Флороглоцин + концентрлі тұз қышқылы	Пентоза	Қызғылт-сия көк түс
4	Селиванов	Резорцин + 1М тұз қышқылы	Кетоза, альдоза	Тез түзілетін қызғылт түс, баяу түзілетін қызғылт түс

Бұл көрсетілген реакциялар қанттардың сапалық және сандық құрамын анықтауға қолданылады.

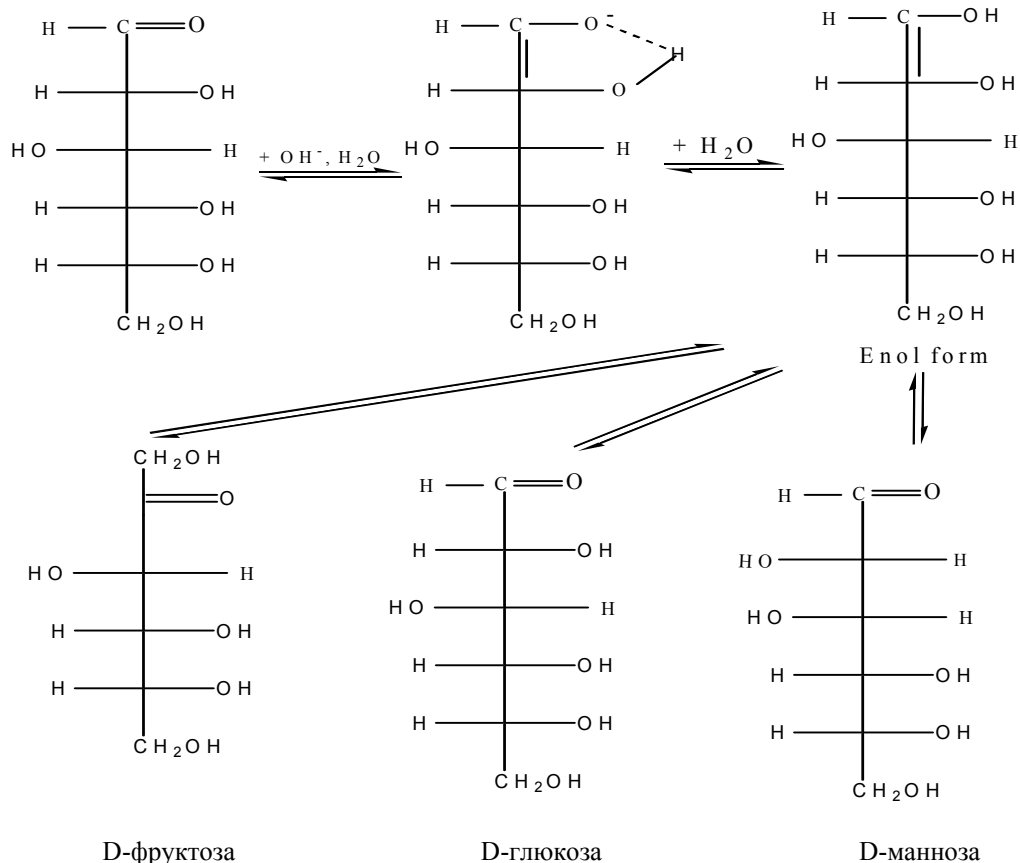
Негіздер әсерінен көмірсулардың өзгеруі.

Эпимерлену.

D-глюкоза сілтінің өте әлсіз ерітіндісінде – 0,035% натрий гидроксиді, 35°-та, 100 сағатта мынадай қоспа береді: 57% – D-глюкоза, 28% – D-фруктоза және 3% – D-манноза. Егер фруктоза немесе маннозаны алсақ дәл осындай құбылыс байқалады. Бұл жағдайлардан эпимер түріне ауысуды байқаймыз, олар (манноза, глюкоза және фруктоза) өзара тек екінші көміртек атомындағы орынбасарлардың орналасуымен ғана ажыратылады.

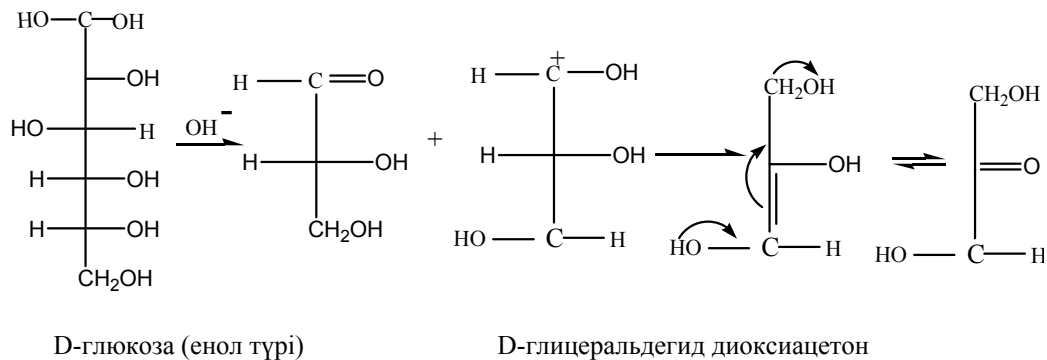
Бірінші реакция сатысы – енол түрінің пайда болуы. Бұл реакцияның оңай жүру барысын қанттармен істеген препаратты және аналитикалық жұмыстар кезінде ұмытпау керек.

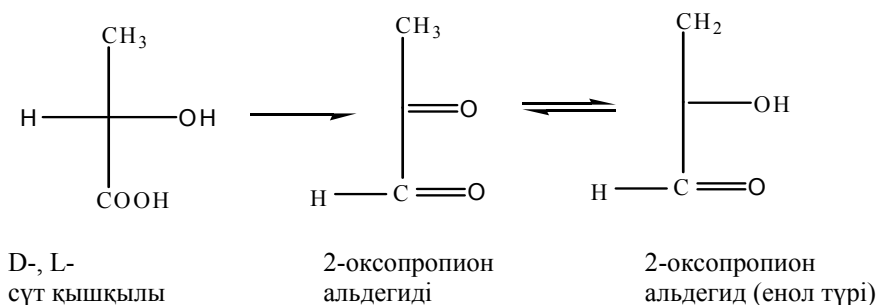
Мысалы, қант ерітіндісін сілтілі шыны үстінде кептірсек, негіздердің аз мөлшерінен болса да арылу үшін хроматографиялық ұзақ бөлуде, т.б. жағдайларда бір-біріне ауысуы ықтимал. Реакцияның өндірістік маңызы зор, бұл реакцияны қолданып, кетоздардың басқа түрлерін синтездеуге болады.



Ретро альдольды ыдырау

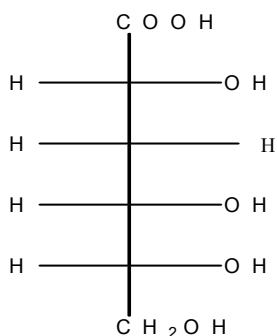
Көмірсулардағы көміртең-көміртеңгі тізбекті айыру сілтілік ортада (концентрациясы аз мөлшерде) қыздырумен жүреді, бірақ күрделі қоспа пайда болады, олар – глицерин альдегиді, диоксиацетон, 2-оксопропион альдегиді, пирожүзім және сүт қышқылы, бір-, екі-, төрт-, бес көміртеңгі молекулалар. Негізгі ретро альдольды ыдыраудағы қосылыс – сүт қышқылы, қоспа құрамында 50%-ға дейін болады.



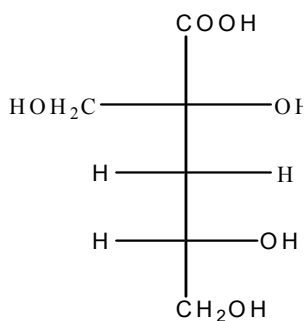


Сахаринді қайта топтастыру

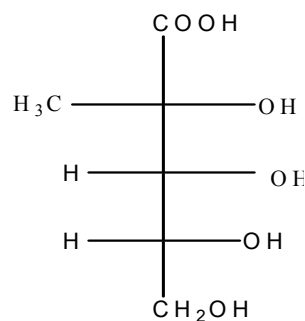
1% Ca(OH)₂ ерітіндісінің әсерінен қанттар сахарин қышқылына ауысады. Мысалы, глюкозадан сахарин, изосахарин және метасахарин қышқылын алуға болады.



D-глюкометасахарин қышқылы



D-глюкоизосахарин қышқылы



D-глюкосахарин қышқылы

Күрделі қанттар. Олиго- және полисахаридтер.

Олигосахаридтер.

Олигосахаридтер өсімдік және жануарлар ағзасында бос және байланған түрде кеңінен таралған. Олардың біреулері биосинтездің соңғы өнімі есебінде өмірде маңызды орын алады (мысалы, лактоза), басқалары биосинтез кезіндегі орталық өнімдер болып есептеледі (мысалы полисахаридтер гидролизі – мальтоза, целлобиоза).

Гликозидтенген табиғи фенолды қосылыстар ағзадағы зат алмасу процесіне белсенді қатысады.

Олигосахаридтер және полисахаридтер гидролиз кезінде моносахаридтерге дейін ыдырайды.

Молекулалық массасына қарай күрделі қанттар екіге бөлінеді: олигосахаридтер және полисахаридтер.

- Олигосахаридтер дегеніміз құрамында 2-ден 10-ға дейін моносахарид мүшелері бар молекуланы атаймыз. Олигосахаридтер тотығатын және тотықпайтын болып екіге бөлінеді.

Олигосахаридтер суда жақсы ериді, жақсы кристалданады, тәтті дәмі бар, көмірсулардан тыс компоненттер болмайды.

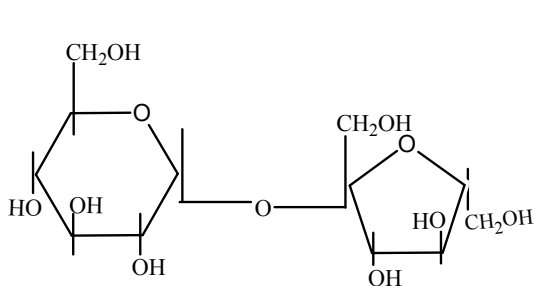
- Полисахаридтер – жоғарғы молекулалы қосылыстар, суда аз немесе мүлдем ерімейді. Тәтті дәмі жоқ және кристалданбайды.

Олигосахаридтер

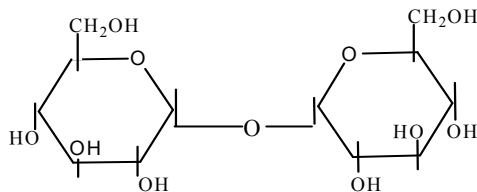
Олигосахарид құрамына кіретін моносахаридтер санына қарай: дисахаридтер-биозидтер, трисахаридтер – триозидтер, тетрасахаридтер – тетрозидтер, т.б. деп аталады. Биозидтер қарапайым олигосахаридтерге жатады. Фелинг сұйығына (7%-ды мыс купоросының ерітіндісі және 34,6% калий-натрий тартратының 10%-ды натрий гидроксидіндегі ерітіндісінің тең көлемдегі қоспасы) олигосахаридтерді тотығатын және тотықпайтын қанттарға бөледі.

Олигосахаридтер күрделі қанттар түзу үшін конденсация кезінде бір гликозидті және бір спиртті гидроксигрупптардан суды кетіру нәтижесінде пайда болатын олигосахаридті *тотығатын* олигосахарид дейміз. Бұл олигосахаридте екінші моносахаридтегі гликозидті гидроксил бос, сол тотыға алады.

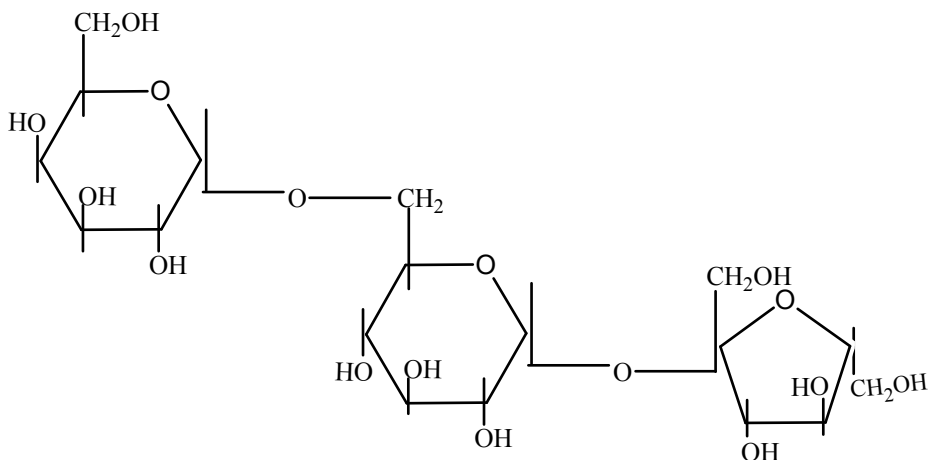
Олигосахаридтер күрделі қанттар түзу үшін конденсация кезінде екі моносахаридтің гликозидті гидроксигрупптарынан суды кетіру нәтижесінде пайда болатын олигосахаридті *тотықпайтын* олигосахарид дейміз. Бұл олигосахаридте тотыға алатын бос гликозидті гидроксил жоқ.



Сахароза

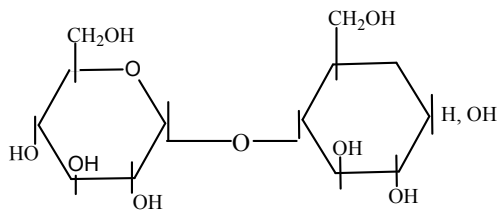


трегаллоза

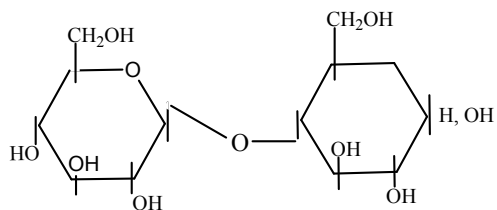


Раффиноза

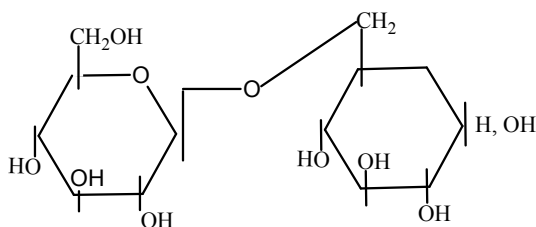
Қазіргі кезде табиғи шикізат көзінен бөлінген, полисахаридтердің ыдырауынан алынған және табиғи гликозидтерден табылған олигосахаридтер саны 350-ден асады.



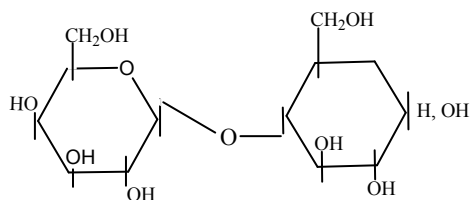
Мальтоза



целлобиоза

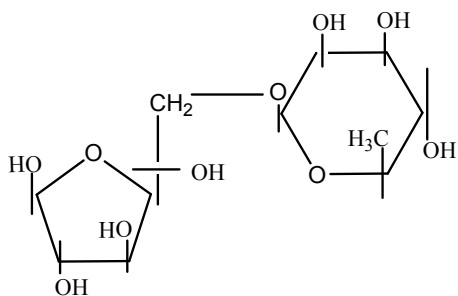


Генциобиоза

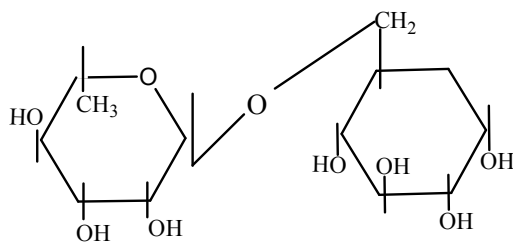


лактоза

Кең таралған қарапайым олигосахаридтер: жәй моносахаридтерден, жәй моносахарид және аминқанттардан, аминқанттар және урон қышқылдардан, жәй моносахарид және урон қышқылдардан тұрады. Өсімдікте жиі кездесетін биоза – рутиноза (6-(α -L-рамнопиранозидо)- β -D-глюкофураноза), генциобиоза, изорутиноза (6-(α -L-рамнопиранозидо)- α -D-глюкопираноза).



Рутиноза



изорутиноза

Мысалы, жантақтың қырғыздық түрінен Г.Ш. Бурашева, М.М. Мухамедьярова көптеген биозидтер түрлерін анықтаған, олар моносахаридтің сақина мөлшерімен немесе аномерлі орта конфигурациясымен ғана бір-бірінен ажыратылатын:

- 6 - (β -D -глюкопиранозил)- β -D-глюкопираноза);
- 2 - (β -D -глюкопиранозил)- β -D-глюкопираноза);
- 6 - (β -D -глюкопиранозил)- β -D-глюкофураноза);
- 6 - (β -D -галактопиранозил)- β -D-галактофураноза);

- 6 - (α -L-рамнопиранозил)- β -D-галактофураноза);
- 2 - (β -D -глюкопиранозил)- α -L-рамнофураноза).

Олигосахаридтер номенклатурасы.

Тотықсызданбайтын олигосахаридтер үшін атаудың соңы «пиранозид немесе фуранозид» деп аяқталады. Мысалы, сахароза – 2-O-(α -D-глюкопиранозил)- β -D-фруктофуранозид немесе (α -D-глюкопиранозил – (1→2) – β -D-фруктофуранозид;

Тотықсызданатындарда атау «пираноза немесе фураноза» деп аяқталады.

Мысалы, лактоза – 4-O- β -D-галактопиранозил – β -D-глюкопираноза.

Сонымен қатар номенклатурада қысқартулар пайдаланады:

P – пираноза, f – фураноза, глюкоза – Glc, галактоза – Gal, фруктоза – Fru, ксилоза – Xyl, глюкозамин – GlN, манноза – Man, арабиноза – Ar, рамноза – Rh.

Қысқартуды пайдаланып номенклатураны көрсету керек болса, онда былай жазылады:

α -D – Glcp (1→2)- β -D – Fruf.

Полисахаридтер

Полисахаридтер – жер шарындағы биополимердің көп бөлігін құрайды. Өсімдік өмірінде олар құрылыс материалы (целлюлоза) және энергетикалық материал (крахмал) есебінде пайдаланылады.

Жануарлар ағзасында полисахаридтер ең басты резерв (гликоген), олар иммунологиялық реакцияларды анықтайды.

Полисахаридтер гомополисахаридтерге және гетерополисахаридтерге бөлінеді.

Гомополисахаридтер құрамында жалғыз моноссахарид бөлшек болғандықтан оларды глюкан, галактан, маннан, фруктозан, уронид, арабан, ксилан деп атайды.

Гетерополисахаридтер негізгі сополимер құрамымен аталады. Мысалы, галакто-маннан.

Полисахаридтерді сызықты және тармақталған, сонымен қатар алынған шикізат көзіне байланысты жануарлар, өсімдік, микроб полисахаридтері дейді.

Кең таралған полисахаридтер – өсімдік полисахаридтері (крахмал, целлюлоза); жануарлар – гликоген.

Крахмалдың суда еритін бөлігін амилоза дейді, ол крахмалдың 20-30%-ын, ал суда ерімейтін бөлігін амилопектин дейді, ол крахмалдың 70-80%-ын құрайды.

Амилоза 1→4 α -гликозидті байланыстағы 1000 глюкоза қалдығынан, сызықты құрылыстан тұрады.

Амилопектин 5-50 мың глюкоза қалдығынан, 1→4; 1→6 α -тармақталған құрылыстан тұрады.

Целлюлоза – 1→4 β -гликозидті байланыстағы гомоглюкополисахарид молекулалық салмағы 20 млн-нан төмен емес, сызықты құрылысты. Клетчатка органикалық ерітінділерде ерімейді, концентрлі тұз, фосфор және 72%-ды күкірт қышқылында, аммиактағы екі валентті мыс тұзының ерітіндісінде ериді.

Пектин заттар жеміс және көкөніс шырындарында галактоурон қышқылы және оның метил эфирінің сызықты тізбектерінен тұрады.

Пектин заттардың биологиялық активтілік спектрі жоғары, олар ауыр металдар тұздарымен уланғанды емдеуге, қатерлі ісікке қарсы, қан плазмасын орынбасушы зат алуға пайдаланады.

Гомополисахаридтер арасында ерекше орын алатын декстрандар, олар сефадекстер алу үшін қолданылады. Элементар бөлшегі глюкоза $1 \rightarrow 6 \alpha$ – тармақталған құрылысы бар, тармақ C_3 және C_4 -тен басталады. Оннан жүзге дейін моносахарид бөлшектерінен тұрады, сахароза ерітіндісін декстраносахароза ферментімен өңдеп алады.

Инулин – D-фруктофуранозид $1 \rightarrow 2$ - β -гликозидті байланыс негізіндегі, өсімдіктің резевті полисахариді.

Маннандардың сызықты түрлері $1 \rightarrow 4$ байланысты жаңғақ қабығында, $1 \rightarrow 6$ көгергенде, ал тармақталған түрлері $1 \rightarrow 2$ байланысқа $1 \rightarrow 6$ тармақты ашытқыда табылған.

Пентозандар күнбағыс қабығында, қамыста, жүгеріде, т.б. өсімдіктерде кездеседі, олар фурфурол алудағы шикізат болып есептеледі. Пентозандар арасындағы кеңінен таралған ксилан.

Гетерополисахаридтер өсімдікте кеңінен таралған. Мысалы, қант қызылшасы пектинінің негізі тізбегі пиранозалы түрдегі галактоурон қышқылы, ал онымен $1 \rightarrow 4 \alpha$ -гликозидті байланыста рамноза, галактоза және аз мөлшерде арабиноза болады.

Гликопротеиндер

Бір мезгілде пептидті және полисахаридті тізбектері бар биополимерлер жануарлар ағзаларында бұрыннан табылған. Кейінірек олар сонымен бірге микроағзаларда және өсімдіктерде анықталған, ал қазіргі уақытта ең кең көлемді және зерттелген биополимерлердің аралас класы болып табылады. Бұл қосылыстардың номенклатурасында белгілі анықталмағандық бар, оларды жиі көмірсу – ақуызды қосылыстар немесе кешендер деп атайды; олар мукополисахаридтер (құрамында көмірсулардың мөлшері ең көп заттар үшін), мукопротеиндер (құрамында ақуыз фрагменттері көбірек заттар үшін) мукоидтар және т.б. атаулармен де белгілі. Соңғы уақытта олар құрамындағы пептидті және полисахаридті бөліктердің қатынасына тәуелсіз көбінесе гликопротеиндер деген атауға ие. Гликопротеиндер қан плазмасы сияқты көптеген секреторлы сұйықтықтардан, цереброспинальналды сұйықтығынан, зәрден, синовиалды сұйықтықтан, сілекейден және т.б. бөлініп алынған. Олар эритроциттерде, жүйке ұлпаларында және т.б. кездеседі. Өте көп ақуыздар құрамында көмірсулардың белгілі бір мөлшері болады, олар олиго немесе полисахаридті тізбектер түрінде жалғанады, әрі бұлар гликопротеин болып табылады; мұнда тауық жұмыртқасы ақуызының басты компоненттері – овальбумин және овомукоид, γ -глобулин және басқа да қан ақуыздары, көптеген ферменттер (мысалы, рибонуклеаза В, така-амилаза, *Aspergillus niger*-ден алынған глюкозооксидаза), кейбір гормондар, оның ішінде гипофиз гормондары (тиреотропин, фолликулостимулдаушы гормон) және т.б. жатады. Ұлпалардағы жасушаларды қатайту, иммунохимиялық әсерлесу, ұрықтандыру және т.б. сияқты жасушалы байланыстардың барлық түрімен қамтамыз ету гликопротеиндердің маңызды функциясы болып табылады.

Гликопротеиндерді бөліп алу

Гликопротеиндерді бөліп алу – полисахаридті немесе ақуызды химия тәсілдеріне сипаты бойынша жақын әртүрлі әдістермен жүргізіледі. Бұл күрделі мәселелерді шешу үшін соңғы жылдары биополимерлердің хроматография әдістері, беттік – белсенді агенттермен фракциондалған тұндыру және т.б. жақсы дамыған әдістерді кеңінен қолданады. Әртүрлі төмен молекулалы қоспаларды кетіру сефадекстағы хроматография көмегімен жүзеге асады. Гликопротеиндерді ақуыз қоспаларынан бөлу үшін ерітінділерден бейорганикалық тұздар, фенол, детергенттер қатысында ақуыздарды тұндыру қолданылады. Гликопротеиндер көп жағдайларда протеолитикалық ферменттерге тұрақты болғандықтан, ақуызды кетірудің маңызды әдісі диализ немесе гель – фильтрация жолымен кезекті төмен молекулалы пептидтерді бөліп алумен жүргізілген протеолиз болып табылады. Гликопротеиндерді бөліп алудың әртүрлі әдістерін қолдануына келесі типтік мысалдар келтіруге болады: өгіз немесе шошқаның жақасты бездерінен муцинді цетавлонмен тұндыру арқылы алу және кальций хлориді қатысында сулы ерітіндіден спиртпен келесі фракциондалған тұндыру жүргізіледі; қалқанша безінен тиреоглобулинді сефадекс және агар геліндегі хроматография арқылы алу.

Гликопротеиннің мономерлі құрамы

Гликопротеиндер құрамына кіретін моносахаридтер мен амин қышқылдарының сандық мөлшерін анықтау үшін биополимерді толық қышқылдық гидролизге ұшыратады және гидролизат құрамын қарапайым сандық талдау әдістерімен анықтайды. Пептидтік байланыстар гликозидтік байланыстарға қарағанда қышқылдарға тұрақтырақ, сондықтан мономерлерге толық ыдырау үшін гликопротеиндерді жай полисахаридтерден өзгеше өте қатаң жағдайларда гидролиздеу қажет (бн. HCl, 100 – 110 °C, 24 сағ.). Бірақтан қанттар сияқты амин қышқылдары да қышқылдық гидролиз шарттарында бөлшектеп ыдырауы мүмкін екенін есте сақтау керек, сонымен қатар бір жағдайлар қатарында тәжірибе көмегімен талдау барысында сәйкес өзгертулер енгізуге болады. Гликопептидтерге қышқылдық гидролиз шарттарында арнайы спецификалық қосымша реакция – қанттардың амин қышқылдарымен мүмкін конденсациясы болып табылады, ол әртүрлі заттардың, сонымен бірге жай карбонилді қосылыстардың (Майер реакциясы) боялған күрделі қоспасына алып келеді.

Пептидтік және көмірсулы бөліктердің гликопротеиндегі қатынасы кең шамаларда ауытқиды (көмірсулардың құрамы пайыз үлесінен 70-80%-ға дейін түрленеді). Барлық гликопротеиндерде глюкозамин, галактозамин немесе екі аминқанттар қатар да болады; бейтарап моносахаридтерден көбінесе жиі кездесетіндері D-галактоза және D-манноза, ал өте сирек ксиллоза және глюкоза; кеңінен көрсетілгендер 6 – дезоксигексоза, әсіресе α -фукоза; кейбір гликопротеиндерге глюкоурон қышқылы кіреді.

Гликопротеиндердің құрамына кіретін амин қышқылдарына тоқталатын болсақ, олар көбінесе әртүрлі болады, бірақ бірнеше қызықты ерекшеліктерді айта кетуге болады. Негізінде ароматты және құрамында күкірті бар амин қышқылдары мөлшері өте аз. Барлық белгілі гликопротеиндерді амин қышқылдық құрамы бойынша екі анық топтарға бөлуге болатыны айтылған. Бірінші топтың гликопротеиндері құрамында қант мөлшері аз және ақуыздарға жақын орналасқан амин қышқылдарының қарапайым стандартты терімі болады. Бұл

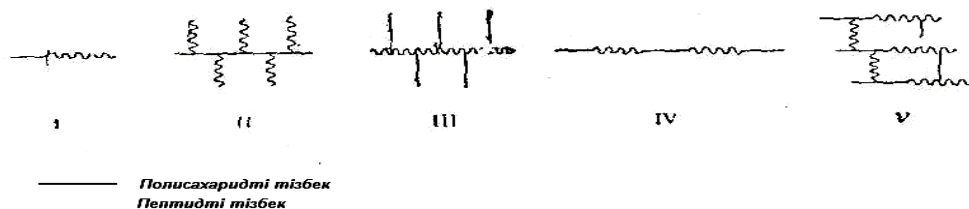
топқа плазманың гликопротеиндері және көптеген басқа құрамында көмірсу бар ақуыздар жатады. Екінші топтың гликопротеиндерінде амин қышқылдар азырақ, бірақ амин қышқылдардың құрамы көбірек спецификалық: гликопротеиндердің бұл тобының өзгеше белгісі – оксамин қышқылдар (серин және треонин) мөлшерлерінің жоғары болуы, бұлар бөлек жағдайларда, мысалы, қанттың топтық заттарында барлық амин қышқылдарының жартысын құрайды; сонымен бірге пролин мен глициннің мөлшері өте жоғары болып келеді.

Гликопротеиндердің құрылысы.

Гликопротеиндердің толық құрылысын білу үшін келесі үш негізгі мәселелерді шешу тиіс: 1) гликопротеин құрастырылуының жалпы типін анықтау; 2) пептидтік және полисахаридтік тізбектер арасындағы байланыс табиғатын орнату; 3) пептидтік және полисахаридтік тізбектердегі мономерлі бір ізділігін орнату. Әрбір мәселені шешу үшін арнайы ерекше жолдар іздеу қажет, бірақ берілген мәселелер бір-біріне ажырамастай жақын болғандықтан, жиі бір мезгілде шешіледі. Гликопротеин мен оның құрылысы арасындағы байланыстардың биологиялық функциясын зерттеу оның спецификалығына жауап беруші биополимер фрагментінің құрылымын анықтаған маңызды. Бұл топшалар көбінесе олигосахаридті тізбектер болып табылады. Иммунологиялық қасиеттері бар гликопротеиндер үшін олар иммунологиялық немесе антигенді детерминанттар деген атауға ие.

Гликопротеин құрастырылуының жалпы типі. Қазіргі уақытта белгілі табиғи гликопротеиндер – жоғары молекулалық қосылыстар, олардың молекулалық массасы бірнеше мыңнан бірнеше миллионға дейін өзгеріп отырады және әртүрлі лабораторияларда алынған дәл сондай бірдей зат туралы мәліметтер бөліп алу мен тазалау әдістеріне байланысты бір-бірінен ерекшеленеді.

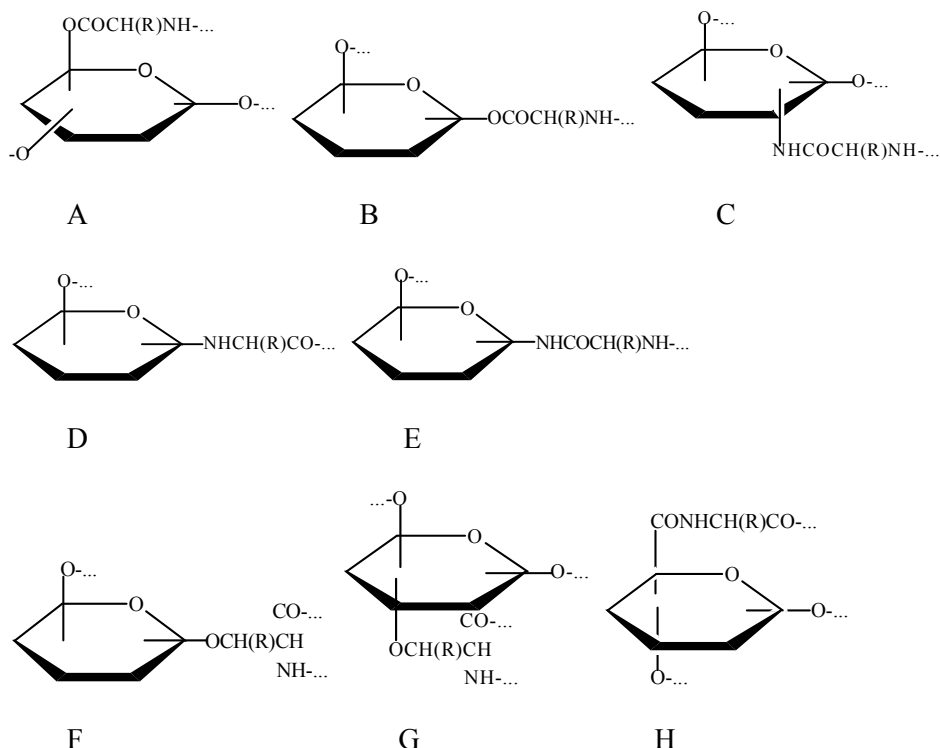
Полисахаридтер тізбекті немесе тармақталған құрылымды болса, ал гликопротеиндерде төмендегідей көп түрлерін көрсетуге болады:



I типті гликопротеиндерде пептидтік және полисахаридтік тізбектер өзара бір жерде байланысқан (полисахаридті тізбек тармақталған болуы да мүмкін). Басқа гликопротеиндерде полимерлердің негізгі тізбегі полисахаридті тізбек болып, оған жанынан пептидтік байланыстар жалғанады (II тип), немесе керісінше, негізгі тізбекте пептидтік байланыс, құрамында полисахаридті тармақталулар бар (III тип). Сонымен бірге гликопротеин блокполимерлер принципі бойынша пептидтік және полисахаридтік фрагменттің кезектесуі арқылы құрастырылуы мүмкін (IV тип). Ал енді тігілген полимерді көруге болады (V тип), мұнда пептидтік және полисахаридтік фрагменттер күрделі торлы құрылым түзеді. Әрине, әрбір айтылған гликопротеин типтері ерекше

физика – химиялық қасиеттермен сипатталуы керек. Мысалы, тігілген V типті полимер берік және аз еритін болуы тиіс; мұндай гликопротеиндерді жасуша қабырғаларын құрайтын заттар арасынан іздеу қажет, т.б.

Полисахаридті және пептидтік тізбектер арасындағы байланыстың сипаты. Полисахаридті және пептидтік тізбектер арасындағы байланыстардың сипатына және оның әртекті әсерлесулерге тұрақтылығы гликопротеиндердің химиялық жүрісі тәуелді.



Моносахаридтер мен аминқышқылдарының полифункционалдылығына байланысты байланыстардың типі әртүрлі болуы мүмкін: қанттағы гидроксил тобының күрделі эфир байланысы аминқышқылдарының карбоксилімен (A), қант гликозидті гидроксилінің ацилгликозидті байланысы амин қышқылының карбоксилімен (B), аминқанттағы амин тобының амидті байланысы (C), амин қышқылының амин тобынан түзілген гликозиламин байланысы гликозидті орталықпен байланысқан (D), N-ацилгликозиламид байланысы, гликозаминнің аминтобын екі негізді амин қышқылының карбоксилді тобымен ацилдегенде түзіледі (E), оксиамин қышқылдының гидроксилі олиго- немесе полисахаридті тізбектің тотықсызданатын соңынан гликозилдегенде түзілген O-гликозидті байланыс (F). Моносахарид және оксиамин қышқылы гидроксил топтарының жай эфир байланысы (G) және аминқышқылдағы аминтобының амидті байланысы урон қышқылының карбоксилді тобымен байланысу мүмкіндігі азырақ.

Тақырыпты пысықтауға арналған сұрақтар:

1. Көмірсулар дегеніміз не?
2. Альдопентозалар, альдогексозаларға қай көмірсулар жатады?

3. Көмірсулардағы α -, β - түрлер дегеніміз не?
4. Мутаротация дегеніміз не?
5. Мутаротацияның қандай түрлері болады?
6. Жартылай ацетальды гидроксилдың ерекше қасиеті?
7. Көмірсулардың тотығу сақинасының шамасы қандай, қалай анықталады?
8. Эпимерлер дегеніміз не?
9. Қандай көмірсуларды тотығатын канттар, ал қандай көмірсуларды тотықпайтын канттар дейміз? Неліктен?
10. Инвертті кант дегеніміз не?
11. Мальтоза мен целлобиозаның құрылыстарындағы ерекшелік?
12. Сахарозаның формуласын жаз.
13. Полисахаридтердің классификациясы.
14. Қышқылдық гидролиз жылдамдығына әсер етуші факторлар?
15. Хеуорс формуласын пайдаланып, мына дисахаридтердің құрылысын жаз:
3-О- β -D-глюкопиранозил- α -L-рамнопираноза;
4-О- β -D-галакопиранозил- β -D-глюкопираноза;
6-О- β -D-глюкопиранозил- α -L-ксилопиранозид;
2-О- β -D-галакофуранозил- α -L-ксилопираноза;
4-О- β -D-глюкопиранозил- α -L-арабинозапираноза;
16. Қандай тотығатын канттарды білесіз?
17. Ретроальдольды ыдырау дегеніміз не?
18. Негіздердің әсерінен көмірсуларда қандай құбылыс болады?
19. Сахарозаны гидролизге түсіргенде инверсия құбылысын байқаймыз, ол не? Түсіндір.
20. Гетерополисахаридтер дегеніміз не?
21. Пектин заттардың негізгі құраушысы?
22. Гликоген деген қандай көмірсуға жатады?

3-ТАРАУ

ДӘРУМЕНДЕР

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 сәуленің 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:

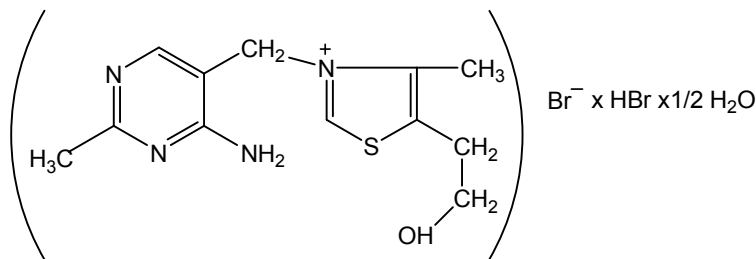
В дәрумендері. Бір тәуліктегі қажетті мөлшері 0,2-20 мг. Көмірсулар, липидті және ақуызды алмасу үшін көптеген заттар биосинтезі үшін керек.

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.

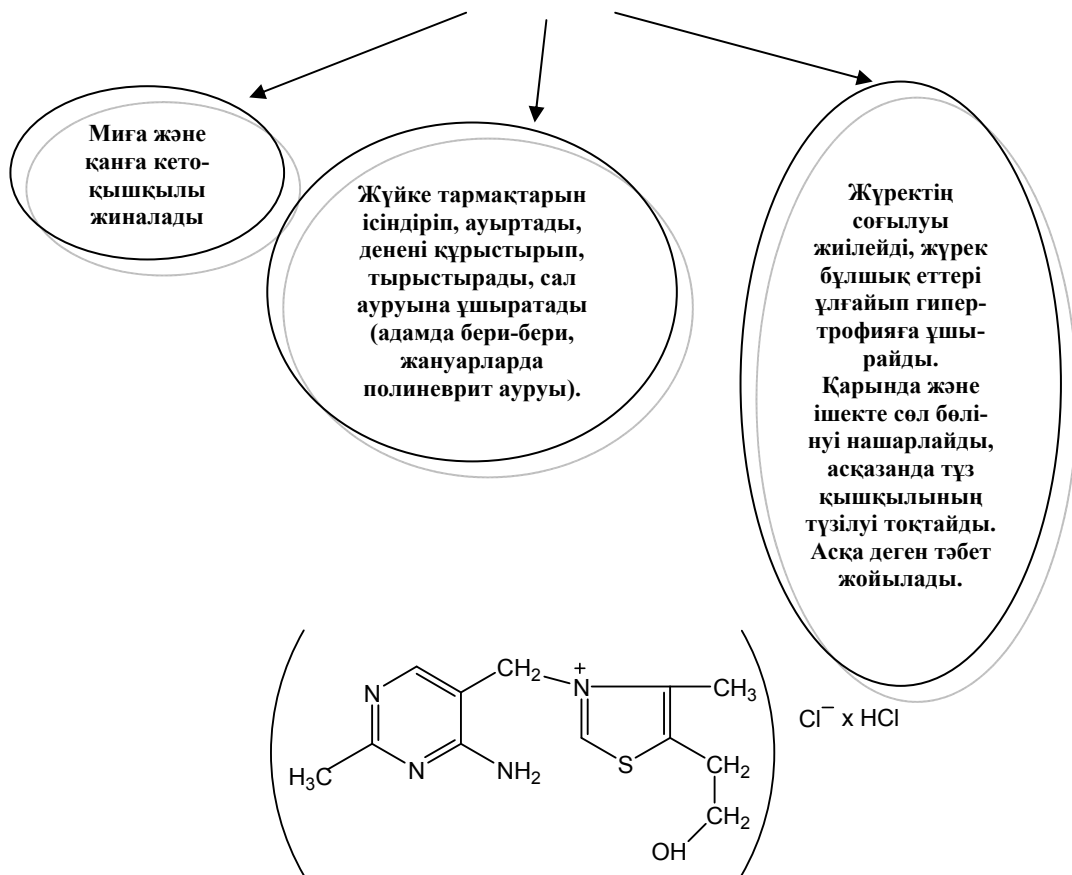
В₁ витамині молекуласында күкірттің және амин тобының болуы – оны тиамин деп атауға негіз болды.



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 транскетолазаның** простетикалық тобы. Бұл ферменттер кетоқышқылдардың декарбок-сильденуіне қатысады. Мысалы, пируватдегидрогеназа жануарлар ұлпасындағы пирувүзім қышқылын ацетил-А-коферментке дейін тотықтырып, карбоксил-сіздеуді (сутексіздеу және карбоксилсіздеу жолымен) және CO_2 бөліп шығаруды катализдейтін мультиферменттік жүйеге қатысады.

Авитаминоз – дәрумен тапшылығы не береді?



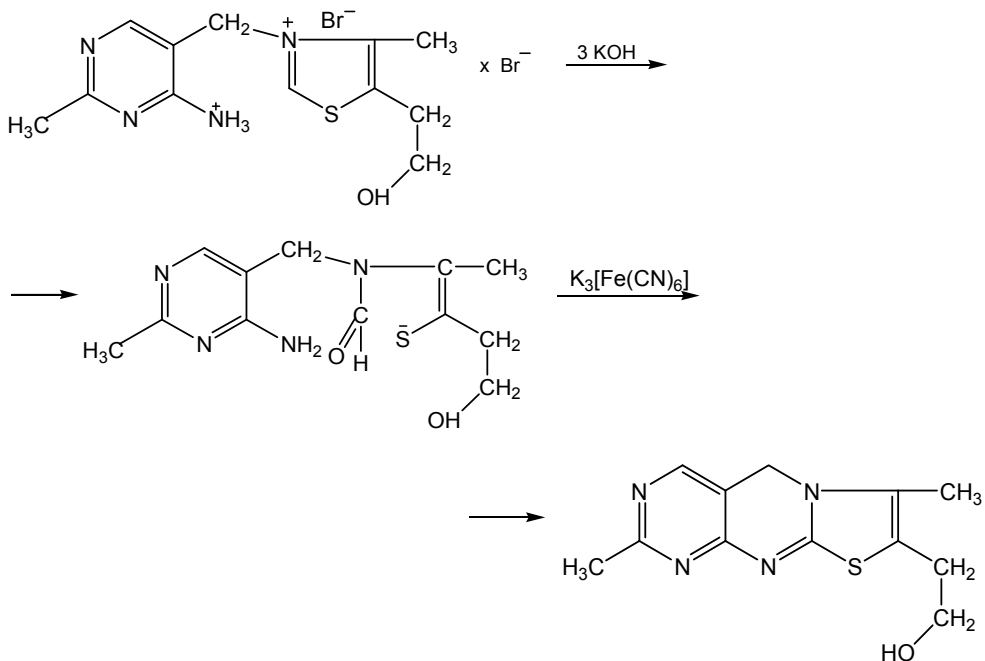
B_1 дәрумені жетіспегенде немесе болмаса, онда бери-бери ауруы дамиды. Бұл дәруменнің азаю кезінде теріс азоттық тепе-теңдік дамып, несептен креатин және амин қышқылдарының көп мөлшері кетіп, қандағы α -кетоқышқылдарының концентрациясы өседі, ал ол ағзаның улануына әкеледі.

B_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_1 дәруменіне тән сапалық реакция:



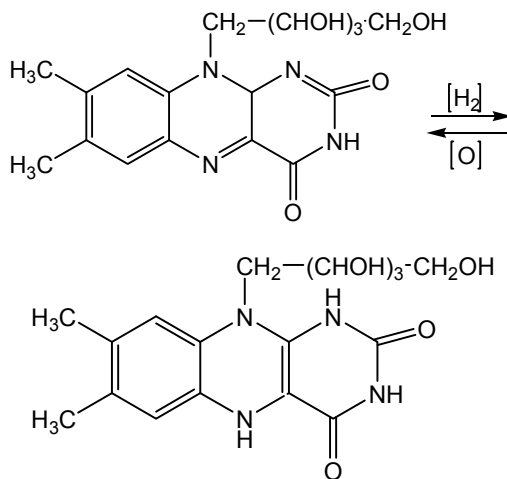
V_2 дәрумені – **рибофлавин**. V_2 дәруменнің ашылуы V_1 дәруменнің зерттелуімен байланысты. Бұл екі дәрумен табиғи өнімдерде бірге кездеседі. V_2 дәруменнің құрылымы 1933 жылы Кун және оның әріптестері 10000 дана жұмыртқаның сары уызынан 30 мг таза дәрумен бөліп алу арқылы анықтады. Ал 1935 жылы Каррер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

Химиялық құрылымы мен қасиеттері. V_2 дәрумені молекуласының құрылым негізінде изоаллоксазин сақинасы (өзара жалғасқан 3 сақина), оның екі метил тобы және көміртегінің бес атомы бар рибитол спиртінің қалдығы жатады. Өзінің сары түсіне («флавос» сары деген сөз) және молекуласындағы рибитолға байланысты V_2 дәрумені рибофлавин деп аталады, ал сүттен бөлініп алынған дәруменнің 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 тимінді 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.

Өсу 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 флавинмононуклеотид (ФМН) және флавинадениннуклеотид (ФАД). ФМН-рибофлавиннің фосфатпен түзген кешені, ал ФАД рибофлавиннің аденил қышқылымен түзген кешені болып табылады.

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.

6. Авитаминоз ауруы асқынған кезде организм тырысып, сал болады.

Табиғатта таралуы. Рибофлавинді өсімдіктер мен жануарлар синтездеп жасайды. Бұл дәруменге бай өнімдер – бауыр, ашытқы, бидай, кара 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 пиридоксал, 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 1,5-2мг, балаларға 0,4 мг-нан қабылдап тұру қажет.

Емге қолдану. Пиридоксинді 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.

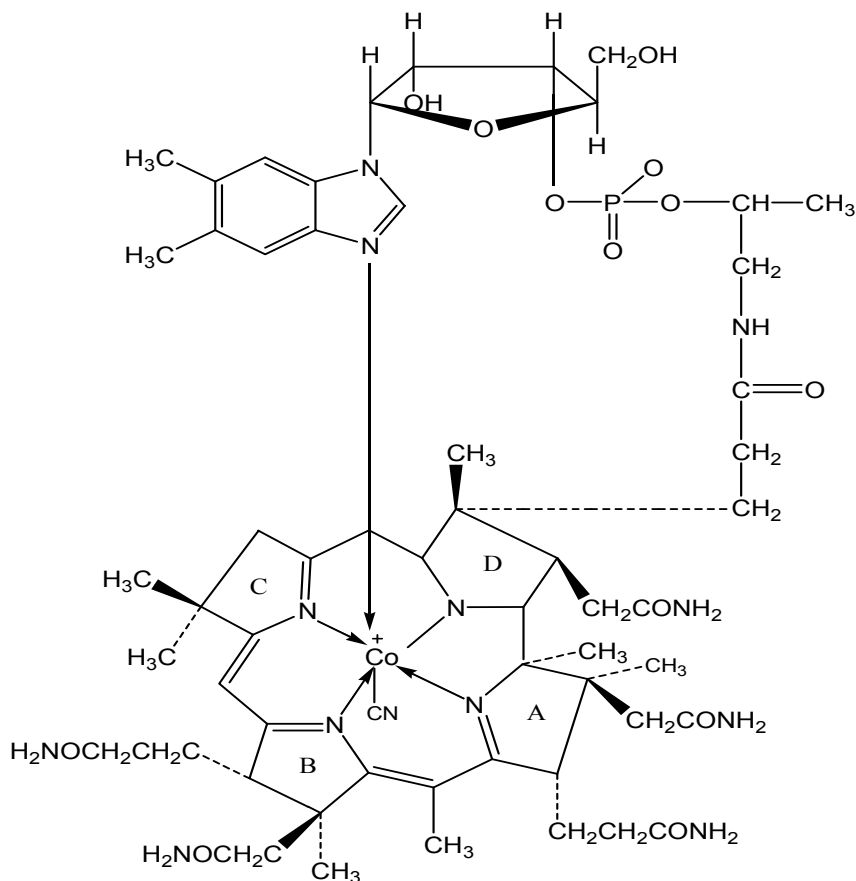
Авитаминоз кезінде тері қабынып, дерматит ауруына ұшырайды, тері қызарады. Қан құрамындағы эритроциттердің саны азаяды, олардың түйіршіктер көлемі кішірейеді. Бірақ зат алмасу процесіне фосфорланған түрлері қатысады.

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 порфириндегідей, 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.

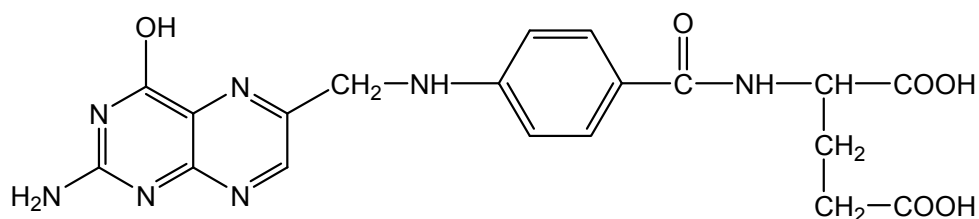
- В₁₂ фолий қышқылымен өзара әрекеттесіп, эритроциттердің дамып жетуіне тездетеді, организмде қан түзілу қызметін қамтамасыз етеді.

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 (Н₁ 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.



Птерин

p-Аминобензой қышқылды

Глутамин қышқылы

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 тотықсыздандырылған 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 (~СН₃, ~СН₂ОН, - СН₂;-

-СН=, -СНО) 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. Әртүрлі 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) кара 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. Кара 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 С 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 С дәруменнің жағымды рөлі мына комплексті жүйе арқылы іске асады:

С дәрумені → NO-синтаза → L-аргинин → азот тотығы → гуанилатциклаза → 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:



С дәруменнің азот тотығы арқылы ағзаға беретін жағымды қасиетінің жүйесі

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;

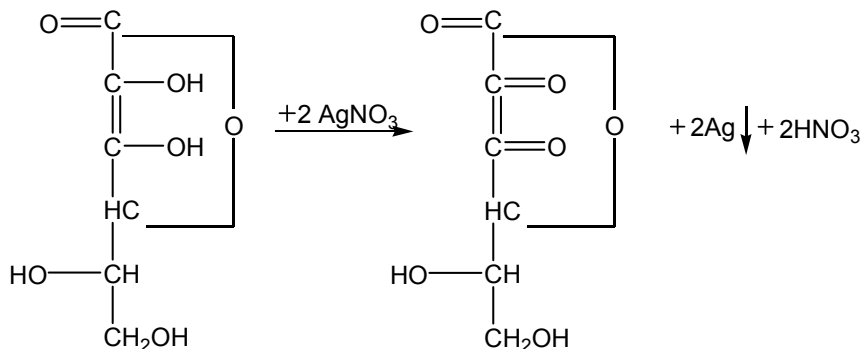
6) Аскорбин қышқылы жақсы анти тотықтырғыш.

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.

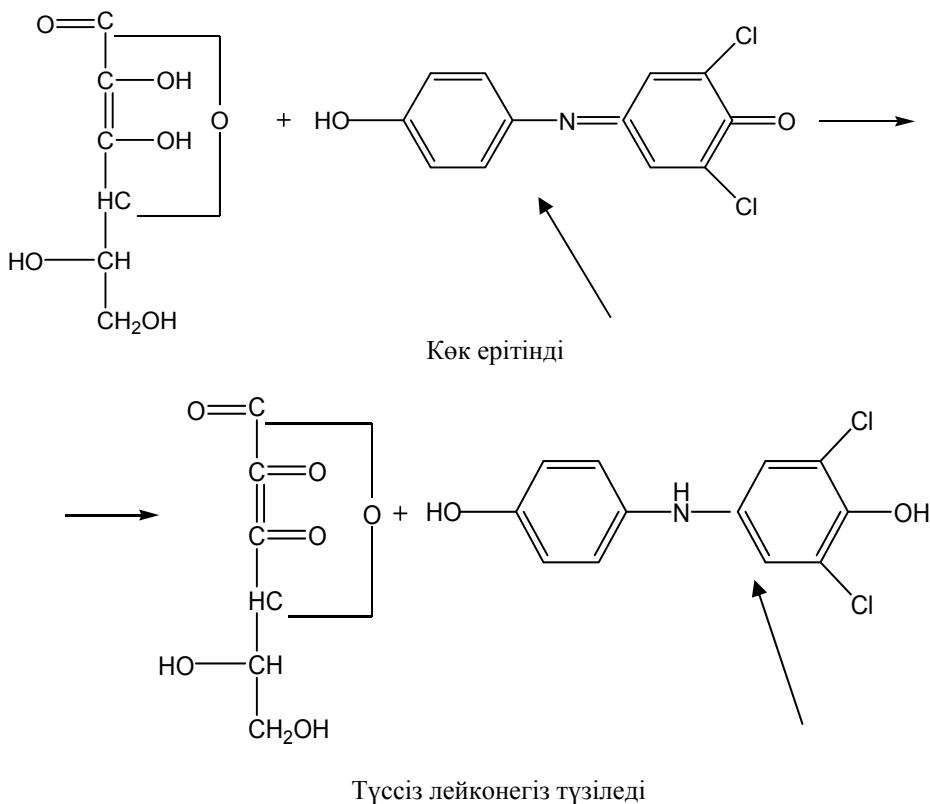
С дәрумені ұзақ уақыт бойы жетіспеген жағдайда капиллярдың өткізгіштігі артады, терінің астына нүктеленіп қан құйылады, ондай қан құйылу бұлшық еттерде және ішкі қуыстарында байқалады. Құрқұлақтың белгісі – тістің қызыл иегі қанай бастайды, одан әрі тіс босап түсіп қалады. Көбіне сүйектер морт сынғыш келеді. Сонымен бірге: дәнекер ұлпалар, шеміршектер, созылмалы ұлпа, сүйек тіс дентині зақымданады. Жыныс бездерінің, бауырдың, бүйректің қызметі бұзылады.

С дәрумені немесе аскорбин қышқылы үшін ең негізгі сапалық реакция:

Күміс нитратымен реакциясы



2,6-дихлорфенолиндофенол ерітіндісімен реакциясы



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.

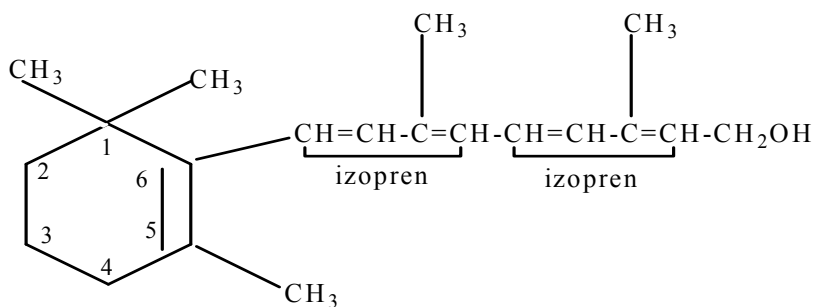
Майда еритін дәрумендердің қысқаша сипаты:

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-иондық сақинасы бар, поликанықпаған біріншілік спирт. Оның құрылымдық формуласы мынадай:



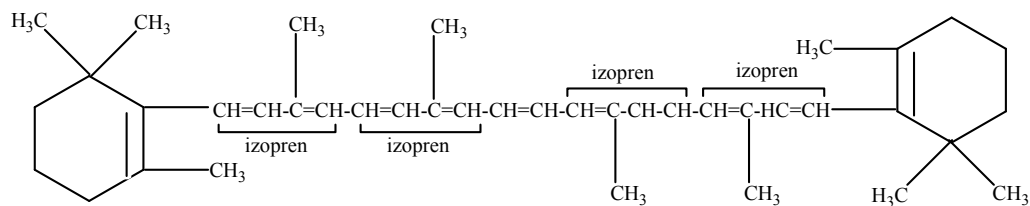
β -ионондық сақина

Ретинол (А дәрумені)

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.



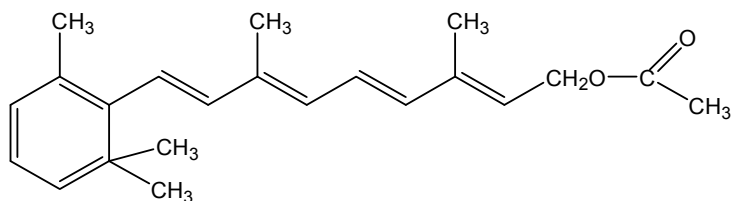
β -Каротин

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 °С, 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.



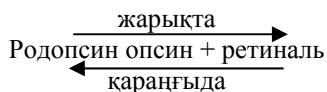
Ретинол ацетат

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

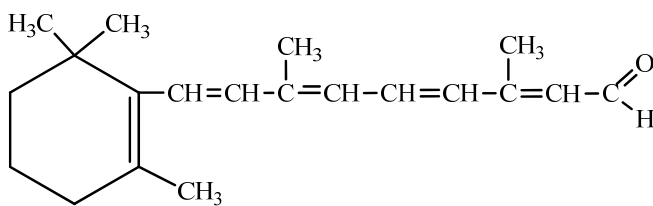
- тері қабатында, тыныс жолдарында және ас қорыту жолында эпителий жасушаларының түзілуін реттейді;
- өсіп келе жатқан ағзадағы жасушалардың өсуіне және олардың жіктеліп бөлінуіне қатысады;
- А дәруменнің альдегид туындысы опсин ақуызымен бірігіп, көздің тор қабатында жүретін химиялық процестерді реттейді. 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.

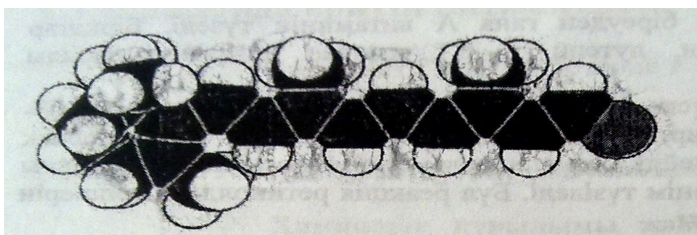
Родопсин – көздің тор қабатындағы көру қарашығы. Жарықтың әсерінен родопсин екі бөлікке – опсинге және ретинальға жіктеледі, ал қараңғы кезде родопсин қайтадан өзінің қалпына келеді.



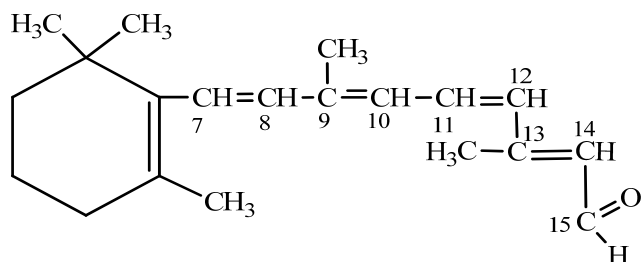
Бұл процестің молекулалық механизмі мынадай болады: ретиналь мен ретинол екі түрде – тұтас транс-түрде және 11-цис-түрде бола алады:



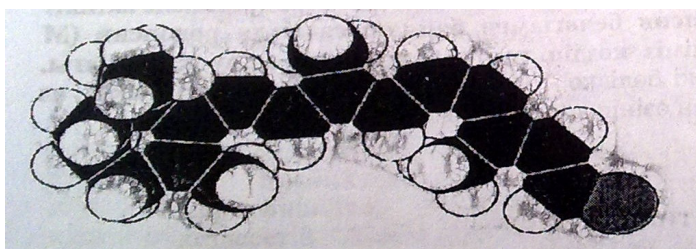
Тұтас транс-ретиналь



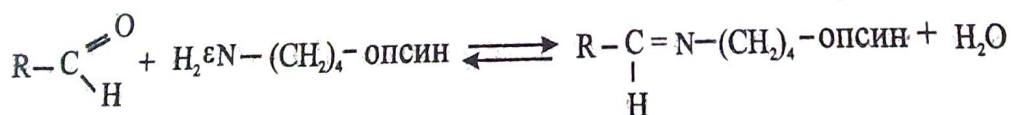
Транс – ретинальдың кеңістік құрылымы



11-цис-ретиналь родопсінге 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 *tos* (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 сіңіруіне мүмкіндік жасайды. Сонымен қатар климактериялық мерзімде ақуызды азайтып, тосқауыл қояды. Е дәрумені 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.

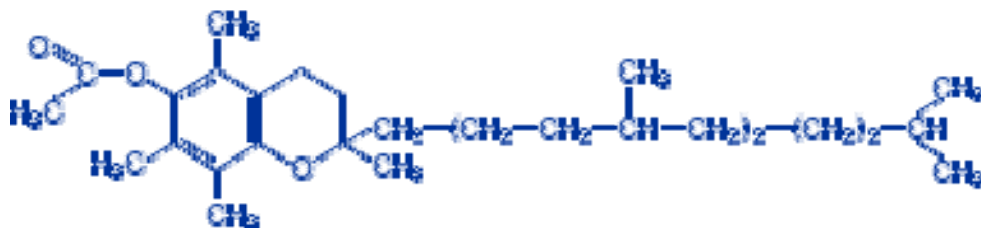
Химиялық құрамы және қасиеттері.

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 δ -токоферол болып табылады. Басқа токоферолдардың активтілігі α -токоферолдікінен 5-10 есе төмен.

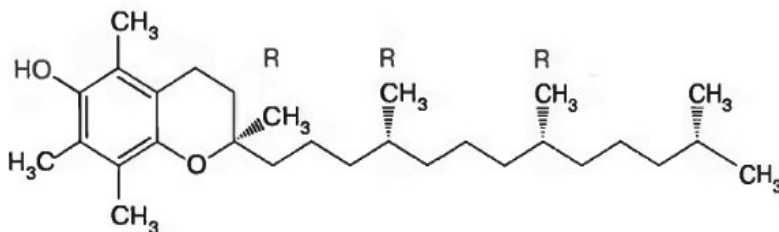
6-Ацетокси-2-метил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-хроман



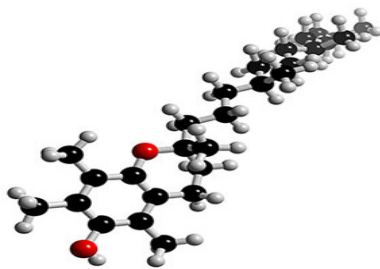
Токоферолдар – сарғыштау келген май. Ол майларда және органикалық еріткіштерде (хлороформ, спирт, ацетонда) ериді, суда ерімейді. Е дәрумені ыстыққа төзімді де тұрақты келеді. Ол тіпті 200°C шамасына дейін қыздырғанда бүлінбейді, бұл кезде оттегінің қатысуы да әсер ете қоймайды. Токоферол спирт сияқты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

Биологиялық қызметі. Токоферолдардың негізгі қасиеті мынадай: олар қанықпаған липидтерді асқын тотыққа айналумен 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 поликанықпаған 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 8 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, УФ 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.

Е дәруменнің 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. Имунды жасушалардың жұмыс істеуін жақсартып мембраналарды қоршаған лизосомадан қорғайды. Бұл лизосомалар кішкентай көлемді потенциалды бос радикалдарға күшті химиялық зат, ол имунды 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;

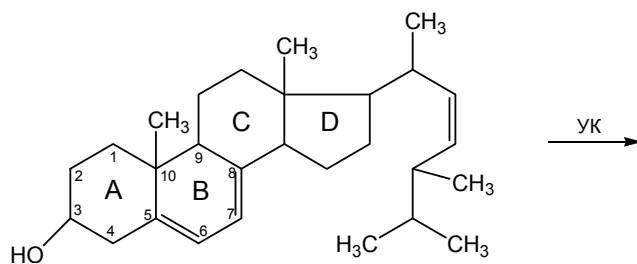
- дәруменнің басқа майларда енуінен және оттегінің бұзылуынан қорғайды;
- А витаминінің жақсы сіңірілуіне және оны оттегінен қорғайды;
- пигменттердің пайда болуын болдырмайды;
- жасуша аралық коллагенді эласты талшықтардың құрастырылуына қатысады;
- ақуыздың синтезделуінде негізгі рөлге ие;
- терінің қартаю процесіне кедергі болады:

Е дәруменнің фармакологиялық қасиеті

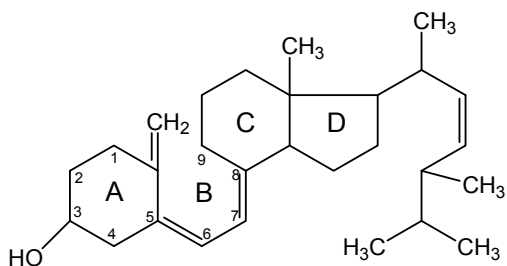
Ақуыздың биосинтезіне қатысады, жасушалардың метаболизм процесінде, жасушалардың тыныс алуында, жасушалардың полиферациясына қатысады. Сонымен қатар Е витамині косметологияда да қолданылады, ол теріде жараның орнын қалдырмауға көмектеседі. Бұдан басқа токоферол қотырды емдеуде көмектеседі және терінің 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.

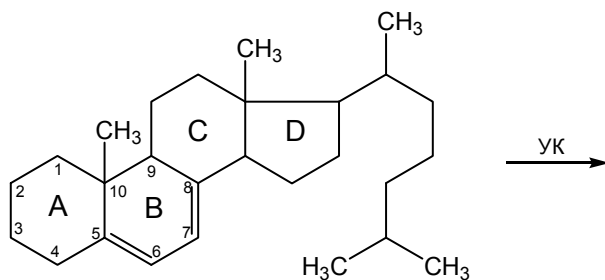


Эргостерин

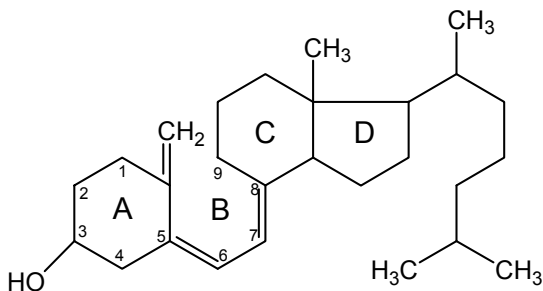


D₂ дәрумені (эргокальциферол)

Д дәрумені балық майының **неомыляемый** бөлігіне кіреді, 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, C₅-C₆ арасында қос байланыс бар, C₃-те гидроксил тобы бар.

Балалардың күн сәулесінде жағдайлары өзгереді, ол стериннің біреуі – эргостериннің сәуленгенінен Д дәруменінің аналогі түзілгенін байқаймыз. Бірақ эргостерин кейде активтілік көрсетпей қалатыны белгілі болғанда, эргостеринді екі фракцияға бөлген активті емес D₁ және активті D₂.

D₁ – эргостерин алғандағы қоспа, кейде ол улы қасиет көрсететіні анықталды, ал екіншісі D₂ – жақсы активтілік көрсеткен. Эргостерин күн сәулесімен облучение жасағанда витамин D₂ қасиетін беретіндіктен оны D₂ витаминнің про-витамині 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 D₂ рахитке қарсы активтілік көрсетпейді.

Барлық өнімдер қанықпаған спирттер. Кристалды витамин D₂-ні кальциферол деп атайды.

Эргостериннің D₂ дәруменіне айналуы 280-313 нм, УК сәулесімен әсер еткенде алынады, ал 218-280 нм.-де D₂ дәрумені бұзылады. Бұны өндірісте білу керек.

Сапалық реакция – эргостерин дигиталинмен реакция береді, ал витамин D₂ дигиталинмен реакция бермейді. 115°C қыздырғанда ыдырамайды, бірақ 190°C дейін ауада ұзақ қыздырсақ витамин D₂ бұзылады.

D₂-ні – өндірісте ашытқыдан алады, оның құрамында 0,18-0,20% эргостерин бар.

D₂ 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 K₁ витамині немесе филлохинон деп атады. Сол жылы балық-сүйек ұнынан тағы бір дәрумен алып, ол K₂ 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* – столбики с рыльцами кукурузы) маңызды өсімдікке жатады, оның құрамында К, С, В₁, В₆, Е, D дәрумені бар 2,5% майлар, эфир майлары, каротиноидтар, сапониндер, шайырлар, органикалық қышқылдар бар. Өт айдаушы, зәр шығарушы, қан тоқтатушы қасиет көрсетеді. Протормбин мөлшерін көбейтеді.

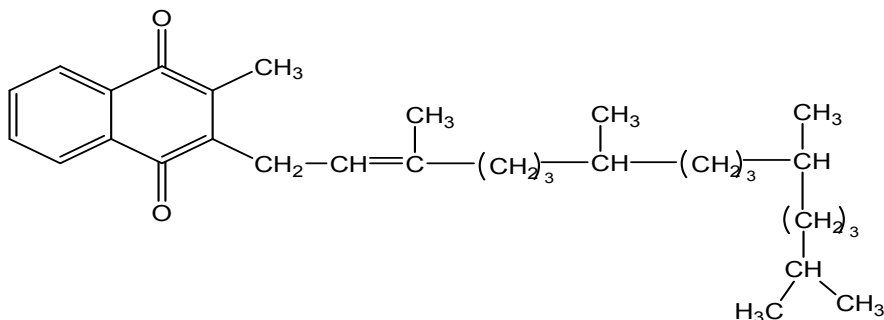
Кәдімгі жұмыршақ өсімдігін (*Capsella Bursapastoris (L.) Medik* – трава пас-тушья сумка) мал дәрігерлер тәжірибесінде көп пайдаланылады. Бұл өсімдікте С, К дәрумені, сапонин, флавоноид, органикалық қышқылдар, аминқышқылдары (холин, ацетилхолин) бар. Жатырдан, өкпеден қан кетуді тоқтатады.

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.

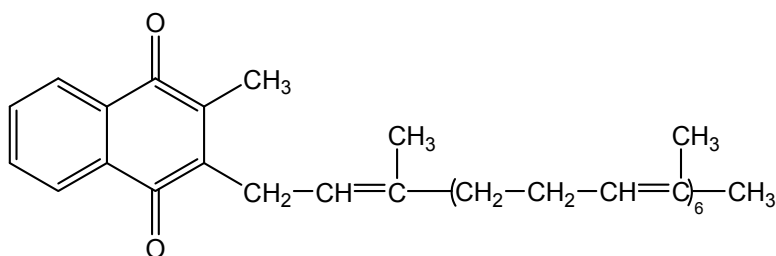
К дәруменін фитилбромидті 2 – метил – 1,4 – нафтогидрохинонмен конденсация жүргізіп алынған, кейіннен ол өнім хинонға дейін тотығады. Витамин К – қою сары май. Оттегі жоқ ортада сілтіге және қыздыруға тұрақты. Қышқылдарға тұрақты. Ацетонда, бензолда, эфирде, спиртте ериді. УК-сәулесінде ақ флюоресценция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

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



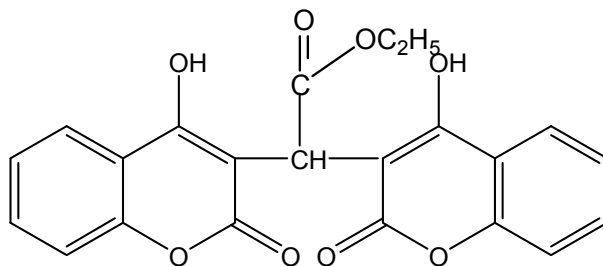
К₁ дәрумені (филлохинон)

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, балку температурасы 54°C; нафтохинондардың туындысы ретінде ол тотығу-тотықсыздану реакциясына бейім келеді.



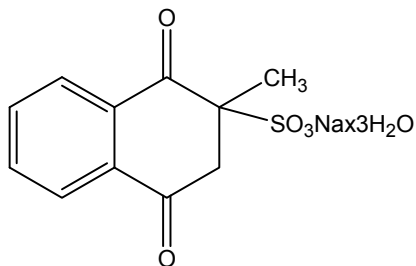
К₂ дәрумені (менахинон)

К дәруменнің антагонисі 3,3¹-метилен-4,4¹-диоксикумарин.



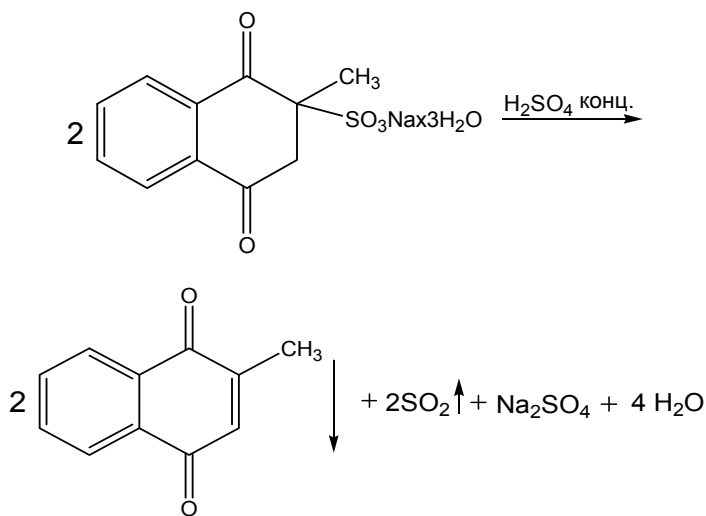
Қандағы протромбинді азайтады. Бұл антагонисті қанды консервациялағанда пайдаланады.

Табиғи К₁ дәруменнен басқа олардың синтездік аналогтары белгілі. Ондай аналогтардың антигеморройлық қасиеттері болады. Бұл аналогтар К₃, К₄, К₅, К₆ дәрумендері деп аталды.

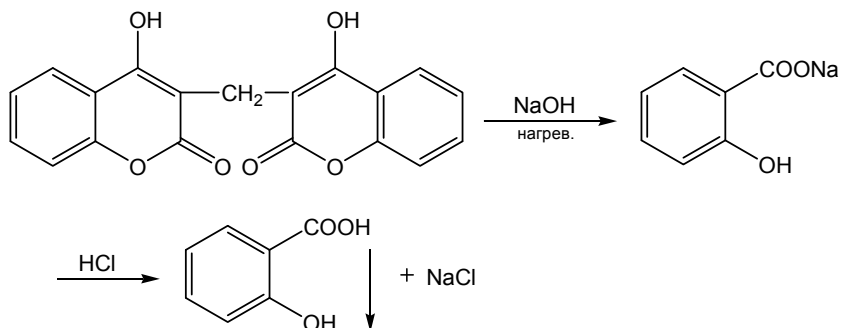


К₃ дәрумені – Викасол

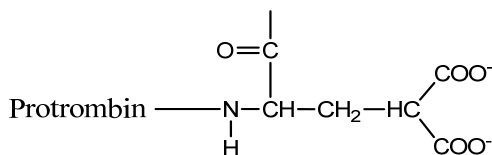
Бисульфид туындысы – 2-метил-1,4-нафтохинонды (К₃ дәруменді немесе викасолды) А.В. Палладин мен М.М. Шемякин (1943 жылы) синтездеп алды. 2-дүниежүзілік соғыс жылдарында жараланған көптеген кеңес жауынгерлерінің өмірін сақтап қалуға себеп болды. Қазір ол медицинада қолданылады. Суда жақсы ериді және оның улы әсері жоқ.



Натрий гидроксидімен дикумариннің реакциясы



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



Протромбиннің мұндай өзгерісі кезінде – COO^- қосымша топтарының қосылуы кальций иондарының қалыпты байланысуы үшін қажет, ол протромбиннің тромбинге айналуын тездетеді. Кальций иондарының γ -карбоксивлутамин қышқылымен байланысуын мынандай түрде көрсетуге болады.

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.

2-кесте

Дәрумендердің сапалық реакциясы

<i>пп</i>	<i>Дәрумен</i>	<i>Сапалық реакцияның жүру шарты</i>	<i>не байқаймыз</i>
1	2	3	4
1	Аскорбин қышқылы – С дәрумен	<i>Күміс нитратымен реакция.</i> 100 мл көлемді цилиндрде 0,5 г аскорбин қышқылын 50 мл дистилденген суда ерітеміз де, 2%-дық күміс нитратының 10 мл-ін құямыз.	Цилиндрді жарыққа бұрғанда кара тұнбаны байқаймыз
		<i>2,6-дихлорфенолиндофенол ерітіндісімен реакция.</i> Шлифы 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.	Цилиндрді жарыққа бұрып қарағанда, көк түстің жойылғанын көреміз
2	Ретинол ацетат (А тобы)	<i>SbCl₃-пен реакция.</i> Шлифы бар, көлемі 200 мл цилиндрге 10 мл 3,44% ретинол ацетаттың майдағы ерітіндісін құямыз да, 50 мл сусыз хлороформды қосамыз, цилиндрдің аузын жауып, жақсылап араластырамыз да, оған 50 мл SbCl ₃ -тің ерітіндісімен әрекеттестіреміз.	Цилиндрді жарыққа бұрғанда, ашық көк түсті байқаймыз, ол түс біраздан соң ашық-сия-көкке айналады

3	Эрго-кальциферол (D-тобы)	<p><i>SbCl₃-пен реакция.</i> Шлифы бар, көлемі 200 мл цилиндрге 0,125% эргокальциферолдың 5 мл майдағы ерітіндісін құямыз да, 30 мл сусыз хлороформ қосып, цилиндрдің аузын жауып, жақсылап шайқаймыз, сосын 90 мл 2% ацетил хлориді бар <i>SbCl₃</i> – қаныққан ерітіндісін қосамыз.</p>	Цилиндрді жарыққа бұрып қарағанда, қызғылт-сарғыш түстің пайда болғанын көреміз.
		<p><i>Либерман реакциясы.</i> Тәжірибені тығынның астында жасайды!!! Көлемі 100 мл термотөзімді шыныдан жасалған цилиндрге 25 мл концентрлі күкірт қышқылын құямыз. Оның алдында 30 мл 0,125% эргокальциферолдың ерітіндісін сулы моншада кішкентай фарфор ыдыста кептіреміз, қалдықты 25 мл сірке ангидридімен ерітеміз де, алынған ерітіндіні абайлап, жәймен концентрлі күкірт қышқылына, цилиндрдің қабырғасының бойымен құямыз. Ерітінді тез қызады! Араластырма!</p>	Цилиндрді жарыққа бұрып қарағанда, сірке ангидридінің ерітіндісі қабаты кір-жасыл түске боялады, кейіннен ақшыл-жасылға ауысады.
4	Викасол (К тобы)	<p><i>Na⁺ ионын анықтайтын реакция.</i> Платина сымын тұз қышқылына саламыз да, сол сыммен викасолдың кішкентай түйірін алып, горелка жалынына ұстаймыз.</p>	Өте ашық сары түсті көреміз
		<p><i>Натрий гидроксидінің ерітіндісімен реакция.</i> Шлифы бар, көлемі 200 мл цилиндрге 1 г викасол салып, оны 150 мл дистилденген суда ерітеміз де, абайлап 1 н натрий гидроксидінің 10 мл қосамыз</p>	Цилиндрді жарыққа бұрып қарағанда, ашық-сары тұнбаны көреміз
		<p><i>Концентрлі күкірт қышқылымен реакция.</i> Көлемі 100 мл колбада 1 г викасолды 30 мл дистилденген суда ерітіп, концентрлі күкірт қышқылын қосамыз, колбаны тез воронкамен жабамыз. Ол воронка ішіне калий йодиді және крахмал ерітіндісі сіңген фильтр қағазы салынады.</p>	Калий йодиді және крахмал ерітіндісі сіңген фильтр қағазы көгереді.
5	Дикумарин (К анти-дәрумені)	<p><i>Натрий гидроксидімен реакциясы</i> 0,5 г дикумарин мен 0,5 г натрий гидроксидін тигельге салып қызғылт-сарғыш түске дейін қыздырады (қатты қызып, күйеге айналмауын бақылау керек!). Қоспаны суытады, сосын 15-20 мл ыстық дистилденген суда ерітіп, көлемі 500 мл цилиндрге</p>	Майда кристалды ақ тұнба түседі. Цилиндрді жарыққа бұрып қарағанда, ерітіндіге 1 мл темір хлоридінің ерітіндісін қоссақ, сия-көк түс көреміз.

		фильтрлейді. Фильтратты 250 мл-ге дейін сұйылтып, оған 25% тұз қышқылының 2 мл қосамыз.	
	Неодику- марин (анти- дәрумен К)	<i>Темір хлоридімен реакция.</i> Көлемі 10 мл цилиндрде 0,05 г неодику- маринді 5 мл 95% этил спиртінде ерітеміз. Фильтр қағазын шыны пластинка үстіне салып, оған темір хлоридінің (Ш) ерітіндісін тамызамыз да, содан кейін викасолдың спирттегі ерітіндісін қосамыз.	Фильтр қағазынан қызғылт-қоңыр түс байқаймыз.
		<i>Концентрлі күкірт қышқылымен реакция</i> Көлемі 100 мл термотөзімді шыныдан жасалған пробиркаға 50 мл концентрлі күкірт қышқылын құямыз да 0,5 г неодикумаринді салып, сулы моншаға қойып, қыздырамыз. Көлемі 200 мл цилиндрдегі 150 мл дистилденген суға түсті ерітіндіні баяу, абайлап қосамыз. Тұнбасы бар ерітіндіні шайқаймыз да, көлемі 50 мл шлифі бар екі цилиндрге құямыз. Бір цилиндрге натрий гидрок- сидінің 100 мл қосып, шайқап қоямыз. Екінші цилиндрге 100 мл аммиак ерітін- дісін қосып, тығындап, шайқаймыз.	1-2 минуттан кейін ашық-сары түс пайда болады, ол кейіннен қызғылт сарыға ауысады. Ақ тұнба түзіп, қызғылт-сары түс сақталады. Ақшыл сары түс көреміз. Ерітінді түссіз болады.
6	Пиридоксин гидрохлорид (В ₆ -топ)	<i>Натрий гидроксидімен реакция.</i> Көлемі 200 мл цилиндрге 5 мл пиридоксин гидрохлорид ерітіндісін құйып, оны 50 мл дистилденген сумен сұйылтады, араластырады да, 5 мл темір хлоридін қосады.	Қызғылт түс түзіледі. Цилиндрді жарыққа бұрып қа- рағанда, егер 10 мл күкірт қышқылы- ның ерітіндісін қос- сақ, түс жойылады.
7	Пиримидин тиазол (В ₁ -топ)	<i>Калий гексациано-(Ш)ферраты және калий гидроксидімен реакция (тиохром түзілуі).</i> Көлемі 250 мл шлифі бар цилиндрге тиамин бромид немесе тиамин хлориді ерітіндісінің 25 мл құяды, оған 50 мл н- бутанол, 6 мл калийдің гексациано-(Ш) ферритін және 10 мл калий гидроксидін қосады. Цилиндрді жауып, қатты шайқайды да, қойып қояды. Ерітінді екі бөлікке бөлінеді.	Жоғарғы бөлік сия- көк флюоресценция береді, ол 2 тамшы сұйытылған азот қышқылын қосқан- да жойылады да, 1 мл натрий гидрок- сидінің ерітіндісін қоссақ қайта пайда болады. Реакцияны қара экранда көрген жөн.

	Тиамин бромид	<i>Күміс нитраты ерітіндісімен реакция</i> Көлемі 500 мл цилиндрде 0,2 г тиамин бромидті 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 тәрізді сары тұнба түзіледі. Реакцияны қара экранда көрген жөн. Тұнба жойылады.
	Тиамин хлорид	<i>Күміс нитраты ерітіндісімен реакция</i> Көлемі 500 мл цилиндрде 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 тәрізді ақ тұнба түседі. Реакцияны қара экранда көрген жөн. Тұнба жойылады.
8	Птерин дәрумені. Фоли қышқылы	<i>Мыс сульфатының және темір хлоридінің ерітіндісімен реакциясы.</i> 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, 100 мл-ге дейін дистилденген сумен сұйылтады. Бір цилиндрге 5% мыс сульфатының 10 мл құямыз. Ал екінші цилиндрге 3% темір хлоридінің (Ш) 10 мл құямыз.	Бірінші цилиндрде сарғыш-жасыл тұнба пайда болады. Екінші цилиндрде қызғылт тұнба түзіледі.
9	Рибофлавин (В ₂ топ)	<i>Натрий гидросульфитімен реакция</i> Көлемі 500 мл цилиндрге 300 мл 0,001% рибофлавин ерітіндісін құямыз да, ультракүлгін жарықта қарағанда сарғыш-жасыл флюоресценция көреміз. Ал натрий гидросульфитінің 1 г қоссақ флюоресценция жойылады.	Қара және ақ экранды пайдаланып көруге болады.
		<i>Концентрлі күкірт қышқылымен реакция.</i> Көлемі 500 мл цилиндрдің ішкі қабырғасын 5 мл концентрлі күкірт қышқылымен шайып, сосын 0,1 г рибофлавинді сол қабырғаларына шашамыз.	Ақ экранда қарасақ қанық қызғылт-сары түс береді.
10	Циан-кобаламин (В ₁₂ -топ)	<i>Нитрозо-Р -тұзының ерітіндісімен реакция</i> Тигельге 20 мл 0,05% цианокобаламин ерітіндісін құйып, қойылтамыз, ерітінді азайған кезде 0,5 г калий бисульфатын қосамыз да, толық сусызданғанша кептіреміз, су толық кеткен соң тигельді ашық жалында ұстап, екі қосылыс толық қосылғанша (1-2 мин) ұстаймыз.	

	Алынған қоспаны суытамыз, оған 10 мл дистилденген су қосып тордың 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 ерітіндіні көлемі 100 мл цилиндрге құйып, 70 мл-ге дейін дистилденген сумен жеткіземіз де, араластыра отырып 5 мл нитрозо-Р-тұзының ерітіндісін құямыз.	Әлсіз қызғылт түс пайда болады. Ерітінді түссізденеді. Қызыл түс пайда болады, 5 мл HCl қоссақ та түс сақталады.
--	---	--

Кейбір дәрумендердің физикалық шамалары

№	Дәрумен	Б.т., °С	ерігіштік			
			суда	спиртте	эфирде	Хлороформда
1	Тиамин бромид	209-215° (ыдырау)	ериді	қиын ериді	ерімейді	-
2	Рибофлавин	280°С (ыдырау)	аз ериді	ерімейді	ерімейді	ерімейді
3	Пиридоксин гидрохлорид	203-206°С (ыдырау)	ериді	қиын ериді	ерімейді	-
4	цианкобаламин	-	қиын ериді	ериді	ерімейді	ерімейді
5	Аскорбин қышқылы	190-193°С (ыдырау)	ериді	ериді	ерімейді	ерімейді
6	викасол	-	ериді	қиын ериді	өте аз ериді	-
7	дикумарин	285-293°С	өте аз ериді	өте аз ериді	өте аз ериді	аз ериді
8	неодикумарин	175-178°С	өте аз ериді	аз ериді	аз ериді	-
9	рутин	183-185°С	ерімейді	ериді	ерімейді	ерімейді

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)-мен 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?

4-ТАРАУ

ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНДА КЕЗДЕСЕТІН 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.

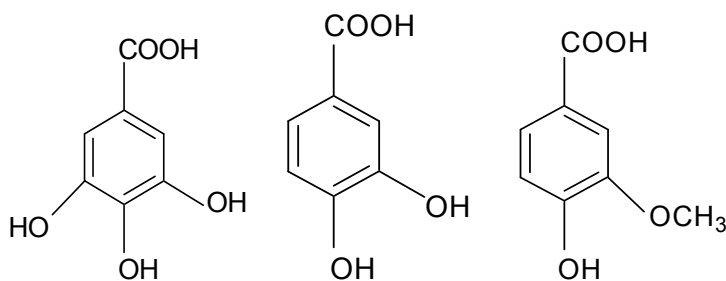
Жеміс-жидектерде органикалық қышқылдар бос күйінде, ал жапырақтарында байланысқан түрде болады. Өсімдік шикізатында маңызды орынды тағы да

урон қышқылдары алады. Бұл қышқылдар жоғарғы молекулалы қосылыс-полиуронидтер синтезіне қатысады. Өсімдік шикізатында полиуронидтерге пектин заттар, альгин қышқылы, камеди және кейбір (шайырлар) слизьдер 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.

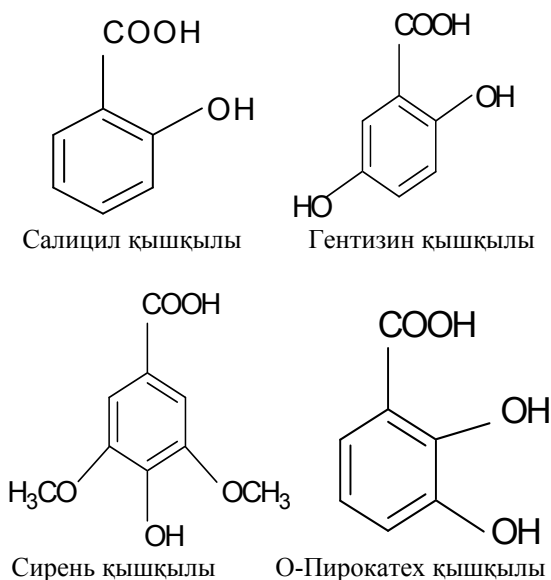
Оксибензой қышқылдары және олардың туындылары

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

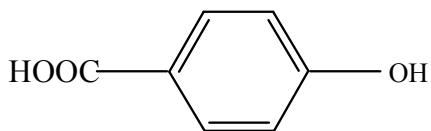


Галла қышқылы Протокатех қышқылы Ванилин қышқылы

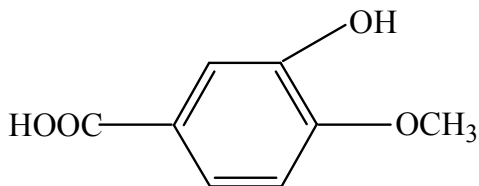
Сонымен қатар жиі кездесетін қышқылдардың қатарына галл және гентизин қышқылдары жатады, ал сирек кездесетіндері – салицил, сирень және **о-пирокатех қышқылдары** жатады (2,3- диоксибензой қышқылы).



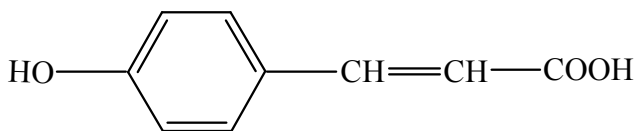
п-Оксибензой қышқылы



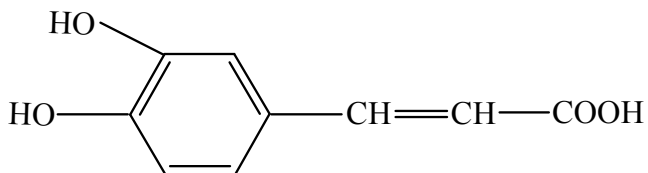
Изованилин қышқылы



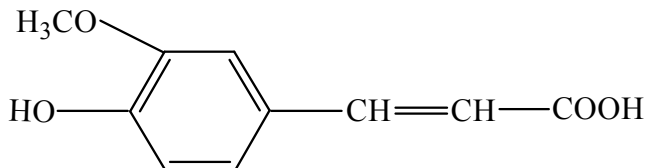
п- Кумар қышқылы



Кофеин 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.

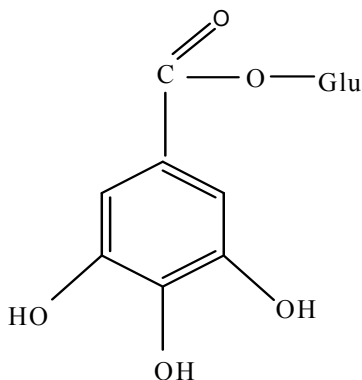
п-оксибензой қышқылы, протокатехин және ферул қышқылдарының практикалық бірге кездесуі папоротниктің 46 түрін зерттегенде анықталған. Жүгерінің сабығында қышқылдық гидролизаттар п-оксибензой және ванилин қышқылдарынан басқа сирень қышқылы да табылған.

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 қышқылдарының 4-О-β-D-глюкозидтері идентификацияланып алынған, п-оксибензой және ванилин қышқылдарының глюкозидтері *Larix laricina sibirica* өсімдігінің жапырақтарында кездеседі, *Tecomella undulate* өсімдігінің қабығынан ве-

ратров 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)

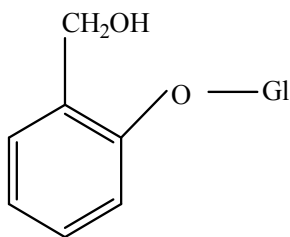
(-)- эпикатехиннің 3-галлоил эфирі мен (-)- эпигаллокатехин шай өсімдігінің жапырақтарындағы негізгі компонент фенолды комплекс құрайды.

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

Пупартин өсімдігінен *Poupartia axillaris* өте сирек кездесетін 4-О-метилгалла қышқылы табылған. Абуз *Abrus precatorius* 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.

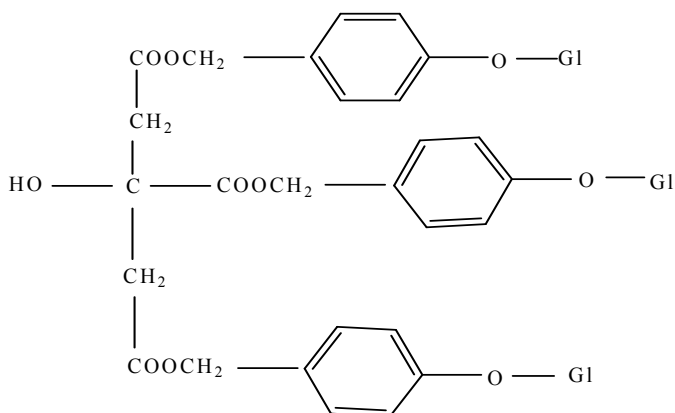
C₆-C₁ қатардағы альдегидтер мен спирттер жоғарғы өсімдіктерде салыстырмалы түрде аз мөлшерде кездеседі. Белгілі альдегидке ванилин, сонымен қатар оксибензой спиртінің глюкозиді «салицин, салигенин» деген атпен белгілі (2-оксибензил спиртінің глюкозиді), салирепозид және ниграцин (гентазил спиртінің глюкозид 6-О-бензоатының изомері).



Салицин

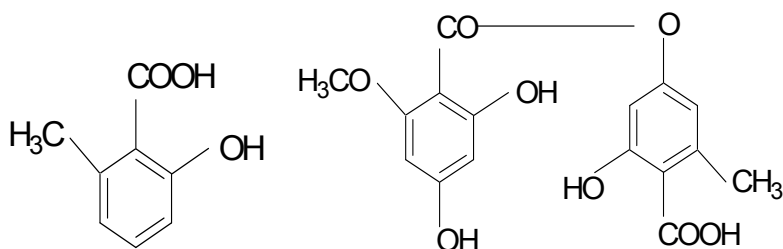
Салицин *Salicaceae* өсімдігінің туысында кең таралған. Ол ең алғаш рет 1828 жылы Бюхнер глюкозид түрінде бөліп алған. Сирек кездесетін мысалдар ретіне алмұрттан табылған *Pyrus calleryana* 4-глюкозида 3,4-диоксибензил спиртінің күрделі эфирлерін, сонымен қатар 3,4,5- триоксибензил спиртінің глюкозидтері мен п-оксибензой, протокатехин қышқылдарының каштанның *Castanea crenata* жапырақтарында болуын келтіруге болады.

Vanda parishii өсімдігінен ерекше 4-глюкозид п-оксибензил спирті (каллерианин) 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 депсиді- леканор қышқылы.



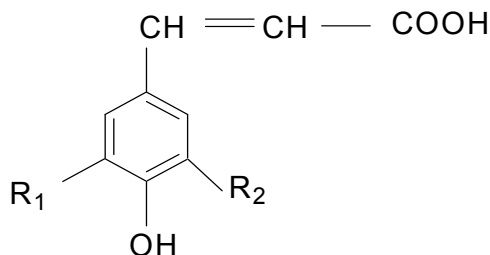
Орселлин қышқылы

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.



R₁=R₂=OCH₃ – синап қышқылы

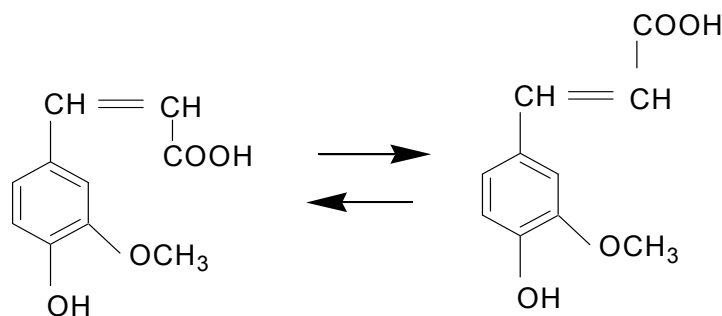
Бұлардан басқа да оксиқабық қышқылдары кубышка *Nuphar variegatum* өсімдігінің тамырында кездеседі, оларға 3,4-диметоксиқабық қышқылы және 3,4,5-триметоксиқабық қышқылы жатады. 3,4,5-триметоксиқабық қышқылы көбінесе истода *Polygala tenuifolia* мен текоманың *Tecoma radicans* тамырларында кездеседі.

Жүгері өсімділерінің жасуша қабырғаларында байланысқан күйдегі 5-оксиферул 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 С₆-С₃ 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 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.

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



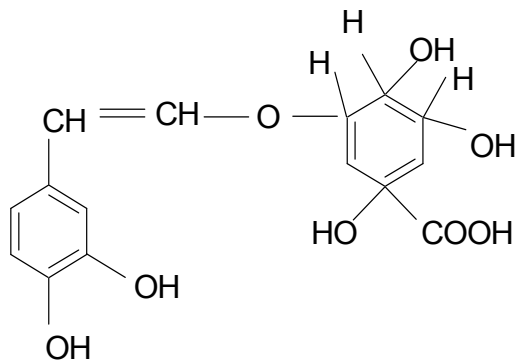
(цис) – Ферул қышқылы

Е (транс) – Ферул қышқылы

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 қышқылы

Хлороген (5'-кофеилхин) қышқылы өте көп мөлшерде күнбағыс және қуырылмаған кофе дәнінен табылған. Кофе дәнінде хлороген қышқылынан басқа оның изомерлері – 4'-кофеилхин қышқылы (криптохлороген немесе псевдохлороген) және 3'-кофеилхин қышқылы (неохлороген) және де 1',4'-дикофеилхин қышқылы (цинарин) 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

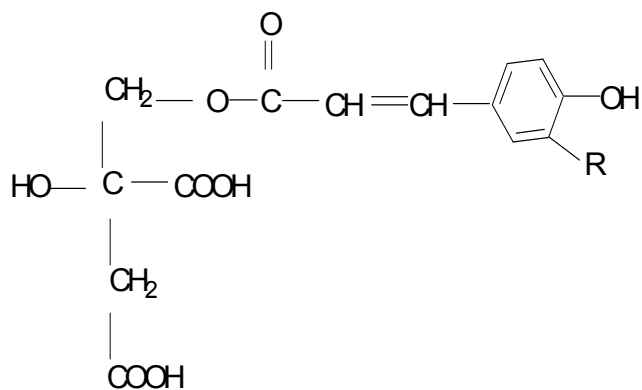
құрмадан п-кумарилшиким, кофеилшиким және ферулоилшиким қышқылдары табылды, ал *Palmae*-ның көптеген түрінің гүлінде 3-кофеилшиким қышқылы анықталған.

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 оксилимон 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.



R=H немесе OCH₃

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

Өсімдіктерде оксикабық 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 идентификаланбаған синап қышқылының эфирі бөлінген, ал шалқанның дәнінде *Raphanus sativus* – 1,2-ди-О-синапоил-β-D-глюкопираноза кездеседі.

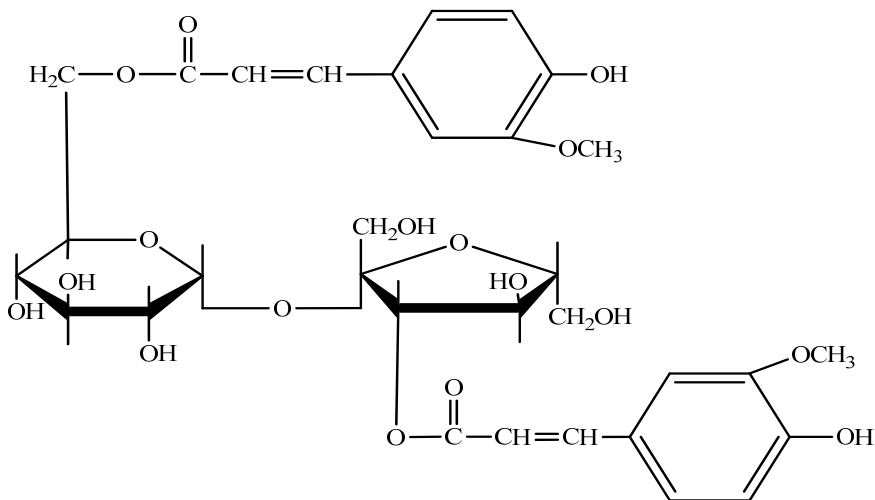
Қызғалдақта 6,3-диферулоилсахароза және 6,3',4'-триферулоилсахароза бар. *Lilium longiflorum* пиязында ферул қышқылының сахарозамен 7 эфирі анықтал-

ған. 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 \rightarrow 3)-О- β -D-галактопиранозил (1 \rightarrow 6)-4-О-кофеил- β -D-глюкопиранозид бөлініп алынған.

Кофейн 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.



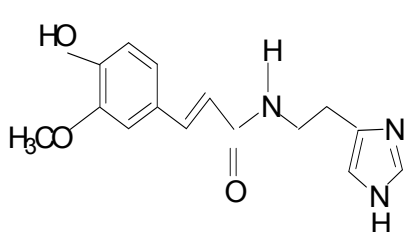
6,3'-Диферулоилсахароза

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

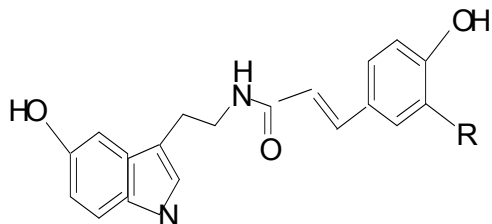
Айтылған оксиқабық қышқылдарының гликозидтері көп таралмаған. Лиственница өсімдігінен *Larix sibirica* L. *Laricina* п-кумар қышқылының β -глюкозиді бөлінген, ал *Laris leptoleps* өсімдігінен п-кумар және ферул қышқылдарының β -глюкозиді бөлінді. Табақтан ферул қышқылының глюкозиді табылды. Пустырниктің 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 *Hurecout* 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

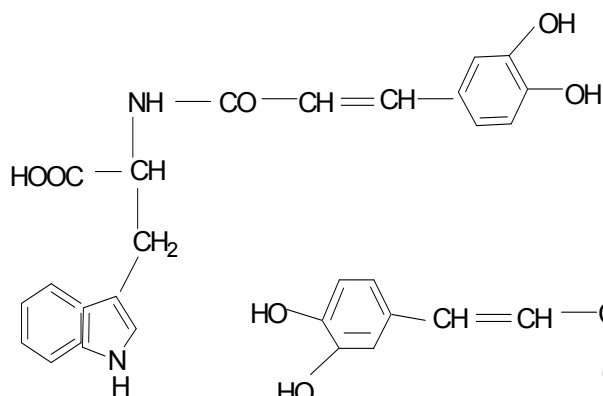
Сафролдың дәнінен *Carthamus tinctorius* п-кумарилсеротонин және ферулоилсеротонин, сонымен қатар β-D-глюкопиранозид п-кумарилсеротонин идентификацияланып алынды. Ал сұлы өсінділерінен п-кумарилагматин және оның күрделі туындылары А және В гордатиндері табылды.

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

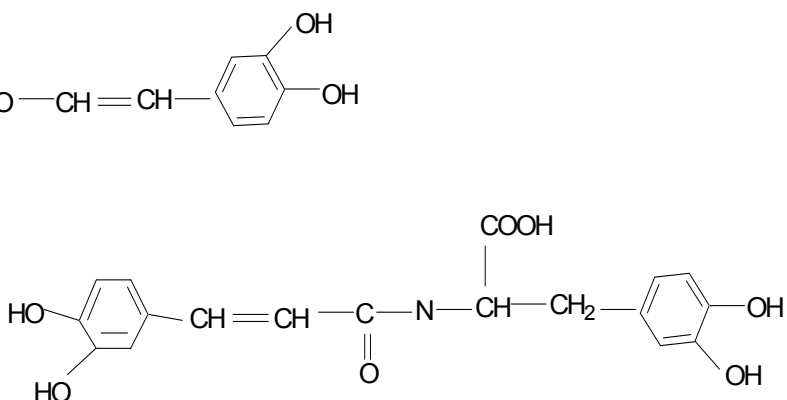
Кейінірек п-кумар, ферул және кофеин қышқылдарының туындылары *Araceae* тұқымдасының 16 түрінен анықталды. п-кумарил-, кофеил- және ферулоил-путресциндерді культивациялық табак жасушалары түзуге бейім, сонымен қатар бұл жасушалар п-кумар, кофеин және ферул қышқылдарының эфирлерін де синтездейді. Және 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 кофеен кофеилтриптофан, ал жоңышқаның *Trifolium pretense* 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 цикловамид), 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.

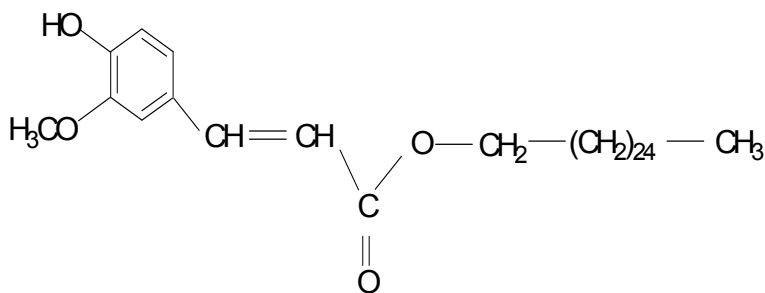


Кофеилтриптофан



Кловамид

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 C_{22} және C_{24} 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)

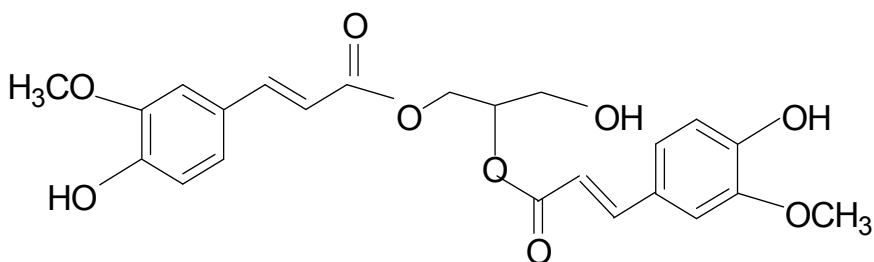


Гексакозилферулат

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.

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



1,2-О-Диферулоилглицерин

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

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

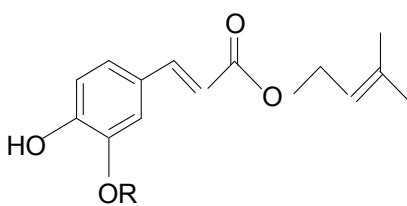
Қайың қабығының беткі қабатынан пентациклді тритерпеннің туындылары бетулинол және кофейн, ферул және п-кумар қышқылы, ал *Melianthus major* өсімдігінен кофейн қышқылы мен басқа пентациклді тритерпен олеанол қышқылының эфирі идентификацияланған.

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

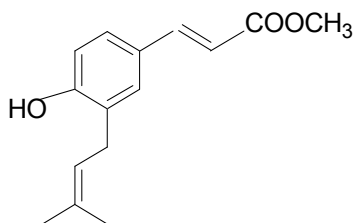
Монотерпенді спирт борнеол мен п-кумар қышқылының эфирі чабрецтен *Seseli micronatum* *S.asperulum* табылған, *Verbesina rupestris* жапырағынан борнилферулат бөлінді. Фенхил-п-кумарат чабрец *Seseli sibiricum* құрамында кездеседі.

Сонымен қатар, кофейн және ферул қышқылдарының γ , γ -диметилфилльді 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)

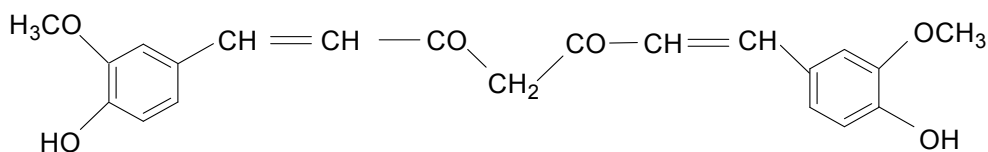


4-Пренилметилкумарат қышқылының диметилді эфирі

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

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

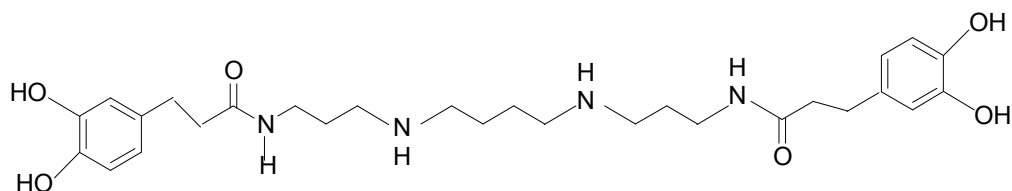
Куркумның фенолды комплексінде оксиқабық қышқылына негізделген үш компонент қарастырылады: диферулоилметан (куркумин), п-кумарилферулоилметан (дезметоксикуркумин), ди-п-кумарилметан (дидезметоексикуркумин). Олардың өсімдіктегі сандық қатынасы келесідей: 4:2:1.



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.

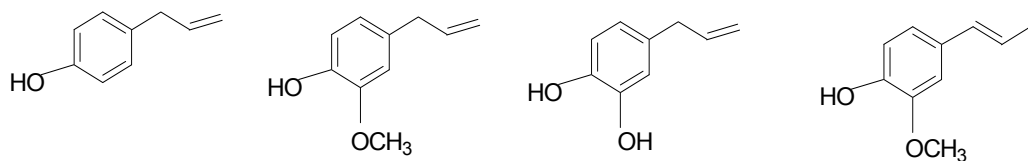
Ива *Salix triandra* өсімдігінің қабығынан п-кумар спиртінің γ-O-β-D-глюкопиранозиді мен дигидро-п-кумар спирті бөлінген. Өсімдіктің өсу белсенділігін реттейтін дигдрокониферил спирті өсімдікте бос күйінде кездеседі. Аршадан *Pinus contorta* дигидрокониферил спиртінің 4-O-β-D-глюкозиді және γ-O-β-D-глюкозиді,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



Дигидрокофеилспермин

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 дереза *Lucium chinense* тамырынан бөлінген гипотензивті белсенділігі бар куksamин А (дигидрокофеилспермин) мысал бола алады.

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



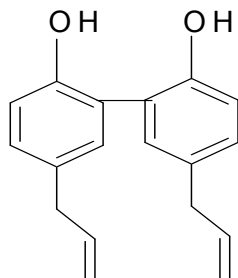
Хавикол

Эвгенол

Аллилпирокатехин

Изоэвгенол

Бұған кейбір дифенилді қосылыстарда кіреді. Мысалы, *Cercidiphyllum japonicum* өсімдігінің фитоалексині болып табылатын 5,5'-диаллил-2,2'-диоксифенил (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 гликозид-вакцинин 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.

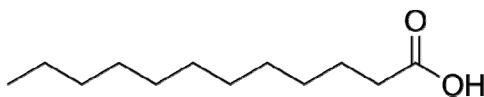
Жоғары май қышқылдар – өсімдік шикізатында қатты және сұйық болып бөлінеді. Қатты майлар қаныққан көмірсутектерден түзіледі де, бөлме температурасында қатты күйде болады, бұл майлар тропикалық өсімдіктер үшін тән болады. Мысалы, медицинада какао майы – *Butyrum Cacao* кең қолданыста, оны шоколад ағашының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

Қатты майлардың компоненттері – лаурин қышқылы – $C_{11}H_{23}COOH$; мирис-тин қышқылы – $C_{13}H_{27}COOH$; пальмитин қышқылы – $C_{15}H_{31}COOH$, стеарин қышқылы – $C_{17}H_{35}COOH$.

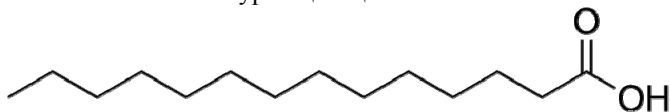
Сұйық жоғары май қышқылдар құрамында қанықпаған топтар болады, мысалы, олеин қышқылы – $C_{17}H_{33}COOH$, линол қышқылы – $C_{17}H_{31}COOH$, линолен қышқылы – $C_{17}H_{29}COOH$, гидроксиолеин қышқылы – $C_{17}H_{32}OH COOH$. Сұйық жоғарғы май қышқылдары химиялық табиғатына қарай тез кебетін (лен майы), 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 (C_1-C_3), ортаңғы (C_4-C_8) және жоғары (C_9-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.

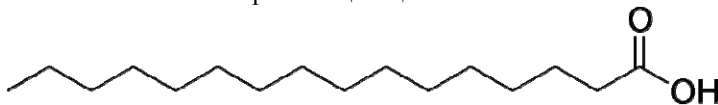
Қаныққан май қышқылдары



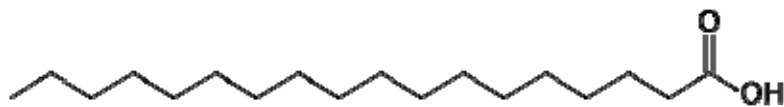
Лаурин қышқылы 12:0



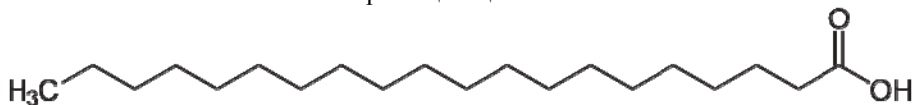
Мирситин қышқылы 14:0



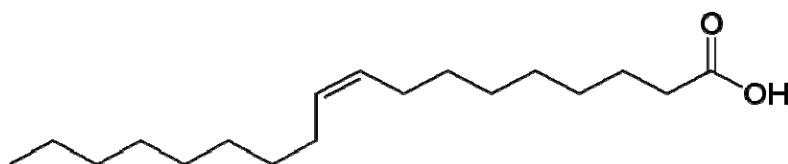
Палмитин қышқылы 16:0



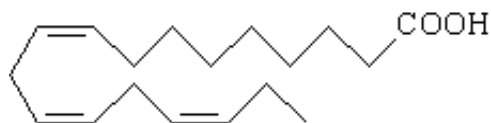
Стерайн қышқылы 18:0



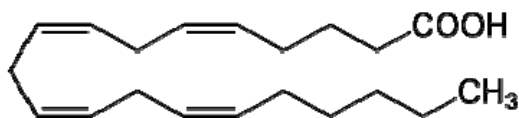
Арахин қышқылы 20:0
Қанықпаған май қышқылыдары



Олеин қышқылы 18:1Δ9



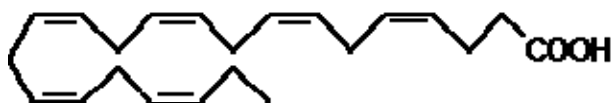
Линол қышқылы 18: 2Δ(9,12)



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 механизмен 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 поликанықпаған 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.

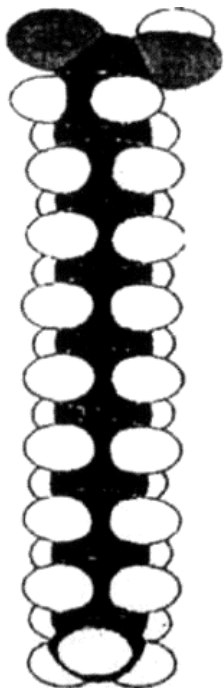
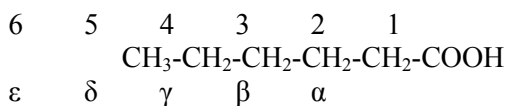
Май қышқылдар қасиеті.

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.

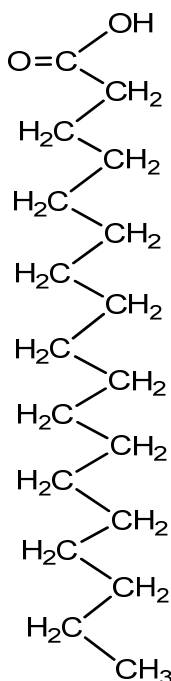
Майлардың құрамында әртүрлі май қышқылдары кіреді. Мысалы, табиғи майлардың ішіндегі ең күрделісі деп табылған сүт майында 497 май қышқылы бар екені анықталған.

Май қышқылы негізгі бес топқа бөлінеді:

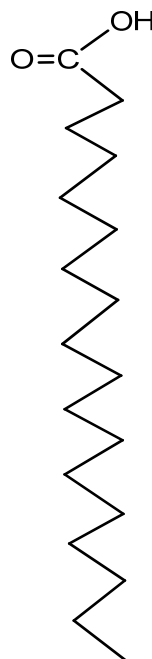
Қаныққан май қышқылдарының молекула құрамында көміртектің 4-24 атомдары болады және олар түзу тізбекке орналасады. Табиғи майларда көміртегі атомдары жұп болады. Май қышқылдары құрамындағы көміртекті нөмірлеу карбоксил тобы тұрған атомнан басталады. Кейде көміртек атомдары грек алфавиті әріптерімен де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



Стеарин қышқылы молекуласының моделі



Стеарин қышқылының (C₁₇H₃₅COOH) құрылымдық формуласы



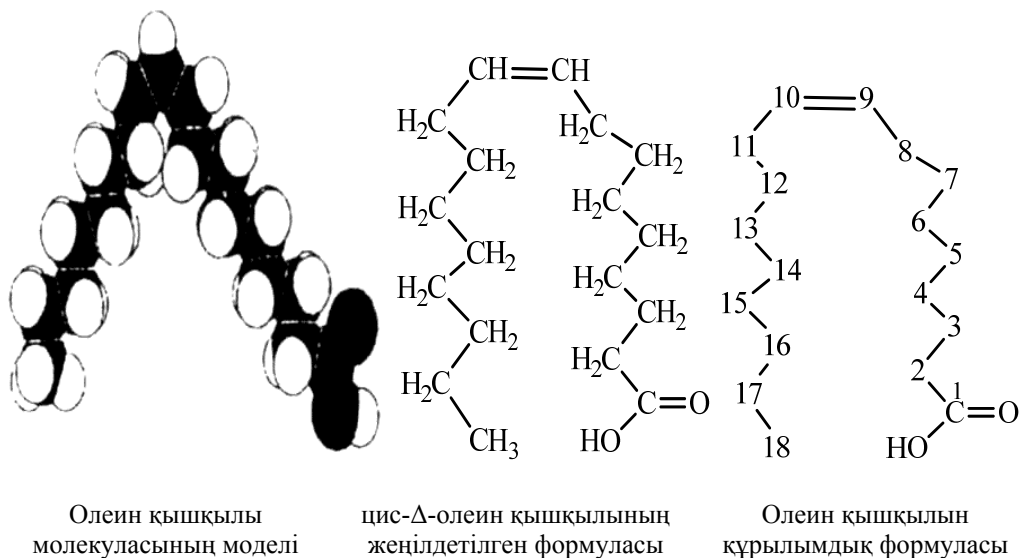
Стеарин қышқылының жеңілдеткен формуласы

Молекуласында бір, екі, үш және одан да көп қос байланыстары бар қанықпаған май қышқылдары. Мұндағы қос байланыстың орны Δ белгісімен көрсетіледі де, оның шекесіне нөмірлі индекс қойылады. Мысалы, Δ^9 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- Δ^9 немесе транс- Δ^9 . 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. 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.



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 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{-CHONCOOH}$.

3. Циклді май қышқылдары кейбір өсімдіктер майларында табылған.

Табиғи майдағы негізгі май қышқылдары

Тривиалдық атауы (C атомдарының және қос байланыстың саны)	Жүйелілік атауы	Формуласы
1	2	3
Қаныққан май қышқылдары		
Май қышқылы (C _{4:0})	Бутан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -COOH
Капрон қышқылы (C _{6:0})	Гексан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -COOH
Каприл қышқылы (C _{8:0})	Октан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₆ -COOH
Каприн қышқылы (C _{10:0})	Декан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₈ -COOH
Лаурин қышқылы (C _{12:0})	Додекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₁₀ -COOH
Миристин қышқылы (C _{14:0})	Тетрадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₁₂ -COOH
Пальмитин қышқылы (C _{16:0})	Гексадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₁₄ -COOH
Стеарин қышқылы (C _{18:0})	Октадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₁₆ -COOH
Арахин қышқылы (C _{20:0})	Эйкозан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₁₈ -COOH
Беген қышқылы (C _{22:0})	Докозан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₂₀ -COOH
Лигноцерин қышқылы (C _{24:0})	Тетракозан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₂₂ -COOH
Қанықпаған май қышқылдары		
Пальмитоолеин қышқылы (C _{16:1})	Цис-Δ ⁹ – гексадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₅ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH
Олеин қышқылы (C _{18:1})	Цис-Δ ⁹ – октадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₇ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH
Вакцен қышқылы (C _{18:1})	Транс-Δ ¹¹ – октадекан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₅ -CH=CH-(CH ₂) ₆ -COOH
Линол қышқылы (C _{18:2})	Цис-цис-Δ ^{9,12} – октадекадиен қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -CH=CH-(CH ₂) ₆ -COOH
Линолен қышқылы (C _{18:3})	Тұтас цис-Δ ^{9,12,15} – октадекатриен	CH ₃ -CH ₂ -(CH=CHCH ₂) ₃ -(CH ₂) ₆ -COOH
Арахидон қышқылы (C _{20:4})	Тұтас цис-Δ ^{5,8,11,14} – эйкозатетраен	(CH=CHCH ₂) ₄ -(CH ₂) ₆ -COOH
Клупанодан қышқылы (C _{22:5})	Тұтас цис-Δ ^{7,10,13,16,19} – докозопентаен	CH ₃ -CH ₂ -(CH=CHCH ₂) ₅ -(CH ₂) ₄ -COOH

Май қышқылдарының физикалық қасиеттері.

Май қышқылдарының қасиеттері оның құрамындағы көміртек атомдары тізбегінің ұзындығына және қанықпау дәрежесіне байланысты. Мысалы, миристин қышқылының (C_{14:0}) балку температурасы 54,4°C. Ал C атомының тізбегі ұзарған сайын қышқылдың балку температурасы да артады, сондықтан пальмитин қышқылының балку температурасы 62,9°C, стеарин қышқылында 69,9°C.

Қанықпаған қышқылдарда қос байланыс санының артуына байланысты балку температурасы төмендейді. Мысалы, олеин қышқылының (C_{18:1}) балку температурасы +13,4°C. Ал полиқанықпаған қышқылдардың балку 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. С_{6,0}-дан бастап май қышқылдары іс жүзінде суда ерімейді. Олар сілтілердің су ерітіндісінде ериді де, сабынға айналады.

5-кесте

Негізгі май қышқылдарының молекулалық массасы және балқу температурасы

Қышқылдар	Қышқыл символы	Молекулалық масса	Балқу температурасы, °С
1	2	3	4
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
Моноканықпаған 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
Поликанықпаған 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 С-С, С-Н көп, ондай байланыстар полярлық – СООН тобына қарамай бүкіл молекулаға полярсыз сипат береді. Гидрофобтық ұзын құйрық және гидрофильдік бос (- СООН) 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.

Полиқанықпаған май қышқылдары

Полиқанықпаған май қышқылдарының құрамында екі қос байланыс бар: лино (C₁₇H₃₁COOH) екі қос байланысы бар, линолен (C₁₇H₂₉COOH), 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. Метахондрия липидінің 30%-ы 20 және 22 көміртек 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 дигомма – линол қышқылы.

Полиқанықпаған май қышқылының жетіспеушілігіне кедергі болады. Арахидон және дигомма-гамма-линол қышқылын липидтердің құрамына 20 есе енеді, линол қышқылына қарағанда, арахидон өмірге қажетті тромбоксан, простоглицик, 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 престау немесе экстракт әдісі қолданылады. Престау 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 поликанықпаған жоғары май қышқылдар көп мөлшерде кездеседі: линол қышқылы – 15-20%, линолен қышқылы – 35-45% олеин қышқылы – 8-9%. Поликанықпаған 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 көміртект ерітіндісін 10-15 минуттан қызыл дақ пайда болғанша құяды. Ерітіндіні құйып тастап оны бір рет төрт хлорлы көміртектпен 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) Оксикабық қышқылдарының туындыларын ата.
- 4) Оксикабық 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 көміртегі 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**

5-ТАРАУ

ТАБИҒИ ФЕНОЛДЫ ҚОСЫЛЫСТАР

Фенолдар – молекула құрамындағы ароматты бензол сақинасы бір немесе бірнеше гидроксид топтарымен тікелей байланысқан органикалық қосылыстар. Табиғи фенолдардың туындыларының саны өте көп, олар жоғары биологиялық белсенділік 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-гидроксибензой 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 – гидроксид қабық қышқылдары (кофеин қышқылы, ферул қышқылы, п-гидроксиқабық қышқылы); **гидроксид қабық спирті** (кониферил спирті); **кумариндер** (умбеллиферон, эскулетин, 6,7-диметоксикумарин-скополетин), **изокумариндер** (гидрагенол), **хромондар** (фуранохромон-келлин).

C₆-C₄ – нафтохинондар (юглонон).

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

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

C₆-C₃-C₆ – флавоноидтар (флаван, флавонон, флавонол).

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

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

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

(C₆)_n – меланиндер қара-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 көп таралған кверцетиннің және кемпферолдың гликозидтері.

Лигниндер, илегіш заттар, гумин қышқылдары – фенолдардың тотығуынан түзілген өнімдер. 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 рөлін атқарып, сосын оксидозамен қайта тотығады.

Дж. Харборнның 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.

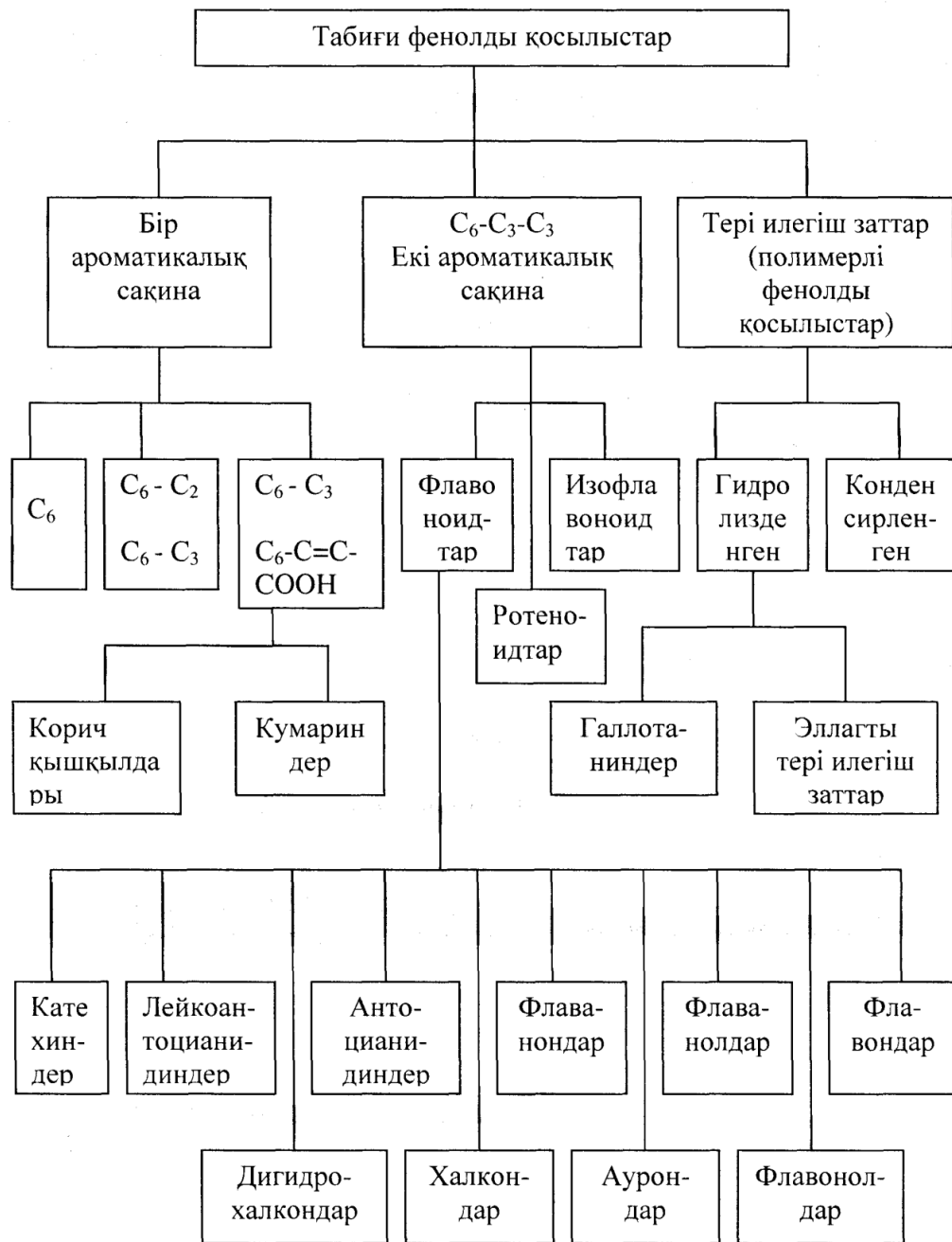
Тотығу процесіне оңай түсетін фенолдарға орто, пара- және қатар жатқан гидроксид топтары бар фенолдар кіреді. Олар тотыққан кезде орталық өнім семихинонды радикалдар және хинондар түзіледі. Метокси тобы бар резорцин, флороглюцин және олардың туындылары бұл механизммен тотықпайды, оларда гидроксид топтың жанындағы көміртек оңай алкилдеу реакциясына түседі.

Фенолдар және ароматты аминдер диазоний тұздармен нейтрал және сілтілі ортада азоқосылыстар береді. Азоқосылыстардың түзілуі фенолдарды идентификациялау кезінде пайдаланылады.

Қорғаушы функция. Фенолдың барьерді рөлін 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 – фитонцидтік қасиет көрсетеді. Алғашқыда бұл қасиетті кейбір ұшатын эфир майлары, кейбір шайырлар, 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 қышқылдардың антибактериалды қасиеті бар. Антибиотикалық белсенділікті антоциандар, катехиндер, флавоноидтар, флавонолдар көрсетеді. Кверцетин, кверцетрин және рутинді тышқандарға төрт күн қатарынан беріп, қояншық вирусын жібергенде, вирускқа қарсы жақсы белсенділік танытқан. Өте жоғары антибиотикалық қасиетті галл қышқылының өзі және эфирлері, тұздары көрсеткен. Галл қышқылының метил

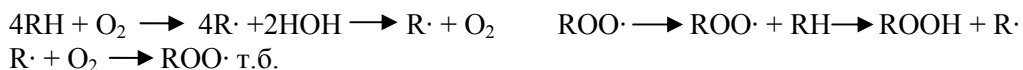
және этил эфирі антибиотикалық белсенділік көрсетеді, егер радикалдарды жоғары радикалға ауыстырса белсенділік көтеріледі. Стрептомициннің күшімен бірдей кейбір галлаттар туберкулез микробактериясына әсер етеді. Галл қышқылының эфирлері және тұздары грипп вирусының белсенділігін жояды. Техникалық галл қышқылын маймылдарға бергенде полиомелит ауруына жақсы әсер еткен. Әсіресе галл қышқылы сілтілік ортада активтілігі жоғары.



Фенол қосылыстардың антигеморрагиялық қасиеті бар. Адамға Р дәрумені жетіспегенде гипертония, диабет, т.б. екіқабат кезде геморрагиялық ауруға кезігеді. Мысалы, галаскорбинді 14 күн, 1 грамнан, 3 мезгіл ішкенде қан қысымы тұрақталған. Сондықтан тамақпен бірге полифенолды қосылыстар адам организміне күнделікті түсуі керек. Кейбір фенолдар бүйрек қабығының қызметін күшейтеді, аскорбин қышқылымен бірге коллаген биосинтезін тездетеді. Капиллярлардың мықтылығы оларды ұстаушы ұлпалардың жағдайы, құрылысы және қызметіне 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 белсенділігін ингибирлеу. Рутин, гесперидин аскорбин қышқылының ингибирлеуін күшейтеді, ал катехин бұл жұмысты өзі атқарады.

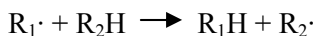
Қан тамырларды қатайтушы, морт сынғыштығын азайтушы қасиет барлық полифенолдарда бар: олар кверцетин, рутин, гесперидин, антоциандар, кумариндер оның туындылары, фенолқышқылдар, т.б. Бірақ олардың белсенділігі әртүрлі, ең жақсы капилляр қатайтушы қасиет көрсететін – катехиндер, димерлі проантоцианиндер.

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.



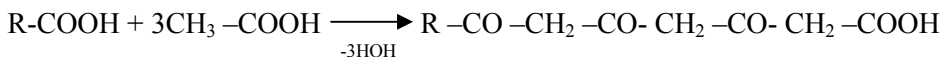
Антиоксидантты эффект түзілгенде реакция кезіндегі фенолды ингибирленген радикал тотығу тізбегін жалғастырмайды, себебі бастапқы радикалдан тотығу энергиясы төмен болады.

Фенолдардың биосинтезі.

Фенолдардың биосинтезін зерттеуге өсімдіктер биохимиясында үлкен орын берілген, бұл проблеманы шешу үшін бірқатар зерттеулер жүргізілді. Әртүрлі өсімдіктер тобындағы фенолдар биосинтезі бір жүйе бойынша жүреді, сонымен қатар орталық өнімдері де бірдей болады. Фенол қосылыстарының негізгі құрылымдық элементі – ароматты бензол сақина. Өсімдік әлемінде бензол сақина биосинтезі екі жолмен жүреді; ацетатты-малонатты жол: екінші, шиким

қышқылының түзілуі 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 қосылыстарының 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.

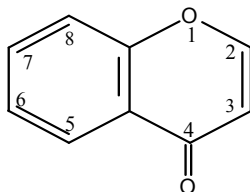
Шиким қышқылы арқылы жүретін синтез жоғарғы өсімдіктерде кең таралған. Олардың бастапқы өнімі фосфоенолпируват және эритрозо-4-фосфат олар гликолиз және пентозды цикл нәтижесінде түзіледі. Көптеген ферментативті реакциялар көмегімен шиким қышқылы түзіледі, ол ароматты қышқылдарға жақын болады. Келесі 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 рөл 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.

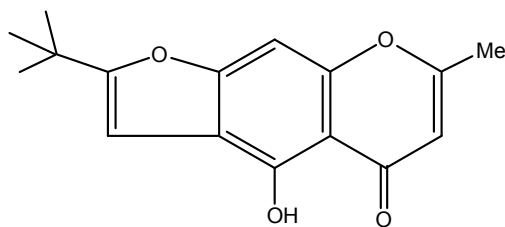
Көбіне бұл класс қосылыстарының С-2 орнында метил немесе оксиметил (ацилоксиметил) топтары болады.

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

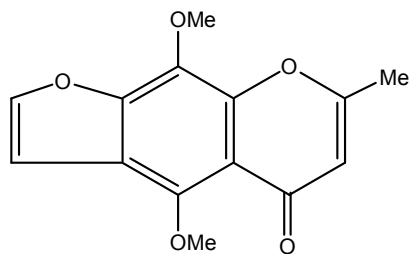
А) Жалпы хромондар. С-5 немесе С-8 орындарда окси-, алкокси-, алкил-, пренил топтар -, хлор атомы, С-гликозидті қалдықтар болатын;

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

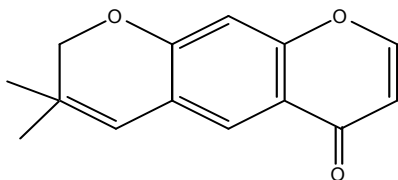
визаленикол



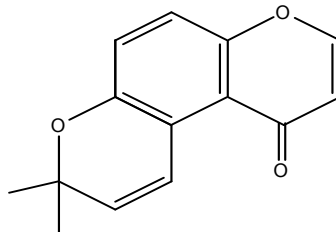
келлин



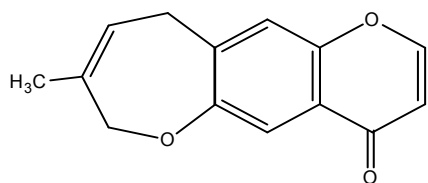
Пиранохромондар, тізбекті (1.4) және ангулярлы (1.5) болады.



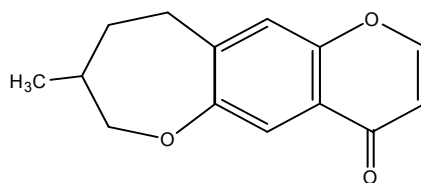
(1.4)



(1.5)



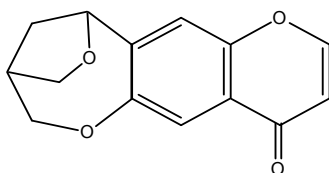
(1.6)



(1.7)

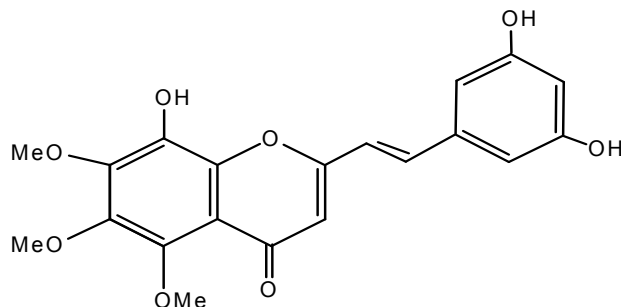
Хромондар құрамында қанықпаған (1.6) қаныққан (1.7) жеті мүшелі гетероцикл бар дигидропиранохромондар дейді.

Бициклді жүйемен конденсирленген хромондар (1.8).



(1.8)

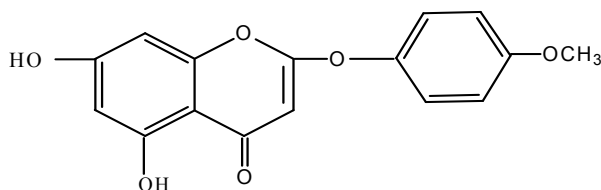
Табиғатта хромонның күрделі түрлері кездеседі. Мысалы, *Hormofhamnia entheromorphoides* жасыл-көк балдырлардан алынған улы қызғылт-сары пигмент – стирилхромон – хормоталенион (1.9).



(1.9)

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

Табиғатта кездесетін ерекше хромон туындысы фенил радикал хромон сақинасымен оттегі 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 пайдаланылатын *Glycyrrhiza aspera* тамырынан, 3-феноксихромон – глиасперин E, 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 C-5 орындағы гидроксигрупп бос болса).

Фенолдағы гидроксил топтар темір тұздарымен түс береді. Флавоноидтармен салыстырғанда хромондар цианидинге арналған (өсімдіктен алынған спирттік тұндырындыға Mg / HCl қатысында) Синода реакциясын, H_3BO_3 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 (ерітінділер жүйесі: $CHCl_3$ – MeOH 50:10; гексан-EtOAc 30:10; $CHCl_3$ – 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, биологиялық белсенді кешен құрамына қарай арнайы әдістер іздестіру қажет. Бір жағдайларда кепкен құрғақ өсімдік шикізатына экстракция жүргізсе, басқа жағдайларда жана 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. Жоғары метилденген қосылыстарды бөліп алу үшін хлороформ, петролей эфирін, гександы пайдаланады. Алынған экстрактілерді концентрлейді және липофилды қоспаларды полярсыз ерітінділермен тазалайды.

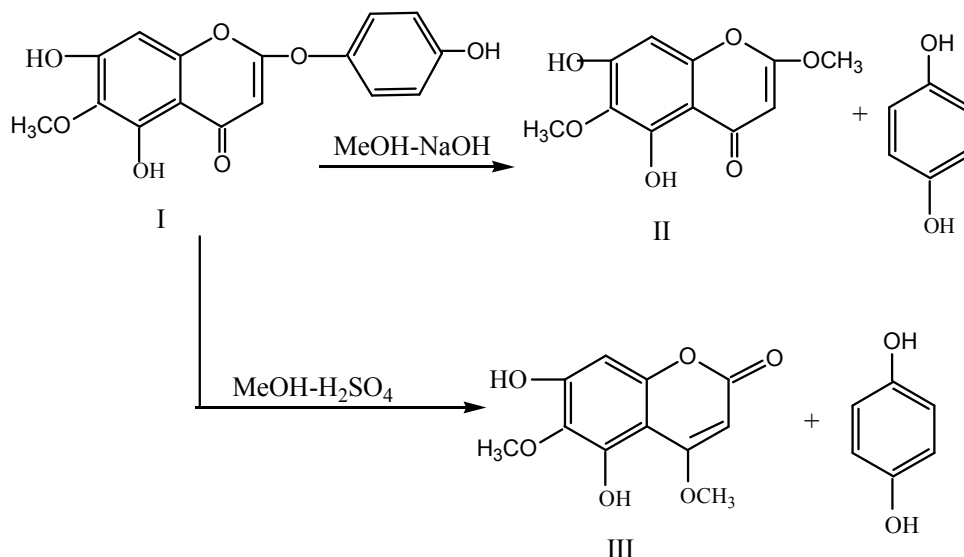
Жеке заттарды бөлу үшін колонкалы хроматография әдісін пайдаланады. Сорбент есебінде силикагельді пайдаланып, келесі ерітінділер қатынасынан жүйелер жасаған: гексан, бензол, толуол, хлороформ, дихлорметан, ацетон, этилацетат, метанол. Ал ЖҚХ-мен силикагель сорбентінде хромондарды бөлу үшін: гексан-хлороформ, 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 ангидридімен пиридин немесе күкірт қышқылы қатысында жүргізеді, бұл реакция молекуладағы гидроксил топтар санын анықтау үшін керек. Сілтілік гидролиз 2-феноксихромондар үшін 1% NaOH-пен CH_3OH , ал қышқылдықты 1% H_2SO_4 -мен CH_3OH қыздырып жүргізеді. 2-феноксихромонның ыдырау өнімдері төменде көрсетілген.



Оксихромонның УК-спектроскопиясы.

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.

Дигидрофуро- 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.

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 (аллоптероксилин)	222; 263; 342
<i>Жеті мүшелі гетероциклі бар хромондар</i>	
Дезоксикаренин	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: H-2 және H-3 белгілері $\delta_2 = 8.04$ м.ү., $\delta_3 = 6.40$ м.ү. аймақтарда анықталады. Ал хромон сақинасындағы C-6, C-7 және C-8 атомдарындағы протондар мультиплет беріп, олар H-2 және H-3 дублеттер арасында жатады, ал H-5 белгі қвартет түрінде H-2 дублетпен салыстырғанда орто- және мета- константаларымен әлсіз өрісте жатады. Бұлай C-5 атомындағы протонның әжептеуір дезэкрандалуы, ол C-5 атомындағы π -зарядтың оң эффектісімен және C=O топтың магнитті анизотропиясының локализациялануымен түсіндіріледі..

Табиғи хромондарда C-2 орнында метил-, оксиметил-, ацилоксиметил-, -CH₂-CO-CH₃ топтар кездеседі. Хромонның C-3 γ -пирон сақинасындағы винилды протон белгілері кеңейтілген синглет түрінде 5.92-6.20 м.ү., ал 2-феноксихромондарда 5.09 м.ү.-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 -CH₂-CO-CH₃ (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 (-OCH₃ – 3.93-3.97 м.ү. CDCl₃;-да; CH₃ – 2.64-2.67 м.ү. DMSO – d₆ - да).

Егер С-7 орында оттекті орынбасар (-OH, -OR), ал С-6 немесе С-8-де алкил орынбасарлар болса, онда хромонның бензол ядросы протонының 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.

7-кесте

Кейбір хромондардың ЯМР ¹Н-спектр мәліметтері

Протон №	Соединения, 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)
- OCH ₃	-	3.98 с	3.86 с

Егер С-5 және С-7 орындарында бос гидроксил топтар болса, онда мәселе күрделенеді селективті ацилдеу жүргізу қажет, ол кезде С-7-дегі ОН-топты изоляциялап, сосын С-5-орындағы ОН-топты метилдеу керек те, С₅-OCH₃ және ароматты протондар арасындағы ЯЭО жоқтығын немесе барын анықтау керек.

Сонымен сызықты және ангулярлы фуру- және пирано-, сонымен қатар дегидрофуру- және дигидропирано-, С₅-орында орынбасары бар хромондарды ажыратуға болады.

2004-2007 жылдары ҚазҰУ-дың 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, ИК-спектрде 1654 см^{-1} (1), 1641 см^{-1} (2) және 1664 см^{-1} (3) аймақтағы белгілер гетероатомның γ -пирон цикліне 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: $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (1), $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (2) және $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$ (3).

ЯМР ^{13}C -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 m/e 148 және феноксил m/e 92 түзілгенін көрсетеді. m/e 120 фрагмент хромон ядросындағы γ -пирон сақинасының ретроиденді механизм бойынша ыдырауын көрсетеді.

1-3-заттар үшін ЯМР ^{13}C -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 ^1H -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 ^{13}C -спектрде 116.2 м.ү. (1), 108.9 м.ү. (2) және 106.2 м.ү. (3) аймақтарда орналасады.

ЯМР ^1H -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 ^1H -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, $J_1=8.8$, $J_2=2.2$ 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-8-бен салыстырғанда Н-6 белгісі күшті аймақта жатады. Бұл мәліметтер **2** және **3** заттарда **5,7-диорынбасқанын** дәлелдейді.

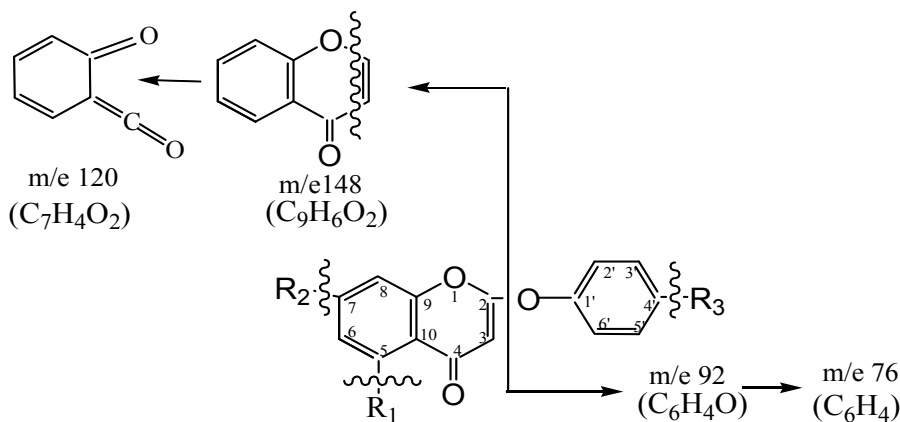
Сонымен қатар ЯМР ^1H -спектрде және ЯМР ^{13}C -спектрде $-\text{OCH}_3$ топқа тән белгілер анықталған. Масс-спектрде (ЭУ, БУА-теріс иондар әдісі) көрсетілген мына мәліметтер: m/e 252 (1), 285 (2) және 285 (3) бір – CH_3 топтың **1** және **3**

затта, ал **2 затта** екі – CH₃ топ барын көрсетеді. **2 және 3 заттағы** OH топтың барын мына түзілген фрагмент m/e 250 (**2**) және 268, 251 (**3**) дәлелдейді.

1-зат: R₂= -OCH₃ m/e 268 [M]⁺ (C₁₆H₁₂O₄) → m/e 252 (C₁₅H₉O₄) → m/e 236 (C₁₅H₉O₃)

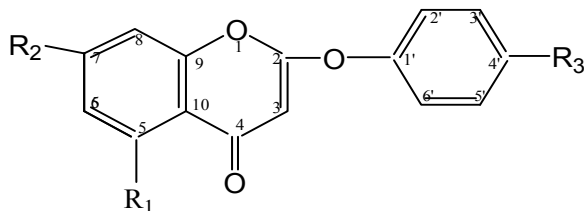
2-зат: R₁= R₂ = -OCH₃; R₃ = OH m/e 314 [M]⁺ (C₁₇H₁₄O₆) → m/e 284 (C₁₅H₈O₆) → m/e 267 (C₁₅H₇O₅) → m/e 250 → m/e 234

3-зат: R₁= R₂ = -OH; R₃ = OCH₃ m/e 300 [M]⁺ (C₁₆H₁₂O₆) → m/e 285 (C₁₅H₉O₆) → m/e 268 (C₁₅H₈O₅) → m/e 251 → m/e 235



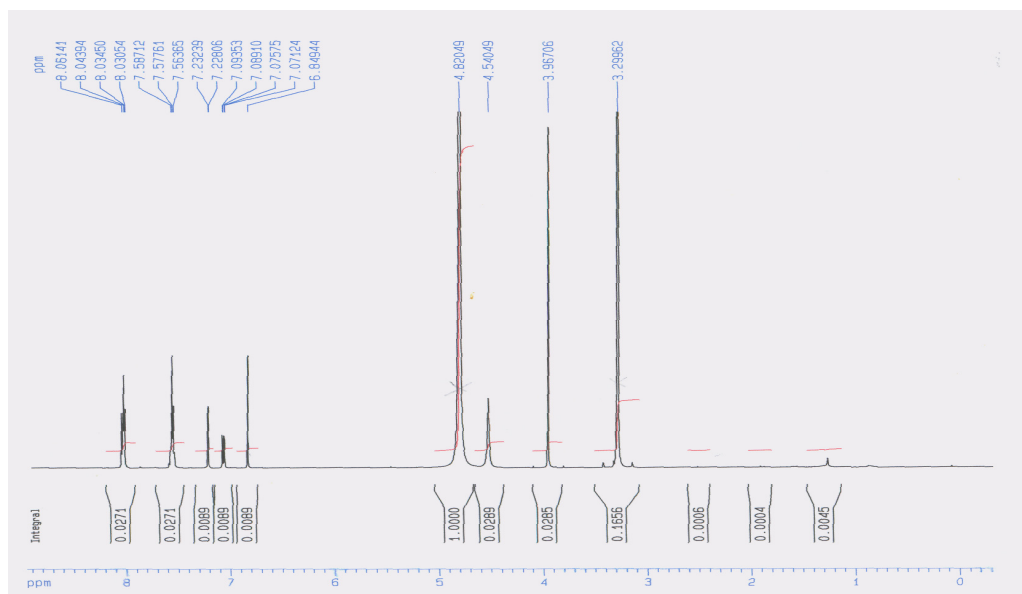
Хромондардың фрагментациясы

C. monspeliacum өсімдігінен алынған **2-феноксихромон** құрылыстары:

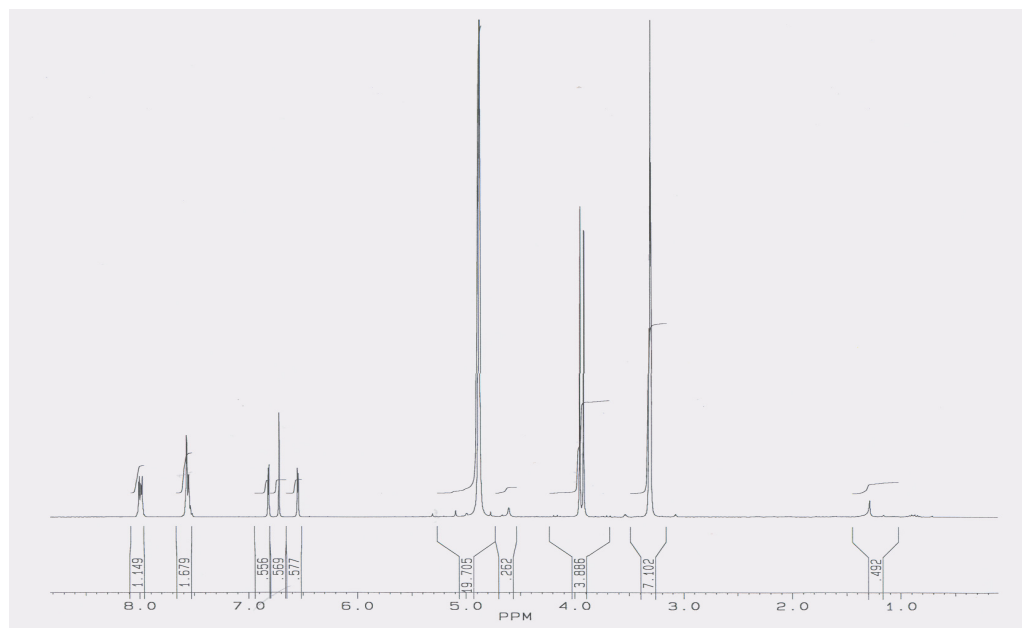


7-метокси-2-феноксихромон R₁=R₃= H; R₂= OCH₃ (**1-зат**)

5,7-диметокси-2-(4'-гидроксифенокси) хромон R₁=R₂= OCH₃ ; R₃= OH (**2 -зат**); 5,7-дигидрокси-2-(4'-метоксифенокси) хромон R₁=R₂= OH; R₃=-OCH₃ (**3-зат**)



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



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.

Мыңдаған 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.

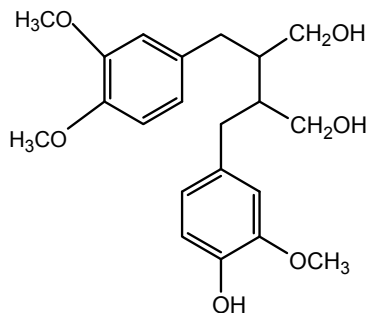
Лигнандардың жіктелуі.

Өсімдікте екінші реттегі метаболизм кезіндегі түзілетін заттардың орны ерекше, олар екі C_6 және C_3 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.

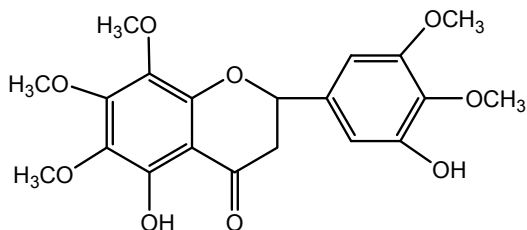
Қазіргі кезде бұл топтың 900-ден астам өкілдері белгілі, оның 500-ін неолигнандар құрайды.

Лигнандар тобының көптігі бензол сақинасындағы әртүрлі орынбасарлармен және β' -көміртек атомының тотығу дәрежесімен түсіндіріледі.

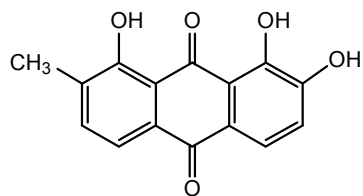
Ароматты сақинада гидроксил ($-OH$), метоксил ($-OCH_3$) және метилендигидрокси топтар жиі кездеседі. Сонымен қатар табиғатта тримерлер және тетрамерлер табылған оларды сескви- және дилигнандар дейді.



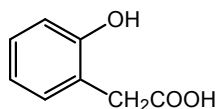
Seco-Изоларичирезинол



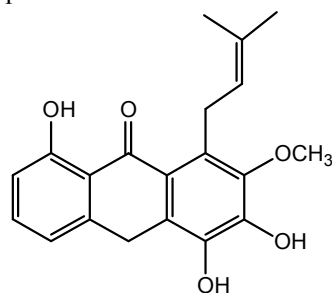
Дигицитрин



Кладофульвин

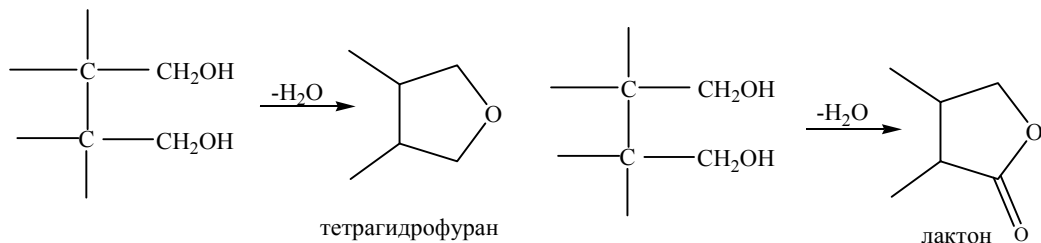


2-Оксифенилсірке



Целебиксантон қышқылы

Көміртек қаңқасы ($-C_3$) тотыққанда әртүрлі циклизация жүріп оксидті (тетрагидрофуран, тетрагидрофуранофуран) немесе лактонды цикл (3-сурет). Бұл циклдену цикл қаңқасының әртүрлі болуына тетрагидрофуранды және тетрагидрофуранофуранды топ қатысында жүретінін көрсетеді.



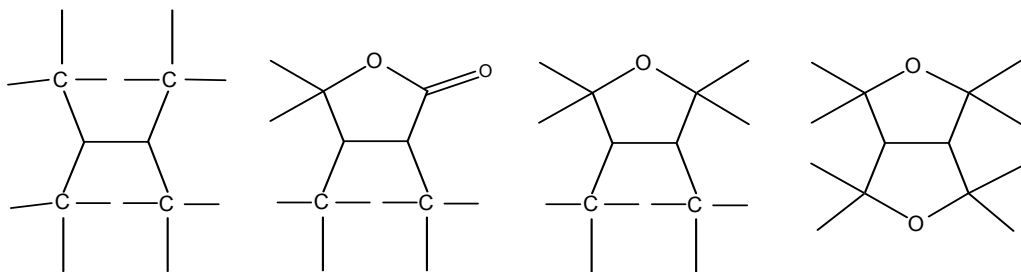
Лактонды циклдің түзілуі

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. Моноэпоксиглигнандар немесе тетрагидрофурандар (В).
4. Бисэпоксиглигнандар немесе 3,7-диоксобицикло (3.3.0)-октан туындылары (Г).

C_7/C_6 циклизация өнімдері үлкен классты құрайды, оларды циклолигнандар дейді.

5. Тетрагидронафталин және оның туындылары (Д)
6. Нафталин және оның туындылары (Е)
- 7.

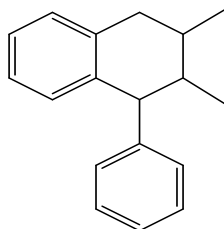


А

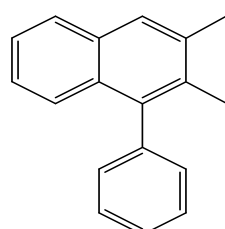
Б

В

Г



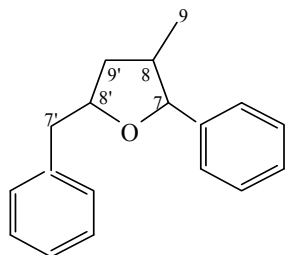
Д



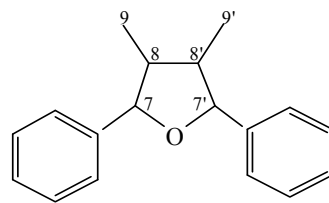
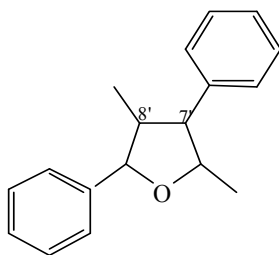
Е

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

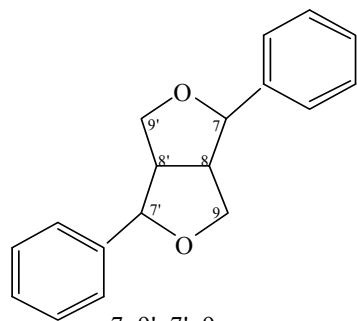
Фуранды лигнандар



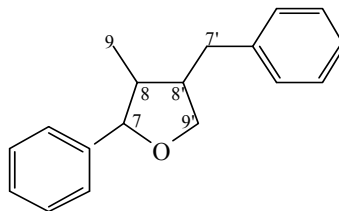
7, 8'- эпоксилигнаны



7, 7'- эпоксилигнан

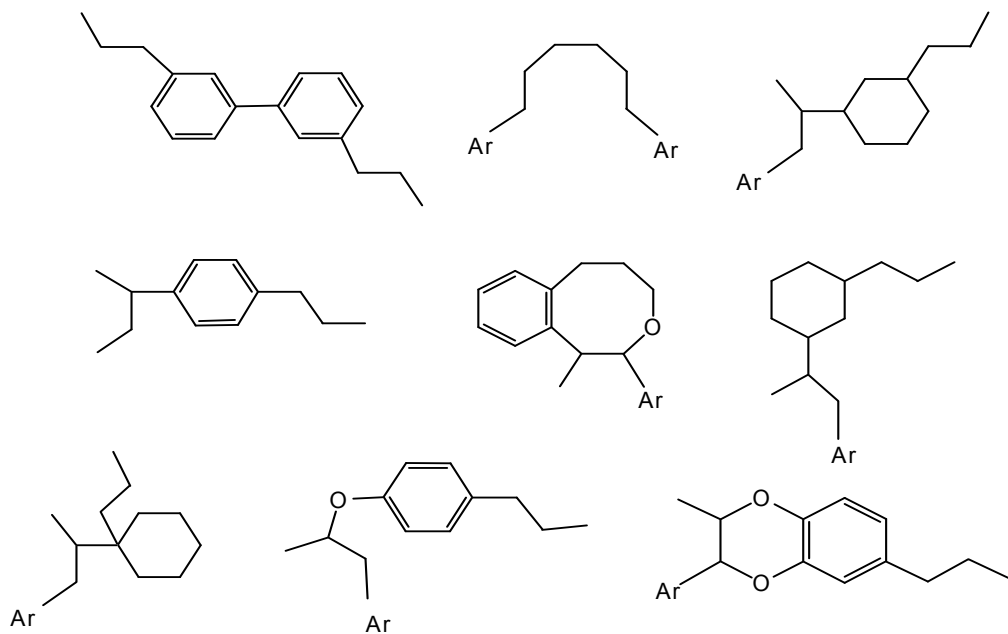


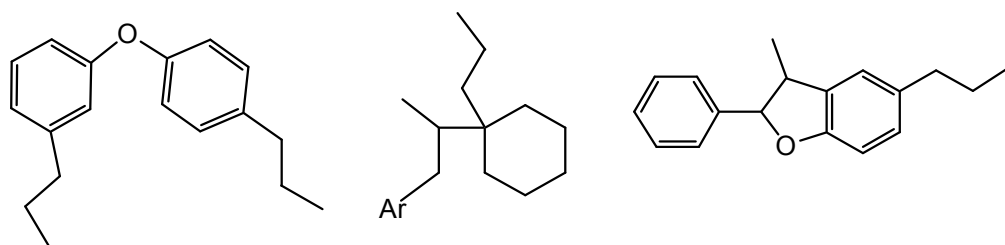
7, 9', 7', 9'- диэпоксилигнан



7, 9'- эпоксилигнан

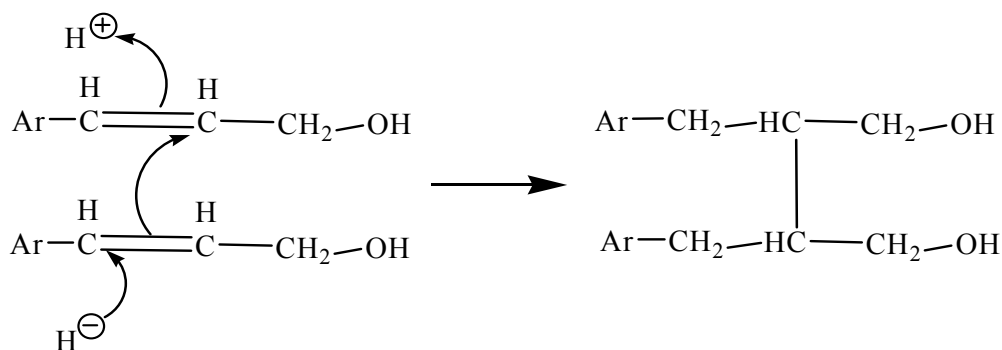
Фенилпропан молекулаларының өзара басқаша құралуы неолигнандарға әкеледі. 4-суретте неолигнандар құрылысы келтірілген





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) фенолды қосылыстар биоза, триоза және де басқа көмірсулардың жартылай ыдырағанда түзілетін өнімдерінің конденсациясынан пайда болады;

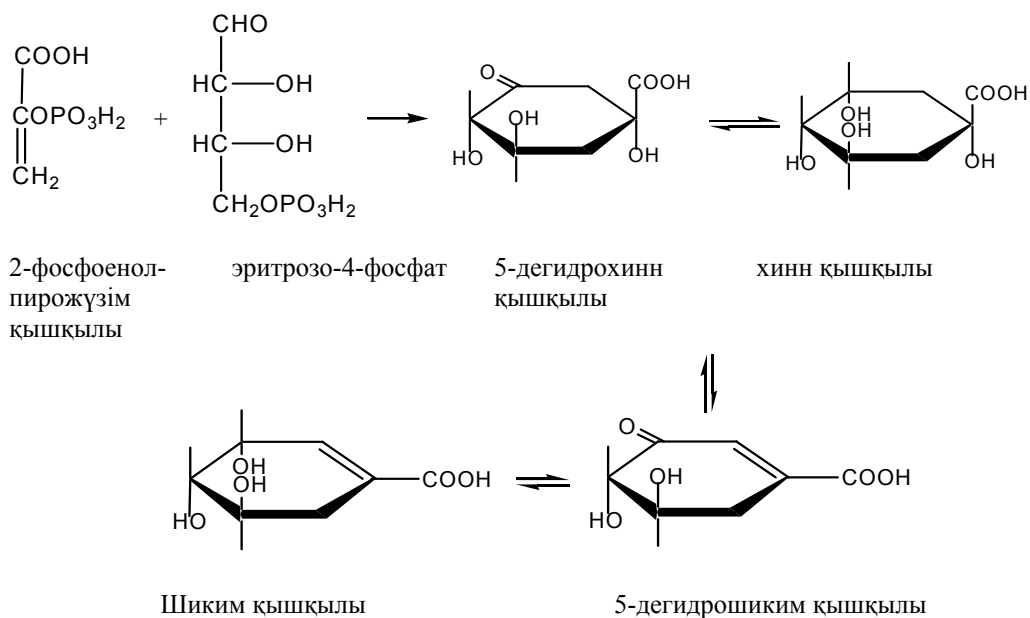
3) фенолдар синтезі гексозаның орталық өнімі инозит көмегімен жүреді;

4) фенолды қосылыстар биосинтезі сірке қышқылының көмегімен жүреді;

5) 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.

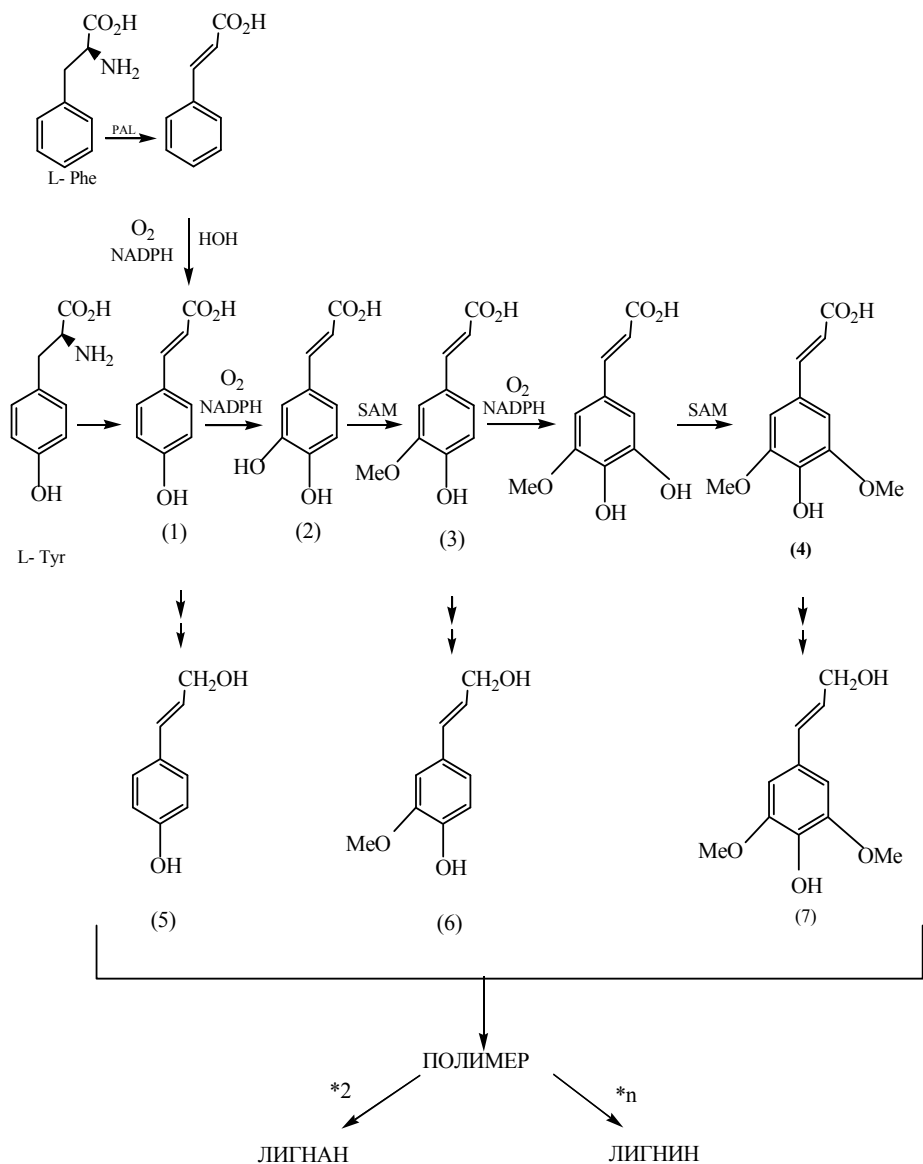
Мына суретте келтірілгендей лигнин синтезіндегі бастапқы өнім қабық спирті немесе қабық қышқылы, ал лигнин биосинтезі тотықсызданған мына элементарь бөлшектердің: п-кумар, кониферил және синап спирттерінің шикиматты жолмен конденсациялануы арқылы жүреді.

Лигнандар өсімдік шикізатында кеңінен таралған қосылыстар, олар өсімдіктің көптеген тұқымдарында табылған: жалаңаш тұқымды және гүлді өсімдіктерде, үйенкіде, карағайда, 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



- (1)-п-кумар қышқылы-
- (2)-кофейн қышқылы
- (3)-ферул қышқылы

- (4)-синап қышқылы
- (5)-п-кумар қышқылы
- (6)-кониферил спирті

- (7)-синап спирті

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 ВЭЖХ (JAI LC-908W) әдісін пайдаланды,

JA1 Gel. SH.043-15-SIL маркасы, жылжымалы фазасы 5% изопропил эфири. Мына айқындағыштарды қолданған: $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ және J_2 ЖКХ ($\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$, 9.3:0.7). ВЭЖХ 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.

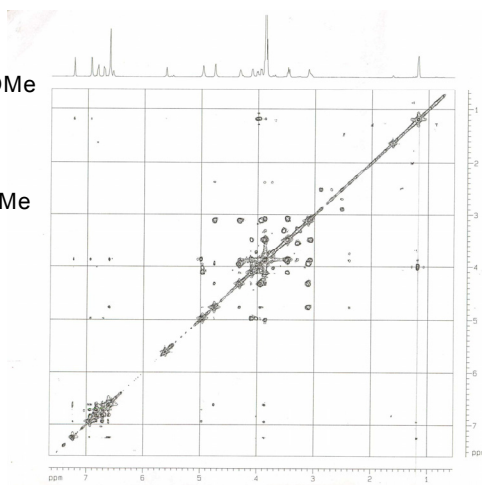
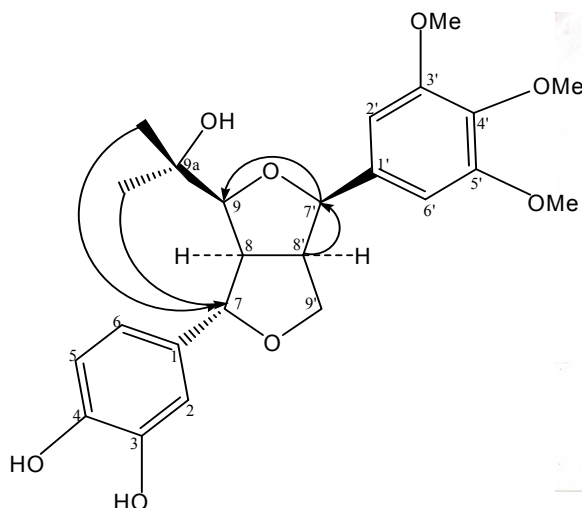
^1H - ^1H COSY-45°-спектрі 1 зат екі фуурофуранды құрылымдық бірліктерден тұратынын көрсеткен, бірінші оттегі $\text{O}-^9\text{aCH}_2-^9\text{CH}(\text{O})-^8\text{CH}-^7\text{CH}$ -протондармен корреляцияға түседі және екіншісі $\text{O}-^9\text{CH}_2-^8\text{CH}-^7\text{CH}(\text{O})-$, лигнан құрылысындағы 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 сақинасының анизотропті эффектiсi арқасында екенін көрсетеді.

Ацетотуындыдағы Н-9 протон δ_{H} 6.06 анықталады, бұл ацетоптың анизотропты эффектiнiң Н-9 тiкелей әсерiн түсiндiредi.

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- диэпоксигнанның (1-зат) NOESY корреляциясы

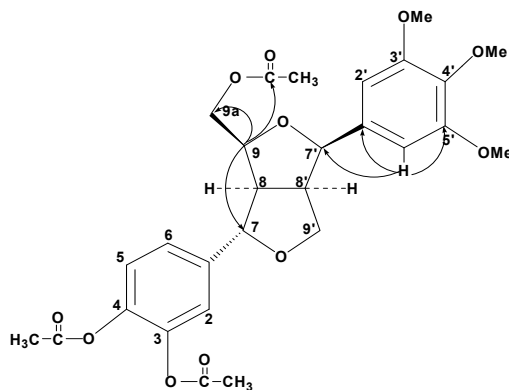
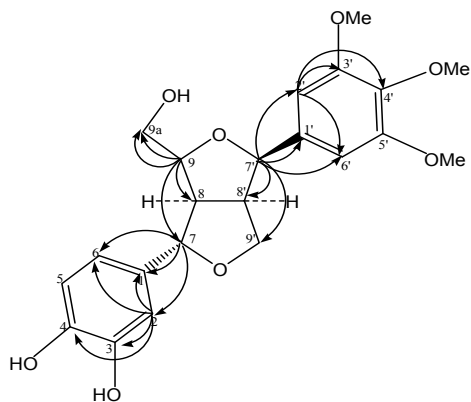
2-сурет. 3, 4, 9a- триол 3', 4', 5'- триметокси-7, 9':7', 9-диэпоксигнанның (1-зат) NOESY корреляциясы спектрі

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

Молекуладағы үш гидроксиді топ 1-затты ацилдеу негізінде дәлелденген ($\text{Ac}_2\text{O}/\text{Pyr}$), 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 ацетоокси топ δ 2.12 және 2.22 м.ү анықталған.

Осы мәліметтер негізінде 1 зат: 3', 4', 5'-триметокси-7, 9':7', 9-диэпоксигнанның-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-диэпоксигнанның (1-зат) НМВС корреляциясы

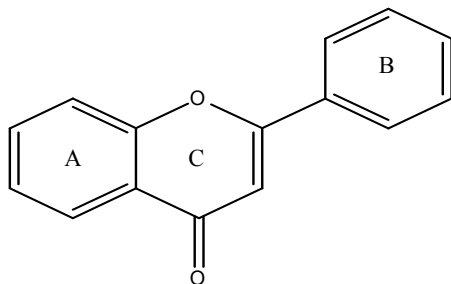
4-сурет. 3, 4, 9a-ацил 3', 4', 5'-триметокси-7, 9':7', 9-диэпоксигнанның (1-зат) НМВС корреляциясы

ФЛАВОНОИДТАР ТУРАЛЫ ТҮСІНІК

Флавоноидтар табиғатта өте жиі кездеседі. Оның құрамында көптеген әртүрлі бояушы пигменттер болады (флавоноидтар, флавонолдар, антоциондар және т.б.). Бұл пигменттер өсімдіктердің жоғарғы және төменгі бөліктерінде өте көп мөлшерде кездесіп отырады.

Флавоноидтарды құрамында екі фенилдік қалдықтар болады. Бұл фенилдік қалдықтар ішкі көміртегі атомдарымен тізбектеліп жалғанған.

Бес немесе алты мүшелі оттек түзуші гетероцикл түзіліп және көптеген флавоноидтарға тұйықталып тізбектелген, бұлар бензол ядросымен жалғанған.

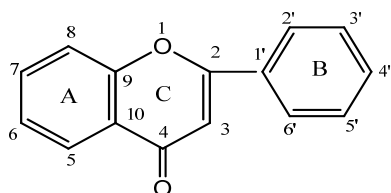


Флавоноидтар – бензо-γ-пиронның туындылары, олардың негізінде $C_6 - C_3 - C_6$ көміртекті бірліктен тұратын фенилпропанды қаңқасы жатыр. Флавоноидтарға реакция жүргізу үшін пропан сақинасы С қажет.

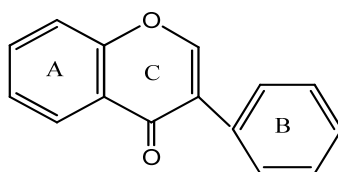
Флавоноидтарды кластарға бөлу мынадай белгілі топ бойынша жүргізіледі: пропан бөлігін тотығу дәрежесі бойынша, гетероциклдік шамасы бойынша, фенилдік орынбасардың жағдайы бойынша және т.б. Олар өздерінің атауын «flavus» латын тілдік шамасы бойынша, фенилдік орынбасарды жағдайы бойынша және т.б. сөзінен алған, сары деген мағына білдіреді, себебі өсімдіктен бөлінген бірінші флавоноидтар сары түсті болған.

Гетероциклді сақинаның С тотығу дәрежесіне байланысты флавоноидтар, флавононолдар, флавонондар, флаванолдар, флаванондар, аурандар, халкондар, антоцианидиндер деп жіктеледі. Тотықсызданған тобы катехин болса, ал тотыққан күйі флавонол. Қазіргі кезде өте көп зерттелген флавоноидтар мен флавононолдар.

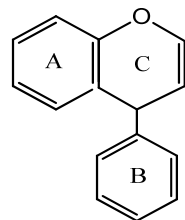
Флавоноидтар В сақинасының орналасуына байланысты былай классификацияланады:



Эуфлавоноид



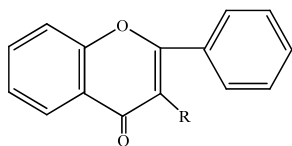
Изофлавоноид



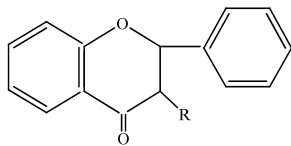
Неофлавоноид

Табиғатта эуфлавоноидтар өте көп кездеседі. Эуфлавоноидтағы гетероциклді С сақинаның тотығу дәрежесіне байланысты оларды былай ажыратады: флавоно-

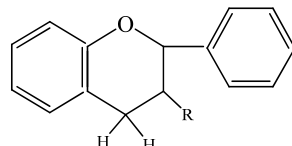
дар, флавонолдар, флаванондар, флаванолдар, антоцианидиндер, халкондар, аурондар.



R= H флавор
R=OH флавонол



R= H флаванон
R=OH флаванол



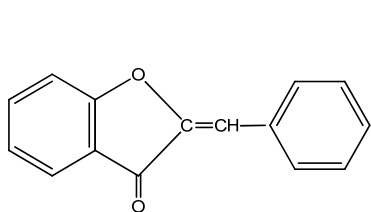
R= H флаван
R=OH флаванол

Флавоноидтар түссіз және сары кристалды заттар, суда және органикалық еріткіштерде еруі, орынбасушы радикалдардың орналасуына және санына байланысты.

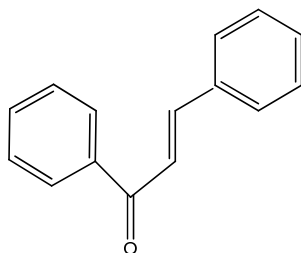
Көпшілік флавоноидты қосылыстар әртүрлі гликозидтер түрінде кездеседі. Қазіргі кезде белгілі флавоноидты гликозидтер мынадай үш топқа бөлінеді: О-гликозидтер, С-гликозидтер және ацилдеуші О-гликозидтер.

Флавоноидтардың әр алуандылығы гидроксилдеу, метоксилдеу, ацилдеу арқылы анықталады. Өсімдіктерден моно-, ди-, три-, тетра-, пента- гексаметокси-туындылары бөлінген.

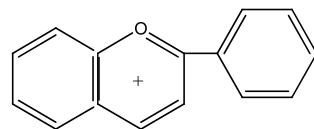
Флавоноид гликозидтерінің көптүрлілігі О- және С- гликозидтену, қант қалдығының табиғаты және оның қосылу орнымен байланысты келісілген.



Аурон



Халкон



Антоцианидин

Әртүрлі агликондардың моно-, ди- және тригликозидтері, биозидтері белгілі. Көмірсулы қалдықтары ретінде жиі глюкоза, галактоза, рамноза, ал сирек – арабиноза, глюкоурон қышқылы кездеседі. Типтік және көп кездесетін монозидтердің өкілі – кверцетин. Биозидтердің ішінде үлкен мағынаға ие рутин болып табылады. Рутин молекуласында кверцетиннің С – 3 гидроксилді тобы рамноза және глюкозамен гликозидтелген. Рутин өз атауын рута өсімдігінен алған, сол кезде рутин алғаш рет анықталған болатын. Гликозид алу үшін экономикалық жағынан тиімді шикізат гречиха жапырақтары болып табылады. Бұл затты сонымен бірге Р дәрумені деп те атайды. Ол қан тамырларына қатайтушы әсер көрсетеді және қанның үю қабілетін арттырады. Рутиннің эффектiсi аскорбин қышқылы қатысында күшейедi. Р дәруменi капиллярлардың әлсiздiгiнен болатын қан құйылу және қан жүйесiндегi үю дефектiлерiне байланысты ауруларды емдеуде кеңiнен тәжiрибелiк қолданыс тауып отыр. Мұндай

физиологиялық әсерлердің типі тек рутинде ғана сипатталмайды. Р-дәрумендік белсенділікке ие болатын басқа да флавоноидтар аз емес

О-гликозидтердің қанттары жартылай гидроксил агликондарды оттегі атомы арқылы байланысқан. О-гликозидінің қанты шамасына және орналасу орнына байланысты моногликозидтерге, биозидтерге, дигликозидтерге және аралас гликозидтерге бөлінеді. Олардың ішінде моногликозидтер өте жай байланыстарға жатады, биозидтер бірдей қанттармен байланысады, қанттар байланыстың тізбегімен және ретімен, тотыққан сақина шамасымен және гликозидтік байланыстар конфигурациясымен бөлінуі мүмкін.

Гликозидтерге қанттар әртүрлі жағдайларда орналасқан: біріншісінде бір қантпен, ал екіншісінде екі қантпен. Барлық О-гликозидтер қышқылдық және ферменттік гидролиздерге тез шалынады.

Өте қатаң өңдеудің өзінде де С-гликозидтер ешбір гидролизденбейді. Херхаммер мен Вагнер мұндай заттарды С-гликозидтер деп атады, өйткені мұндай заттарда қант флавоноид сақинасымен тікелей байланысқан. Мұнымен қоса С-гликозидтік байланыстар фенолды гидроксилді топтың молекуласында көршілес болады. Биосинтез О-гликозид сатысы арқылы өту мүмкіндігі туралы жорамал айтылған. С-гликозидтер және гликофлавоноидтарды С-моногликозидтерге, С-гликозидтерге бөлуге болады.

С-гликозидтер О-гликозидтермен бірге кездеседі және олардың бірнеше белгілері арқылы бөлінеді:

- 1) сілтілік гидролиздің тұрақтылығы;
- 2) қышқылдық гидролизге кәдімгі жағдайда орнықтылығы;
- 3) ферменттік гидролизге тұрақтылығы;
- 4) С-гликозидтердің бөлшектенуден кейінгі және бөлшектенуге дейінгі бос фенолдық окситоптың сандарының тұрақтылығы;
- 5) изомерлердің өзара бір-біріне ауысуының қышқылдық гидролиздегі өнімнің пайда болуы.

Бұл топтарға комплексті қосылыстар енеді. Оларды әртүрлі топтағы ацилдеуші гликозидтердің ацилдік орынбасушы орнына байланысты, гликозидтер депсидтенген түріне және күрделі эфирлі байланысты гликозидтерге бөлінеді.

Комплексті гликозидтерден бөлінген қышқылдар: бензой қышқылы, п-оксибензой қышқылы, протокатех қышқылы, кофеин қышқылы, феррул қышқылы, сірке қышқылы, пропион қышқылы және басқа да қышқылдарға этерификацияланған.

Флавоноидтар түссіз және сары кристалды заттар, суда және органикалық еріткіштерде еруі, орынбасушы радикалдардың орналасуына және санына байланысты. Бос агликондар ағаш ұлпаларында болады, онда олар ферментативті гидролиз нәтижесінде флавоноидтар түзеді.

Флавоноидты қосылыстарды сараптау әдістері.

Флавоноидтар өсімдіктердің барлық бөліктерінде кездеседі, оларды бөлу тәсілі өсімдіктің қабығындағы, жапырағындағы, түбіріндегі, сабағындағы мөлшеріне және флавоноидтар түріне байланысты. Құрғақ шөп өнделетін болса, онда гидролиз тудыратын фермент әсерін тоқтату үшін, экстракция әдісін өзгертеді. Экстракциялау үшін еріткішті тандап алу, флавоноидтардың полярлылығына тәуелді болады. Полярлығы көп еріткіштер гликозидтерді және антроциандарды экстракциялау үшін қолданылады.

Көп жағдайларда тізбектеп экстракциялау үш-төрт еріткіштердің полярлығын су бойынша пайдаланады. Флавоноидтарды басқалардан бөлу үшін стандартты әдіс жоқ, әрбір нақтылы жағдайларды тандап алу бірнеше факторларға байланысты: қосылыстардың қасиеттеріне, қоспаны күрделілігіне, компоненттік ара қатынастардың санына, бірге кездесетін заттардың санына байланысты болады.

Кейінгі жылдары адсорбциялау (колонкалы) әдісі және хроматографиялы бөлу әдістері флавоноидтарды бөлу мақсаты үшін кеңінен қолданылады. Бұл әдіс өзінің қарапайымдылығымен және ұтымдылығымен ерекшеленеді.

Адсорбенттер үшін мынадай заттар пайдаланылады: полиамид, силикагель, магнезол, целлюлоза, сефадекс, ион алмасу смолалары. Олардың арасынан флавоноидтарды өзара бөлу үшін жоғарыда көрсетілген адсорбенттер ішінен ең тиімді бөлу, қабілеті жоғары полиамид. Фенол гидроксилмен және амин тобының поликапролактан арасында қайтымды сутектік байланыстар құрылу нәтижесінде флавоноидтар полиамидке адсорбцияланады да, элюенттердің көмегімен флавоноидтар колонкадан жуылады.

Полиамидті адсорбенттер жеке талғамды тазалау және флавоноидты қосылыстарды бөлінуімен қатар бұлардың құрылысында хроматографиялық бөлінуде ешбір әсер етпейді. Сондықтан ол регенерациясының фенолды гликозидтер сәйкес келетін агликондарға қарағанда суда және ағза сұйықтықтарында жақсы ериді, полярлы жүйелерде қозғалмалы болады. Фенолдардың гликозидтелуі әсіресе белсенді метаболиттенетін өсімдіктердің жасушаларында жігерлі түрде болатыны бекітілген.

Флавоноидтар мен олардың гликозидтерін шикізаттан сулы метанол, этанол немесе ацетонмен экстракциялайды. Әрі қарай еріткіштердің полярлығын көбейте отырып, органикалық қышқылдармен бөлшектік экстракция жүргізеді. Полярлығы азырақ метилденген немесе ацилденген флавоноидтар гексан, хлороформ және дихлорметанға, ал гликозидтелгендер – этилацетат немесе бутанолға өтеді.

Флавоноидтарды бөлу үшін полиамид, силикагель негізіндегі адсорбционды – реттегіш хроматографияны, сефадекстегі LH-20 гель – хроматографиясын кеңінен пайдаланады. Идентификациялау үшін жұқа қабатты хроматографияны қолданады.

Олар полифенолды қосылыстар ретінде комплекс түзуші және диазоттау реакциясына түседі. 1%-ды алюминий хлориді ерітіндісімен реакциясы флавонондар, халкондар, изофлавонондар және аурондарды ажыратуға мүмкіндік береді, флавонондар – сары, халкондар – қызыл, изофлавонондар – қоңыр-сары, ал аурондар – қызғылт сары түске ие. Флавоноидтардың аммиак буында көрінуі көрнекті, бірақ арнайы реакциясы емес, өйткені сонымен қатар бір мезгілде кумариндер, антрохинондар және т.б. құрамында карбонил қосылыстары байқалады. Флавоноидтарға спецификалық реакция ретінде «антоцианидин сынамасы» – тұз қышқылы қатысында магниймен тотықсыздануы болып табылады, осылайша флавилді тұздар түзіледі, қызғылт сарыдан қызыл-қошқыл түске дейін боялған – антоцианидиндер.

Белгілі бір еріткіштер жүйесінде арнайы айқындағыштар (УК – жарық, аммиак буы, ЖАК) қолдануы арқылы екі жүйелі қағазды хроматография әдісі агликондар мен гликозидтерді ажыратуға, вициналды гидроксилді топтарды (ЖАК-пен жасыл-көк түс) айқындауға мүмкіндік береді. Жеке қосылыстарды

идентификациялау үшін қағазды хроматографиямен қатар жұқа қабатты хроматографиясы қолданылады.

Флавоноидтардың тотыққан формасының гликозидтер құрылысын орнату үшін қолданылатын әдістердің бірі гидролитикалық ыдырау болып табылады, ол қышқылдық, ферментативті, сілтілік гидролиз және сілтілік деструкция.

Шикізат құрамынан флавоноидты қосылыстарды бөлудің технологиясы



Флавоноидтарды идентификациялау.

Қағазды хроматография.

Қағазды хроматографияның ерекшелігі: көрінетін ультракүлгін жарықта көптеген қосылыстардың табиғи бояуы, оңай біліну флавоноидты қосылыстарды қағазда жеңіл тануға мүмкіндік береді. Басқа тәсілмен салыстырғанда бұл әдістің артықшылығы және оны ауыстыруға болмайтындығы, оның оңайлығында және басқа заттардың микрошамалы заттармен жұмыс істеу мүмкіндігінде.

Пайдаланылатын заттың хроматограммасы Rf шамасымен анықталады. Бұл шама зерттелетін заттың жүрген жолының, еріткіш фронты өткен жолының қатынасына тең. Флавоноид құрылысын Rf 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 Rf мәнін кемітеді, ал сулы жүйеде өсіреді.

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

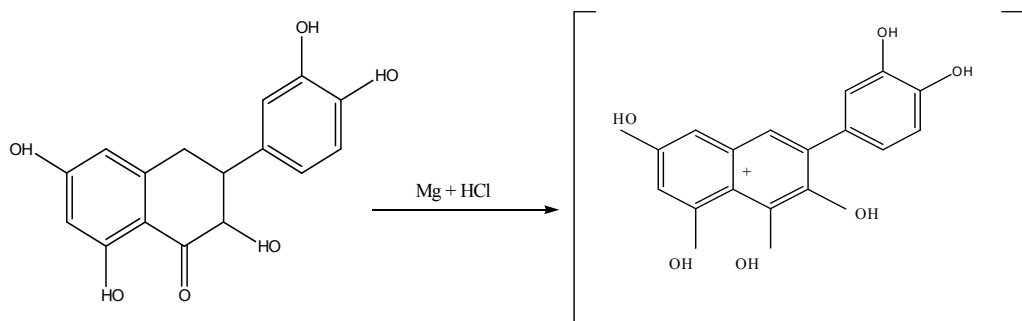
4) Гидроксил топтарының метокси топқа алмасуы спирттік Rf мәнін өсіреді, ал сулы жүйеде Rf мәнін кемітеді.

Сапалық сараптау.

Сапалық реакциялардың көмегімен флавоноиддарды, 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:



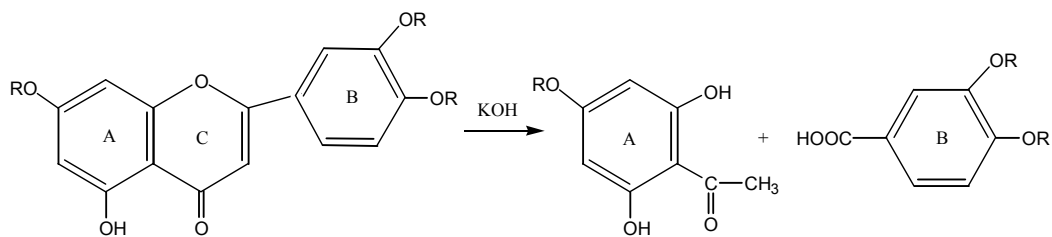
Магнийді мырышпен алмастырғанда бояуды тек гликозидтер береді.

Сілтілік ыдырату.

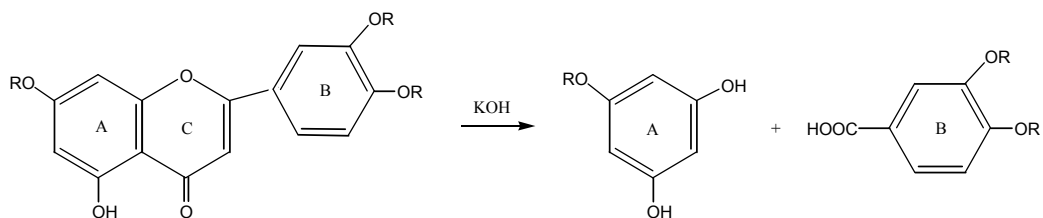
Сілтілік ыдыратуды агликонның құрылысын анықтау үшін жүргізеді. Агликонда 50%-дық сілті ерітіндісімен инертті газ орталығында 170°C жағдайда қыздырғанда фенол және фенол қышқылдарға ыдырайды. Этилацетатпен экстракциялап қағазды хроматографияның көмегімен құрылысын белгілі фенол және фенол қышқылдарымен салыстырады. Фенолды анықтау үшін пайдаланылатын айқындағыштар: 1%-ды ванилин, күміс нитраты; ал фенол қышқылдарды анықтау үшін пайдаланатын айқындағыштар: ЖАК, diaзотталған п-нитроанилин.

Сонымен анықталған фенол және фенол қышқыл бойынша агликонның құрылысын шығаруға болады.

Жұмсақ жағдайда ацетофенон және фенол қышқылына ыдырайды.

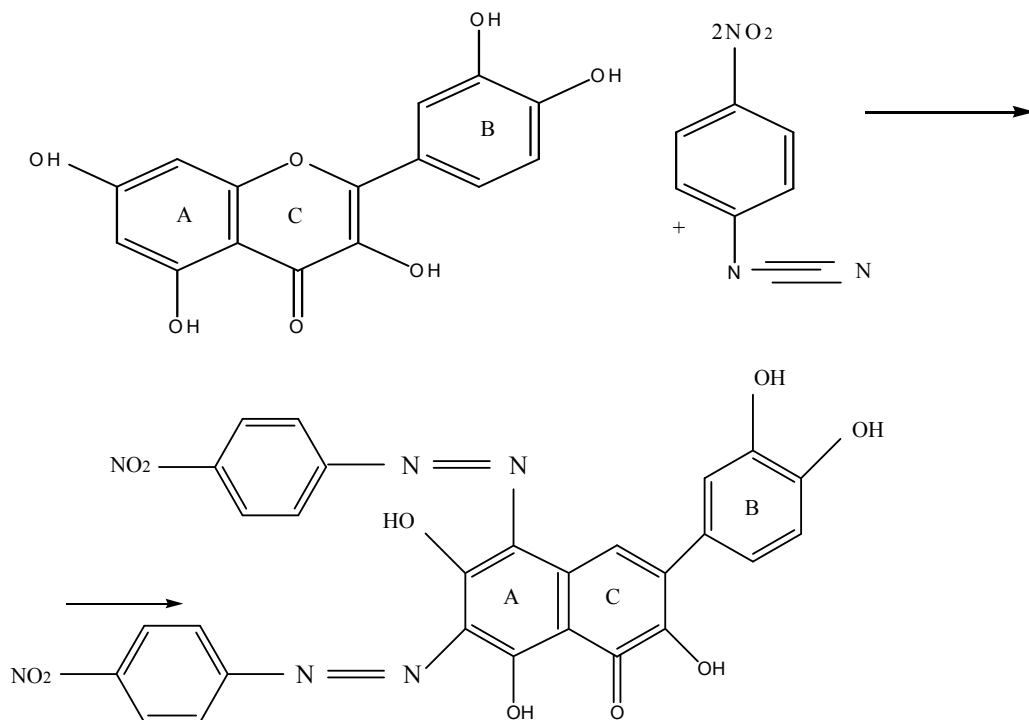


Қатаң жағдайда фенолға және фенол қышқылына ыдырайды.



Диазоттау реакциясы

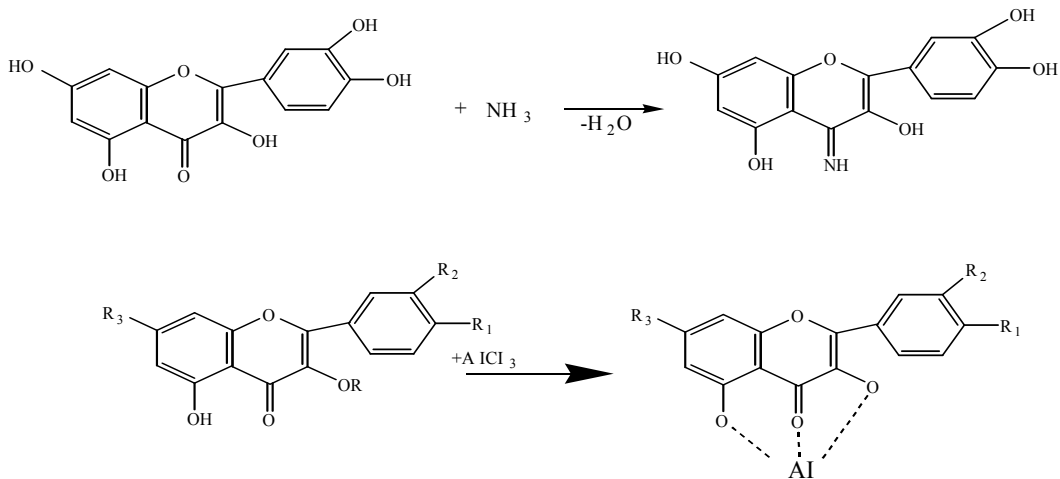
Диазоттау реакциясы арқылы гидроксил тобын 7-орында байқауға болады. Гидроксил тобы электрондар сияқты азобірігуді 6–8-орындарға бағыттайды:



Мысалы, бұл комплекстерді алюминий хлоридімен көрсетуге болады

Флавоноидтардың аммиак және алюминий хлоридімен комплекс түзу реакциясы

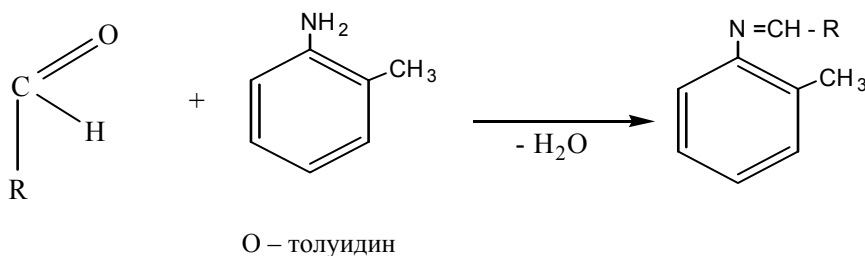
Металл ионымен флавоноидтар А және Б комплексті қосылыстар түзеді. А сақинасындағы комплекс C₅ –ОН, С-сақинасындағы С=О топ және C₃ –ОН топтар арасында түзеді. Тұз қышқылын қосқанда А комплексті жойылады да, С-сақинасындағы комплекс сақталады.

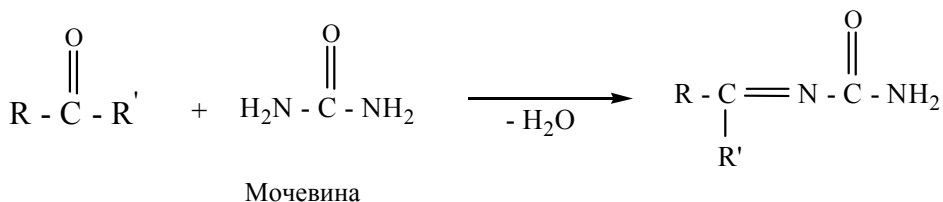


Қышқылдық гидролиз

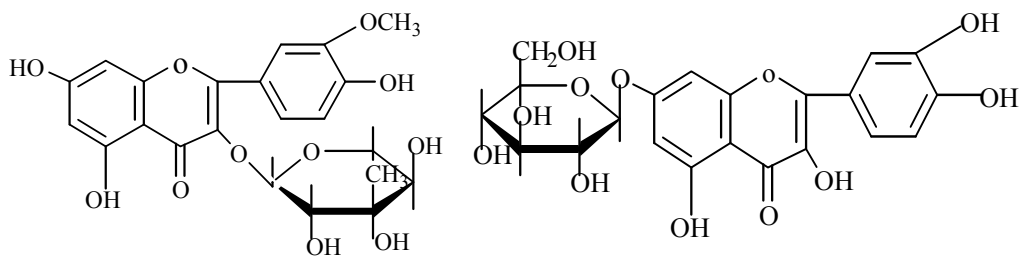
Заттардың қантты бөлігін дәлелдеу үшін олардың қышқылдық гидролизіне сүйенеді. Бұл жағдайда алынған молекуланың біршама үлкен бөліктері идентификацияға тез ұшырайды және молекулалардың жеке құрамдас бөліктерін талқылауға мүмкіндік береді.

а) Биозид болған жағдайда қанттардың байланысу жағдайы 0,1%-ды 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 5мл 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 о-толуидин және мочеина айқындағыштарымен өңдейді).





а) Сатылы қышқылдық гидролиз (10 мг затты 5 мл 0,1% HCl сулы немесе спиртті ерітіндісінде ерітіп, колбаны кері тоназытқышқа 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, отолуидинмен 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.



изорамнетиннің 3-О-α-L-рамнопиранозиді, кверцетиннің 7-О-β-D- глюкопиранозиді

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).

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).

Флавоноид құрылысын дәлелдеудегі физика-химиялық сараптама

ИК-, УК-, масс- және ПМР-спектроскопия – зерттеудің спектрлік әдістері, флавоноидтардың құрылымын анықтаудың химиялық әдістерін толықтырып қана қоймай, сонымен бірге анализдің әмбебап әдістері болып табылады. Флавоноидтардың УК-спектрінде екі негізгі жұтылу жолақтары, ² және ²² байқалады.

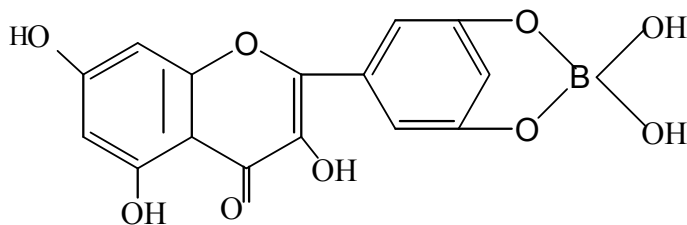
Флавоноидтардың УК-спектріне орынбасарлар да әсер етеді. Донарлы орынбасарларды енгізсек жолақтардың батахромды, ал акцепторлы орынбасарлар гипсохромды ығысуына әкеледі.

Орынбасарлар орнын анықтау үшін УК-спектрлерді иондаушы (натрий ацетаты, натрий этилаты) және комплекс түзуші (бор қышқылы, хлорлы алюминий, цирконий хлортотығы) реагенттер қатысында түсіреді.

Натрий ацетатын қоссақ, сәйкес жолақтардың батахромды ығысуы бойынша анықталатын 7,4², 3 – гидроксид топтардың иондануына әкеледі.

Натрийдың этилаты мен метилаты барлық гидроксил топтарды иондайды. 4 – гидроксил топ бар болса бұл ығысу максималды.

Құрамында орто – дигидрокси топтары бар флавоноидтар мен натрий ацетаты қатысында бор қышқылы төмендегідей құрылысы бар комплекс түзеді:



Мұндай комплекс түзу ² жолақ максимумының батахромды жылжуын тудырады. Егер флавоноидтар мен флавонолдар молекуласында С – 6 және С – 7 немесе С – 7 және С – 8 (А сақинасы) орындарда О-дигидрокси топтасу бар болса батахромды ығысу мөлшері аз, ал С – 5 және С – 6 орында О-гидрокси топтасу батахромды ығысу мүлде бермейді. Флавоноидты қосылыстарды идентификациялау кезінде ерекше комплекс түзуші реагенттер лимон қышқылы қатысында цирконий хлор тотығы және тұз қышқылы қатысында алюминий хлориді болады.

Алюминий хлориді мен цирконий хлортотығы С=О мен С – 5, С – 3 гидроксилді топтармен және С - 3¹, 4¹ орындарда комплекс түзе отырып, спектрдің ² жолағының батахромды ығысуын тудырады. Цирконий хлортотығымен комплекстер лимон қышқылының қатысында С – 5 және С - 3¹, 4¹ орындарда С=О бойынша бұзылатын болса, алюминий хлоридімен комплекстер тұз қышқылының әсеріне тұрақты. Бұл реагент С – 3 және С – 5 орындарда бос гидроксилді топтардың екеуі де болғанда оларды анықтауға мүмкіндік береді. 3-кестеден қараңыз.

ИҚ-спектроскопия әдісі – қосылыстардың молекуласындағы функционалдық топтары туралы мәлімет беретін сапалық сараптау.

Флавоноидтардың ИҚ-спектрлері ароматты сақина, ол карбонилдің гидроксилді топтармен қосарлануымен анықталады. Олардың ИҚ-спектрлерінде сипаттамалық жиілік негізінде: функционалдық топтар (карбонилді, гидроксилді, метокси, метил топтар), күрделі-эфир топтасулар (ацилденген флавоноидтарда), бензол сақинасының орынбасу қатары анықталынады.

Флавоноидтардың ИҚ-спектрінде ароматты А және В сақиналарын, орталық С сақинасындағы С-О-С – байланысты, С=О- топты (флавоноидтар, флавонолдар) немесе (флаванолдар), функционалды топтарды және олардың байланысын анықтауға мүмкіндік береді.

Флавоноидтардағы карбонил топ 1690-1620 см⁻¹ аймақтарда жазылады, оның жатуы, интенсивтілігі көрші жатқан орынбасарлар мен сутектік байланыс құруы және В сақинасындағы р-электрондардың қосарланған эффект әсеріне байланысты. Мысалы, орынбасары жоқ флавоноидта С=О- топтың жату аймағы 1650 см⁻¹, ал егер С-сақинасының 3-орнында ОН-топ болса, онда С=О-байланыс белгілі екіге бөлінеді, ол С-сақинасындағы ароматтылықтың өсуімен түсіндіріледі. С-5-орындағы гидрокситоп С=О-топппен молекула ішінде сутектік байланыс құрып, пиран сақинасының кеңістіктегі орналасуын өзгертеді.

C=O – байланыс 3,5 – дигидрокситоптар бар молекулада 1660-1640 см⁻¹ аймақтарда көрсетіледі. Егер гидроксил топ C- 7,3',4' орындарда болса, онда C=O-топтың көрсетілуін төменгі жиілік жаққа ауыстырады.

Флавоноидтардың В-сақинасында орынбасарлар болмаса, онда C-H-байланыс екі деформациялық толқынмен сипатталады 745-730 см⁻¹ және 702-684 см⁻¹ аймақта. Ал В сақинасының C-4' орнында орынбасар болса, онда жұтылу сызығының интенсивтілігі 837-831 см⁻¹ және 810-790 см⁻¹ аймақта көрінеді. В сақинасының C- 3',C-4' –орынбасары болса, онда спектрдің 860-680 см⁻¹ аймағында үш және оданда көп белгілер байқалады, бұл мәлімет C-H-байланыстың бірдей еместігімен түсіндіріледі.

Молекуладағы қышқылдық дәрежесіне байланысты ОН-топтардың сызығы жылжып көрсетіледі. Мысалы, ОН-топ C-3 орнында болса, онда 3350-3250 см⁻¹ аймақта, ал ОН-топ C- 4' орнында болса, онда 3450-3350 см⁻¹ көрсетіледі.

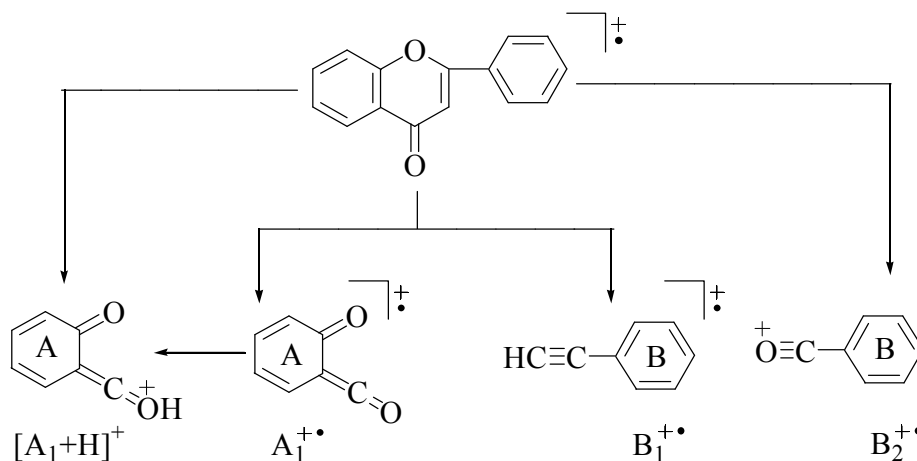
Көмірсу сақинасының шамасына қарай, флавоноидтардың О-гликозидтерінің жұтылу сызықтары 1010-1000 см⁻¹ аймақтарда әртүрлі болады, олар гликозидті бөліктің C-O-C және C₁-H байланыстарының валентті толқындарына тән. Бұл аймақта фуранозды сақиналар екі сызық, ал пиранозды – үш жұтылу сызығын береді. Гликозидті байланыстың β-конфигурациясы 890 см⁻¹ аймағында, ал α-конфигурациясы – 840 см⁻¹ аймағында жұтылу сызығымен анықталады.

Флавоноидтардың C-гликозидтері пиранозды түрде және β-байланыспен беріледі. Рамнозидтер мен галактозидтердегі экваториалды C₂-H және C₄-H – байланыстар интенсивтілігі әлсіз жұтылу сызығын 879 см⁻¹ аймағында береді. Метокситоптардың жұтылу сызықтарының интенсивтілігі орташа болып, 2990-2970 см⁻¹ және 2855-2850 см⁻¹ аймақтарда көрінеді, олар C-H байланыстардың валентті симметриялы толқындарын көрсетеді, ал, симметриялы деформациялы толқындар 1375 см⁻¹ аймақта беріледі.

Масс-спектрометрия

Масс-спектрометрия флавоноидтардың агликондары және гликозидтері үшін құрылысын дәлелдеудегі өте қажетті әдіс, себебі бұл әдіс үшін зерттеуші заттың микро мөлшері қажет.

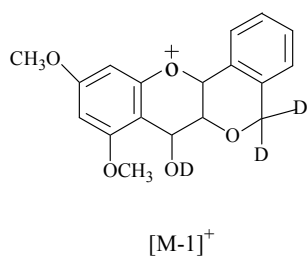
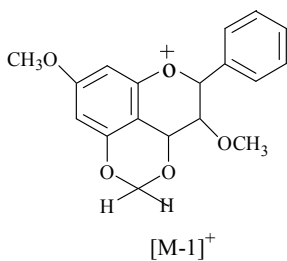
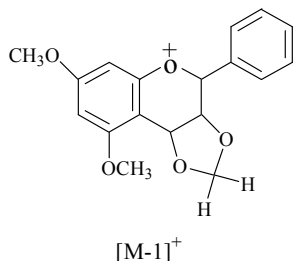
Көптеген агликондар молекулярлы ионның [M⁺], интенсивті шыңын [M-H]⁺ және метоксилденгендерге [M-CH₃]⁺ береді.



Флавоноидтардың фрагментациялану процесінің жүруі екі жолмен жүреді, олар 1- және 2-фрагментация деп көрсетіледі, екінші жол Дильс-Альдер қайта топтасуы бойынша жүреді.

Жоғарыда көрсетілген жүйе флаворон және флавонолдар агликондарының фрагментациялануын көрсетеді.

$[M-1]^+$ $[M-1]^+$ ионның түзілуі, ароматты протонның жоғалуымен түсіндіріледі.



Бос С-3 немесе С-5 орындарда жатқан (екі жағдайда да бар) -ОН немесе -ОСН₃ топтары бар $[M-1]^+$ пик береді, олар төменде көрсетілген.

$[M-CH_3]^+$ және $[M-CH_3CO]^+$

Флавоноидтардың масс-спектрлерін 11 кверцетогетинді туындылардың негізінде зерттегенде байқағандары $[M-R]^+$ ионның түзілетіні, онда R=H, ОСН₃ немесе ОС₂H₅. Флавоноидтардың бұлай фрагментацияланып, ион беруі кверцетогетин туындыларында, 6-OR және 8-OR орынбасқан флавоноидтарда кездеседі. Мысалы, ясидиннің негізгі шыңы, ол молекулярлы ион $M^{+\bullet}$, екінші үлкен шың, метил радикалын жоғалтуға сәйкес келеді (m/e 345).

Ал 6,8-метоксифлавонолдарда интенсивті немесе әлсіз ионның пайда болуы міндетті емес $[M-15]$, бұл молекулада $[M-43]$ және $[M-CH_3-CO]^+$ ион түзіледі.

$[M-H_2O]^+$ және $[M-OH]^+$

Флавонолдардың спектралды мәліметтері көрсетеді, M-18 $[M-H_2O]^+$ және M-17 $[M-OH]^+$ иондар С-4 кетотоп, С-5 метокси- немесе С-3-ОН топтар немесе олардың комбинациясымен түзіледі. Бұл иондарды флавонол-5-метил эфирлерінде С-3 орында ОН немесе ОСН₃-топтар береді.

$[A_1+H]^+$

А сақинасындағы ең маңызды иондар ол 3-ОН және 3-ОСН₃ топтары бар флавонолдар $[A_1+H]$, фрагменттелуі I жолмен сутекті көшіру арқылы жүреді. Кейбір жағдайларда, 3-OR функционалды топ көшірілетін сутектің түрін көрсете алады, ол $[A_1]^{\bullet+}$ көшіріледі. 3-О дейтери метил тобы бар флавоноид $[A_1]^{\bullet+}$ фрагменттің орнына $[A_1+D]^+$ фрагмент береді

$[B_2]^+$

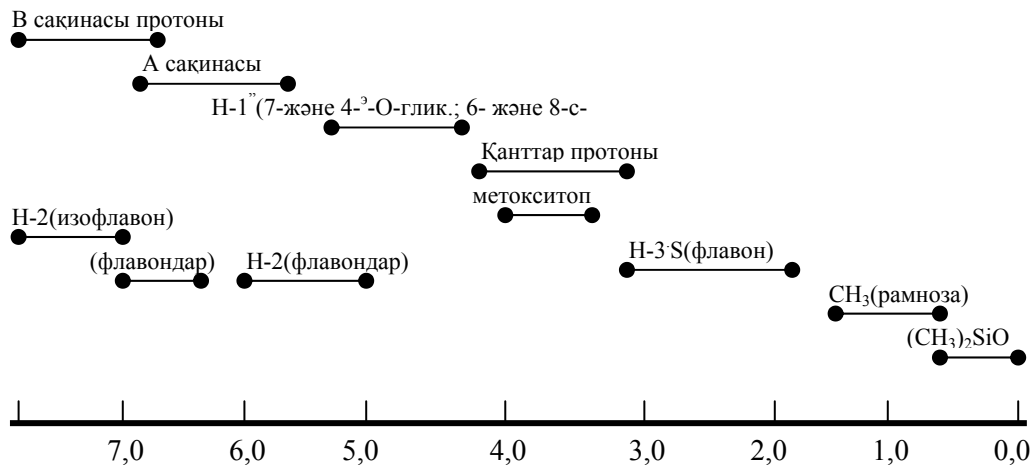
В сақинасының маңызды көрсеткіші ол B_2^+ ионның түзілуі. B_2^+ және $[B_2-28]$ иондар интенсивтілігі жобамен шамалағанда $A_1^{\bullet+}$, $[A+H]^+$, $[A_1-CH_3]^+$ және $B_1^{\bullet+}$ I жол фрагментациясының интенсивтілігіне пропорционал. Егер I фрагментацияланудың интенсивтілігі ортада болмаса, онда молекуланың масс-спектрын $B_2^{\bullet+}$ ионға тексеру керек.

Химиялық жылжу мәндері миллиондық үлесте δ-шкала бойынша берілген.

С-6 және С-8 орындардағы протондар бір-бірінен бөлек дублет сияқты (d, J=2.5 Гц) 5.7-6.9 м.ү. аймақта жазылады. Н-6 белгісі Н-8-бен салыстырғанда

күшті аймақта көрінеді, ал егер 7-Н гликозидтелген болса, онда Н-6 және Н-8 белгілері әлсіз аймақта анықталады. Н-8 және Н-6 белгілері парамагнитті индукционды жылжу мәндеріде бір-бірінен өзгеше.

В-сақинасында 4'-оксиорынбасқан флавоноидтарда С-2',3', 5' және 6' протондар екі протонды екі пара түрінде орто-константасы бар спин-спинді әрекеттесуі (КССВ) (d , $J=8.5$ Гц) 6.5-7.9 м.д аймақта А-сақинасымен салыстырғанда әлсіз аймақта анықталады.



Флавоноидтар протондарының ПМР-спектрометриядағы белгілері

Протонды-магнитті-резонансты спектроскопия

Төменде 5,7-дигидроксифлавоноидтың А сақинасы протондарының химиялық жылжуы көрсетілген.

8-кесте

А сақинасы протондарының химиялық жылжу мәндері

Қосылыстар	Н-6 (м.д.)		Н-8 (м.д.)
Флавоидар, флавоноиддар, изофлавоиддар	6.0-6.2 d	6.3-6.5 d	
Олардың 7-гликозидтері	6.2-6.4 d	6.5-6.9 d	
Флаванондар, дигидрофлаванолдар	5.75-5.95 d	5.9-6.1 d	
олардың 7-гликозидтері	5.9-6.1 d	6.1-6.4 d	
Қосылыстар	Н-5 (м.д.)	Н-6 (м.д.)	Н-8 (м.д.)
Флавоидар, флавоноиддар, изофлавоноиддар	7.9-8.2 d	6.7-7.1 q	6.7-7.0 d
Флаванондар, дегидрофлаванолдар	7.7-7.9 d	6.4-6.5 q	6.3-6.4 d

С-Н-3', С-Н-5' дублеті әрқашанда С-Н-2' С-Н-6'-ден жоғары орналасқан, оны С-сақинасының Н-2'6' әсерімен және OR – орынбасардың экрандау эффектісімен түсіндіріледі. С-Н-2' С-Н-6' δ дублета мәні, С-сақинасының тотығу дәрежесіне байланысты.

C-5'-протон 3',4'-триоксиорынбасқан флавоноидтарда дублет (d, J=8.5 Гц) 6.7-7.1 м.ү.аймақта; C-2' (d, J=2.5 Гц) және C- 6'(dd, J=2.5, 8.5 Гц) белгілері 7.2-7.9 м.ү. аймақта анықталады Протондардың химиялық жылжу мәндеріне қарап 3'-ОМе және 4'-ОМе флавоноидтарды бір-бірінен ажыратуға болады.

Мысалы, 4'метокси-3'-гидроксифлавоноид және флавоноидтарда В сақинасындағы Н-2' Н-6'-мен салыстырғанда күшті аймақта орналасады, ал 3'-метокси-4'-гидроксифлавоноид бұл мәндердің орындары ауысады.

Төменде 4'-орынбасқан флавоноидтардың C-2', 3', 5', 6' протондарының химиялық ығысу мәндері көрсетілген.

4'-орынбасқан флавоноидтардың C-2', 3', 5', 6' протондарының химиялық ығысу мәндері.

9-кесте

Флавоноидтардың В сақинасындағы протондардың жату орындары

<i>Қосылыстар</i>	Н-2', 6'(м.ү.)	Н-3', 5'(м.ү.)
Флаванондар	7.1-7.3d	6.5-7.1 d
Дегидрофлавоноидтар	7.2-7.4 d	6.5-7.1 d
Изофлавоноидтар	7.2-7.5 d	6.5-7.1 d
Халкондар	7.4-7.6 d	6.5-7.1 d
Аурондар	7.6-7.8 d	6.5-7.1 d
Флавоноидтар	7.7-7.9 d	6.5-7.1 d
Флавоноидтар	7.9-8.1 d	6.5-7.1 d
<i>Қосылыстар</i>	Н-2'(м.ү.)	Н-6'(м.ү.)
Флавоноидтар (3'4'-ОН және 3'-ОН,4'-ОМе)	7.2-7.3 d	7.3-7.5 q
Флавоноидтар (3'4'-ОН және 3'-ОН,4'-ОМе)	7.5-7.7 d	7.6-7.9 q
Флавоноидтар (3'-ОМе, 4'-ОН)	7.6-7.8 d	7.4-7.6 q
Флавоноидтар (3'4'-ОН,3-О-глюкозидтер)	7.2-7.5 d	7.3-7.7 q

Бұл қосылыстарда C-2' және C-6' протондардың жағдайы эквивалентты сондықтан екі протонды синглет түрінде 6.5-7.7 м.ү.аймақта анықталады.

C-3' немесе C-5' гидрокситоптарды метилдеу немесе гликозидтеу белгілердің бөлінуіне әкеледі, олар дублет түрде КССВ (d, J=2.5 Гц) аймақта жазылады. Флавоноидтың C-сақинасындағы C-3 протон 6.3 м.ү.аймақта үшкір синглет түрде көрсетіледі, оны 5,6,7-, 5,7,8- немесе 5,6,7,8-оксиорынбасқан флавоноидтардағы C-6 немесе C-8 белгісі деп шатастыруға болады, сондықтан оны интенсивтілігімен ажырату керек.

Мысалы, 8-метокси-флавоноидта C-6-дағы протон C-8-дегі метокситоптың әсерінен көрсететін белгісінің интенсивтілігі төмен болады.

Фенолды қосылыстардың гидрокситоптарын анықтау үшін пайдаланатын идеалды ерітінді, сусыз ДМСО-d₆. Мысалы, 3,5,7-тригидроксифлавоноид спектрінде, гидроксид протондар 12.4 м.ү. (5-ОН), 10.9 м.ү. (7-ОН) және 9.7 м.ү. (3-ОН) анықталады, егер D₂O қосқанда бұл белгілер жойылса, онда гидроксидты табиғатты көрсетеді.

Қанттың C-1 жартылай ацеталды протоны (Н-1») қанттың басқа протондарынан бөлек анықталады, оның химиялық жылжу мәні бойынша қант табиғаты және гликозидтелген орны жайлы мәлімет алуға болады. Мысалы, 3-О-гликозидте Н-1» белгісі 5.7.-6.0 м.ү.аймақта орналасады, 7-, 5- және 4'- О-

гликозидтермен салыстырғанда, олар үшін жартылай ацетальды гидроксил 4.8-5.2 м.ү.аймақтарда анықталады, бұл мәлімет 6-,8-С-гликозидтерге де қатысты.

Флавонолдың 3-О-гликозидінің 3-О-рамнозидтерден айырмашылығы бар, ПМР-спектрде, Н-1» белгі δ - 5.0- 5.1 м.ү. аймақта жатады. Дигидрофлавонолдың 3-О-гликозидінде айырмашылық байқалмайды, Н-1»-рамнозидте және глюкозидте 4.0 - 4.3 м.ү. аймақта анықталады.

β-гликозидте Н-1» және Н-2» олардың диаксиалды орналасуына байланысты КССВ =7 Гц. α-рамнозидта Н-1» және Н-2» арасындағы КССВ = 2 Гц, сонымен қатар рамнозидтерде 0.8-1.2 м.ү. аймақта рамнозаның метил тобы дублет немесе мультиплет (J=6.5Гц) түрде көрсетіледі.

Флавоноид сақинасынан алыста жатқан соңғы қанттың С-1 протоны (Н-1»'), агликонмен жалғанған қанттың Н-1¹¹ протонымен салыстырғанда өрістің күшті аймағында анықталады, Бұл мәліметтерді 3- және 7-О- флавоноид гликозидтеріндегі рутинозидті (Н-1»' 4.2-4.4 м.ү., J=2 Гц) неогесперозидтерден (Н-1»' 4.9-5.0 м.ү., J=2 Гц) ажырату үшін пайдаланған.

Метоксил топтың белгілері 3.5-4.1 м.ү. аймақтарда анықталады, ал ерітінді есебінде ССl₄, CDCl₃, ДМСО-d₆ пайдаланады.

¹³С-ЯМР – тағы бір флавоноидтар құрылысын дәлелдеудегі информативті әдістер қатарына жатады.

Бұл әдіс заттың көміртек қаңқасы жайлы толық мәлімет береді. С¹³-ЯМР спектр көмегімен С- және О-гликозидтерде гликозидтелу орнын, белсенді топтарды анықтауға пайдаланады. Әдістің жайсыз жері сараптау үшін 15 мг. зерттеуші зат қажет. Спектрді түсіру үшін керек ерітінділер: ДМСО-d₆, ацетон-d₆, CD₃OD және CDCl₃, ерітіндіні таңдау үшін, зерттелетін заттың қай ерітіндіде еритіндігі ескеріледі. Тетраметилсиланды (ТМС) стандарт есебінде пайдаланады және оның белгісін 0 м.ү. дейді. С¹³-спектр белгілері 0 - 210 м.ү. аралықта анықталады (ТМС салыстыра отырып).

10-кесте

Әртүрлі флавоноидтар класы үшін химиялық ығысудың анықталу аймағы

Қосылыстар класы	δ область (м.ү.)		
	C-2/C-β	C-3/C-α	C-4/ карбонил
Флаванондар	74-80	42-44	190-198
Дегидрофлавонолдар	81-85	73-74	191-199
Дегидрохалкондар	29-33	40-47	200-206
Флавонодар	160-165	103-119	176-184
Изофлавонодар	150-156	119-125	174-181
Изофлаванондар	70-72	45-51	190-198
Флавонолдар	145-150	136-139	172-177
Халкондар	137-145	117-128	189-195

Соңғы 15 жылда флавоноидтардың көптеген түрлеріне С¹³-ЯМР-спектр жазылып, талданған, сол нәтижелер арқасында біраз қорытындылар жасалған. Мысалы, ТМС-дан былай әлсіз өрістегі химиялық ығысу шамасы көміртек түрі жайлы мәлімет береді (СН₃, СН₂, СН және С). Аздаған ығысулармен алифатты көміртек атомы, С-α және β дигидрохалкондар (29-47м.ү.); сосын орналасатын

окси орынбасары бар алифатты көміртек, көмірсулар қалдығындай (62-83 м.ү.), орынбасары жоқ оксиароматты көміртек (100-135 м.ү.) және ароматты сақинадағы окси-көміртек (145-165 м.ү.) анықталады. Карбонил топтың көміртегі әлсіз өрісте (176-206 м.ү.) сипатталады. Көміртек атомының белгілеріне орынбасардың әсері зор.

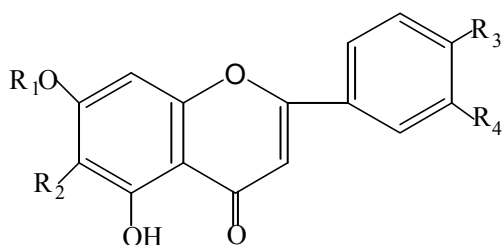
11-кесте

Флавоноид гликозидтердегі қанттардағы көміртектердің химиялық ығысу аймағы

Флавоноид гликозидтердегі қанттардағы көміртектер	Көмірсулар қалдығы		
	Глюкоза	арабиноза	галактоза
С-1»	100,5	100,4	101,3
С-2»	73,2	71,5	73,8
С-3»	76,6	69,7	76,7
С-4»	69,8	65,0	70,3
С-5»	77,0	62,2	77,1
С-6»	60,8	-	61,6

ФЛАВОНДАР.

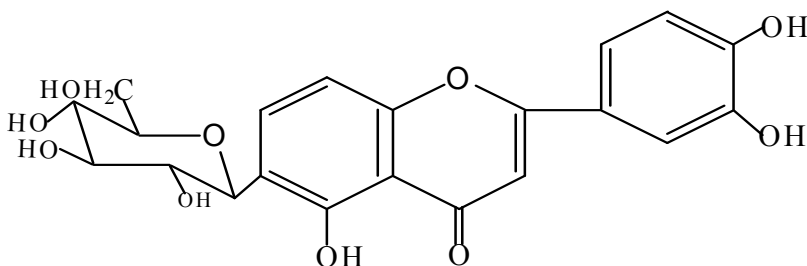
Жиі кездесетін флавордардың химиялық құрылымы мен аттары:



Жиі кездесетін флавордар				
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 скутелларин атқара алады, кардиоваскулярды белсенділікке қабілетті – глюкуронид (1) – байқалдың шлемнигінен алынған.

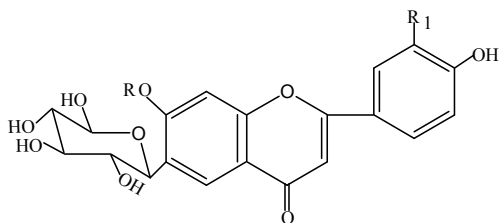
Өсімдіктерде С-гликозидтердің ішіндегі 6-С-β-D-глюкозид алигенин (2) сапонаретин деп аталатыны жиі кездеседі. Кейде бір молекуладағы көмірсу қалдығының бірнешесі, кез келген фенолды топшасындағы агликонға қосылуы мүмкін.



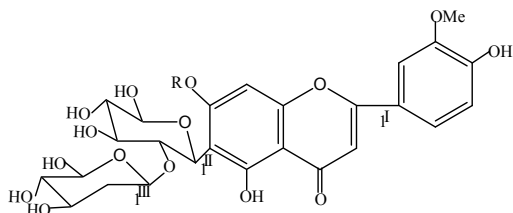
(2)

Alliaria petiolata тұқымының метанолды экстрактысынан жаңа төрт флавор 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 [10].



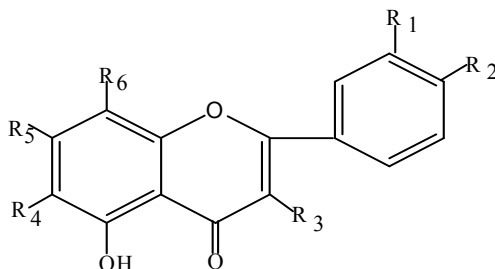
(3)



(4)

- 1: R= H, R₁=OH
 2: R= Me, R₁=OH
 3: R= Me, R₁=H

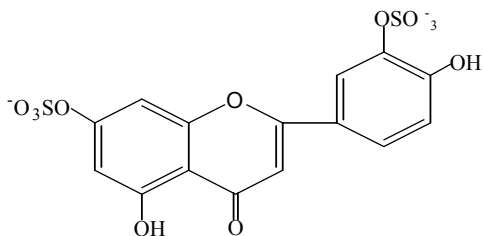
Silybum marianum теңіз балдырынан флавонол, флавонон, флавононол, халкон, антоциандармен бірге бактерияға қарсы белсенділікке қабілетті диметоксилденген флавондар бөлінді (1, 2-зат).



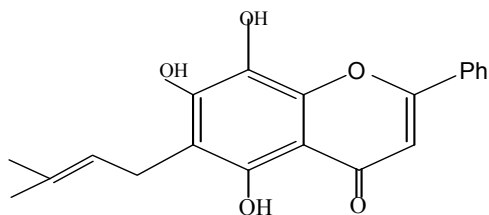
- 1: Эупаторин R₁=OH, R₂=OCH₃, R₃=H, R₄=OCH₃, R₅= OCH₃, R₆=H
 2: 8-гидроксифлавонон-7-метил эфири: R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=H, R₅= OCH₃, R₆=OH

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. Флавондар қатарында, ксантондарға және кумариндерге тән пренилирлеу биосинтез реакциясы, өтеді. Мысалы, пренилфлавононың химиялық табиғатында *платана платаниттің* бүршігінен бөлінген (7).

Фосфорилді тотықтырғыштардың ішіндегі ең күшті байланыс үзетіндердің бірі болып табылады.



(6)



(7)

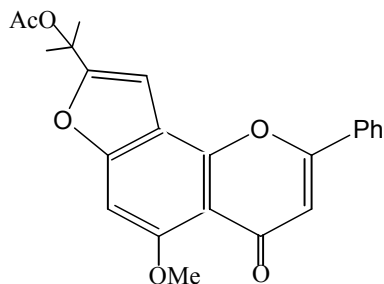
Пренилирлеу орны бос басқа орынбасарлардай молекуланың орнындағы кез келген орынды ала алады.

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) фуранофлавоноидтарды биосинтезге әкеледі.

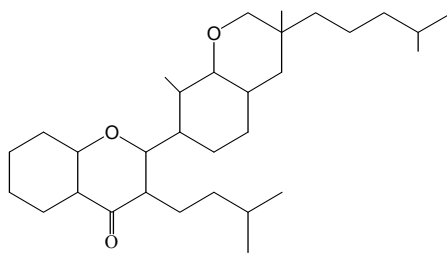
Эпикутикулярлы қабат деп аталатын, *вересковые* тұқымдас өсімдіктің жапырағын жабатын – осы қабатта С-метилденген туындылар табылды. Олар миртовті (*Mirtaceae*) тұқымдарында да кездеседі. Осындай метилфлавоноидтардың өкілі – эвакаментол (12).

Бұл заттың аталуы оның эвкалипт жапырақтарында эпикутикулярлы қабатта орналасқанын суреттейді.

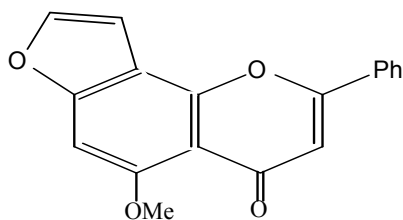
Флавоноидтардың өсімдіктердегі физиологиялық функциялары мен биологиялық басқа организмдерге әсері – үшгидрокситуындыларымен көп нәрсесі сәйкес келеді [9].



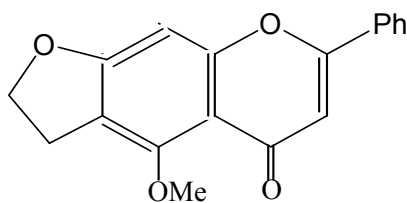
(8)



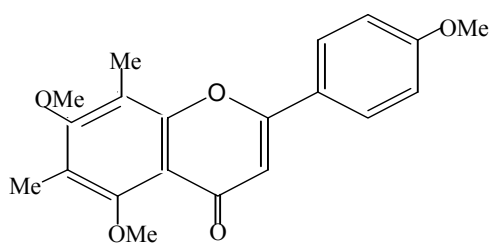
(9)



(10)



(11)



(12)

ҚазҰУ-дың органикалық химия және табиғи қосылыстар химия кафедрасындағы кейбір өсімдіктерден алынған флавоноидтар.

Флавоноидтар 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.



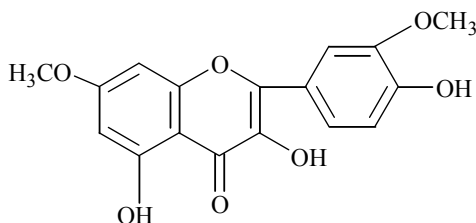
Қағазды хроматографияны пайдаланып, бутанол-сірке қышқылы – су 4:1:5 және 15%-ды сірке қышқылы жүйесінде 70%-ды сулы спирт тұндырындысында 12 фенолды қосылыстар бары анықталды, олар 5 фенолқышқылы, 3 - агликон және 4 флавонолдың гликозиді; осы анықталған қосылыстардан силикагель сорбентінде хлороформ-этилацетат 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%-ды сірке қышқылы жүйесіндегі жату орнына байланысты бұл зат агликонға жатқызылды. Ол зат органикалық жүйеде жылжып, ал сулы жүйеде қозғалмайды. 214-216°C балку температурасы бар сары зат, УК-спектрдегі максимумдар флавонол туындысы екенін көрсетеді.

Алынған агликонды сілтілік ыдыратуға түсіргенде, флороглюциннің моно-метокси 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 гидроксил топ барын көрсетеді.

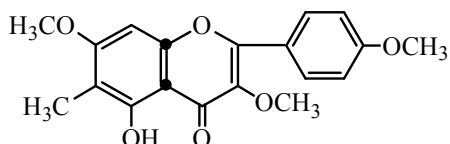
Сонымен химиялық және спектральдық сараптаулар көмегімен әдебиеттегі мәліметтерді салыстырып, бұл агликон 7,3'-диметокси-3,5,4'-триоксифлавонон немесе рамназин екенін анықтадық.



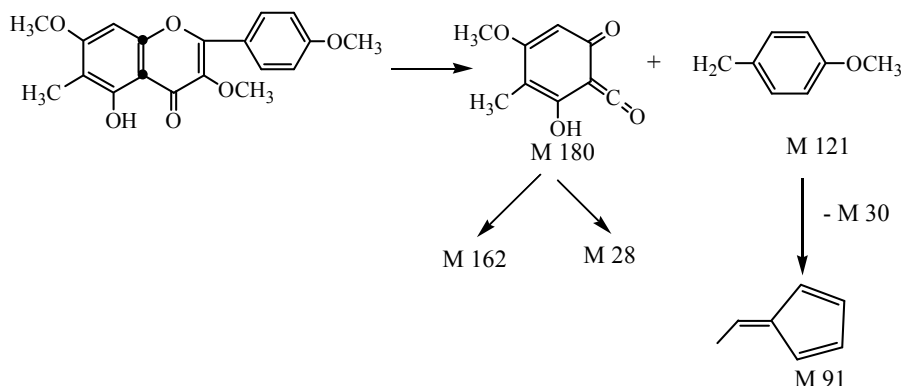
2-зат. БСС 4:1:5 жүйесінде R_f 0.95 болуы, ал сулы жүйеде жылжымауы агликонда метоксил топ санының көп екенін көрсетеді. Балку температурасы 196-

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 ($\lambda = +26$) 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-метилфлаво**.

3-зат. Бұл заттың балқу температурасы 224-226°С ақшыл-сарғыш зат. Бутанол-сірке қышқылы – су, 4:1:5 және 15%-ды 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.

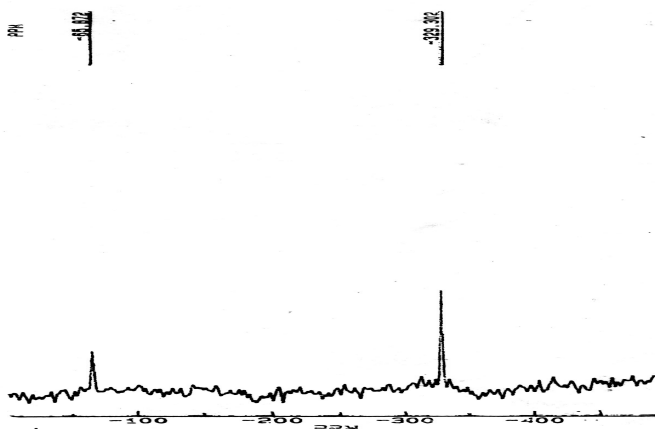
УК-спектрдегі негізгі максимумдар оның флавонолға жататынын, ионизирленуші және комплекс түзуші қосымша заттар спектрін сараптау, қышқылдық гидролиз және сілтілік ыдырату нәтижелері агликон кверцетин екенін және де қант – глюкозаның С-сақинасындағы С-3 орынмен байланысқанын көрсетті.

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 физика-химиялық зерттеулер нәтижесінде флавонолдың бұл гликозиді: 5,7,3', 4'-тетраокси флавонынның 3-О-β-D-глюкопиранозиді (изокверцетрин) екені дәлелденді.

4-зат. Ашық қоңыр түсті кристалл зат, балқу температура 241-243°C (сулы метанол), $[\alpha]_D^{+89}$ (с 0.4; CH₃OH). Өртүрлі жүйедегі хроматографиялық зерттеулер және УК-спектрдегі максимумдардың интенсивтілігі: λ_{\max} 360, 265 пл. 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-сияқок 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.



Аминқанттың N¹⁴ спектрі

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 – NH толқынын) көрсетеді.

В ПМР-спектрде қанттың аномерлі протон белгілі 4.14 м.ү.аймақта, ал қанттың басқа протондары 3-4 м.ү.аймақта анықталды, ал N¹⁴-спектрде 3.429 ppm алынған белгі аминді азот екенін көрсетеді, 55.872 ppm белгі ауадағы азотқа сәйкес келеді.

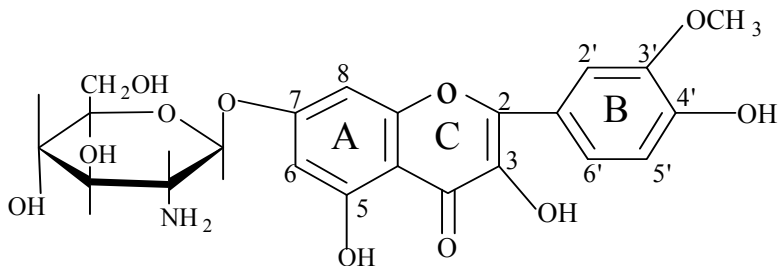
Агликонды сілтілік ыдырату мәліметі: флороглюцин және ванилин қышқылы түзілгенін; сонымен қатар ПМР-спектрде алынған белгілер: 6 м.ү. - 8 м.ү.: 6.18 (d, J=2 Hz, 1H, H-6), 6.41 (d, J=2 Hz, 1H, H-8), 6.92 (d, J=2 Hz, 1H, H-5'), 7.73 (dd, J=8.5, 2 Hz, 1H, H-6'), 7,85 (d, J=2 Hz, 1H, H-2') 4-ші затта 5,7,3',4' орындар бос емес екенін, ал 3.3 м.ү.(s, 3H) аймағындағы белгі метокси топтың В-сақинасында С-3' орында орналасқанын анықтайды.

4-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 гидроксил топ барын көрсетеді. Бор қышқылымен агликон комплекс бермейтіні, негізгі спектрмен салыстырғанда батохромды ығысу болмауы,

сілтілік ыдырату нәтижесі және ПМР-спектрдегі 3.3 м.ү. (s, 3H) синглет агликонның құрылысын изорамнетин деп дәлелдеуге мүмкіндік береді. Біздің зерттеуші затымыз (гликозид) натрий ацетатымен батохромды ығысу бермейді, бұл мәлімет кант қалдығының А-сақинасындағы С-7 орында орналасты деп дәлелдейді.

Сонымен, классикалық және спектралды зерттеулер нәтижесінде алынған мәліметтер 4-зат – 3, 5, 4'-триокси-3'-метоксифлавонынң 7-О-β-D-глюкозаминопиранозиді деген тұжырым жасауға мүмкіндік береді.

Бұл гликозид жаңа зат, бүршікті сарсазаннан алғаш алынған.



3,5,4-триокси-3¹-метоксифлавонынң 7-0-β-D-глюкозаминопиранозидінен қышқылдық гидролиз нәтижесінде алынған.

Томпақжемісті сведаның флавоноидтары.

Томпақжемісті сведаның 70%-ды 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 ерітінділері пайдаланылған.

1- және 2-зат сары ұнтақтар, балқу температуралары 212-213°C және 234-235°C, УК-жарықта қоңыр түс береді, екі жүйедегі қағазды хроматографиядағы жату орны, екі заттың да оптикалық айналу бұрышы бұл заттар гликозидті 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.

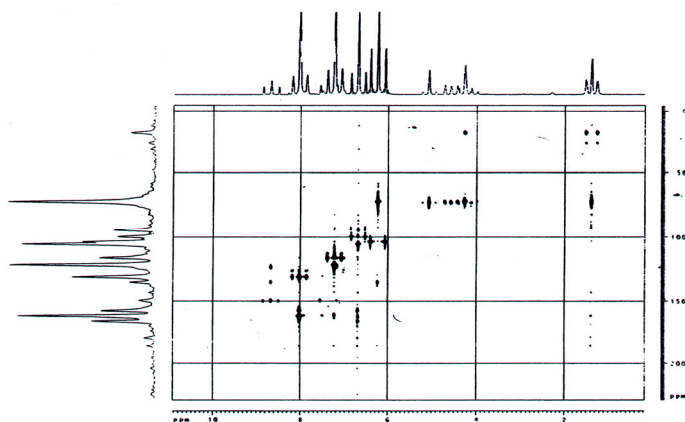
1-заттың ПМР-спектрінде δ 0.80 м.ү. аймағында үшпротонды дублет және δ 3.20-4.96 м.ү. аймағында рамноза фрагментіне тән бес белгі көрсетілген. δ 6.26-6.67 м.ү. аймағындағы мета – ыдырау константасы бар екі дублет белгісі А сақинасына тән, ол С-5, С-7-орындар бос емес екенін дәлелдейді. δ 6.86 м.ү. және δ 7.85 м.ү. екі екіпротонды дублет В сақинасында С-4¹-орынбасқанын түсіндіреді.

ЯМР ^{13}C -спектріндегі моносахарид белгілері, асқыноттықпен 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 орнында орналасқанын айқындайды.

Сонымен 1-зат: кемпферолдың 3-О- α -L-рамнопиранозиді,

HMBC-спектр. Кемпферолдың 3-0- α -D-рамнопиранозиді



2-зат: изорамнетиннің 3-О- α -L – рамнопиранозиді деп идентификацияланды

3-зат ашық сары түсті кристалды зат, балку температурасы 178-180°C. УК-жарықта қоңыр түс береді, екі жүйедегі қағазды хроматографиядағы жату орны, екі заттың да оптикалық айналу бұрышы заттар дигликозидтті табиғатқа ие екенін көрсетеді.

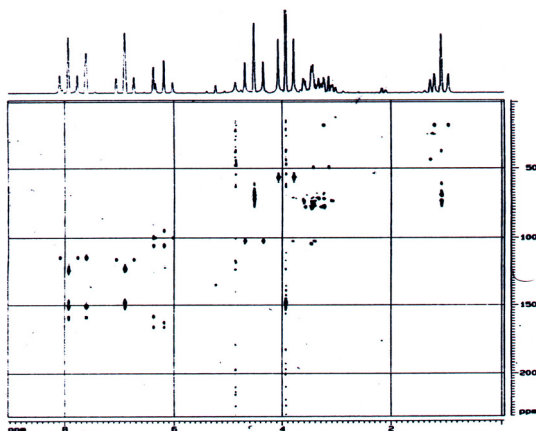
Уақыт бойынша сатылы қышқылдық гидролиз нәтижесі, 3-зат агликон, глюкоза және рамноза түзгенін көрсетті. Агликон хроматографиялық сараптау нәтижесінде, стандартпен салыстырып изорамнетин екені табылды.

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 С-3 жағдайға байланысып, ал рамноза глюкозамен 6→1 байланыста болып рутиноза түзетіні көрсетілген, байланыс тағы да рамнодиастазамен жүргізілген ферментативті гидролиз нәтижесімен де дәлелденген.

Сонымен химиялық және физика-химиялық сараптаулар нәтижесінде 3-зат изорамнетиннің 3-О- β -D-глюкопиранозил (6→1) - α -L-рамнопиранозиді (нарциссин) деп дәлелденді.

НМВС-спектр. Изорамнетиннің 3-0-β-D-глюкопиранозил (6-1)
-α-L-рамнопиранозиді



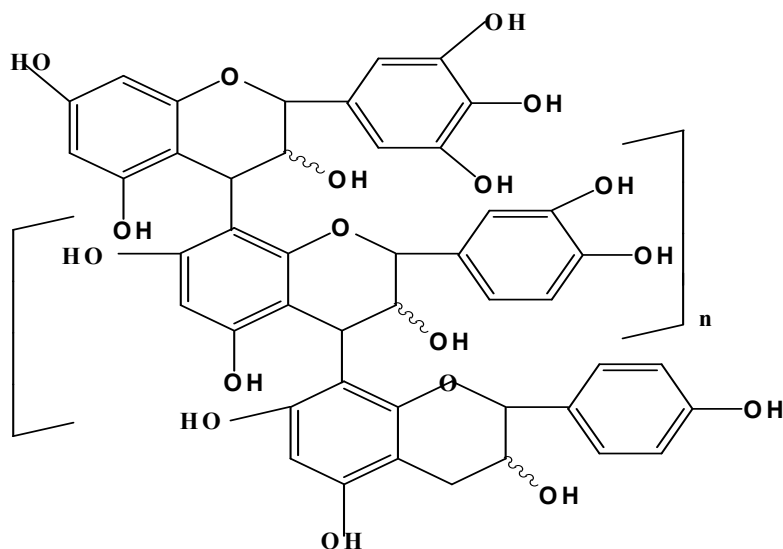
12-кесте

ЯМР ¹³C-спектрлер: кемферолдың 3-O-α-L – рамнопиранозиді (1-зат) және
изорамнетиннің 3-O-α-L –рамнопиранозиді (2-зат)

C	Кемферолдың 3-O-α-L – рамнопиранозиді (1-зат)	Изорамнетиннің 3-O-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
-OMe	-	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

ТЕРІ ИЛЕГІШ ЗАТТАР. ТЕРІ ИЛЕГІШ ЗАТТАРДЫҢ ТАБИҒАТЫ ЖӘНЕ ЖІКТЕЛУІ.

«Илік заттар» терминін ең алғаш рет 1796 жылы Сеген пайдаланған еді. 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 олардың 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.

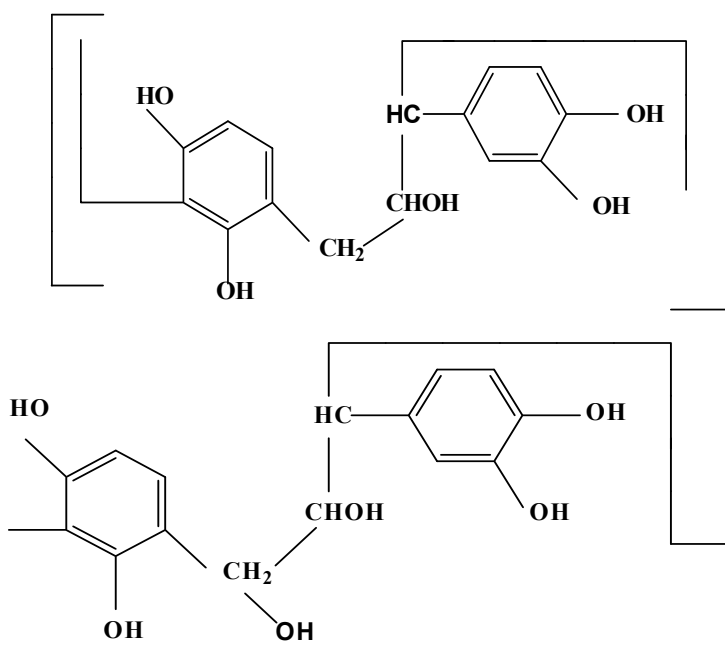
Шмид жоғарғы топтағы өсімдіктердегі илік заттардың таралуын зерттеді. Тері илегіш заттарға ең бай өсімдік тұқымдастары *Combretaceae*, *Phisophoraceae*, *Leguminacae*, *Euphorbiaceae*, *Rosaceae* және т.б. Бірақ 20-ғасырдың соңына қарай илік заттар Жапонияда да зерттеле бастады. Жапондық

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.

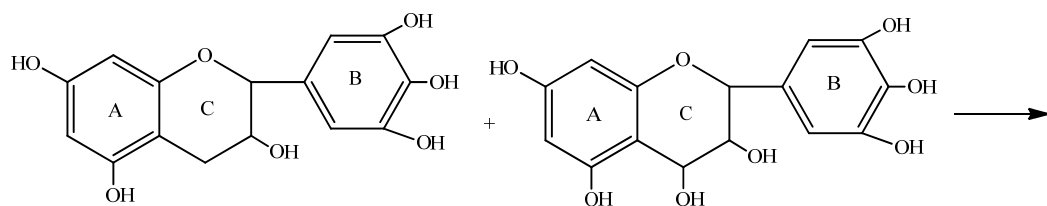
Фрейденбергтің (ФРГ) мәліметі бойынша, конденсация гетероциклдің (С) ажырауымен бірге жүреді және молекулалық массасы үлкен «гетероцикл сақинасы А сақинасы» типті сызықты полимер (немесе сополимер) түзілуіне алып келеді. Сондықтан Фрейденберг бұл конденсация ферментативті процесс емес, жылу мен қышқылдық орта әсерінің нәтижесі деп есептейді.



Катехин мен флавандиол-3,4-тің полимеризациясы (Фрейденберг бойынша).

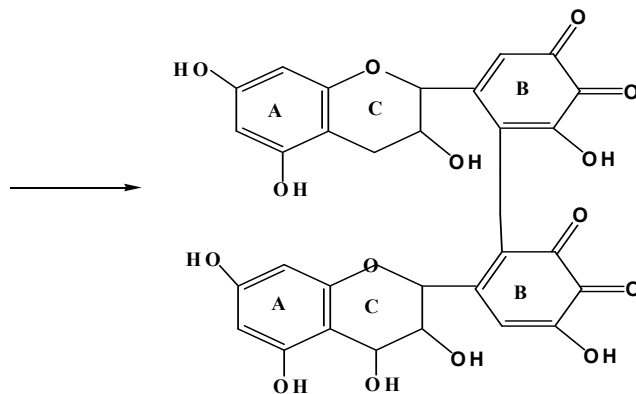
Басқа зерттеушілер (Хатуей әріптестерімен, Англия) полимерлер тотыққан ферментативті конденсация нәтижесінде түзіледі деп есептейді. Ол «басы-соңы» (А сақинасы – В сақинасы) типті сол сияқты «соңы-соңы» (В сақинасы -В сақинасы) типті жүреді.

Хатуейдің пікірі бойынша, конденсация катехин және флавандиол-3,4 аэробты тотығып полифенолоксидазамен *o*-хинон түзе сатылы полимеризацияланады. Мысалы, «соңы-соңы» типті полимеризация былай жүреді.



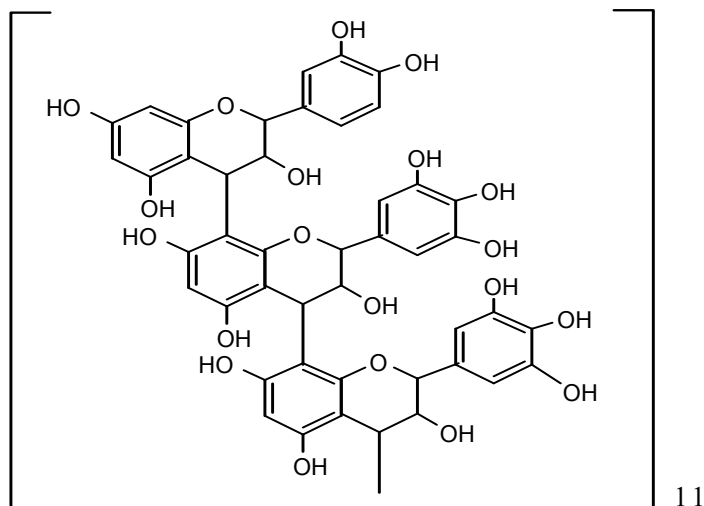
D-Галлокатехин

Лейкодельфинидин



Галлокатехин мен лейкодельфинидиннің сополимері

ҚазҰУ, органикалық химия және табиғи қосылыстар химия кафедрасында көп жылғы ізденістер арқасында тек Қазақстанда өсетін жантақтың қырғыздық түрінен (*Alhagi Kirgisorum Schrenk*) конденсирленген илегіш зат алынған.



Гидролизденген тері илегіш заттар

Гидролизденген тері илегіш заттар деп сұйытылған қышқылдармен өңдеу кезінде неғұрлым жай фенолдарға (немесе фенол емес) ыдырайтын заттарды

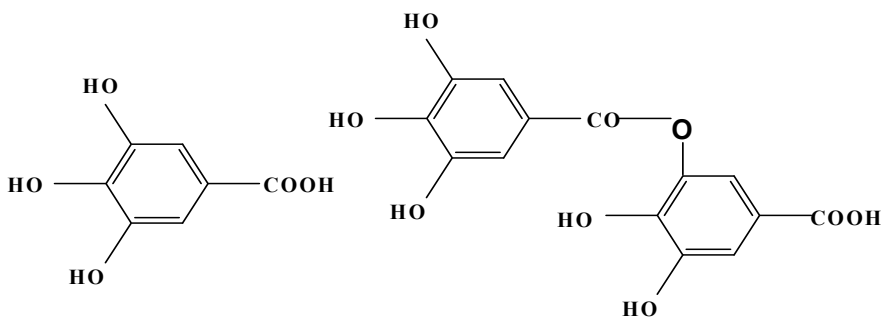
айтады. Сондықтан бұл қасиеті қышқыл әсер еткенде тығыздалып және ерімейтін, аморфты қосылыстар түзетін конденсирленген илік заттардан айырмашылығы болып табылады.

Біріншілік фенолды қосылыстарды толық гидролиздегенде түзілетін қосылыстарды құрылымына байланысты галлотаниндер, эллаготаниндер, және «жана 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 галлотаниндер 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.

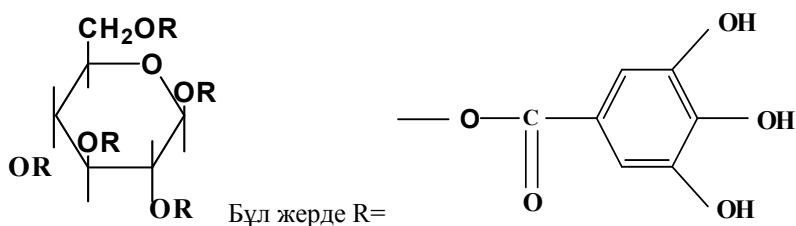


Галл қышқылы

Дигалл қышқылы

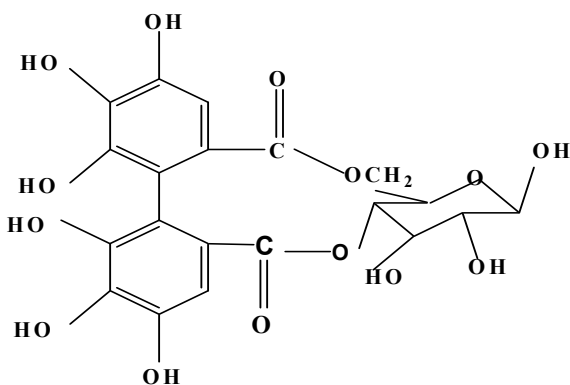
Галлотаниндердің негізгі өкілдері түрік және қытайлық галлотаниндер болып табылады. Қазіргі фармакопеяда сірке ағашының жапырағынан бөлінген галлоилды топтарының арасында депсидті байланыстары бар күрделі полигаллоилглюкоза қоспасы илік қышқылдар деп аталады. Қытайлық галлотаниндердің құрылысын Фишер, Хаслам зерттеген, тек 90-жылдарда жапондық ғалым ЖЭСХ, ЯМР-спектроскопия әдістері арқылы оның құрылысын анықтады. Бұл галлотанин 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, эллаготаниндер гидролизденгенде эллаг қышқылының фенолды қалдықтары ретінде бөлінеді. Галлотаниндерге қарағанда өсімдіктерде эллаготаниндер көп таралған.



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.



4,6-(-)-гексагидрокси-дифеноил-β-Д-глюкоза

Эллаготанниндердің көптүрлілігі оның құрамында дигидродигалл (ДГДГ), дигидротригалл (ДГТГ), изодигидродигалл (изо ДГДГ), тергалл (ТЕР), Валон (ВАЛ), брефифолинкарбон 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.

Жапондық ғалымдардың классификациясы бойынша, олар мономерлі бірліктердің арасындағы байланыстардың сипаты бойынша бес түрге бөлінеді:

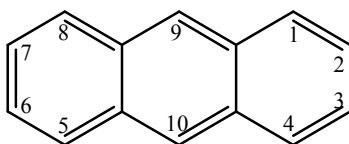
- 1) С-О байланысы арқылы екі галлоилді топпен байланысқан;
- 2) біреуі идифенолды топпен (Д), келесісі галлоилді топпен (Г) байланысқан;
- 3) С-О байланыс бір мономердің галлоилді тобынан, екіншісі мономердің гексагидроксифенолды тобынан түзілген;
- 4) [Д(ОГ)₂₁]-С-О- байланыс екі немесе үш мономердің екі галоилді топтарының арасында және бір гексагидроксифенол топтарының арасында түзілген;
- 5) эллаготанниндер бір-бірімен С-С байланыспен байланысқан олигомерлер.

АНТРАЦЕН ТУЫНДЫЛАРЫ.

Антрацен туындылары дегеніміз антрацен құрылысының негізіндегі, құрылым құрамында әртүрлі тотығу дәрежесі бар табиғи қосылыстар. Бүгінгі күнде антрацен туындысының 200 түрлі өкілі белгілі.

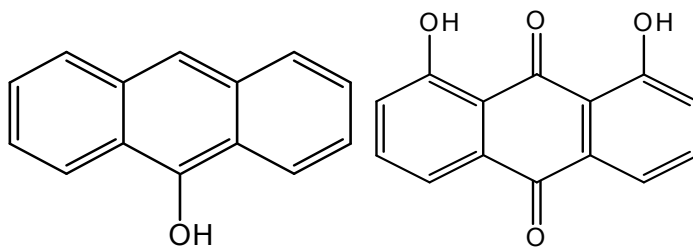
Олар көбінесе ағаш қабығында, гүлдейтін өсімдіктің жер асты бөлігінде, жемісінде, жапырағында, шөпте болады. Ең кең таралған тұқымдастықтың бірі: (*Ranunculaceae Juss.* – крушиновые) қаражемістер, (*Polygonaceae Juss.* – гречишные) тарандар, т.б. Гликозидтері жасуша шырынында ерітілген түрде, ал агликондар кристалды түрде болады.

Антрацен негізіндегі қосылыстардың шоғырлануы өсімдіктің даму фазасымен және өсімдік жасымен байланысты. Өсімдік 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 көміртеқ қаңқасының құрылысы.

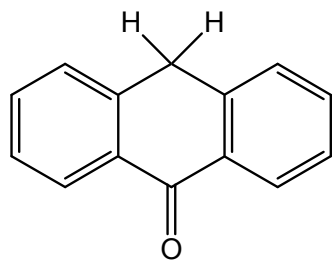


Антранол

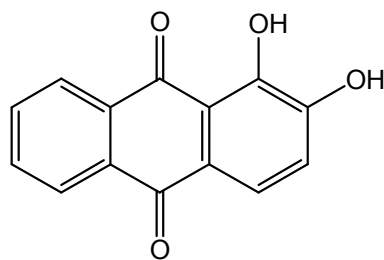
Хризацин

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 50 °С-та құрғату қажет.

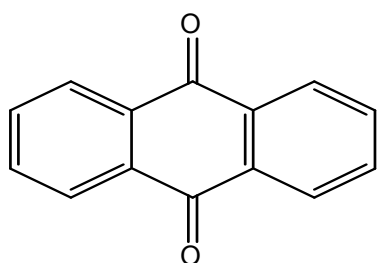
В-сақинасының тотығу дәрежесі – тотықсызданған түрі антранол және антрон; тотыққан түрі 9,10-антрахинон туындысын береді. Өсімдікте тотыққан және тотықсызданған түрі болады. Антрацен туындылардың көбі антрахинон тобына жатады, себебі антрол және антрахинон тез ауада тотығады тұрақтылығы төмен.



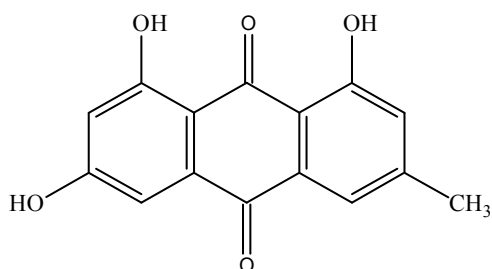
Антрон



Ализарин

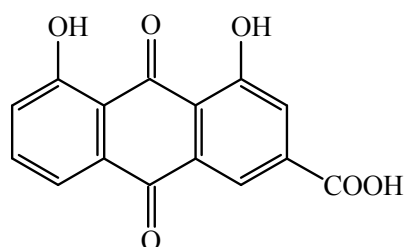


антрахинон



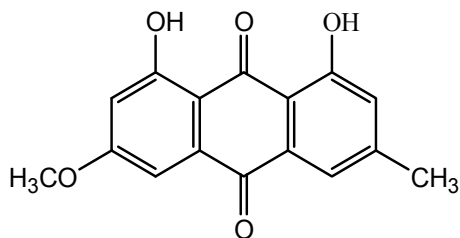
эмодин

Бұл қосылыстар құрылысында әртүрлі функционалды туындылар болады: -OH, -OCH₃, -COOH, -CH₂OH, -CH₃ осы функционалды туындылардың болуы антрацен туындыларын көбейтеді.

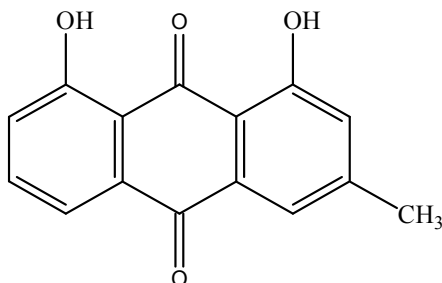


1,8-дигидроксиантрахинон-3-карбон қышқылы (реин)

Гидроксил топтардың жату орнына қарай былай бөледі:
Хризацин 1,8-дигидроксиантрахинон, ализарин 1,2-дигидроксиантрахинон.

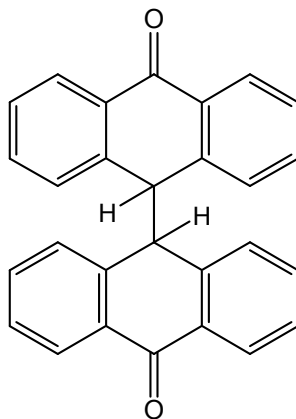


1,8-дигидрокси-6-метокси- 3-метилантрахинон (фисцион)



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.



Диантрон

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 1,1'-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 гидроксигрупп арқылы байланысады, ал С-гликозидтер алоэда, сеннада кездеседі. Моногликозидтер, биозидтер, дигликозидтер болады.

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 σ – 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 гидроксигрупптардың болуы полярлығы төмен ерітінділерде R_f шамасын түсіреді. α – гидроксигруппты 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 эфирі-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%-ды 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 5 мл сірке қышқылын қоссақ ерітінді флюоресценция береді. Егер антрахинонда пара – орналасқан гидроксил топтар 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. ОН-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 Борнтрегер әдісі, антрагикозидтерді сілтілік гидролизге түсіреді, қыздырады, бос фенолят алады. Сонымен қатар антрон – және антрол туындылар болса олар антрахинонға дейін тотығады. Гидролизатты қышқылмен өңдеген соң агликондарды диэтилэфирмен экстракция жүргізеді, ал эфир бөлікті аммиак ерітіндісімен өндесе, онда олар аммиактың ерітіндісіне өтіп, 1,8-дигидроксиантрахинондар – шие түсті қызыл түс, ал 1,2-гидроксиантрахинон сия көк түс береді, органикалық ерітіндіде β -ОН 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 фотоэлектроколориметрия әдісін пайдаланады. Көп жағдайда Аутерхоффың 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 сульфоқышқылдардың 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.

Кез келген шикізатта антрахинон туындылары бар немесе жоғын анықтау үшін 50-70%-дық сулы-спиртпен немесе 50%-дық ацетонмен қыздырады да, алған экстрактіні фильтрлейді, бөледі де, сосын қағазды, жұқа қабатты хроматографиялық әдістермен, электрофорезбен, потенциометрия, колориметрия және спектрометрия әдісімен анықтайды.

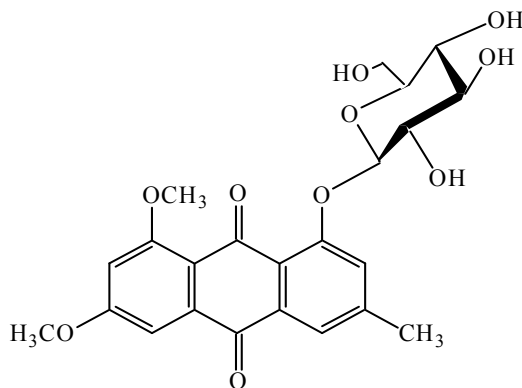
Ішдәрі қаражеміс (крушина) қабығында 8%-ға дейін антрацен туындылары: франгуларозид, франгулиннің гетеро және диантроны, сонымен қатар тотыққан және тотықсызданған мономерлі қосылыстары (глюкофрангулин, франгулин, франгулэмодин) кездеседі. Ішдәрі қаражеміс қабығында антрацен туындыларының көбіне тотықсызданған 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%. Антра-

цен туындылары 20 заттан тұрады: реин, алоээмодин, франгулаэмодин, хризофанол, фисцион, бұл заттар антрон, антранол, гетеро- және диантрон (А,В,С, D 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 – алоээмодин, С-гликозид – барбалоин, изобарбалоин, гомонаталоин, А және В алоинозид; 20% шайыр, ащы заттар, полисахаридтер, янтарь қышқылы, эфир майлары белгілі болған.

Сарыбас шайқурай (зверобой) шөбінің құрамында конденсирленген антрацен туындылар – гиперин, псевдогиперин; флавоноидтар – гиперозид, рутин, кверцетрин, изокверцетрин, катехиндер, лейкоантоцианидиндер, тері илегіш заттар (10-12%); эфир майлары, каротиноидтар, шайырлы заттар, аскорбин қышқылы табылған.



6,8-диметокси-3-метилантрахионның 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 тыншандық түрі антрахиондарға бай.

Антрахиондардың биологиялық белсенділігі

Антрахиондар көбіне табиғи бояғыш заттар, пигменттер, өсімдікті сақтаушы, дәрілік препарат, аналитикалық реагенттер есебінде белгілі.

Антрахионның тотыққан түрлері мөлшеріне қарай қабыстырғыш немесе ішті жүргізуші эффект, қатерлі ісікке қарсы, қабынуды басушы және радиацияға қарсы әсер етеді.

Дәлелденгені ішті жүргізуші эффект антрахионның тотыққан мономерлер және димерлеріне, олардың гликозидтелген түрлеріне, ал псориазға қарсы қасиетті антрондар және антранолдар береді. Антрахионның кейбір туындылары стрепто- және стафилококка қарсы белсенділік көрсетеді.

Ализарин және оның туындылары нефролитті қасиет көрсетеді, 1,2,4,6,8-пентаоксиантрахион қатерлі ісікке қарсы, ал эмодин және реин меланоманы өсіруді, эмодин сүт безінің қатерлі ауруын тежейді.

Көптеген антрахион туындылары косметикалық препараттар құрамына кіреді.

Өткен тақырыпты пысықтауға арналған сұрақтар:

1. Флавоноидтар қалай жіктеледі?
2. Лигнандар деген қандай заттар?
3. Хромондар деген қандай заттар?
4. Флавонолдың флаванолдан айырмашылығын түсіндір.
5. Флавоноидтарды дәлелдеу үшін қандай сапалық реакцияларды пайдаланады?
6. Флавоноидтардың функциясы неде?
7. Хромондар деген қандай қосылыстар?
8. Лигнандар деген қандай қосылыстар?
9. Лигнандар қай жолмен биосинтезделеді?
10. Рутинді қышқылдық гидролизге түсіргенде қандай заттар түзіледі?
11. Флавоноидтарды қалай бөлуге болады?
12. Катехиндер дегеніміз қандай заттар?
13. Ферментативті гидролиз дегеніміз не?
14. Қышқылдық гидролиз не береді?
15. УК спектр қандай мәлімет береді?
16. ИҚ –спектрдің көмегімен қандай талдау жасауға болады?
17. ИҚ-спектр көмегімен қанттың пираноза түрін фураноза түрінен ажыратуға бола ма?
18. ИҚ-спектрінде қанттың α - және β -аномерлі түрлері қай толқында анықталады?
19. ЯМР-спектр флавоноидтар құрылысын анықтауда қандай мәлімет береді?
20. ЯМР-спектрде қанттың протондары қай аймақта анықталады?
21. ЯМР-спектрде ароматты сақинадағы протондар қай аймақтан анықталады?
22. Масс-спектр флавоноид құрылысын дәлелдеуде қандай мәлімет береді?
23. Тері илегіш заттар қандай топтарға бөлінеді?
24. Гидролизденетін тері илегіш заттар деп қандай заттарды атаймыз?
25. Шайдың құрамында қандай тері илегіш заттар болады?
26. Конденсирленген тері илегіш заттың мономер бөлшегін ата.
27. Бүршікті сарсазаннан қандай флавоноид алынған?
28. Томпақжемісті сведадан қандай флавоноидтар алынған?
29. Антрацен туындылар кездесетін өсімдік шикізатын ата.
30. Антрацен туындыларының жіктелуі.
31. Антрахинондарға тән сапалық реакцияны ата.
32. Антрахинондар дегеніміз қандай заттар?
33. Атқұлақ өсімдігінде қандай антрацен туындылар бар?
34. Антрахинондарды табиғи бояғыш заттар деуге бола ма?
35. Антрахинондарды қалай бөліп алуға болады?
36. Кверцетиннің лютеолиннен айырмашылығы?
37. Изорамнетиннің кемпферолдан айырмашылығы неде?
38. Эмодин қай өсімдіктерде кездеседі?
39. Антрацен туындылар қандай активтілік көрсетеді?
40. Флавоноидтар қандай активтілік көрсетеді?

***Climacoptera lanata* өсімдігі**



6-ТАРАУ

АЛКАЛОИДТАР КЕЗДЕСЕТІН НЕГІЗГІ ШИКІЗАТ КӨЗДЕРІ, ОЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУІ

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 (контин, 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 есптеледі. 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_2HgI_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.

Шикізат+ аммиак = негізді кешен +органикалық ерітінді ---- негізді-алкалоид
Көптеген алкалоидтарды **А-тізімі** бойынша сақтайды.

Жалпы алкалоидтық реактивтер

<i>№ №</i>	<i>Реактивтер аты</i>	<i>Реактивтер құрамы</i>	<i>Реакция нәтижесі</i>
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 йодының 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

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.

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 принциптік блок-жүйесі.

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. Экстрактың 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.

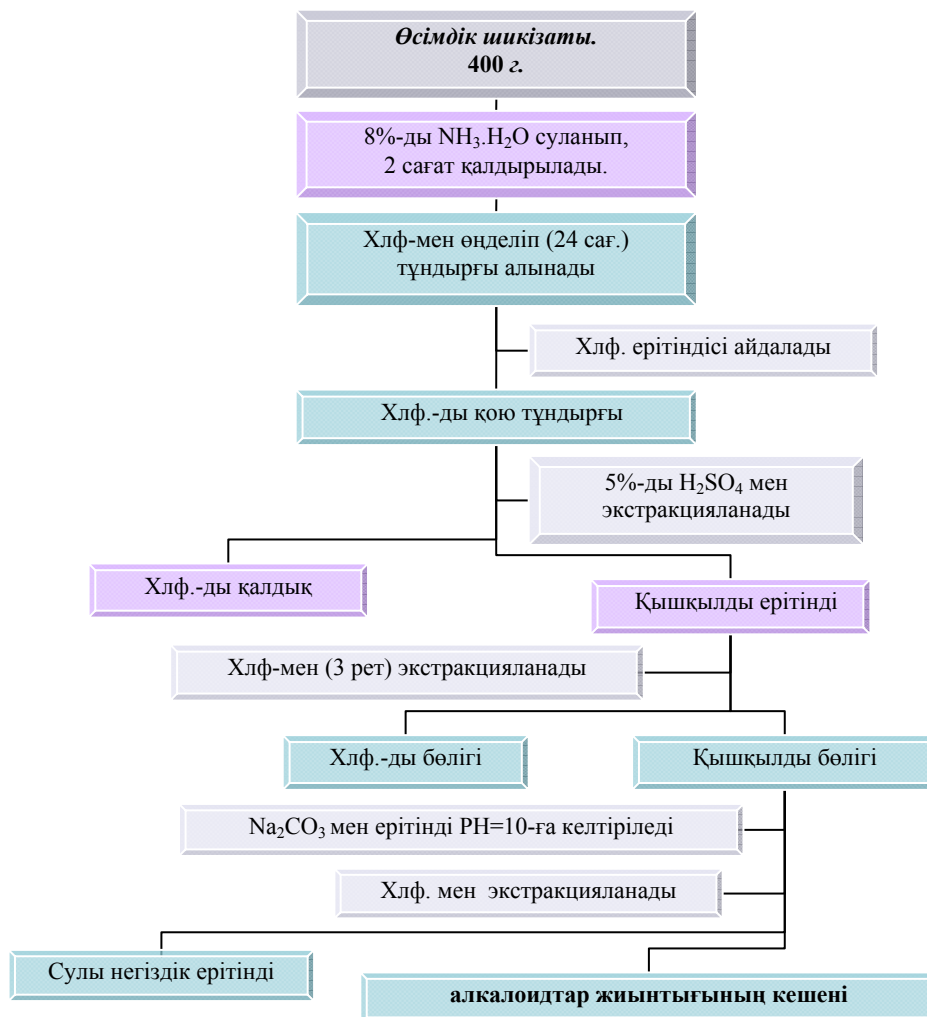
Экстракциядан соң ерімейтін өсімдік шикізат қалдығын (шрот) бөледі. Бұл процесс көбінесе экстракция экстрактормен (диффузорда, перколяторда және т.б.) жүреді. Құрамында көп еріткіш бар шротты, айдау арқылы жойып, регенерацияға бағыттайды. Шроттан алынған экстракт негізіндегі алкалоидты балласты заттың белгілі көлемінен әртүрлі сипаттағы қоспалар енеді. Алкалоидтарды балласты заттардан бөлу процесі, алкалоид құрамындағы азот атомының қасиетіне негізделген. Осының нәтижесінде олар қышқыл қатысында тұз тұзуге 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.

Өндірістің үлкен көлемдерінде сулы және органикалық фазалардың бөлінуі үздіксіз жұмыс істейтін центрифугалау мен сепараторда жүзеге асады. Содан кейін сулы қабат екінші реэкстракцияға 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 экстрактленіп, 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.

Өсімдік шикізаттарынан алкалоидтар жиынтығы кешенін алу жолы



Жоғарыда айтылған екі еселі реэкстракцияда алынған техникалық өнім балласты заттардың негізгі массасынан бос алкалоид түрінде алынады, бірақ біршама мөлшерде коспадан 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 фармакопоялық 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. Сорбалған 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 фармакопоялық 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 (100:4:қаныққанға дейін); жүйеге қойылған, құрғатылған хроматограмманы Драгендорф реактивімен өңдейді (қызғылт-сарғыш, қызғылт).

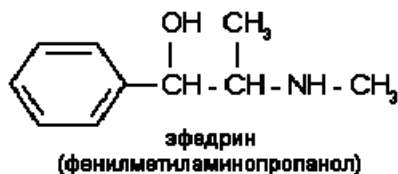
Қағазды хроматограммада алкалоидтарды анықтау үшін йод буы қолданылады (сұр жолақтар).

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 эфедрадан 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, қара 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. Теоэфедрин.
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 пластка 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 пластка 20 мл су қажет деп есептеу керек). Суы бар соданы жақсылап араластырып, су қайнағанша қыздырамыз. 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, қара қақпағымен мықтап жауып, 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.

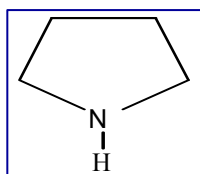
6. Эфедрині бар бөтелкені ашық қалдыруға болады, ішіндегі бензин ұша беру үшін. Содан кейін бөтелкеге 20 мл су құямыз да, шайқаймыз бөтелке қабырғасындағы және бензиндегі эфедрин еру үшін. Ерітінді бетіндегі бензинді шприцпен бөлу керек. Бензин эфедрин ерітіндісіне кетпеуі тиіс.

7. Алдын ала сулы монша жасап, соның үстіне таза тарелкаларды қоямыз да, тарелкадағы сұйықты кетіреміз.

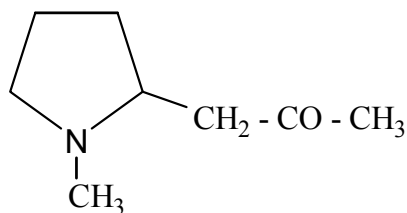
8. Алынған тұнбаны тарелкадан сол уақытта көпке созбай скальпельмен қырып алу керек. Тұнбаны таза қағазға жағып, салып, кітаптың арасына кептіруге саламыз, 5-7 минуттан кейін қағазды аламыз.

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 (лобелиядан алынған); кониин (тор-тор болиголовтан табылған);

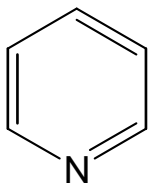
- бициклды конденсирленбеген жүйе – анабазин (жапырақсыз итсигектен); никотин (темекіден);

- 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-метианатабин $C_{11}H_{14}N_2$

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 *Xopвуд 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, $t_{\text{балқу}} = 215 - 224^{\circ}$); 2) норникотин тобы (дипикрат $t_{\text{балқу}} = 175 - 200^{\circ}$); 3) қоспа (1) және (2) топтардың қоспасы (дипикрат $t_{\text{балқу}} = 190 - 215^{\circ}$); 4) анабазин тобы. Олар осы топтардың

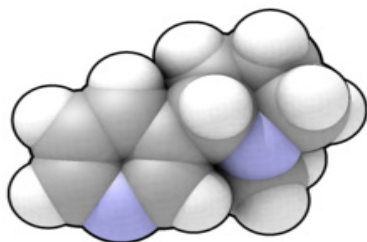
бөліну әдісімен және идентификациясымен айналысты. Дипикраттар – құрамында никотин мен норникотин үстемдікке ие. Бұндай өсімдіктер құрамында болатын барлық алкалоидтардың дипикраттар қоспасы болып табылады.

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. Өсімдік-

терде, сонымен қатар, пирролидин, N-метилпирролин, триметиламин, пиперидин, $t_{\text{қайнау}}^0 = 292 - 294 \text{ C}^0$ (дипикрат $t_{\text{қайнау}}^0 = 167 - 168 \text{ C}^0$) және N-метилпирролидин (пикрат $t_{\text{қайнау}}^0 = 223 - 225 \text{ C}^0$; хлороаурат $t_{\text{қайнау}}^0 = 226 \text{ C}^0$) 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.



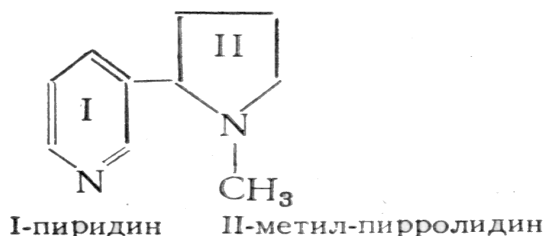
Никотин $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2$.

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.

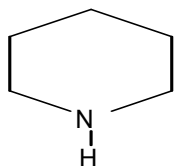
Таза алкалоид, түссіз майлы сұйықтық, $t_{\text{қайнау}}^0 = 246,1 \text{ C}^0$; $d_4^{10} = 1,0180$; ; $d_4^{10} = 1,100925$ оны $\text{O} \cdot \text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ хлорлы цинк пен кристалды комплексті қосылыс арқылы тазалауға болады. Одан бөлінген негіз аз қысымда азот немесе сутек атмосферасында айдалады. Олар өзгеріссіз, сулы моншада айдалады, спиртте, эфирде, петролей эфирінде жеңіл ериді. 60 C^0 -тан төмен, 120 C^0 -тан жоғары температурада никотин сумен араласады, аралық температурада ерігіш гидраттар түзілмейді және ерігіштігі шектелген. Бұл жағдайда азеотропты қоспа түзіледі. Ол 2,45% никотині бар $99,6 \text{ C}^0$ қайнайтын қоспа. Никотиннің тұздары суда жеңіл ериді, нашар кристалданады. $180 - 250 \text{ C}^0$ температурада қыздырғанда тұздардың сулы ерітінділері оптикалық белсенді емес. Никотин үшін дипикрат $\text{O} \cdot 2\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_2\text{OH}$, қысқа сары призма $t_{\text{қайнау}}^0 = 224 \text{ C}^0$ және тетрахлорид $\text{O} \cdot 2(\text{HCl}_4)$, сары призма $t_{\text{қайнау}}^0 = 150 \text{ C}^0$.

Никотинге натрий амидімен әсер еткенде, А.Е. Чичибанин 2-аминоникотин $t_{\text{балқу}}^{\circ} = 124 - 125^{\circ}$ және 6-аминоникотин алды.

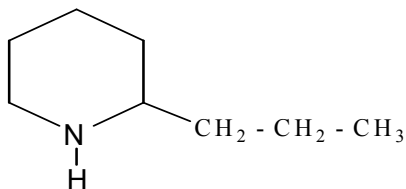
Никотинді : 1) сынапты хлормен түссіз кристалды комплексті қосылыс түрінде; 2) йодплатина калиймен қара тұнба түзетін; 3) кристалдық периодид $\text{OА} \cdot \text{I}_2 \cdot \text{HI}$, оны никотиннің эфир ерітіндісімен йодтың эфир ерітіндісінің араласуынан түзіледі. Осы 3 әдіспен анықтауға болады. 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 Линея 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 10 м). 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. Масагетов 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 өте 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.

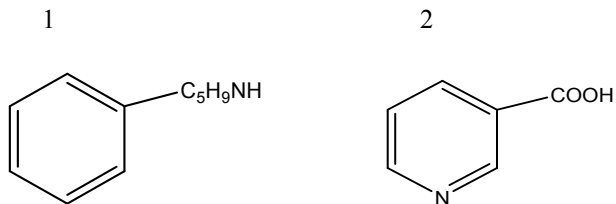
Осылайша алғашында анабазин өсімдіктен анықталса, кейін синтетикалық жолмен де алынды. Қазіргі кезде анабазиннің негізгі көзі *Anabasis Aphylla* және оның басқа да кейбір түрлері болып табылады. Сонымен қатар ол пиридин мен изотрипиперидиннен синтезделіп алынды.

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 карағанда, анабазин ауада жақсы сақталады. Қышқылды ортада калийдің марганецқышқылды ерітіндісіне тұрақты. Қайнау температурасы – 276° (760мм), 104-105° (2мм). Балку температурасы – 9.14°, НР-48.88. [9,10]

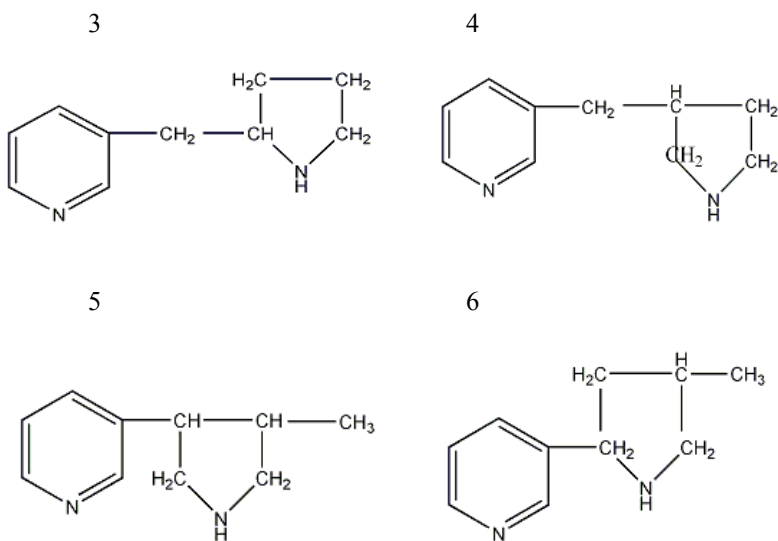
Анабазиннің химиялық қасиеттері мен құрылысы

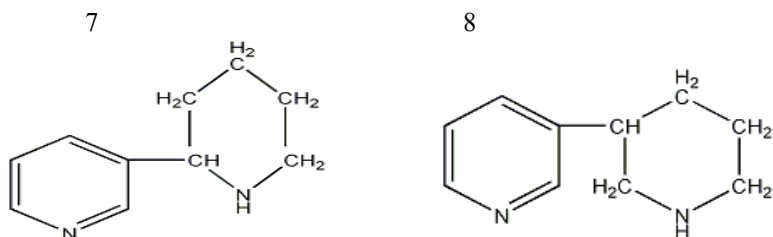
Анабазиннің құрылымын А.П. Орехов пен оның әріптестері анықтады. А.П. Орехов пен Г.П. Меньшиков анабазинді марганец қышқылды калиймен тотықтырды. Сонымен қатар жақсы шығыммен никотин қышқылы (β-пиридин карбонды) алынды. Сол сияқты, анабазин никотин тәрізді пиридиннің туындысы болып табылды.

Анабазинде анықталғанындай, азоттың екінші атомы имин-тобы күйінде болады (бензоилдеу, нитрозиндеу). Сондықтан анабазин формуласын мына түрде көрсетуге болады:



C₅H₉NH 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 $149,5^\circ$ -қа тең пикрат береді, ал β , β' -изомерлі дипиридил қайнау температурасы $291-292^\circ$ және балқу температурасы 232° -қа тең пикрат береді.

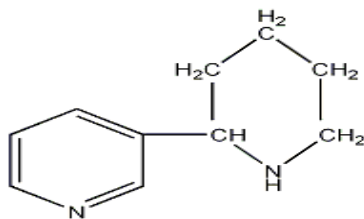
Анабазинді дегидрлеу нәтижесінде алынған өнім $293-294^\circ$ -та айдалып, балқу температурасы $151-152^\circ$ болатын пикрат берді. Осыған байланысты дегидрленген анабазин α , β' -дипиридил деп есептеледі. Нәтижесінде α , β' -дипиридил болмағандықтан, оны синтездеп алды. Синтетикалық α , β' -дипиридил 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 -пиперидин 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.

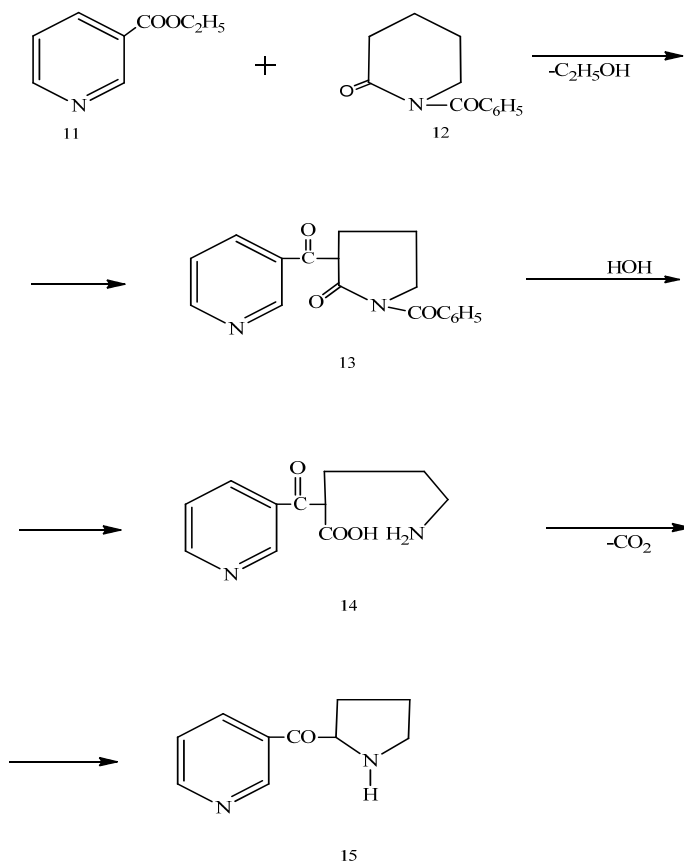
Меньшиков, Григорович және Орехов метил және бензоил анабазиннің иодметилаттарын темір-синеродты калиймен тотықтырды. Тотықтыру нәтижесінде көптеген басқа өнімдермен бірге олар α -пиперидин қышқылын бөліп алды. Осылайша анабазиннің нақты формуласы дәлелденді (7):



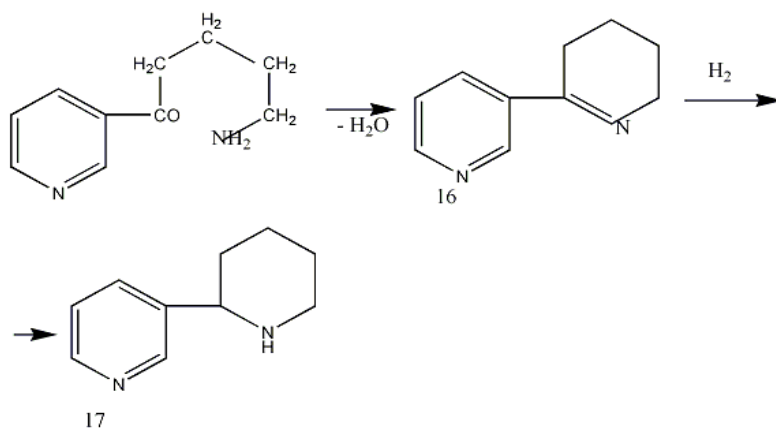
Анабазин синтездері

1936 жылы бір уақытта Шпет пен Мемоли, Меньшиков пен Григорович рацемикалық анабазиннің синтезін жасады. [9]

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) сабын-дануы жүрді:

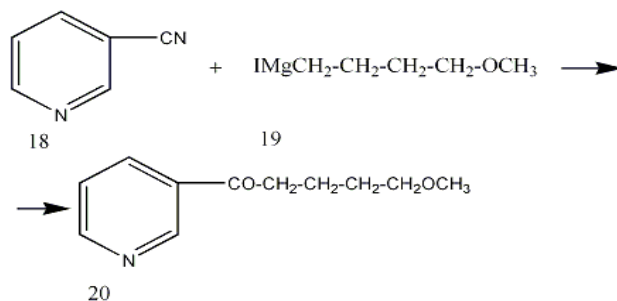


Осы жолмен алынған кетонегіз тұрақсыз және оңай циклденді. Нәтижесінде анабазин деп аталған қанықпаған зат (16) түзілді. Соңғы өнім каталитикалық гидр-легенде сутектің екі атобын қосып алып негіз түзеді, ол d, l-анабазинге сәйкес:

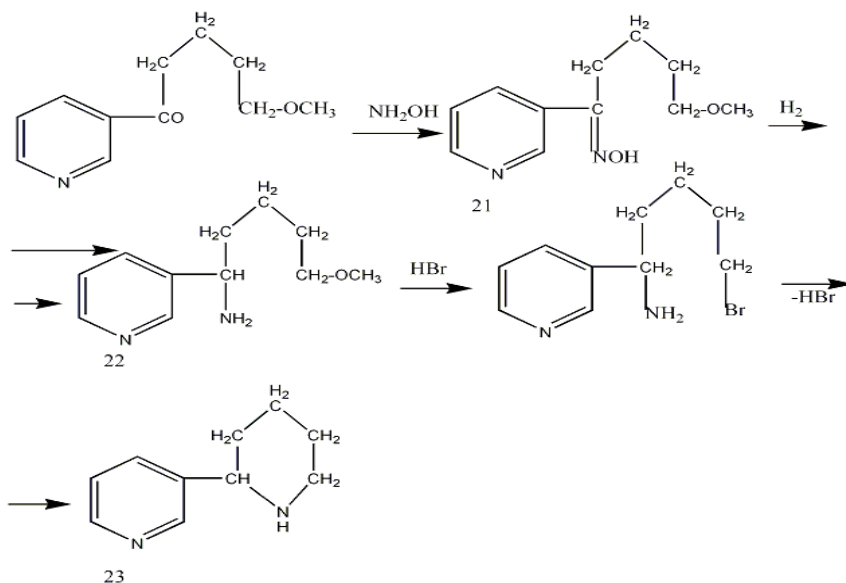


Рацематты оптикалық изомерге бөлу оптикалық активті динитродифен қышқылының тұздарын кристалдау жолымен жүзеге асырды.

Меньшиков пен Григорович синтезі. Бастапқы зат ретінде йодмагнийметоксипутанмен (19) конденсирленетін β-цианпиридин (18) алынды:



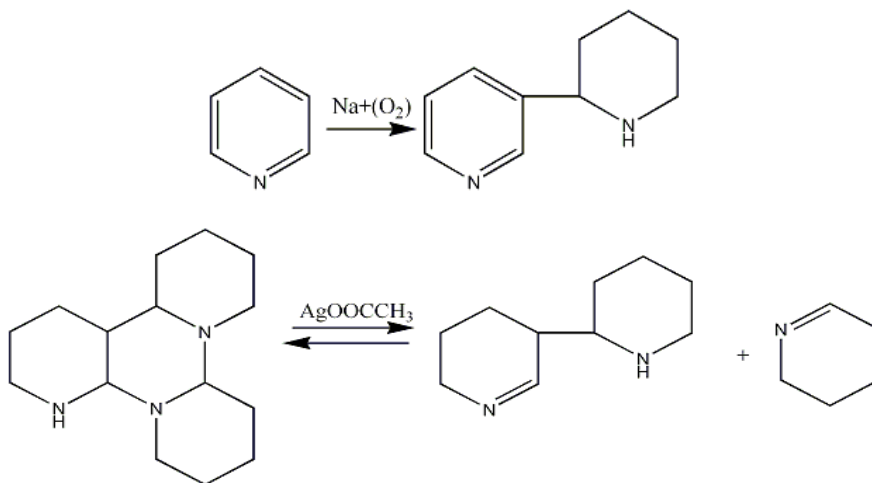
Осы жолмен алынған кетон (20) оксимге (21) айналады, ол сәйкес аминге дейін тотықсызданады.



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.

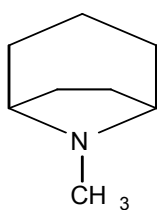
Смит бойынша пиридиннен және Шепф бойынша изотрипиперидиннен анабазинді синтездеу:



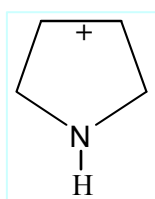
Осылайша жүргізілген синтездер анабазин формуласының дұрыстығын дәлелдеді.

Конденсацияланған пиперидинді және пирролидинді сақинасы бар алкалоидтар (Тропанның туындылары).

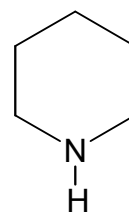
Бұл топтың өкілі – тропан. Тропан – бициклді қосылыс, құрамы пирролидин және пиперидин сақинасынан тұрады



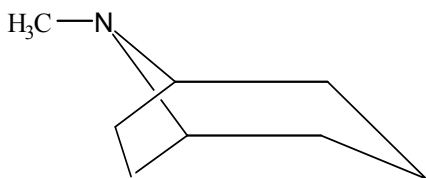
Тропан



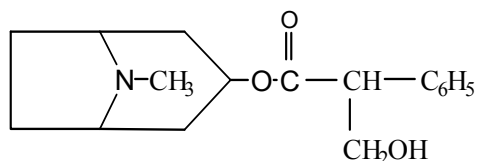
Пирролидин



Пиперидин



Тропан

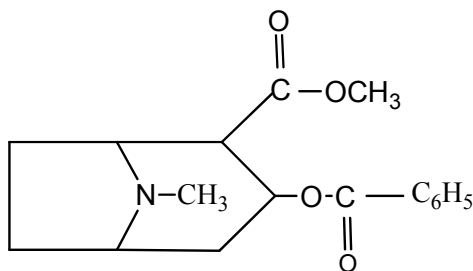


Атропин

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 белен (*Hyoscyamus niger*) өсімдіктерінен де бөлінген. Жоғарғы улылығына қарамастан 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

Хинолизидинді 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. 1 кг 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.

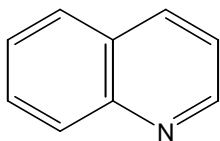
Экстрактағы цитизиннің сорбциясын зерттеу

Цитизинді тазалау үшін оның ацетон, бензол, ацетон мен эфирдің қоспаларынан 1:8 қатынаста қайта кристалдану мүмкіндігі зерттелген.

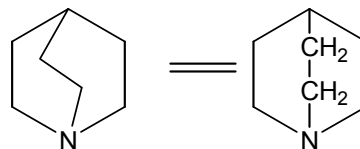
Ең жақсы шығымды ацетон 1:15 қатынаста берді, екіншілік қайта кристалдану кезінде шығымы техникалық цитизин салмағынан 75% құрайды. Толық өнімнің шығымы шикізаттың жалпы салмағынан 0,35% құрайды.

Хинолин алкалоидтары.

Хинолин – пиридин сақинасы бензол сақинасымен конденсирленген, гетероциклді қосылыс. Хинолин алғаш рет 1834 жылы тас көмірді шайырдан бөлінген, медицинада жоғарғы улылығына байланысты қолданылмайды.



Хинолин

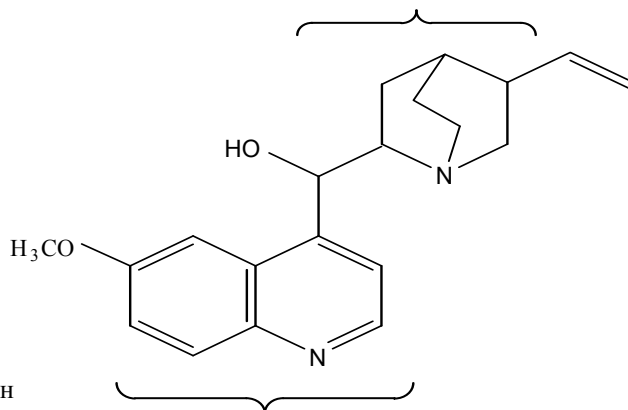


Хинуклидин

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.

Алғаш хин ағашының қабығынан алынған сығындыны безгек ауруына дәрілік зат ретінде пайдалануды үндістер тапқан. Бұл үндістер «кызыл су»-ын 1638 жылы вице-король Пер Ана-дел Чин-чонның әйелі пайдаланып, емделіп жазылған.

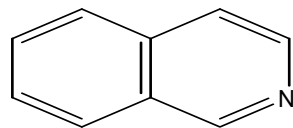
Сондықтан патшайым бұл затты осындай қасиетіне қарай, яғни безгек ауруының көп болуына байланысты Еуропаға таныстырмақшы болған.



Хинин

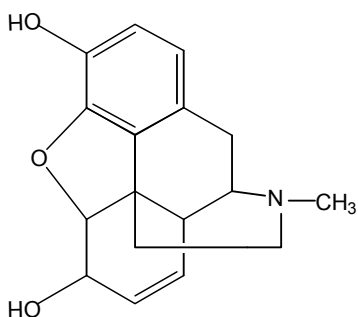
Бүгінгі күндері хининнің қолданылуы азайды, себебі оның кері әсерлері байқалды, қазір безгек ауруына қарсы жаңа синтетикалық препараттар қолданылады.

Изохинолинді алкалоидтар тобы көптеген топшалардан тұрады, ол морфин, папаверин, сары мачоктан алынған – глауцин, т.б.

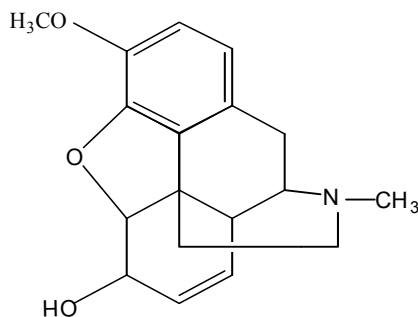


Изохинолин

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 $C_{21}H_{27}O_4N$

Ксанталин $C_{20}H_{19}O_5N$ 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 $(C_{17}H_{19}O_2N)_2$

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) Құрылымы 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 $C_{17}H_{19}O_3N$. 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 $C_{24}H_{26}O_6N_2$ 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 спиртта 1:30-1:36, суық спиртта 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. Ерітітіндіге 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 $140^\circ C$ 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 коссак, 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 $C_{19}H_{19}O_2N \cdot C_2H_5$ ОН түзіледі, балку температурасы 104,5-106,5 °С тең. Сонымен қатар апо-ψ-кодеин кодеинді немесе ψ-кодеинді шавель немесе фосфор қышқылымен қыздырғанда алынады.

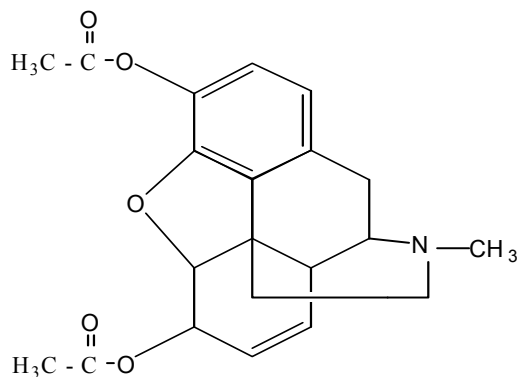
ψ-Морфин. $C_{34}H_{36}O_6N_2 \cdot 3H_2O$ Бұл алкалоид алғашында көкнәрден бөлінген. Кейіннен морфиннің тотығуы арқылы түзілгенін байқаған. Ол $KMnO_4$ және қызыл қан тұзы, натрий бикарбонаты қатысында әлсіз сілтілік ортада тотығады. ψ-Морфинді хлоргидрат арқылы тазалайды. Ол 150 °С сусызданады, балку температурасы 327 °С. Сілтілік ерітіндіде оптикалық активтілігі тұрақсыз. Органикалық еріткіштерде және суда ерімейді, бірақ аз бөлігі ыстық суда және аммиактың спирткегі 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.

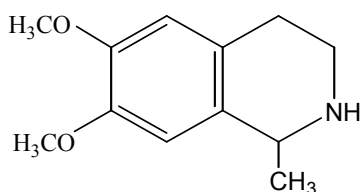
Героин



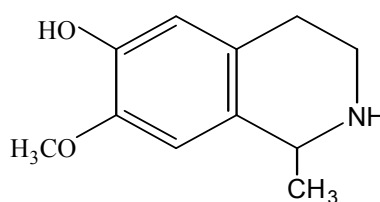
Героин – морфиннің диацетил туындысы, наркотик. Соңынан Б.А. Клячкина осы алты алкалоидтың әрқайсысының қасиетін зерттеп, олардың бөлу әдісін және құрамын анықтады.

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

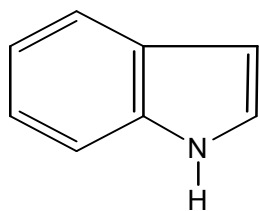


Сальсолин

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 қышқылының құрылысын индол сақинасы құрайды.

Табиғатта кездесетін индолды алкалоидтардың құрылысында екі азот атомы болады. Конденсацияланған гетероциклдік жүйелердің мысалы есебінде индол қарастырылады.



Индол

Индол және 3-метилиндол – скатол (балқу темп. 95°C) ақуыздар шірігенде 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, эрготамин (спорыньядан); резерпин, аймалин (раувольфиядан) т.б. табылған.

Сапалық сипаты

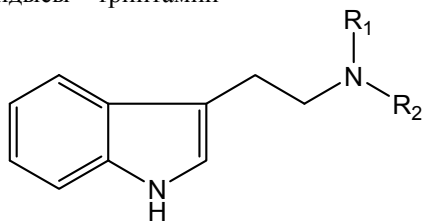
Индол – балқу температурасы 52°C түссіз кристалдық зат. А. Байер 1866 жылы индигоның ыдырау өнімі алғаш рет оксиндолды мырыш ұнтағымен қосып айдағанда алынған.

Солға бұрылатын алкалоидтардың биологиялық белсенділігі, оңға бұрылатын алкалоидтардан күшті.

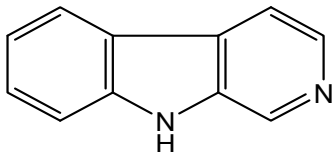
Индолды алкалоидтар – алкалоидтар ішіндегі ең кең таралған түрі. Бұл алкалоидтар тобына жататын 900 қосылыс белгілі, олар 28 топшаға бөлінген. Индол алкалоидтарының жіктелуі химиялық құрылыстарына негізделген. Олардың бәрінде екі азот атомы, оның біреуі индолды азот, ал екіншісі индолды сақинадан алшақ β-орында екі көміртек тізбегімен бөлініп алифатты немесе гетероциклді тізбекте жатқан.

Индолды алкалоидтарды негізгі 5 топқа бөледі:

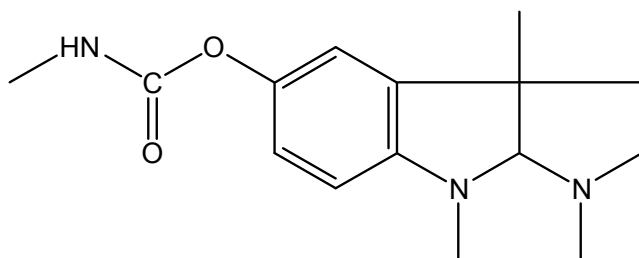
1. индолалкиламин туындысы – триптамин



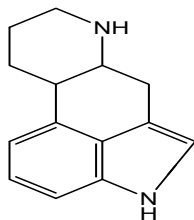
2. β -карболин туындысы



3. Физостигмин туындысы

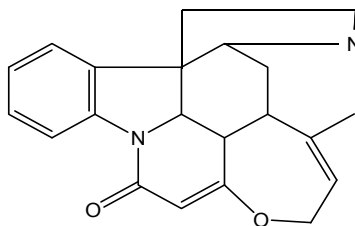


4. Эрголин туындысы

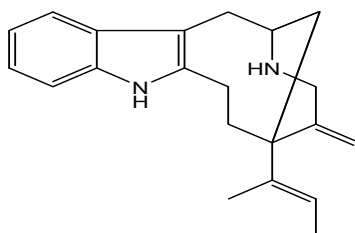


5. Монотерпеноидты индолды алкалоидтар – ең көп кездесетін, индолды алкалоидтарға жатады. Г.В. Лазурьевский оларды терпеноидты бөлігіне қарап жеті топқа бөледі:

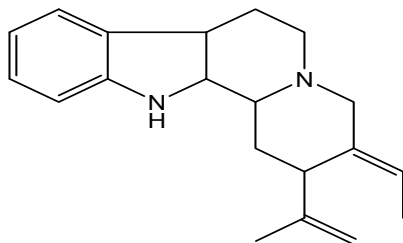
А) Стрихнин тобы



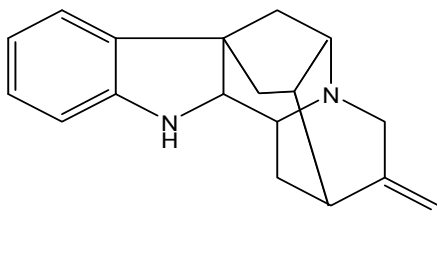
Б) Аспидоспермин тобы



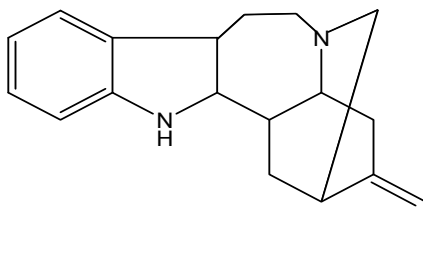
Г) Коринантеин тобы



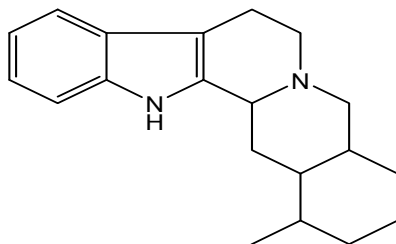
Д) Аймалицин тобы



Е) Ибогаин тобы



Ж) Иохимбан тобы



Табиғатта таралуы

Өсімдік әлемінде индолды алкалоидтар саны өте көп. Өсімдіктің 40 тұқымдастығында кездеседі, олар: тропикалық *Gentianalis* – горечавка, *Aposynaceae* – 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.

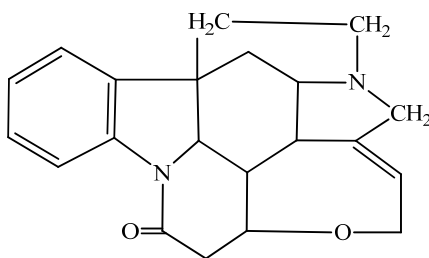
Вегетация басында алкалоидтар өсімдік шикізатының тамырынан, тұқымынан және қабығынан бүршіктеріне өтеді де, өсімдіктің жер асты бөлігінде алкалоидтар мөлшері азаяды, қабығында бастапқы мөлшері сақталады.

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 serpentinae)* 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.

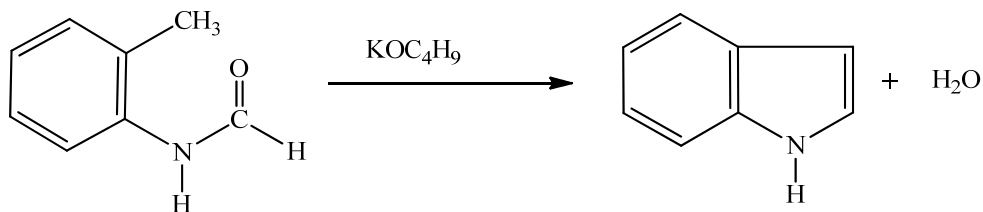
Ал *Strychnos Ligustrina BI* қабығында 7.3%-ды бруцин бар, бірақ стрихнин жоқ. Индияда өсетін *Strychnos rheedii* және Батыс Африкада өсетін *Strychnos aculeate* тұқымында тек бруцин бар.

Синтетикалық жолмен алу тәсілдері:

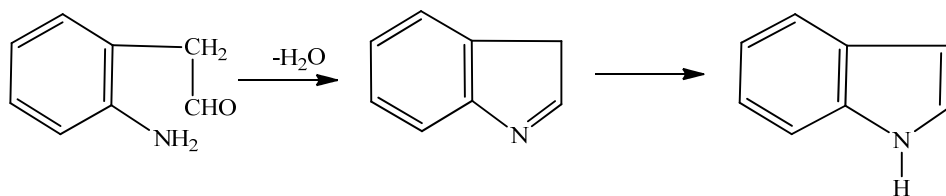
Индол мен оның гомологтарын алудың ең маңыздысы мына тәсілдер.

1) Формил-о-толуидиннің молекула ішіндегі конденсациясы.

Бұл синтез индолдың құрылымын көрсетеді.



2) Өртүрлі басқа о-орын алмасқан анилиндердің молекула ішіндегі конденсациясы, мысалы, о-аминофенилацетальдегидтен су бөлінуі арқылы жүреді:



3) Фишер реакциясы.

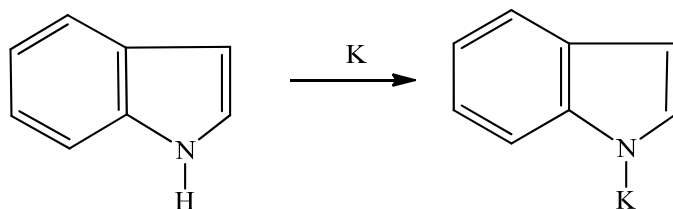
Индолдың орын алмасқан туындыларын алудың ең негізгі тәсілі – альдегидтер мен кетондардың фенилгидразондардың хлорлы мырышпен күкірт қышқылымен немесе хлорлы мыспен қоса қыздырумен тұжырымдалады.

Химиялық қасиеттері

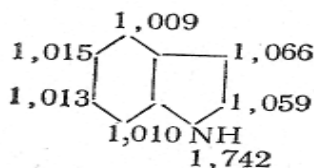
Индолмен оның қарапайым туындыларының реакциялары пирролдың реакцияларына ұқсас.

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:

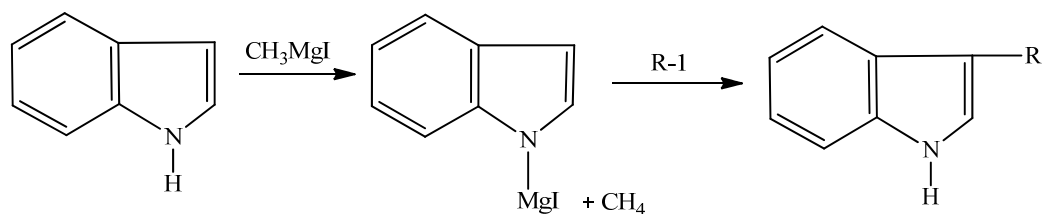


Индолды тек жеңіл әрекет ететін реагенттермен, мысалы, хлорлы сульфурил, диоксандибромидтің көмегімен галогендеуге болады. Индолды натрий этилатының қатысуымен эфирлік ерітіндіде этилнитратпен нитрленгенде 3-нитроиндол алыналы.

Бірақ, пиридин мен SO_3 комплексімен индолды сульфолағанда 3-емес, 2-сульфоқышқыл алынады.

3) Диазоний тұздары индолмен 3-азот туындыларын береді.

4) N-Магний-йодиндолды галогеналкилдермен әрекеттестіргенде 3-алкилиндолдар түзіледі:



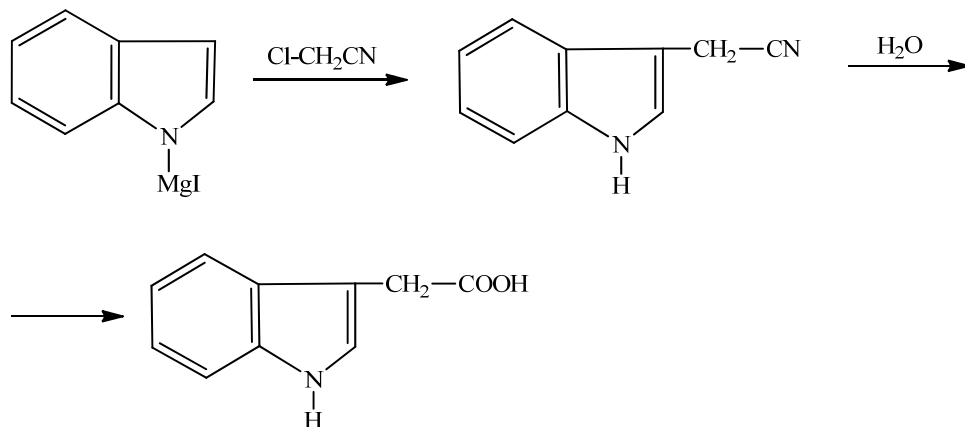
5) Индолды сутекпен платина катализаторының қатысуымен тотықсыздандыру 2,3-дигидроиндол береді;

6) Индолды жеңіл тотықтыру индиго береді;

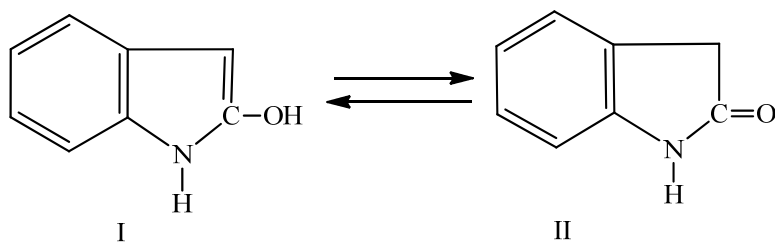
7) Хлороформ және сілтімен индол 3-индол карбоальдегид және 3-хлорхинолин береді:

Индолилкарбон қышқылдары. Индол қатарының көптеген қышқылдары Фишер тәсілімен алынған. CO_2 мен индолдың туындыларына оңай айырылады.

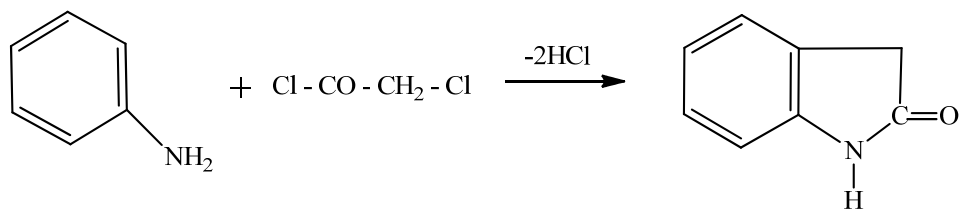
3-индолилдісірке қышқылы – гетероауксин ($t_6=164^\circ\text{C}$) ақуыздар ыдырағанда түзіледі және иодты N-индолилмагний мен хлорацетонитрилдің әрекеттесуімен алынатын 3-индолилацетонитрилді гидролиздеу арқылы синтезделеді:



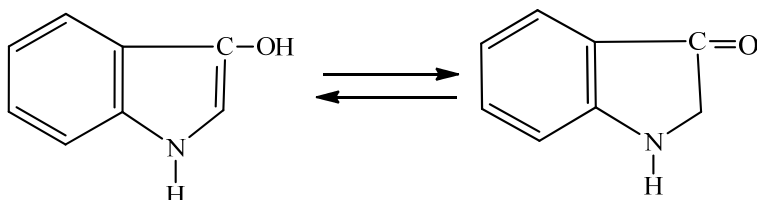
Оксиландар. 2-оксииндол (α -оксииндол (I))



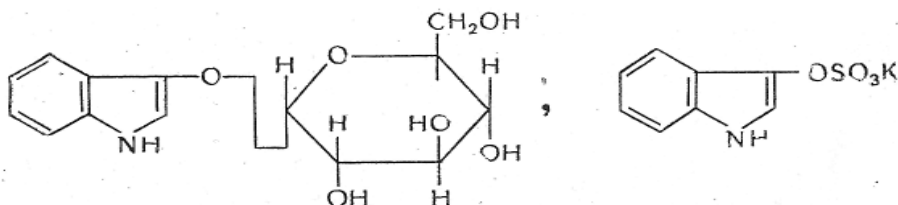
O-аминофенилсірке қышқылының лактамы таутомерлі түрінде бола алады (II), оны минералды қышқылдармен қыздырғанда, изатинді тотықсыздандырғанда анилин мен хлорацетилхлоридті конденсациялаумен алуға болады.



Оксииндол мырышпен қоса қыздырғанда индолға дейін тотықсызданады. Қыздырғанда индолға дейін тотықсызданады. 3-оксииндол (β -индоксил)



Индикан глюкозид күйінде адамның несепінде болады, ол да индикан деп аталады.

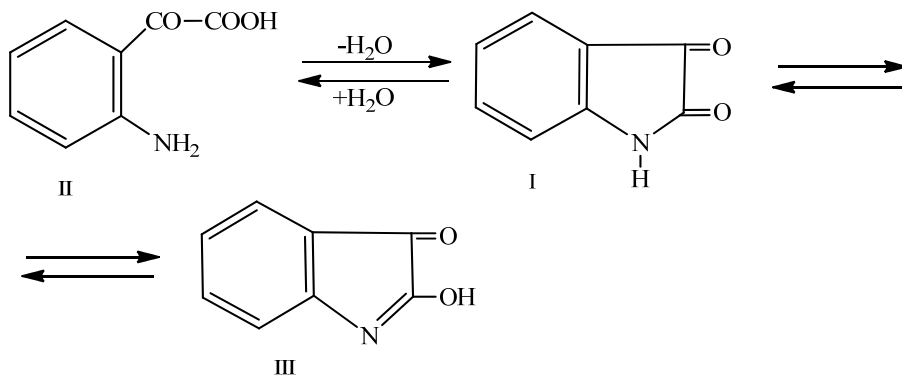


Индоксилдің сілтілік ерітінділері ауада индигоға дейін оңай тотығатын болғандықтан, индоксил индигоны өндірістік жолмен алу үшін жұмсалады.

Индигоның жазықтық молекуласы болады және транс-құрылымды, балку 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:

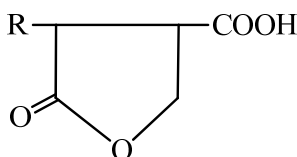


СО топ 2-қалыпты активтік емес, оған амидтік сипат тән, ал 3-қалыпта – кетон сипаттас. Изатин негізінде имид түрінде (III) болады.

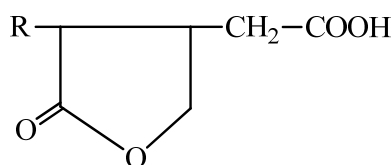
Имидазол туындысы. Пилокарпин гидрохлорид.

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), пилокарпидин, пилонин 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. Пилокарпинді 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 өнімдірдің 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 сақинасы бар алкалоид. Пилокарпин молекуласында екі негізгі орта бар ($pK_{\text{BH}^+} 1+7,1$, $pK_{\text{BH}^+} 1,6$) күштісі имидазол сақинасындағы пиридиндегі азот атомы, оның негізділігі орынбасары жоқ имидазолмен тең.

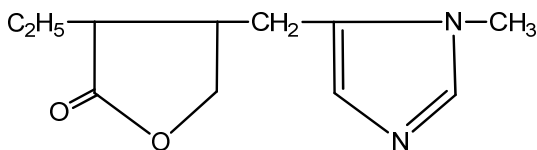
Пилокарпин түссіз кристалл немесе ақ кристалды ұнтақ, иісі жоқ, оптикалық активті, екі асимметриялы көміртек атомы бар. Пилокарпин оңға айналатын (+) изомер. Пилокарпин гидрохлорид суда, спиртте жақсы ериді, эфирде және хлороформда ерімейді, меншікті айналу бұрышы $+88,5 - +91^\circ$ (2% сулы ерітінді).

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 ерітінді береді, ол әрине гомопилоп немесе пилоп қышқылы және имидазол циклы ыдырағанда түзілетін – монометилмочевина.

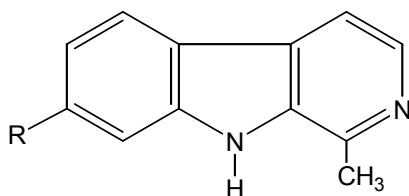
Мемлекеттік фармакопоядағы берілген реакция – пилокарпинді күкірт қышқылының қатысында калий бихроматы және сутегінің асқын тотығымен

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.

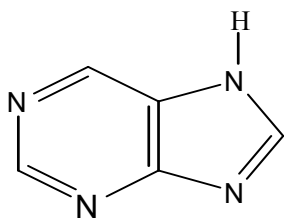
Хиназолинді алкалоидтар – негізгі өкілі адыраспаннан алынған: L-пеганин. Адыраспан өсімдігіндегі негізгі алкалоид хиназолин және индол туындылар. Бүршік ату 3%-алкалоид жинақталады, соның көбі L-пеганин, ал гүлдеу кезінде және дән жинақтау кезінде ең көп алкалоид – гармин болады.



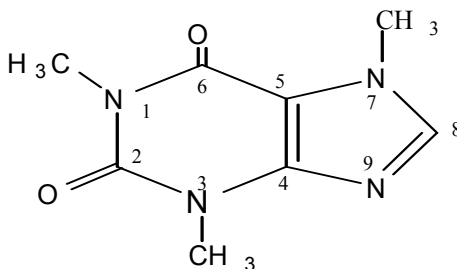
R = H Гарман
R = OCH₃ Гармин
R = OH Гармол

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, теofilлин жатады. Кофеинді алғаш 1819 жылы Рунге ашқан. Ол кофе дәндерінде 2%-ке дейін кофеин болады деген. 1889 жылы Коссель шайда аз мөлшерде теofilлинді 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.

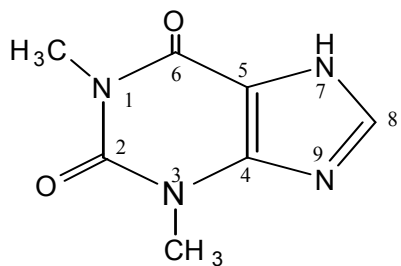
Бұл пуринді алкалоидтардың табиғи көздері шайдың жапырағы, кофеңің дәні. Кофеин – тиімді зат, орталық нерв жүйесін қоздырады және жүректің жұмысын реттейді. Физикалық қасиеті – ақ ине тәрізді кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ.



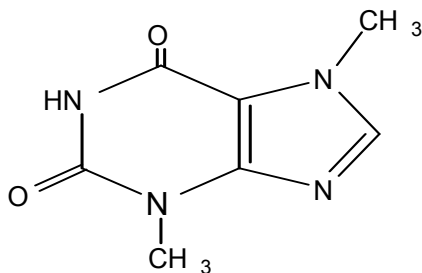
Пурин



Кофеин-1,3,7-триметилксантин



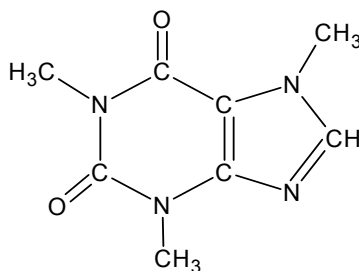
Теофиллин-1,3-диметилксантин



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



Кофеин

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.

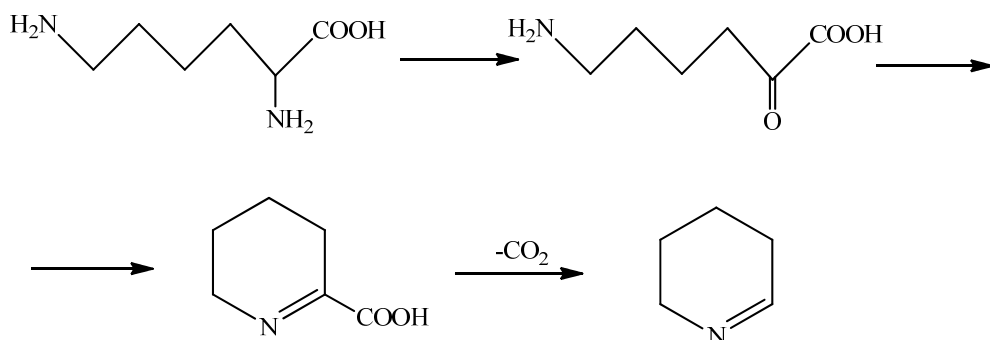
2 минут қыздырған соң шыны қақпақтың бетінде ақ кристалдардың пайда болғанын көреміз. Ақ ұнтақты жинап, алкалоидқа тән сапалық реакция жүргіземіз.

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-метил-пирролинний 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.

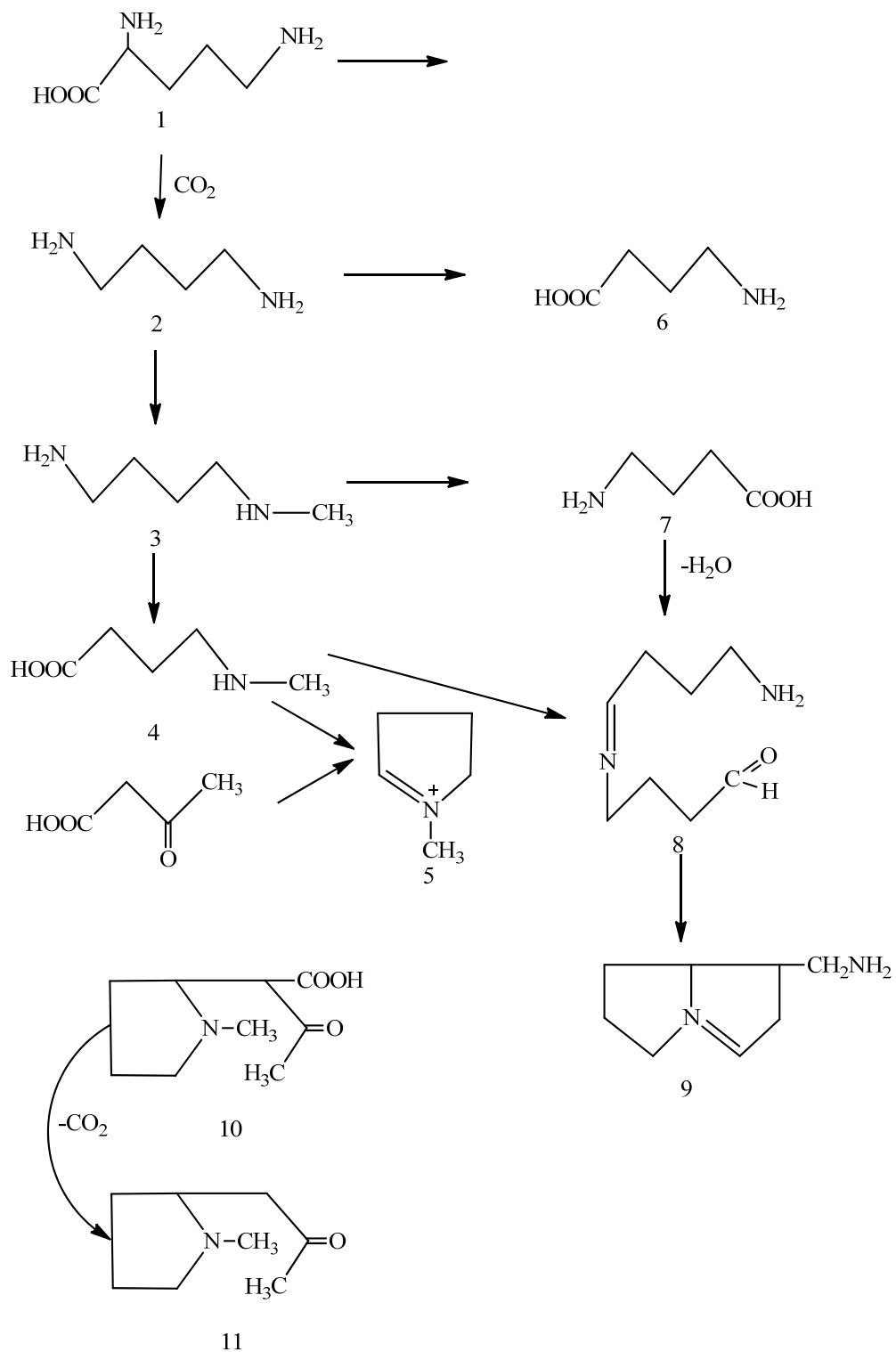
Пиридин сақинасы никотин, анабазин алкалоидтарының және пиридинді нуклеотидтер (НАД, НАДФ т.б.) негізін құрайды. Пиридин сақинасы түзілу үшін никотин қышқылы қажет, ал өсімдікте никотин қышқылы қарапайым алифатты аминқышқылының арқасында пайда болады.

Қосу керек

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-аминобутаналь 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.



1-сурет. Пирролидин, пирролизидин және тропан алкалоидтарының биосинтезі

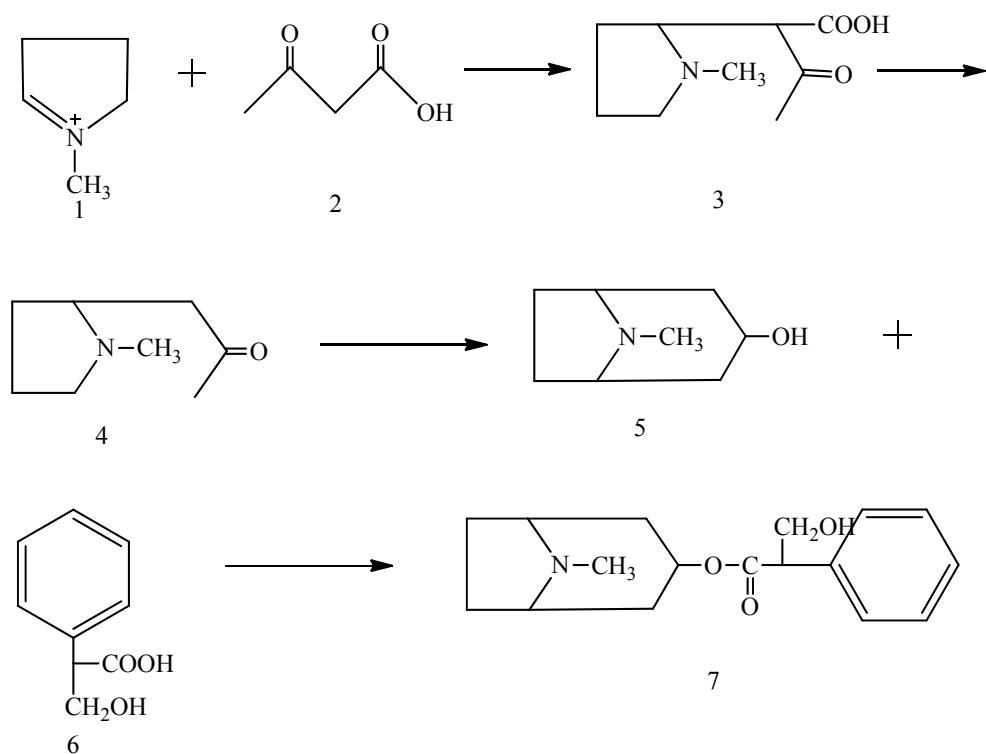
Бұл кластың алкалоидтары көбіне осы нецинді негіздің күрделі эфирлері түрінде кездеседі. Тотыққан нецинді негіздерді нецинді қышқылдар дейді, олар тармақталған бір- немесе екі-негізді карбон қышқылдар береді, ал олар тармақталған аминқышқылдар : изолейцин, валиннен түзіледі.

Тропан алкалоидтарының бициклды сақина биосинтезін пирролидин сақина биосинтезінің жалғасы деп қарастыруға болады.

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 OH-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.

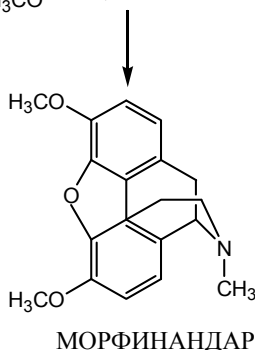
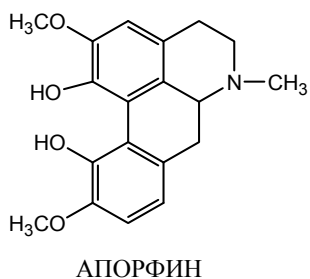
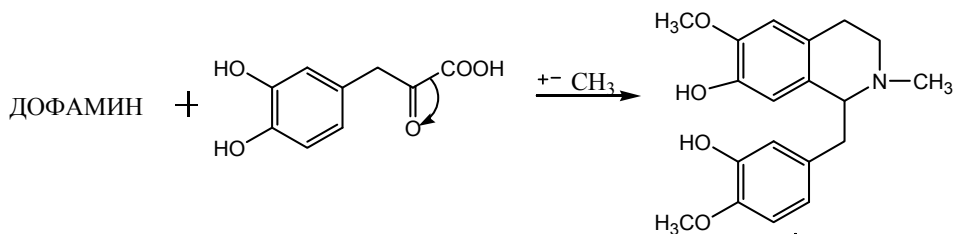
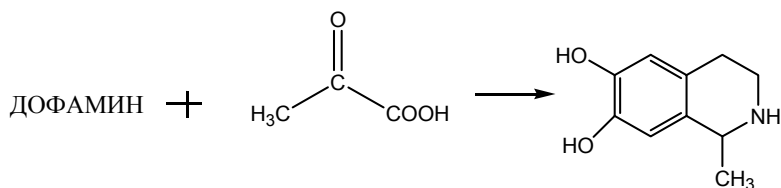
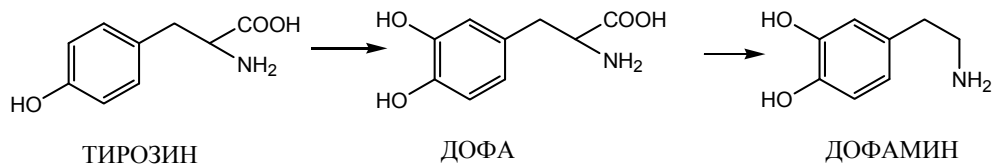
Атропинді алғаш С. Елгазин, Н.Г. Пацуков алған дурман тұқымынан. Майдан арылу үшін бензин немесе бензолмен өңдейді, сосын майсыз шикізатты сілтiмен өңдеп, бензолмен экстракция жүргізеді де, концентрлейді. Концентраттан гиосциамин және атропин алынады.

Изохиолин 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 –бензилизохиолин шығады.

Егер дофаминмен прирожүзім қышқылы конденсацияға түссе тетрагидроизохиолин 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, тамырларды

кеңейтуші, гипертензивті, гипотензивті, холинэстеразды, ұйықтататын, ауырғанды басушы, т.б.

Галегин – инсулин тәрізді қасиет көрсетеді, **сферофизин** – қан қысымын төмендетеді, жатырдың бұлшық еттерін жиырады, **галостяхин** – 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, винкристин, 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 клоникалық құрысуды болдыру қабілеті жойылады және екі фенолда орталық жүйке жүйесінің прогресивті сал ауруын алдын-ала қоздырусыз тудырады. Гармолдың алкилды эфирлерінің (гарминнің гомологтарында) қоздырғыш әсері алкилді топтық массасының жоғарлауымен 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 бакте-

рицидті қасиеттерін тексерген Каултард, Пиман алған көптеген препараттардың өкілдері болып табылады. Алкил топтардың молекулалық массасының жоғарылауымен әрқайсысының активтілігі жоғарылап, максимумге 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 жаракат 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. В $1 \cdot 10^{-4}$ 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 Плешицер 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 амина-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, аминаанабазин мен амина-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, гигирин- 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.

7-ТАРАУ

КУМАРИНДЕР, ОЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУІ

Кумарин, «coumarouina» Оңтүстік Америкада өсетін бұршақ (*Leguminosae*) тұқымдас *Dipeteryx odorata* ағылшының 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 ежелден адам пайдаланатын ақжелкен (петрушка), аскөк (укроп), т.б. өсімдіктерде кездеседі.

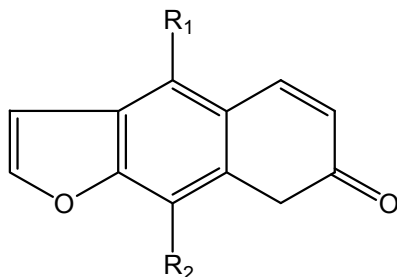
Кумариндер 34 тұқымдас өсімдік шикізатынан табылған, ең кең таралғаны: *Ariaceae*, *Rutaceae*, *Fabaceae*, *Hippocastanaceae* тұқымдастар, олар өсімдіктің әр бөлігінде шоғырланады, жиі шоғырланатын жері – жемісі және түбірі, аз мөлшерде жапырақ пен сабақта кездеседі. Кумариннің мөлшері 0,5-тен 5-6%-дейін бола алады. Мысалы, *Daphne mezereum* гүлінде 22%-ке дейін кездескен.

Умбеллиферон бос күйінде жабайы бұрыш қабығында, эскулетин 6-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, теңге қотыр (псориаз) ауруларын емдеуге қолданады. Бұл жемістен алынған «Анмарин» деген гельді дерматомикозды тудыратын микробтарға қарсы пайдаланады.



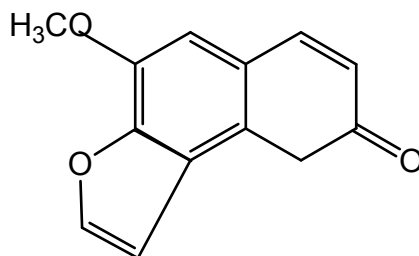
R₁ - OCH₃, R₂ - H - Бергаптен

R₁ - H, R₂ - OCH₃ - Ксантотоксин

R₁ - OCH₃, R₂ - OCH₃ - Изопимпинеллин

Fructus Psoraleae drupaceae (сүйекті құмқайыр (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, *Umbelliferae* 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.

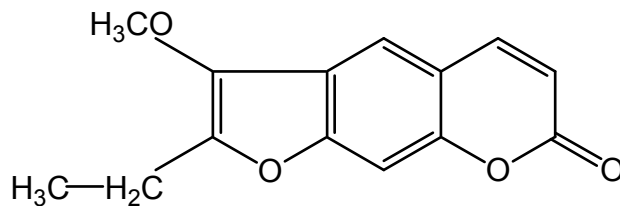


Сфондин

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.

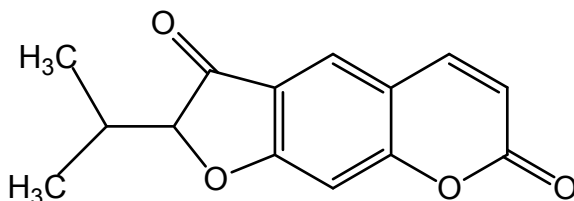
Folia Fici caricae (инжір, *Moraceae* тұқымдас) жемісін жинаған соң алынатын жапырақтарының құрамында 0,8% фурукумариндер (псорален, псорален гликозиді – фуранокумарил қышқылының О-β-D-глюкофуранозилы, бергаптен), тритерпеноидтар, органикалық қышқылдар, тері илегіш заттар, флавоноидтар, эфир майлары, аскорбин қышқылы 300 мг% анықталған. Инжір жапырақтарын жинауға тек жемісін жинап болған соң кіріседі, оларды жинау үшін көзілдірік және қолғап киеді. Инжір жапырақтарының қолды күйдіретін қасиеті бар.

Radices Peucedani (Морисон горичнигі, *Umbelliferae* тұқымдас) көпжылдық өсімдік Солтүстік және Шығыс Қазақстанда өседі. Морисон сасыршөбі (горчичник) орыс сасыршөбінен (горчичник) 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.

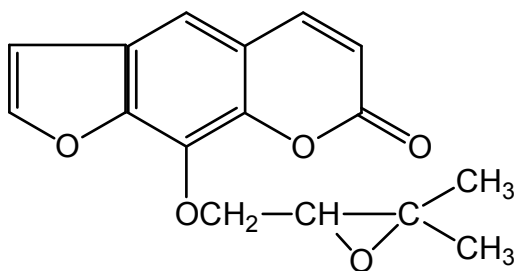


Пеucedанин

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.



Орсозолон



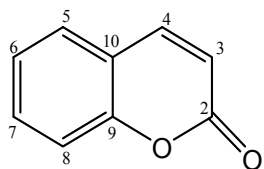
геракленин

Daphnea – өсімдігінде дафнетин және оның 7-О-глюкозиді (дафнин) бары анықталған.

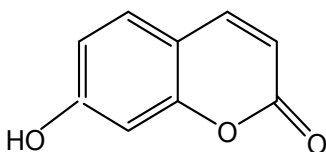
Кумариндерді цис-ортоокси қабық қышқылы лактонының туындысы. Кумариндердің өсімдікте максималды шоғырлануы гүлдеу кезінде болады. О-гидрокси қабық қышқылының цис-түрі кумарин қышқылы деп аталады, ол тұрақсыз қосылыс тез лактондалып кумарин түзеді. Кумариндердің нақты және қарапайым жіктелуі кумарин сақинасымен байланысқан циклдардың саны және сипатына негізделген.

Э. Шпет жіктелуі бойынша кумариндер былай бөлінеді:

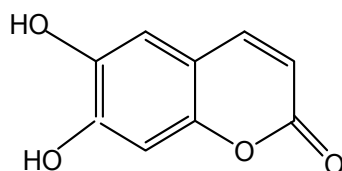
1. Кумарин, дигидрокумарин және олардың гликозидтері.
2. Гидрокси-, метокси- (алкокси-), метилендигидроксикумариндер және олардың гликозидтері. Бұл топқа өсімдікте кең таралған: умбеллиферон, эскулетин, скополетин жатады.



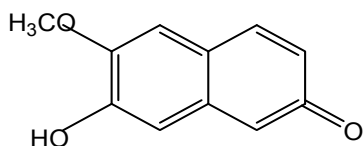
Кумарин



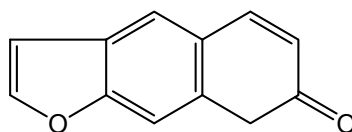
Умбеллиферон



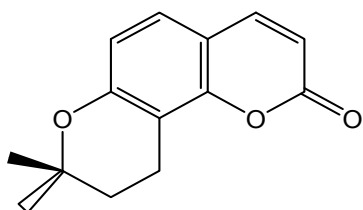
Эскулетин



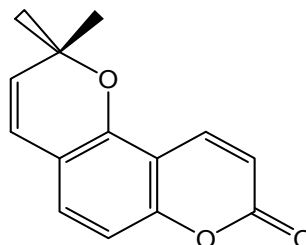
Скополетин



2',3',6,7-фурукумарин псорален



2',2'-диметилпирано-5',6':7,8- кумарин.
(сеселин)



2',2'-диметилпирано-5',6':5,6-кумарин

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.

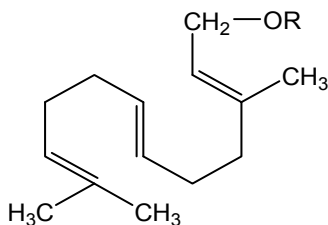
Фурукумариндер – бұл қосылыста кумарин сақина фуран циклымен байланысады. Бұл қосылыстар бұршақ және шатырлы (бобовые и зонтичные) тұқымдас өсімдіктерде кездеседі.

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.

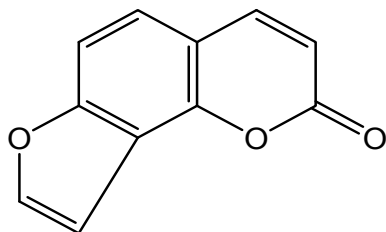
Бұл топтан виснадин және дигидросамидин деген қосылыстар медицинада қолданылады.



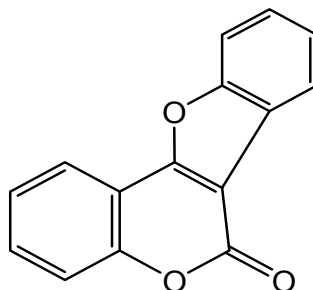
Умбеллипренин
R - Умбеллиферон

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)

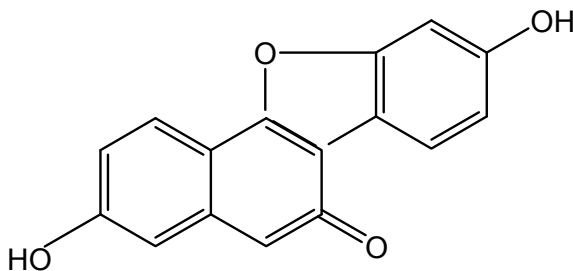


Кумэстан

3,4-бензокумариндер – бұл қосылыстарда бензол сақина кумарин сақинасының 3,4-орындарымен байланысады.

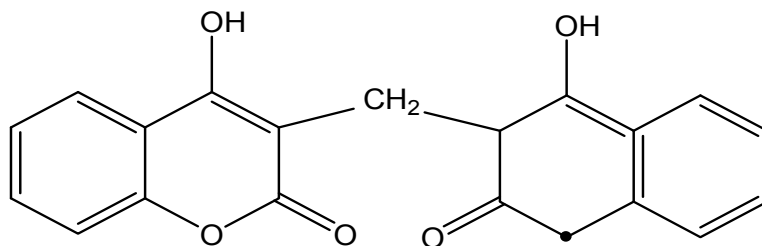
Дигидрофуранокумариндер – 4,5-дигидрофуранды цикл кумарин сақинасының 3,4; 5,6; 7,6; 7,8 орындарымен байланысады.

Дигидропиранокумариндер – 3,4-дигидропиранокумариндер туындысы.

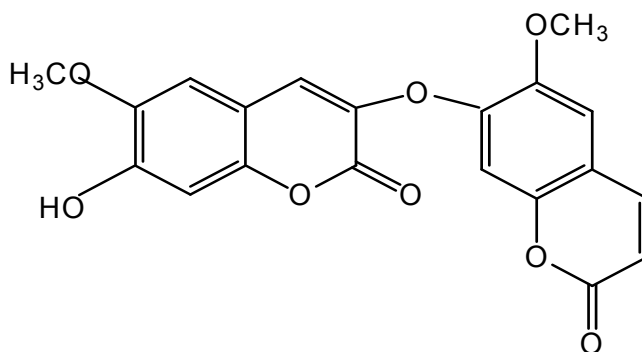


Куместрол

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, диэтилэфирі, этил спиртінде, майларда жақсы ериді. Кумариндердің гликозидтері полярлы ерітінділерде жақсы ериді. 100°C 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 қышқылық ортада түстер әлсірейді. Кумариндердің ең басты қасиеті 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 азокұраушы реакцияны қолданады. Сілтілік ортада диазоний тұзымен кумаринге әсер еткенде AgN_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%-дық калий гидроксидінің сулы ерітіндісімен өндегенде қышқылды және фенолды қосылыстарды кетіреді. Сосын ол экстрактіні 5%-дық 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 ЛН-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%-дық 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 ерітіндінің 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%-дық 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%-дық спиртті ерітіндісінің 1-3 тамшы қосамыз, түс көктен сия-көкке дейін өзгереді (дикумариндер).

- зерттеуші ерітіндіге 10%-дық 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 диазоқосылысының бірнеше тамшысын қоссақ қызғыл-сары немесе сия-көк түске дейін өзгертін ерітінділер көреміз (кумариннің туындылары).

Кумарин бар қағазды хроматограмманы 10%-дық калий гидроксидімен бүркіп, УК-жарықта қарағанда сарғыш-жасыл түс көреміз; умбеллиферон УК-жарықта көк түс беріп, ал 10%-дық калий гидроксидімен өндегенде ашық көк түске айналады. Эскулетин УК-жарықта ашық қызғылт-көгілдір түс беріп, ал 10%-дық калий гидроксидімен өндегенде сия көкшіл-көгілдір түс береді. Скополетин УК-жарықта ашық көгілдір түс беріп, ал 10%-дық калий гидроксидімен өндегенде қанық көк түс береді.

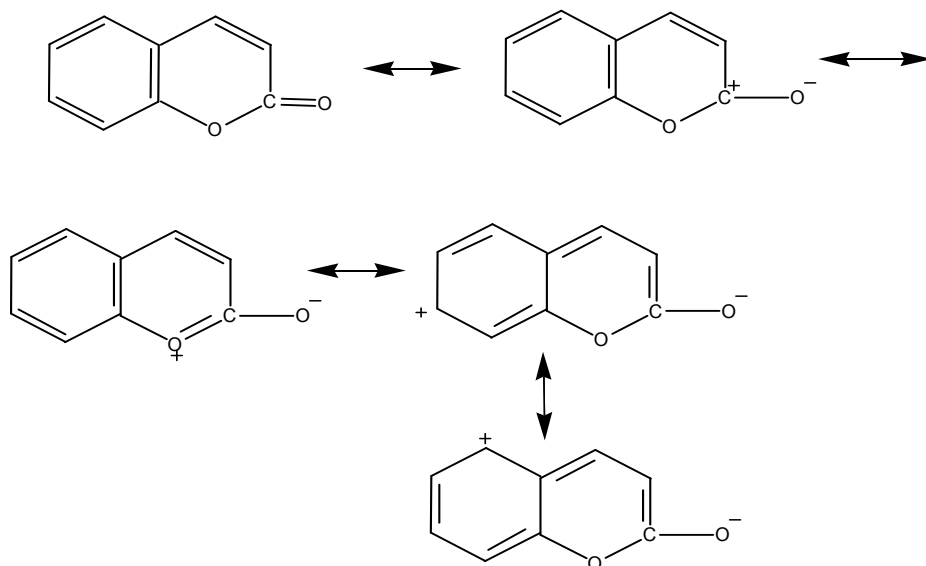
Кумариннің химиялық қасиеті.

Кумариннің циклді жүйесі, бензол және гетероциклды α -пирон сақинасынан тұрады.

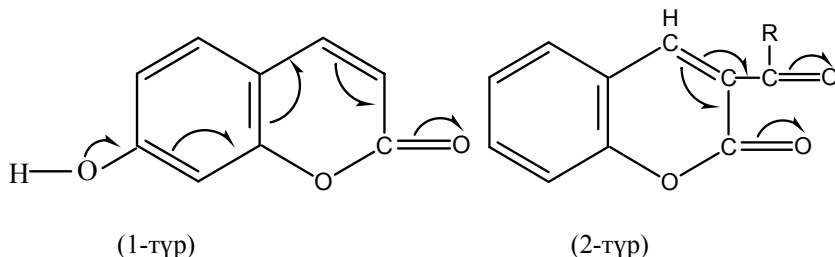
Кумарин молекуласындағы бензол сақинаның активтілігі таза бензол сақинасынан төмен. Пирон сақинасының қасиеті сақинадағы 3-, 4-орын аралығындағы қос байланыс және карбонил тобының арасындағы қосарланған қос байланыстың болуымен түсіндіріледі. Карбонил тобындағы π -байланыстың полярлануы кумарин молекуласындағы электрон тығыздығының таралуына әкеледі.

Бензол сақинасы және гетероциклдегі оттегі атомы карбонилдағы көміртек атомындағы электронның жетіспеуін толтыруға тырысады.

Орынбасарлар табиғаты және кумарин молекуласындағы олардың орналасуы молекуладағы электрондар тығыздығын таратуға әсер етеді.

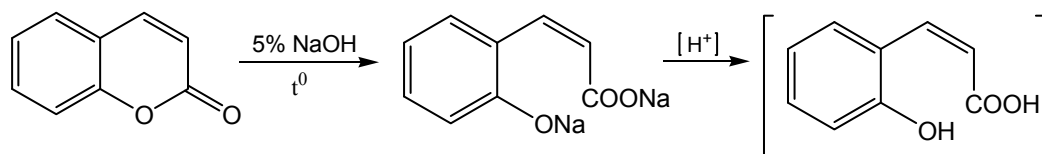


7-оксикумаринде OH -топтың болуы электрон тығыздығын карбонилға ығыстырады (1-түр). Егер электронакцепторлы топты 3-орынға (карбонил, циан, фенил) енгізсек электрондардың ығысуын күшейтеді (2-түр).



Кумариндер лактон болғандықтан олар сілтімен реакцияға түседі. Кумариндер қышқылдармен және аммиакпен әрекеттеспейді. Кумариндегі лактон сақинаның тұрақтылығы сонша су құйып, қыздырсақ та 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-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 фенолқышқыл түзіледі. Мысалы, умбеллиферон сірке қышқылын және резорцин береді. Кумариннің сілтімен реакциясы оларды хромондардан ажыратуға пайдаланылады. Виттиг әдісі: хромон және кумарин бар қоспаны натрий этилатымен өндейді, 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 AgN_2 топ кумарин жүйесіндегі 6-орынға барады (фенолды гидроксилға қарағанда *п*-орынға орналасады). Кейінірек бұл реакция кумариндерді анықтау үшін пайдаланылды, алынатын қосылыстар қоңыр-қызылдан шие түсіне дейін өзгереді, бірақта бұл реакцияны басқа да ароматты қосылыстар беретінін ескеру керек.

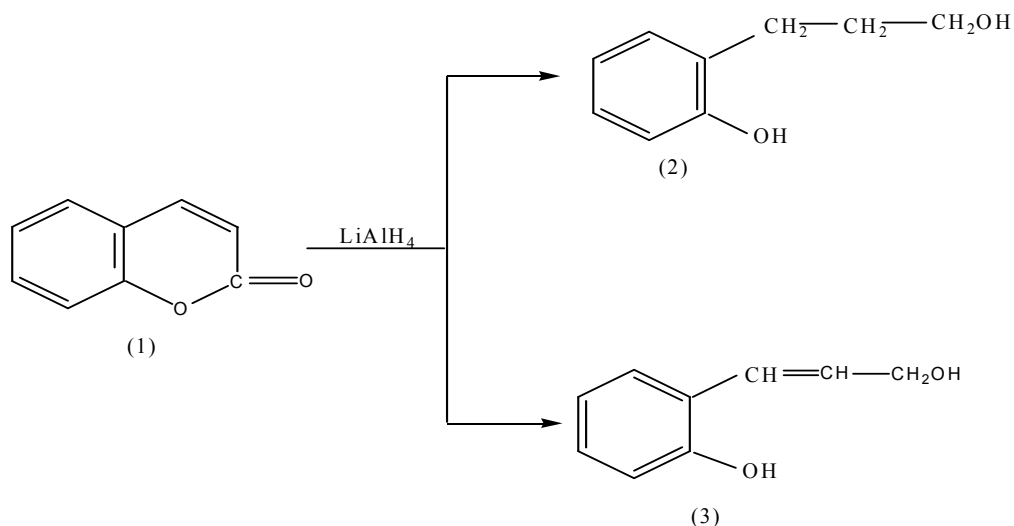
Метилдеу. Кумарин қосылыстарды анықтауда метилдеу реакциясы практикалық маңызды. Кумариндерді метилдеу диметилсульфатпен сілтілік ортада жүргізіледі. Бұл жағдайда лактон сақина ашылып, *о*-метоксиқабық қышқылының метил эфирі түзіледі. Фенолды гидроксилды метилдеу релактонизацияны болдыртпайды. Түзілген 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.

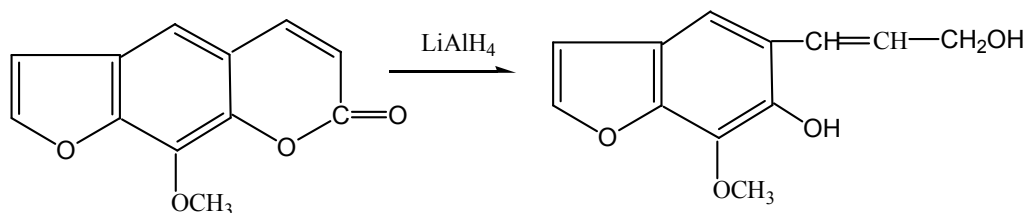
Пирон сақинасындағы C₃-C₄-байланыс аралығындағы қос байланыс және карбонил топ арасындағы қосарланған қос байланыс әсерінен 4-жағдайда электрон тығыздығы төмендеп, нуклеофилды реагенттердің реакциялануына түседі. Пирон сақинасындағы қос байланыстың гидрленуі этилендегі қос байланыспен салыстырғанда өте қиын жүреді.

Гидрлеу жүру үшін палладий катализаторын ағаш көмірінде пайдалану қажет, бөлме температурасында баяу жүреді.

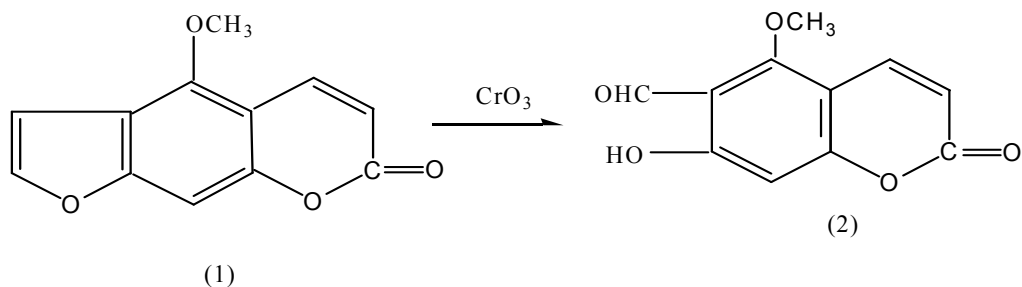
Кумаринге литийалюминийгидридпен әсер етсек 3-о-оксифенил-1-пропанол (2) және о-окси қабық спиртін (3) береді.



Фурукумарин ксантотоксинді тотықсыздандырғанда 6-окси-7-метокси-5(3-окси-1-пропенил)- бензофуран алынады.



Тотығу реакциясы. Кумарин жүйесі хром ангидридінің әсеріне тұрақты, ол жанаманы тотықтырып, пирон сақинасына тиіспейді. Фурукумаринді хром ангидридіден тотықтырғанда фуран сақинасы ыдырап, кумариннің туындысы түзіледі. Мысалы, бергаптенді тотықтырғанда 6-формил-7-окси-5-метоксикумарин аламыз.



Пирон сақина ыдырау үшін озонмен, калий перманганатымен әсер ету керек. Фурокумариндерді озондаған кезде мына жағдай байқалады: алдымен озон бүйір тізбектегі қос байланысқа қосылады, сосын фуран сақинасының қос байланысымен, тек одан кейін ғана пирон сақинасындағы C₃-C₄-орындағы қос байланыспен әрекеттеседі. Озонолиз нәтижесінде гетероциклды сақина ыдырап, о-оксикарбонилді қосылыс және бүйір тізбектен қанықпаған кетондар немесе альдегидтер алынады.

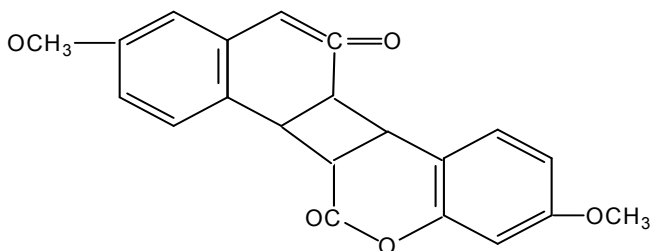
Егер калий перманганатымен реакция жүргізсек кумарин туындылары фенол туындыларға дейін ыдырайды. Фурокумаринді метилдеген соң алынған о-метоксикабық қышқылын калий перманганатымен тотықтырсақ, фуран сақинасының ыдырағанын байқаймыз.

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. Фурокумаринді сутектің асқын тотығымен тотықтырғанда фуран – 2,3-дикарбон қышқылы түзіледі.

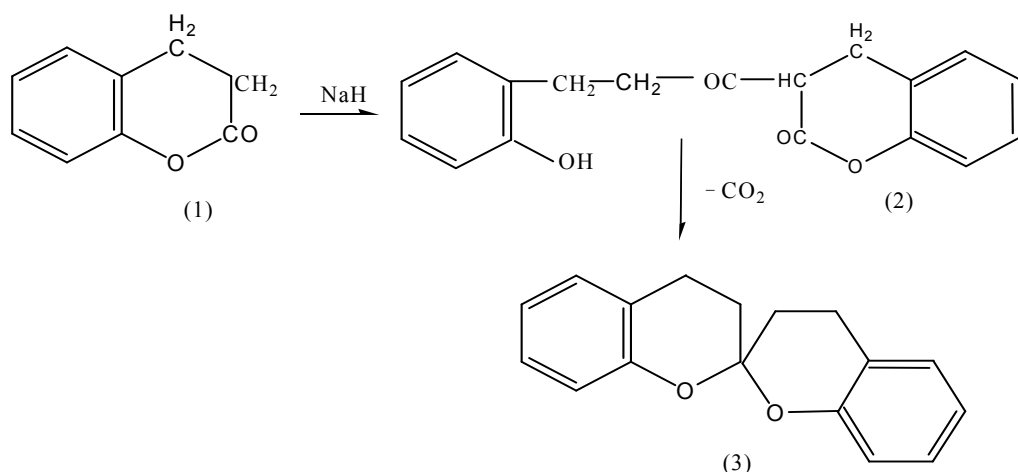
Фотодимерлену.

Кейбір кумариндер және фурукумариндер қабық қышқылдары сияқты ультракүлгін сәуленің көмегімен димерленеді.

Мысалы, герниарин үшін циклобутанды құрылыс ұсынылып отыр. Фотодимеризаторлар құрамы ерітінді және кумарин концентрациясына байланысты.



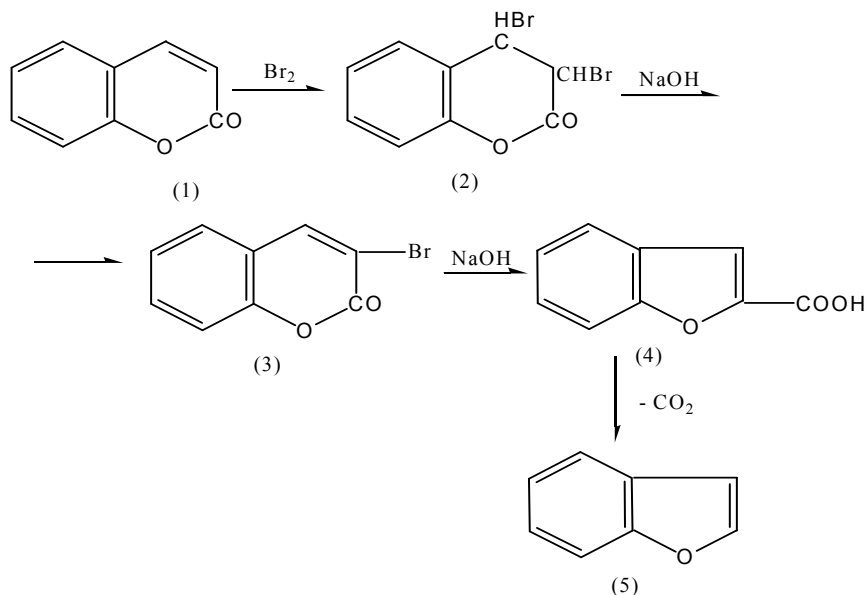
Герниариннің димеризациясы 366 нм. толқында, монохроматты жарық көмегімен жақсы жүреді. Қысқа толқынды сәуле шашу герниаринге әлсіз әсер етеді, ал ұзын толқынды жарық әсерінен қызғылт-сары зат алынады. Термиялық диссоциация кезінде герниарин регенерацияға түседі. Бұл жолды барлық кумариндер ұстамайды.



Металдардың гидридтерінің көмегімен гидрокумариндер конденсацияға түсіп, димер (2) түзеді және аз мөлшер бис(2:2¹)-спирохроман (3) алынады.

Галогендеу.

Кумариндерді қалыпты жағдайда (хлор немесе бром атомымен) галогендеу алдымен пирон сақинасындағы С₃-орындағы 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 CO₂ 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.

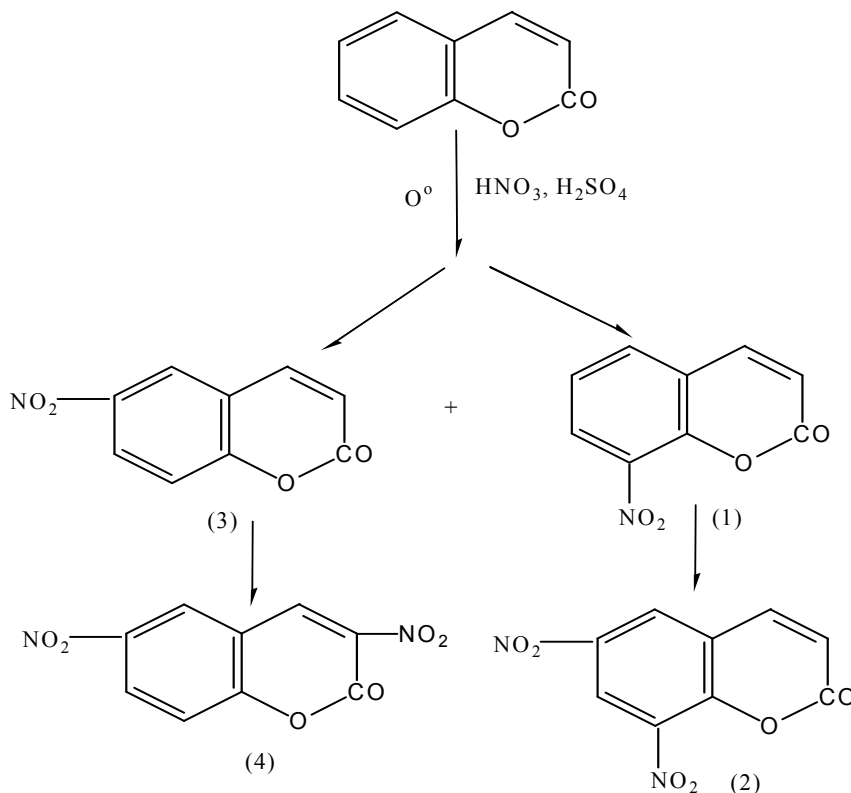
Кумариндерден галогентуындылар алу, кейіннен басқа гетероциклді туындылар, мысалы, флавоноидтарды синтездеуге мүмкіндік береді.

Нитрлеу, сульфилеу

Кумарин молекуласын қалыпты жағдайда нитрлеу, сульфилеу кезінде нитро немесе сульфо-топ C_6 орындағы сутек атомының орнына барады. Ал кумарин молекуласына екінші нитротопты енгізу үшін $100^{\circ}C$ қыздыру керек, сонда 6,8-динитрокумарин түзіледі.

Екінші сульфотоп лактон сақинасындағы 3-шорынға барады. Егер 6-нитрокумаринге сульфотоп енгізсек, сульфо топ лактон сақинасындағы 3-орынға барады.

Егер 5-метоксикумаринді нитрлесек нитротоп метокси топпен салыстырғанда пара-орынға барады.



Физика-химиялық қасиеті. Кумариннің УК-спектрі.

Кумарин молекуласын бензолмен салыстырғанда, кумариннің бензол сақинасына гидроксиді 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-немесе 4-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 байқамаймыз; 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 С₃-С₄-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 фурокумариндерде 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 азаюына әкеледі және батохромды ығысу жүреді.

Кейбір кумариндердің моноокси- және метокси туындыларының УК-спектрлері

қосылыстар	λ_{\max} , нм	Ig 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-MeO	- 298	- 4.11
8-MeO	254, 294	3.88, 4.15
6-MeO	278, 342	4.06, 3.69
7-MeO	- 323	- 4.33

Бұл кестеден метокси тобы молекулаға енгенде бір максимумның жойылғанын көреміз.

5-орынбасары бар фурокумарин λ_{\max} 240-270 нм аймағында екі орташа максимум, ал 8-орынбасары бар фурокумарин λ_{\max} 240-250 нм аймағында үлкен интенсивті максимум және λ_{\max} 260-265 нм аймағында орташа дөңес береді. 5,8-

диоринбасары 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 $1750-1700\text{ см}^{-1}$ жатады, бұл мәннің өзгеруіне бензол сақинасындағы орынбасарлардың жату орны әсер етеді. Кумариндер $1620-1470\text{ см}^{-1}$ аймақта күшті жұтылу сызығын береді, ол ароматты қос байланыстармен түсіндіріледі.

Кумариндер және фурукумариндерді ИҚ-спектрлерінің $3200-3000\text{ см}^{-1}$ аймақта жұтылуы бір-бірінен ажыратуға көмектеседі. Қарапайым фурукумарин – псораленде (1) С-Н-байланыстың үш түрі бар: (фуранды, бензолды және α -пирон циклінда), 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 $3170-3130\text{ см}^{-1}$ белгі-сызығын көрсетіп, ал бензол сақина – $3090-3045\text{ см}^{-1}$ аймақта береді. Егер қосылыстарда метокси топтар болса, онда екі белгі-сызығы: $2993-2976$ және $2851-2836\text{ см}^{-1}$ аймақта көрсетіледі, бұл белгі метокси топтағы CH_3 -топтың асимметриялық және симметриялық валентті толқындарының әсерінен туады. Бұл аймақ метокси топты идентификациялау үшін қажет.

Сонымен қатар, $3100-2750\text{ см}^{-1}$ аймақта С-Н-байланыстың валентті толқындарының белгі-сызығы жатады, ал байланыспаған гидроксил топтың толқын жиілігі мына аралықта жатады – $3600-3500\text{ см}^{-1}$, байланысқан ОН-топтікі төмендейді, егер резонанстық құрылыс жоқ жағдайда молекула аралық сутектік байланыс $3450-3200\text{ см}^{-1}$ аралықта кең жайылған белгі-сызығын көрсетеді.

$1750-1680\text{ см}^{-1}$ аймақта δ -лактонның карбонил тобы белгі-сызығын береді.

α -, β -, γ - және δ - қанықпаған лактондардың карбонил тобының белгі-сызығы-төртхлорлы көміртек немесе хлороформ ерітіндісінде $1725-1745\text{ см}^{-1}$ аймақта шығады.

Кумарин спектрін вазелин майында түсірсек, онда карбонил топтың белгі-сызығы $1750-1684\text{ см}^{-1}$ жатады. Мысалы, 4-фенил-5,7-диокси-6-изовалерил-8-изопентенилкумариннің күкіртті сутек және хлороформ ерітіндісіндегі спектрінде карбонил топ $1745-1730\text{ см}^{-1}$ аймақта жатады.

$1639-1616\text{ см}^{-1}$ аймақтағы бір белгі-сызығы фуран циклындағы $\text{C}=\text{C}$ -байланысының валентті толқындарын көрсетеді, бірақ кейбір кумариндерде осы аймақта белгі-сызығын көрсетеді.

Ароматты циклдегі $\text{C}=\text{C}$ -байланыс толқындарының белгі-сызықтары $1620-1580$ және $1550-1450\text{ см}^{-1}$ аймақта жатады. $1650-1550\text{ см}^{-1}$ белгі-сызықтарының интенсивтілігіне қарап кумаринді фурукумариннен, ал қанықпаған фурукумаринді қаныққан фуран сақинасы бар фурукумариннен ажыратуға болатыны анықталған.

$1650-1550\text{ см}^{-1}$ 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 толқын-дарының 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 оттек 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.

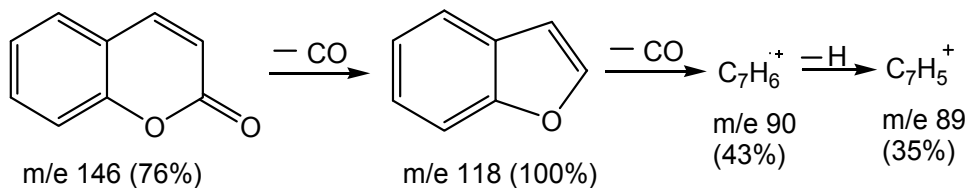
7-гидрокси кумариндер үшін, С-3 және С-4-тегі протондар екі дублет (J=9.5 гц) түрінде 6.23 және 7.64 м.ү. аймақтарда жатады. С-5-тегі протон дублет сияқты (J=9.0 гц) 7.38 м.ү. аймақта шығады, С-6 және С-8-дегі протондармен салыстырғанда, ал С-6 және С-8-дегі протондар екі протонды мультиплет есебінде 6.87 м.ү. аймақта шығады.

С¹³-спектр. Көптеген орынбасарлары жоқ кумариндер үшін көміртек атомдардың С¹³-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.

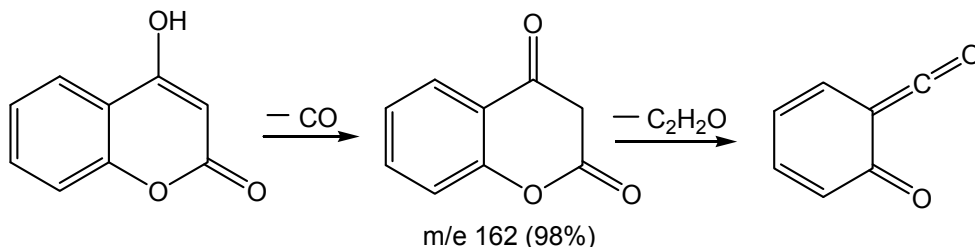
Масс-спектроскопия бұл кластың қосылыстарының құрылысын анықтауда кеңінен пайдаланылады. Кумарин бірінші электрондық әсерден соң (M⁺, m/e 146,76%) тұрақты молекулярлы ион және 28 масса бірлігіне аз, негізгі белгі (m/e 118, 100%) береді. Бұл ион молекуладан СО-топтың кетуімен түзіледі. Бұл фрагментация нақты есептеулер нәтижесінде белгілі болған: орталық ионның

және метатұрақты пик (m/e 95,4) түзілуі, мына жолға өтуі 146 → 118 + 28. Осы мәліметтер негізінде мына реакция беріледі:



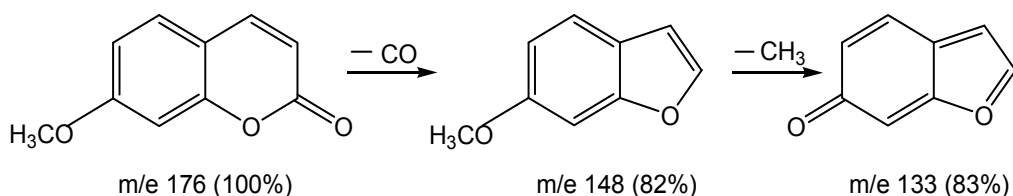
Гидрокси- және алкоксикумариндер. Гидрокси- және алкоксикумариндер тұрақты (m/e 162, 80%) ион және пирон-карбонилды топтан CO-топтың кетуі нәтижесінде негізгі пик (m/e 134, 100%) береді. Ал қалған оттегі атомдары CO-топ түрінде ретпен (m/e 106, 11%), (m/e 78,3) және CHO (m/e 105,25%) бөлінеді.

Егер 4-гидроксикумарин болса, онда CO-топтың кетуі болмай, CHO кетіп, кетен түзіледі, бұл 42 массалық бірлікке төмен негізгі пик беріледі де, 4-гидрокси кумарин фрагментациясы былай көрсетіледі.



7-метокси кумариннің молекулалық 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 теріні күйдіретін қасиетін «витилиго – теріде ақ дақтар түзілу» ауруын емдеуде пайдаланылады. Ерте кезде «витилиго – теріде ақ дақтар түзілу» ауруын емдеу үшін Мысырда *Ammi majus* шөбін қолданған, *Ammi majus* шөбінің құрамындағы фурукумариндер: псорален, ксантотоксин, бергаптен, императорин ауруды емдейтін негізгі заттар тек 20-ғасырда белгілі болған.

Фурукумариндер меланиннің түзілуін тездетеді, ондай тездетуге жауап беретіні – фуран сақинасы. Кумариндердің инсектицидті қасиеті баяғыдан белгілі болған. Бұл заттардың көпшілігі балықтар үшін улы болған, олар остхол, пейцеданин, острутин, т.б. Осы аталған қосылыстары 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 қолданылатын қасиеттері зерттелуде. Фурукумариндердегі 8-орында орынбасарлары бар қосылыстар: ксанто-токсин және прангениннің қатерлі ісікке қарсы қасиеті бар. Пейцеданин және оның аминотуындысында жоғары белсенділік танытқан.

Фурукумариндердің оттек пайда болған тастарды ерітетін қасиет көрсетеді, ал куместролдар эстрогенді белсенділік танытып, жануарлардың өсуін жақсартады. Псорален және бергаптен сияқты кумариндер өсімдіктің өсуін тежейді.

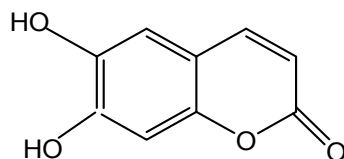
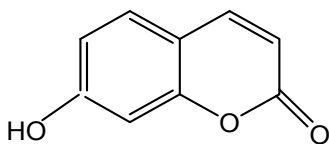
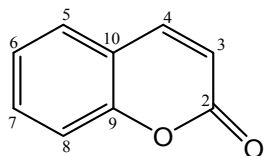
Фурукумариндердің тағы бір қасиеті, мысалы, сасыршөп (горичник) өсімдігінің фурукумариндер қоспасы ауырғанды басып, лейкодермияға қарсы белсенділік көрсетеді. Бұл өсімдіктен «Орангелин» деген дәрі алынған, ол асқазан және ұлтабар жарасын емдеуде пайдаланады.

Кумариндерді модификациялау жұмыстары 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-гидроксикабық қышқылы түзіледі, сол негізгі әсер етуші қосылыс деген фармакологтардың пікірлері бар.



Көптеген гидроксид кумариндер адамның жейтін тамағы болып саналады, олар көкөніс, жеміс, көк шөптер. Молекулалық 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.

Пысықтауға арналған сұрақтар:

1. Кумариндер қандай қосылыстарға жатады?
2. Кумариндердің жіктелуі.
3. Кумариндерді қандай реактивтер көмегімен сараптауға болады?
4. Кумариндерді қалай бөлуге болады?
5. Фурукумариндер дегеніміз қандай заттар?
6. Кумариндерді қандай әдістермен индивидуал күйінде бөлуге болады?
7. Кумариндер құрылысын анықтау үшін қандай әдістерді пайдалану қажет?
8. Кумариндер кешенін алу үшін қандай технологиялық сызбанұсқа жасаған дұрыс?
9. Кумарин молекуласында жаңа фуран сақинасының пайда болуы УК-аймақтағы кумарин спектріне өз әсерін тигізе ма?
10. Кумарин молекуласын қалыпты жағдайда нитрлеу, сульфілеу кезінде нитро- немесе сульфо- топ қай көміртек атомындағы сутектің орнына барады?
11. Фурукумаринді хром ангидридімен тотықтырғанда фуран сақинасына әсер ете ма?
12. Кумариндер қандай белсенділік көрсетеді?
13. Кумариндерге бай қай өсімдіктерді білесіз?
14. Кумариндері бар өсімдіктерді қай мерзімде жинаған дұрыс?

8-ТАРАУ

ТЕРПЕНОИДТАР КЕЗДЕСЕТІН НЕГІЗГІ ШИКІЗАТ КӨЗДЕРІ, ОЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУІ

Жалпы формуласы $(C_5H_8)_n$ болатын көмірсутекті терпендер дейміз, ал олардың оттегі бар туындыларын терпеноидтар дейді.

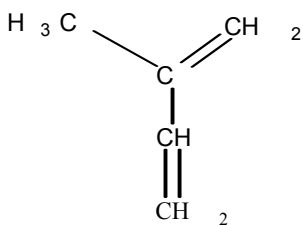
Құрамындағы көміртек атомының санына қарай моно-, сескви-, ди-, тритерпендер және каротиноидтар деп бөлінеді. Моно-, сескви-, дитерпендер ациклді, моноциклді, бициклді, трициклді топтарға бөлінеді. Моно- және сесквитерпендер өсімдіктермен синтезделетін эфир майларының негізін құрайды. Дитерпендер шырша 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 ($C_{>40} = >8 \times C_5$) – каучук, гуттаперча және резеңке құрамын береді.

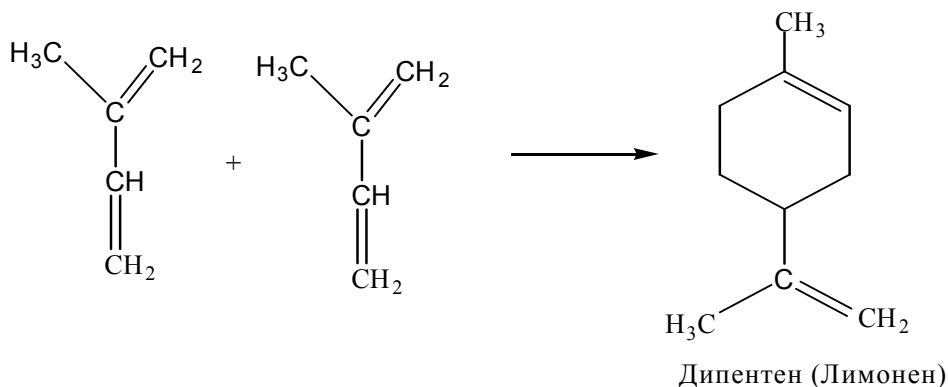
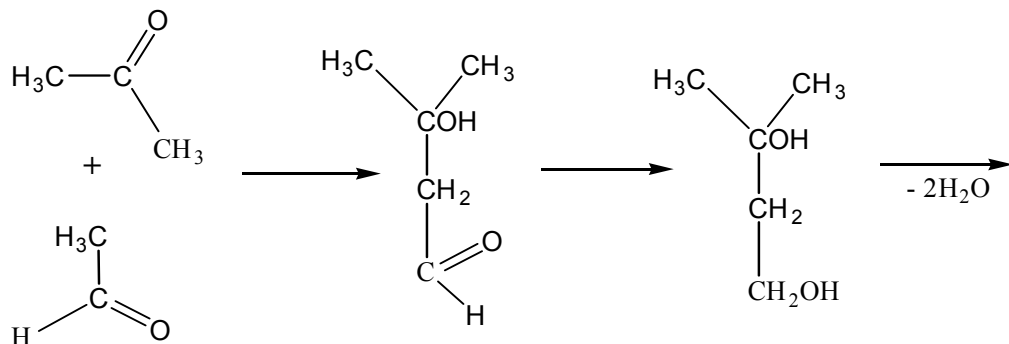


Изопрен

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.

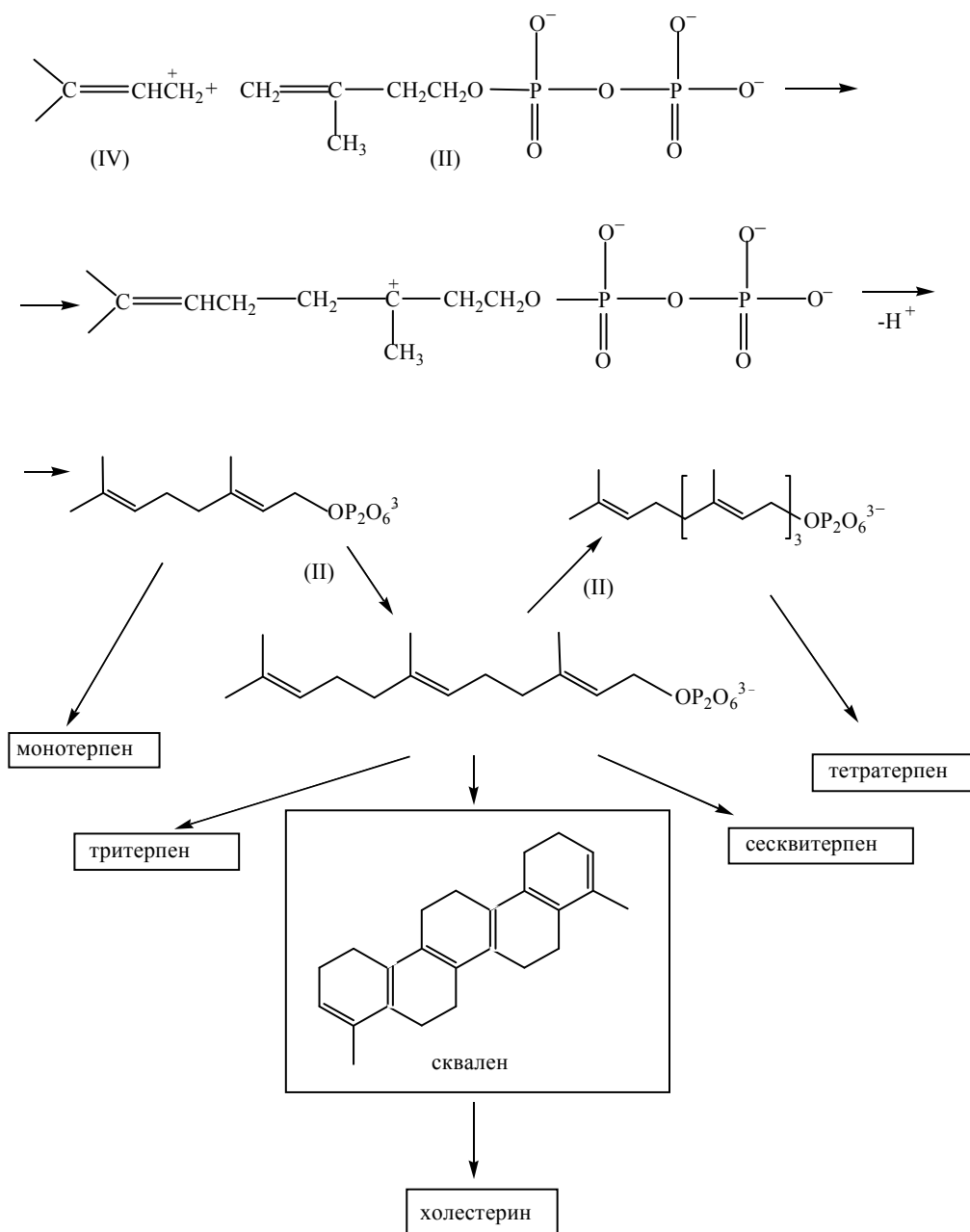
Өсімдіктерде терпендердің биогенезін төмендегі жүйе бойынша жүреді деп түсіндірген:



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.

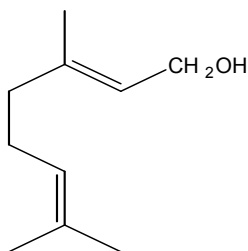
Изопрен қалдығынан қарапайым терпендер класы түзіледі де, кейіннен 3-метилбутен-3-метилendifосфатты (II) (IV) катионмен алкилдеу монотерпен геранилendifосфатқа, сесквитерпенилendifосфатқа және ары қарай дитерпенилendifосфатқа әкеледі. Соңғы өнімдер терпендерге айналады, димерлену реакциясы жүріп, три- және тетратерпендердің бірі сесквитерпенилendifосфаттан сквален түзіледі, ол тірі ағзада холестерин және де басқа стероидтар түзуші қосылыс болып есептеледі.

Терпеноидтар мен стероидтардың биосинтез жолы

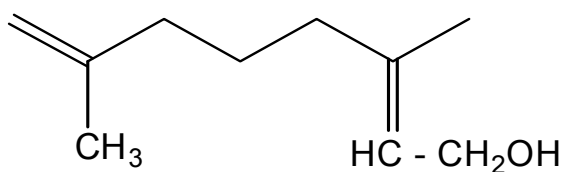


Монотерпендер және сесквитерпендер ациклді (алифатты) немесе циклді қосылыстар болып бөлінеді.

Ациклді (алифатты) монотерпендер

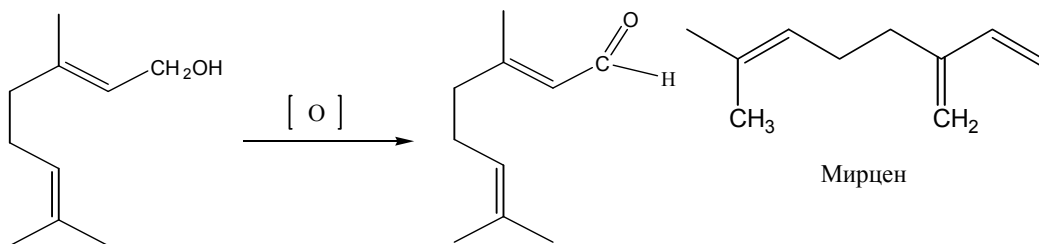


Гераниол (β -түрі)



Гераниол (α -түрі)
2,6 – диметилоктадиен – 2,6 – ол

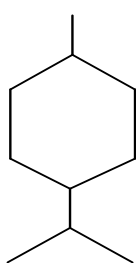
Гераниол – геран және роза гүлінің эфир майларының құрамында кездеседі. Роза гүлінде эфир майларының 50-60% құрамын гераниол құрайды. Роза майы парфюмерияда көптен қолданылады, Болгар ғалымдарының зерттеулері бойынша, олар роза гүлінің майын өт және бүйректегі тастарды айдайтын препарат ретінде қолдануға болады деп ұсыныс жасады.



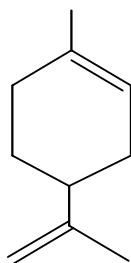
Гераниол Цитраль (гераниаль)

Циклді терпендер бір, екі немесе үш конденсирленген циклдерден тұрады, сондықтан оларды моно-, ди- және трициклді терпеноидтар деп ажыратады. Трициклді терпеноидтар – монотерпендердің ішінен сирек кездеседі.

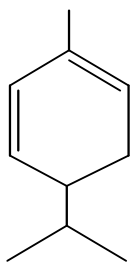
Моноциклды терпендер – құрамы 2 қос байланыстар мен метилизопропилциклогексанның туындыларынан тұрады.



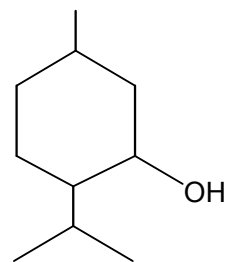
Метилизопропилциклогексан



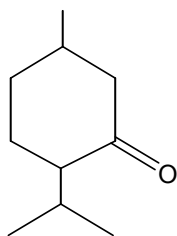
Лимонен



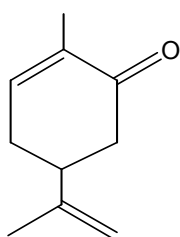
Фелландрен



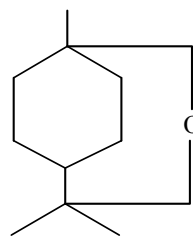
Ментол



Ментон

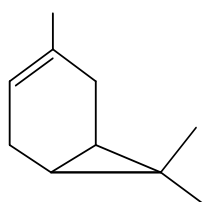


Карвон

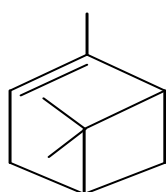


Цинеол

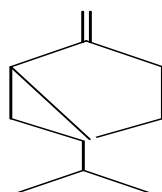
Бициклді терпендер. Терпендердің бұл тобы 4 түрге бөлінеді: 1) карен; 2) пинен; 3) сабинен; 4) камфен. Бұл 4 түрге жататын көмірсутектердің жалпы формуласы $C_{10}H_{16}$ -дан тұрады. Олар бір-бірінен тек кішкентай циклдің орналасқан орнынан яғни «көпіршемен» ғана ажыратылады.



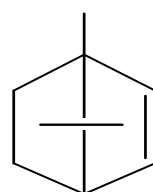
Карен типі



Пинен типі

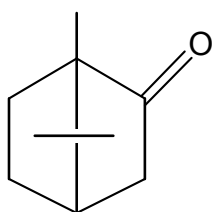


Сабинен типі

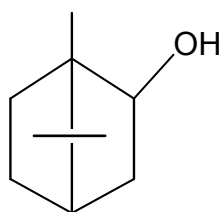


Камфен типі (α -пинен)

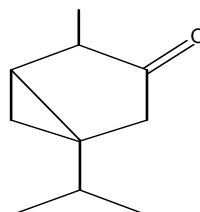
Бұлардың оттекті қосылыстары кейбір өсімдіктердің құрамынан табылған:



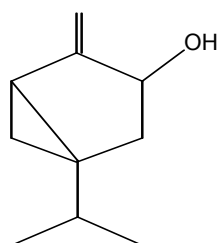
Камфора



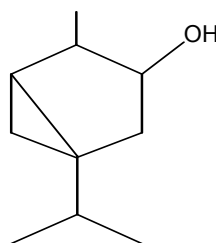
Барнеол



Туйон

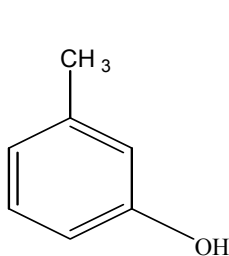


Сабинол

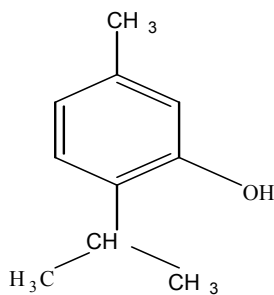


Туйол

Пижма гүлдерінде, Валерианның түбірінде, Камфора ағашында, Камфорлы базиликте, Камфорлы жусанда, Сібір пихтасында кездеседі.



м-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 (%)	Сандық құрамы (%)	Эфир майлары (%)	Сандық құрамы (%)
Терпендер		γ-Терпинен	0.7	Калакорен	0.5
γ-Фенхен	0.4	п-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-Сантален	1.5	Камфара	0.8
Сабинен	аз.	Аромандрен	2.5	Терпиненол-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	α-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

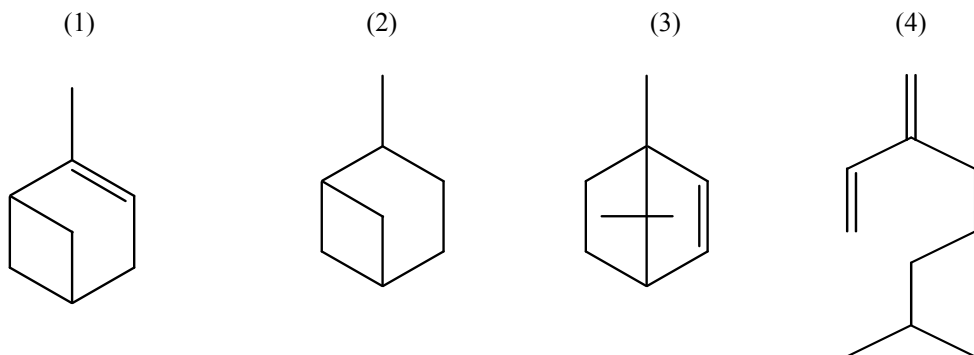
антисептикалық дәрі-дәрмектер ретінде пайдаланылады. Эфир майлары бактерицидтік және фунгицидтік, микробқа және вирусқа қарсы қасиеттерге ие.

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.

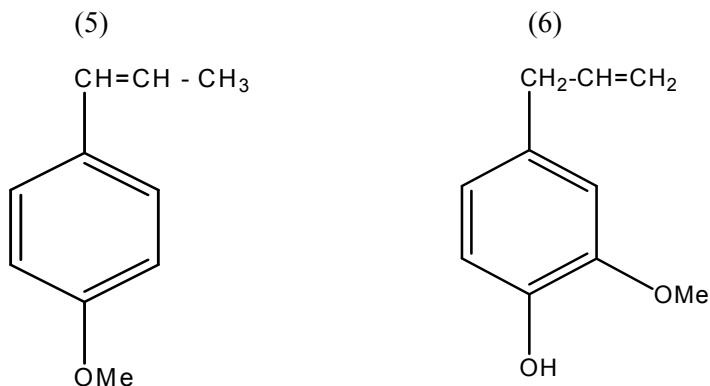


2) Терпенді қосылыстар: эфир майларындағы терпендер негізін моно-, сесквитерпендер құрайды. Эфир майларындағы терпендердің құрамында оттегі болады, ал кейбіреулерінде оттегі болмайды. Көптеген эфир майлары үшін құрамында оттегі бар алкандар мөлшері жоғары болғанымен олардың көбісі иіссіз болып маңызды 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.

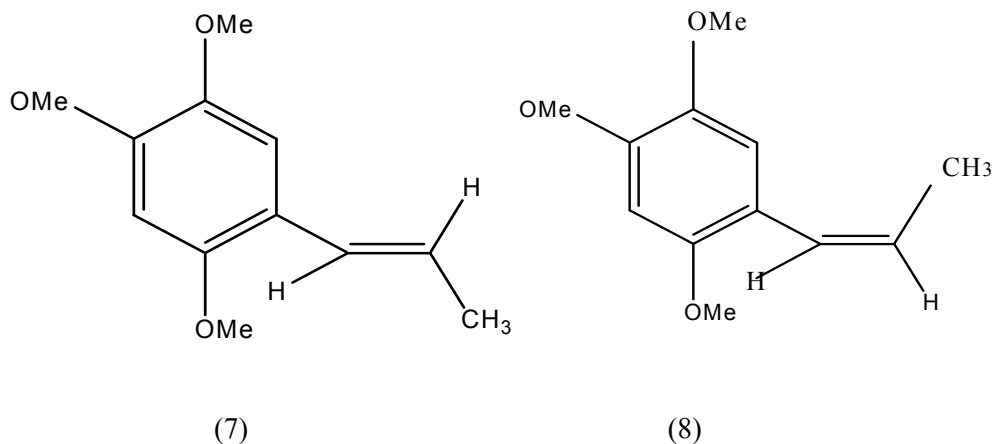
3) Ароматты қосылыстар

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 пропиал 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 тозандану 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 бірге 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 изопентенилпирофосфат 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 қатал 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 майлы-қышқыл 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 Sclarea 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, Джиллиоли 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 дистелденеді. 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 50×50×5см 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 3см 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-спектрометриясы графигінің 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 Фармокопеяда (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 1 г 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 1 г 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.

Эстрогенді және антиандрогенді белсенділік шай ағашының майларынан да табылған.

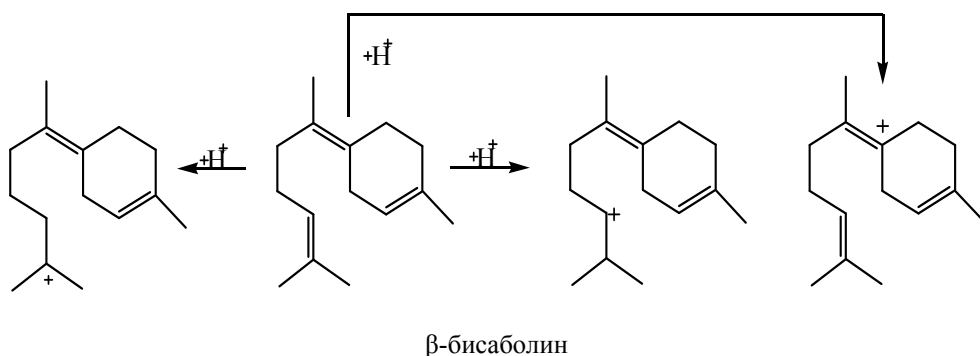
Сесквитерпендер туралы жалпы түсінік, олардың таралуы.

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 көміртегі атомы ғана болғанымен, алайда организмдер денесіндегі қызықты метаболизм процесінен кейін сан алуан түрлі қаңқадағы қосылыстарды пайда етеді, сонымен бірге күрделі стероид 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



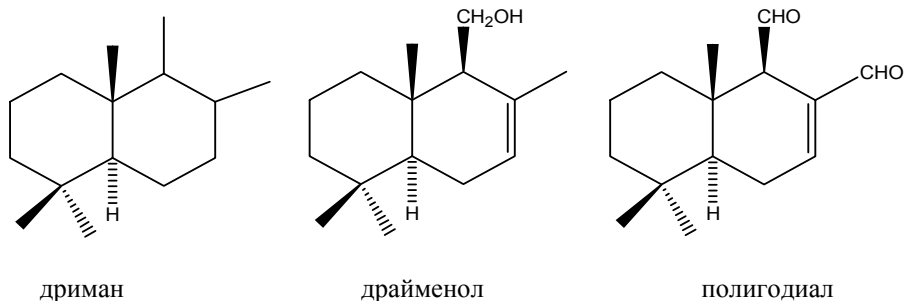
Жоғарыда көрсетілгендей сесквитерпен және оған жақын табиғи қосылыстардың негізі фарнезилпирофосфат, ол жаңа молекулада ұзын тізбектердің және қосымша қос байланыстың түзілуіне әкеліп, моно-, би-, три- және ациклді түрлер береді. Сонымен моно-, сескви- және дитерпендер ациклді, моноциклді, бициклді және 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;

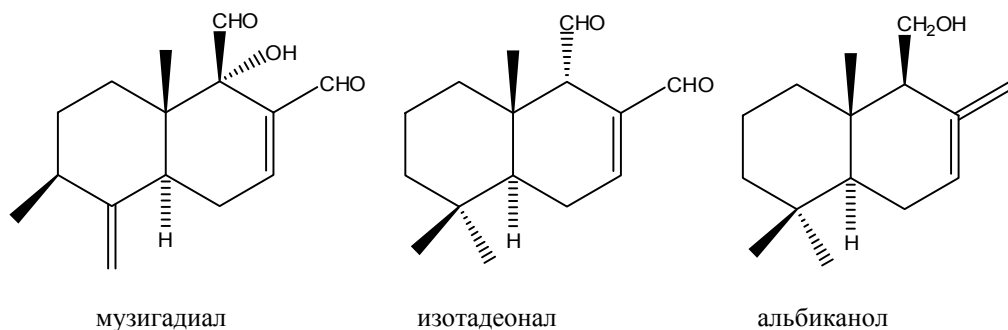
- кейбір сесквитерпендер (ди- және тритерпендер) мұнай қорын анықтау үшін биохимиялық маркер есебінде қолданылады.

Өсімдік әлемінде кең таралған сесквитерпендер түрі: дриманды түр (*Drimane*).

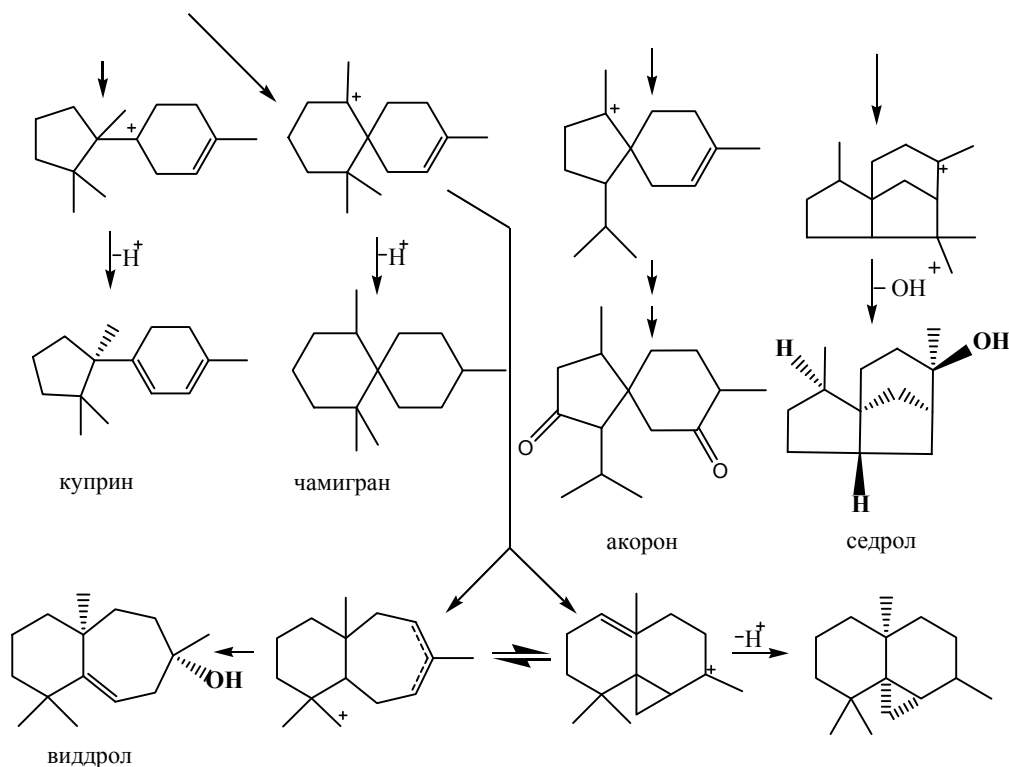


Бірінші дриманды және драйменолды заттар *Canellaceae* өсімдік түрінен табылған. Соның ішінде *Canella winterana*, *Cannamodendron corticosum*, *Cinnamosma fragrans*, *Warburgia ugandensis* түрлері осы заттарға бай бұл өсімдіктер Солтүстік Америка, Солтүстік-Батыс Америка, Солтүстік-Батыс Африка және Мадагаскар жерлерінің эндемигі.

Дриман типі темекінің кейбір түрлерінен табылған; олар темекіге ерекше дәм және иіс береді.

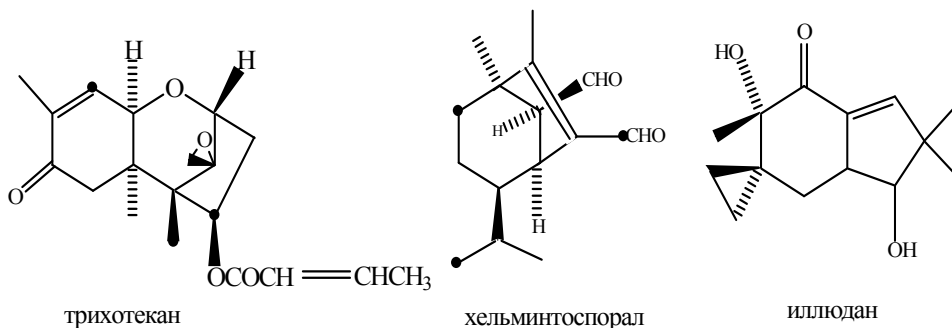


Фарнезилпирофосфаттың сесквитерпенді спирті фарнезол бос күйінде липа гүлінің эфир майында табылған, бұл класқа ювенилды гормондар, ювабион жатады, ол жәндіктердің метаморфозасына әсер етеді, иісті зат – дендролазин, өсімдіктен алынған антифидант глауколид А (совка *Spodoptera ornithogallii* үшін улылығы жоғары). Айылқияқ, жыланқияқ, сарыгүл (ирис) гүлінің майында бициклді дикетон – акорон табылған, ол француз әтірлерін даярлауда қолданылады.



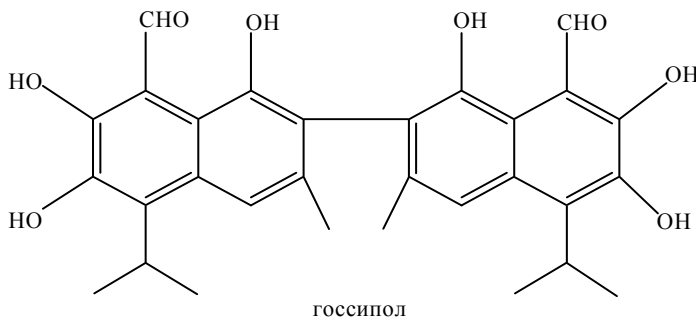
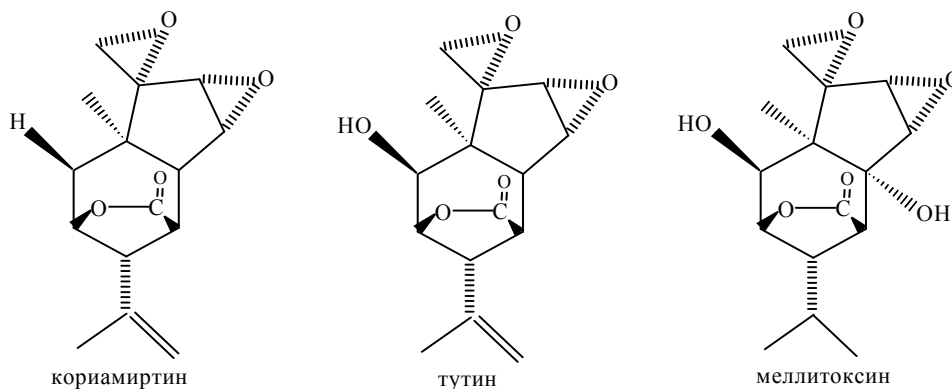
Пикротоксанды құрылысы бар заттар жоғары улылық көрсетеді. Кориамиртин және тутин *Coriariaceae* өсімдік түрінде табылған Жаңа Зеландия жерінде өседі, көптеген ірі малдар өлімін берген, ол жүрекке, орталық нерв жүйесіне әсер етеді.

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.

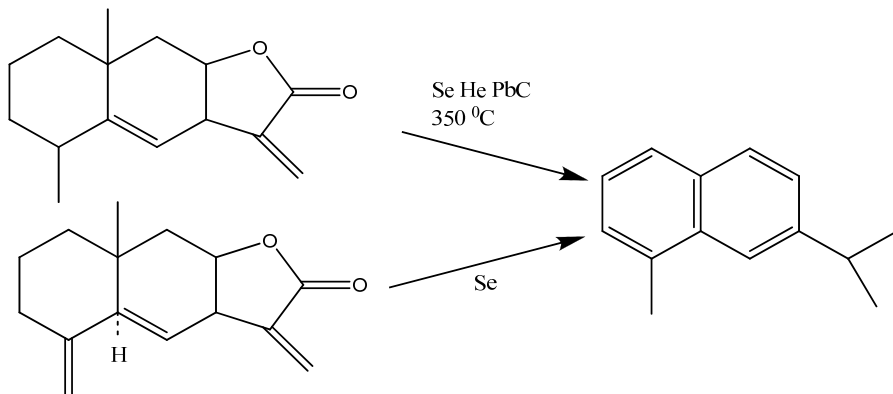
Ainsliaea acerifolia (*Compositae*) түбірінен цитотоксикалық терпендер және лигнандар бөлінген.



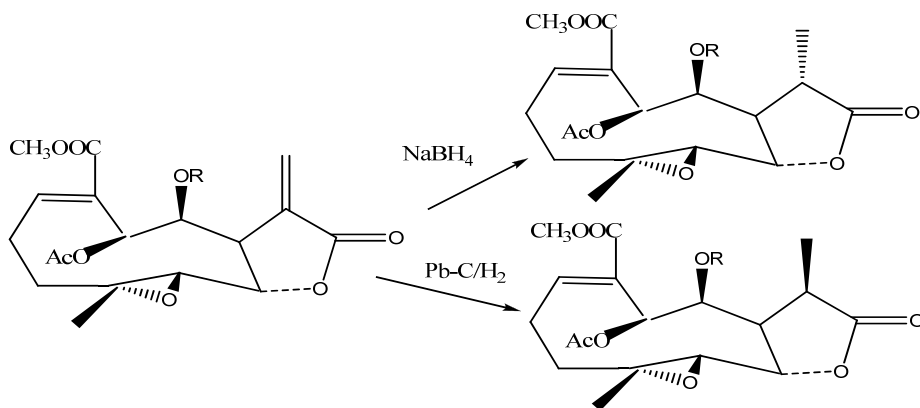
Сесквитерпендердің химиялық реакциясы.

Селенмен сутексіздендіру реакциясы

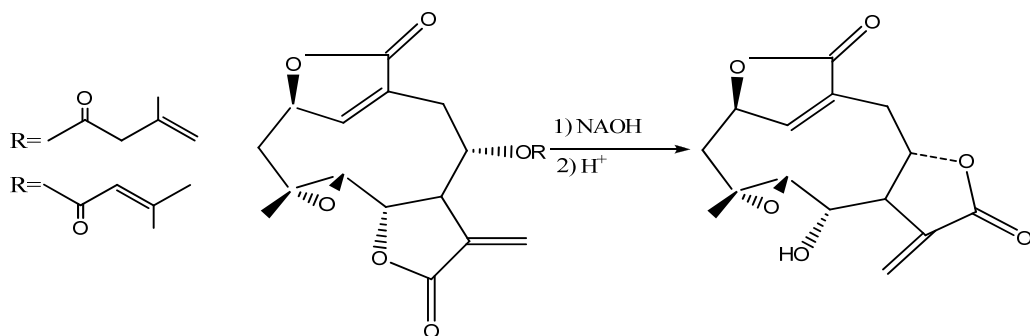
Сутексіздендіру реакциясы органикалық табиғи қосылыстар қаңқасын болжауда жиі қолданылатын әдіс. Сутексіздендірілгеннен кейінгі өнімді газ хроматографиясы немесе ГХ-Масспектроскопиясы арқылы анықталады.



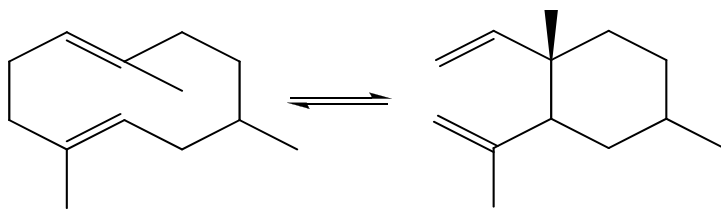
Сутектендіру реакциясы



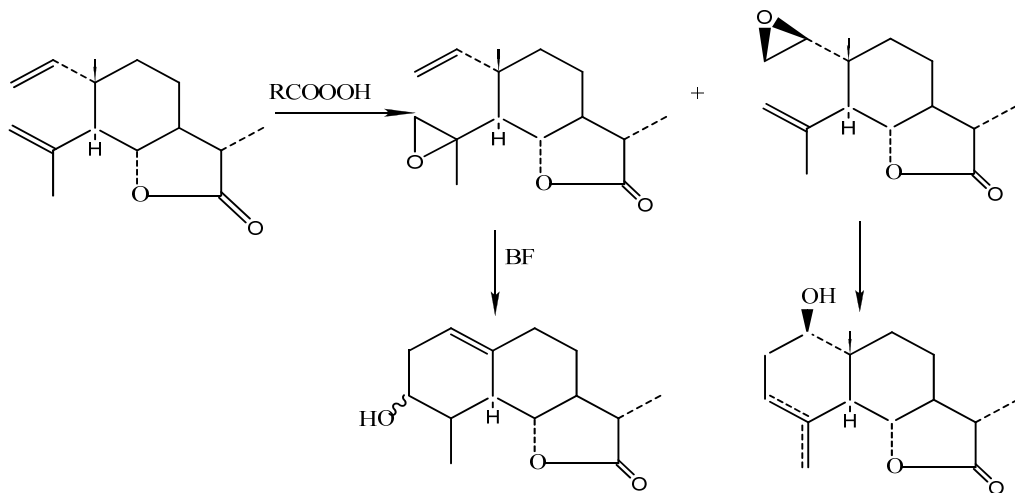
Гидролиздену реакциясы



Соре қайта топтасу реакциясы

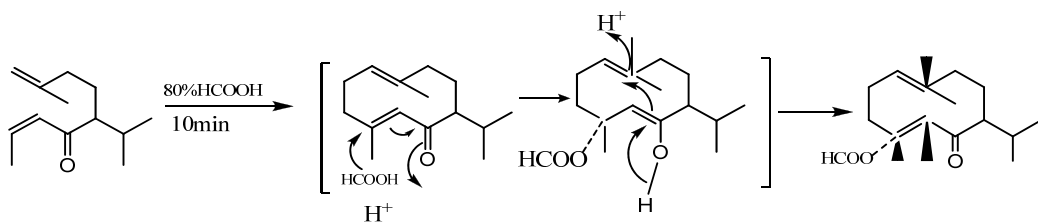


Қайта топтасу реакциясы



Germacradiene жүйесіндегі сақина аттап қайта топтасу реакциясы.

Бұл реакция сесквитерпендердің құрылысын дәлелдеуде маңызы жоғары.



Сесквитерпендерді химиялық сараптау әдістері.

1) УК және ИҚ-спектрлері;

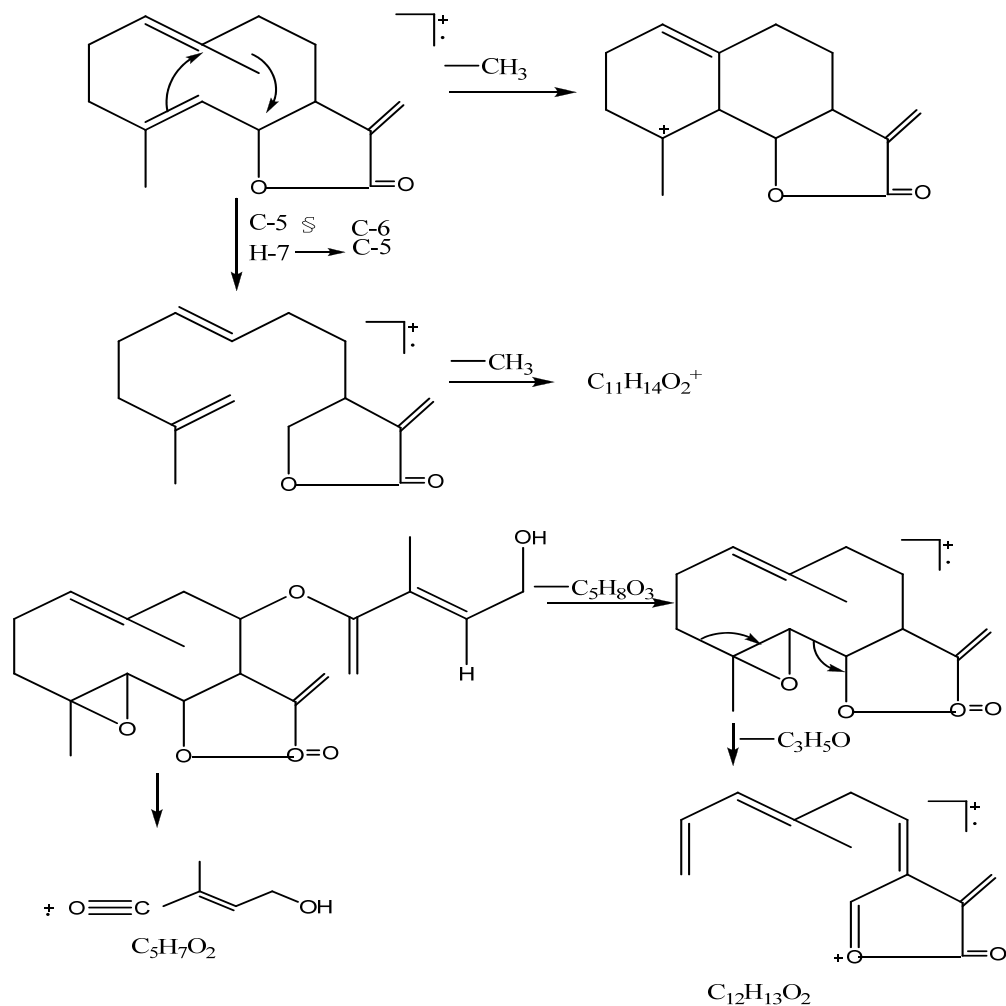
УК-спектріндегі сесквитерпендерде, әдетте, 210~200нм аралығында жұтылу шыңдары болады. Алайда бұл шыңдардың нақты сипаттамалығы болмайды.

ИҚ-спектрі сесквитерпендердегі карбонил радикалын анықтауда маңызы зор. Әдетте жұтылу шыңдары шамамен 1665~1840 cm^{-1} аралығында болады.

2) масс-спектр;

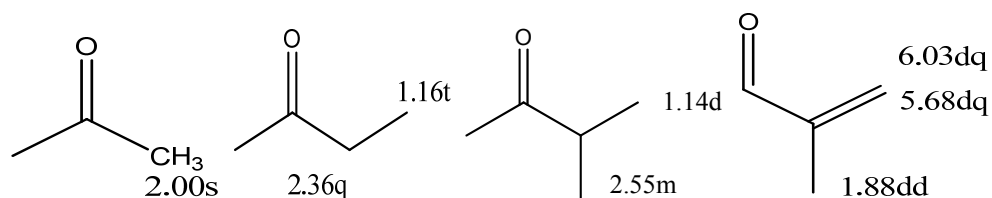
Сесквитерпендердің масс спектрі фрагменттену заңдылығы негізгі қаңқасы және орынбасарлардың орнына қарай ұқсамайды. Негізгі қаңқа үшін айтқанда алдымен молекула ион шыңдарын түсіндіре алады, алайда молекуласында ОН немесе -OCOR топтары болғанда олардың молекула ион шыңдары көрінбейді немесе өте әлсіз болады, керісінше айырылған H_2O шыңдары немесе қайта

топтасудан айырылған $[M-RCOOH]^+$ шындары ғана көрінеді. Молекула ион шындарын 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.

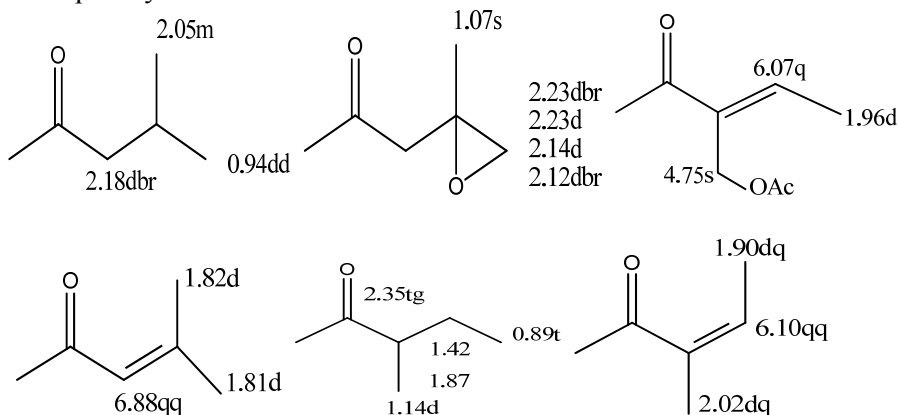


3) сесквитерпендердің 1H -ПМР спектрі;

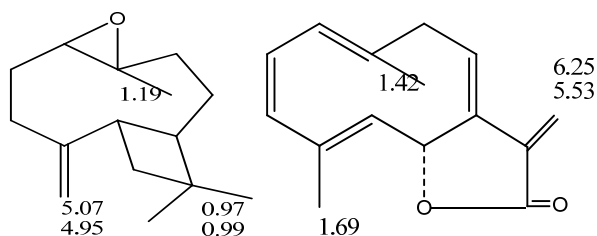
Сесквитерпендердің 1H -ПМР спектріндегі шындары көбінесе 1.0~2.5 м.ү. аралығында қабаттасады, ацилды бүйір тізбегі бар сесквитерпендері және басқа түрлерінің химиялық жылжу көрсеткіштері төмендегідей:



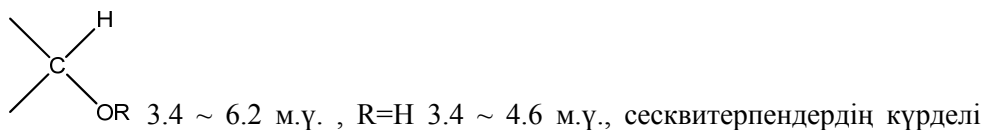
Ас Про *i* Бу Мас



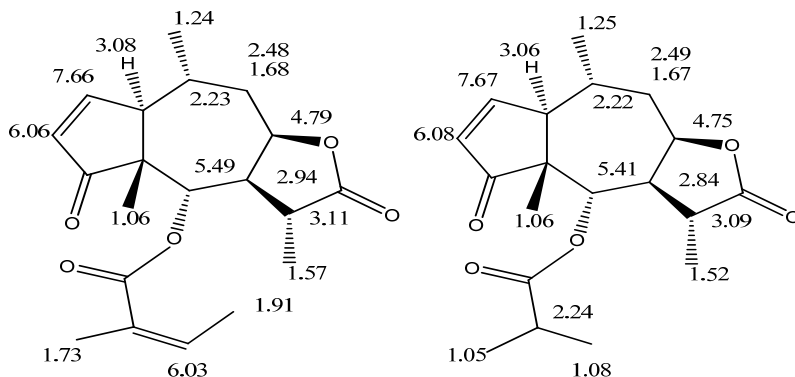
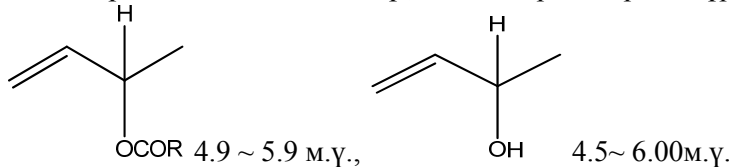
Сесквитерпендердегі $-CH_2$ және сақина сыртындағы $-CH_2$ радикаларының миллиондық үлесі төменде көрсетілген:



Оттепен байланысқан протондардың миллиондық үлесі.

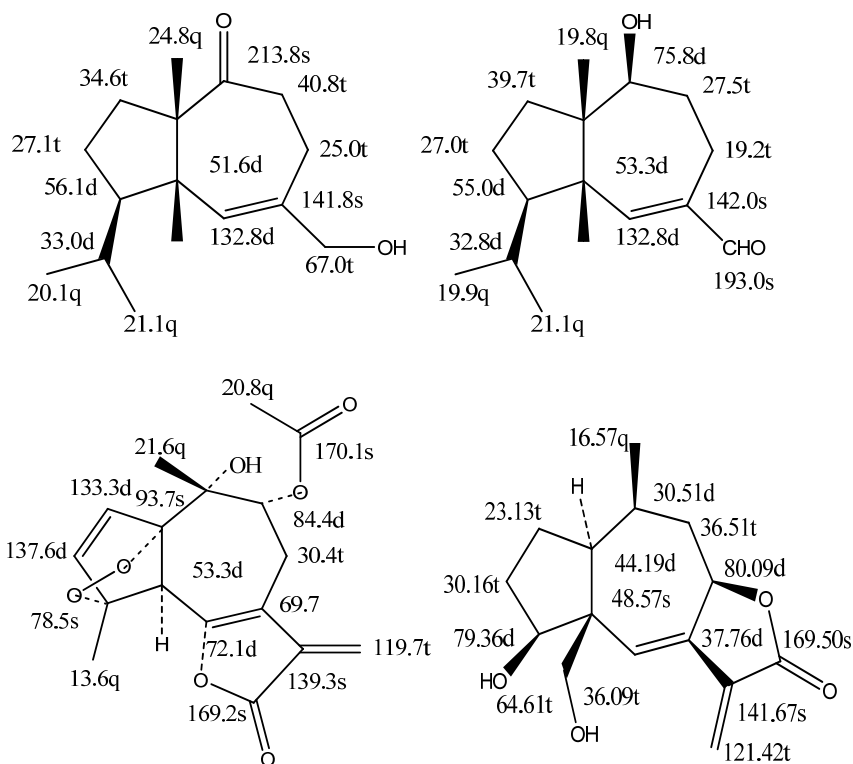


эфирлері, мысалы,



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 R_f шамасы немесе еріткіш бөлектері қосылыстың полярылығымен және химиялық қасиетімен тығыз байланысты болады, сесквитерпендердің алканды, альдегидті, кетонды, эфирлі, спиртті немесе қышқылды түрлерін болжауда пайдалану құндылығына ие.

Сесквитерпендерді бөлу жолдары

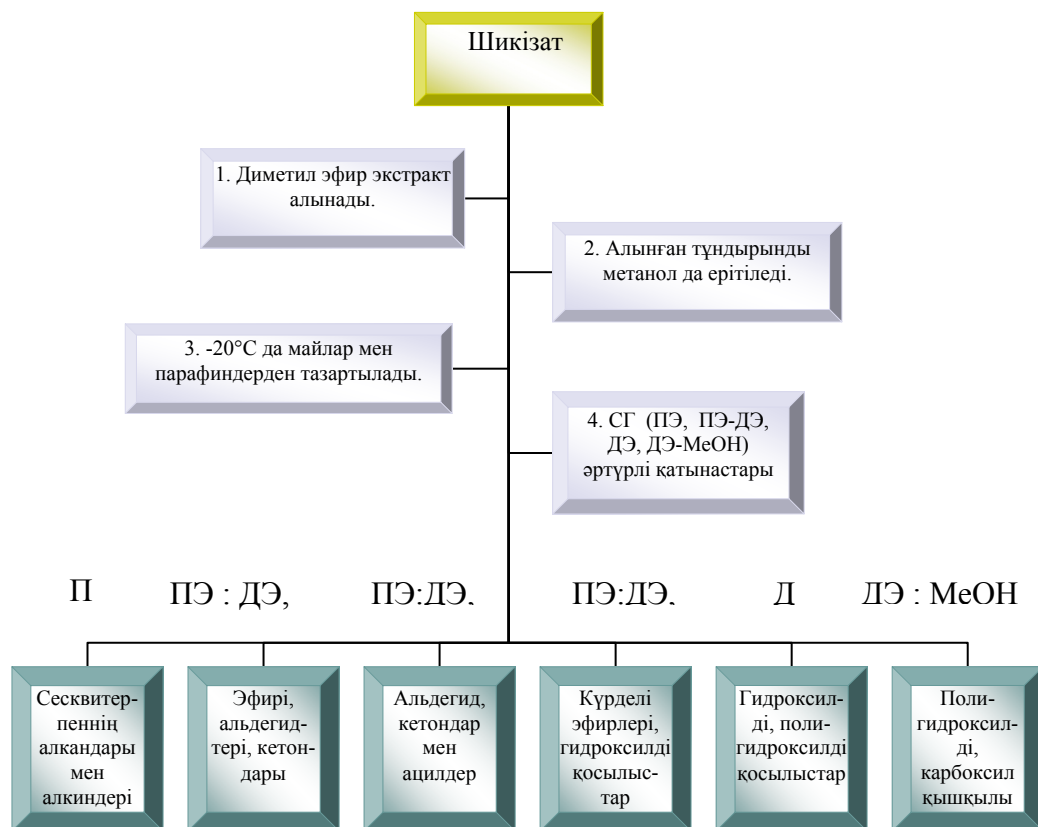
1) Сесквитерпендер көбінесе хош иісті майлардағы жоғары қайнау нүктесі бар қосылыстардан тұрады. Сондықтан су буымен дистилдеу әдісі арқылы хош

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 шикізаттан 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-спектропиясының (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.



1-сызбанұсқа. Сесквитерпендерді жүйелі бөлудің технологиясы

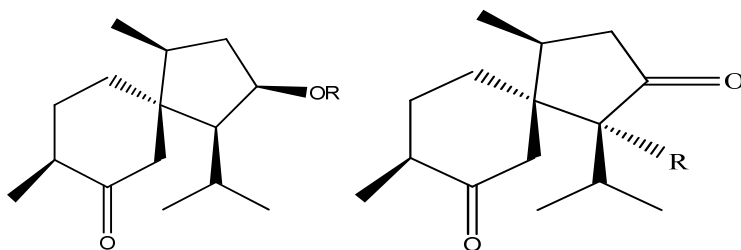
Сесквитерпендердің биологиялық белсенділігі.

1. Өсімдіктердің өсуін шектейді.

Abscisic өсімдігінен алынған *abscisic acid* (ABA 149) 225 кг өсімдіктен 9 мг бөлініп алынған, алайда оның физиологиялық белсенділігі өте жоғары, *abscisic acid* қышқылы өсімдіктердің жапырағының түсуі және оның өсуі мен көктеуі тектес физиологиялық құбылыстарын бақылайды.

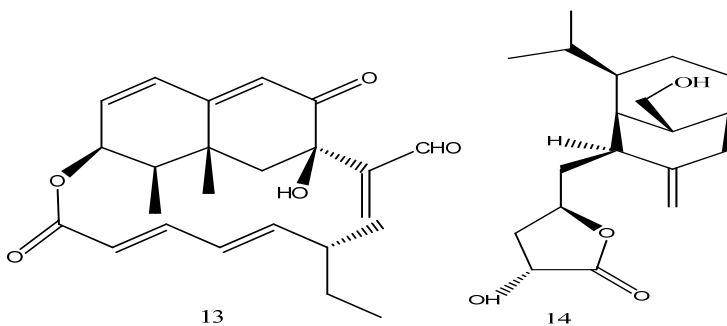
Мақтаның тамырынан алынған 150 стригол (*Strigol*) сесквитерпені *Striga lutea* өсімдігі дәнінің көктеуіне әсер ететін қозғаушы зат. *Acorus calamus* өсімдігінен алынған асогане сесквитерпені (9-12) тектес қосылыстар кейбір өсімдіктер дәнінің көктеуін шектейді.

Drechslera auenea және *Pecnoporus cocineus* өсімдіктерінен алынған КМ-01 (13) сесквитерпен түрлерінде брассинолид (*brassinolide*) өсу гормонына қарсы қабілеті болғандықтан өсімдіктің өсуін шектейді. *Sorokinianin*-мен (14) бір тектес өсімдік – фитотоксин, ол бидай дәнінің көктеуін шектейді.



9 R=H
10 R=Ac

11 R= H
12 R= Ac

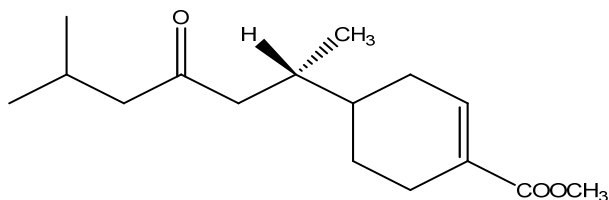


13

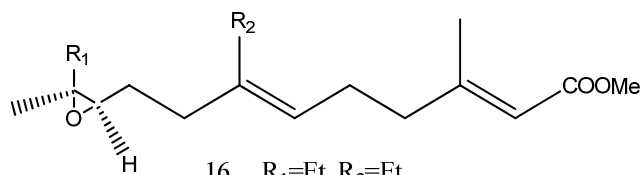
14

2. Жәндіктердің өмір сүру ұзақтығын сақтайтын гармондар.

Ағаш желімінен алынған жувабион (*juvabione*) (15) және жувенил (*juvenile*) гормоны (ЖН-I, ЖН-II, ЖН-III 16-18) сесквитерпендері кейбір жәндіктерге өте күшті, олардың өмір сүру ұзақтығын сақтау қабілеті бар.



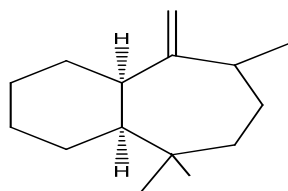
15



- 16 $R_1=Et, R_2=Et$
 17 $R_1=Et, R_2=Me$
 18 $R_1=Me, R_2=Me$

3. Жәндіктердің жыныстық аттрактант гармоны.

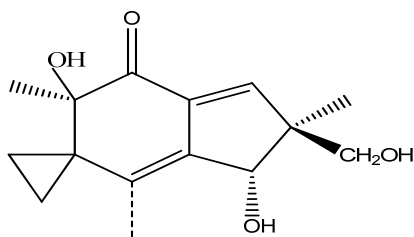
Кейбір сесквитерпендер жәндіктердің жыныстық аттрактант гармоны болады. Мысалы, 3-метил- α - химакалане (19) гомосесквитерпен түріне жатады. Ол *Lutzomyia longipalpis* жәндігінің жыныс сыртқы гормоны.



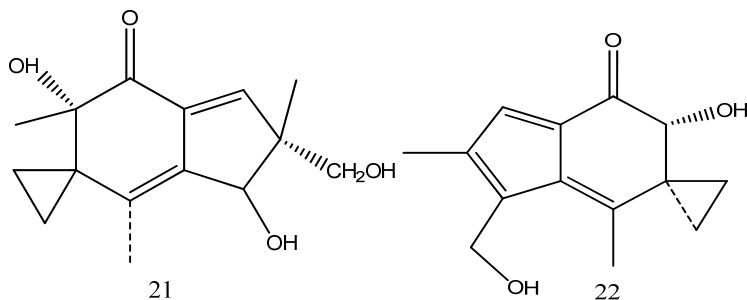
19

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 М (21) сесквитерпендерінде жоғары қатерлі ісікке қарсы белсенділігі жоғары. Осы тектес hydroxymethylacylfulvene (гидроксиметилацилфулвен) (22) сесквитерпені қазіргі кезде қатерлі ісікке қарсы белсенділігі бойынша клиникада сынақтан өтіп жатыр.



20

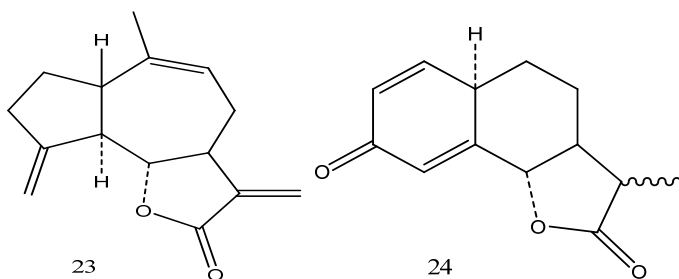


21

22

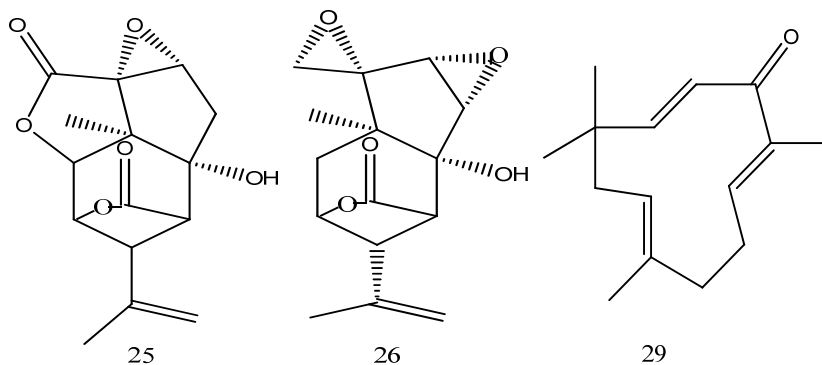
5. Пестицидтік белсенділік.

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 (zengumbone) (29) сесквитерпенінде ЖИТС (СПИД) вирусына қарсылық қабілеті бар. Сонымен қатар сесквитерпендер қабынуға қарсы және қатерлі ісікке қарсы белсенділік көрсетеді.



Пикротоксин тутин анисатин

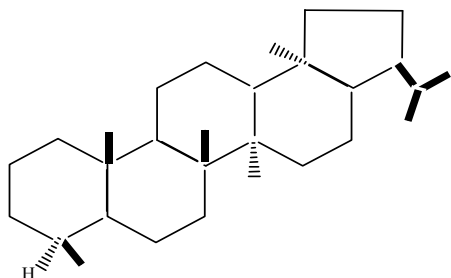
Пентациклді тритерпеноидтар.

Тараксастан, фриделан туындылары

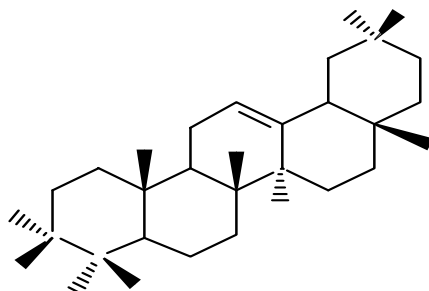
Пентациклді терпеноидты қосылыстар дегеніміз, изопренді C_5H_8 бөлік алты рет қайталанатын да, жалпы формуласы $C_{30}H_{48}$ қосылыс құрайды.

Алты мүшелі циклдармен төрт рет конденсацияланған тритерпеноидтардың (А, В, С, Д) бастапқысы бақаранды 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

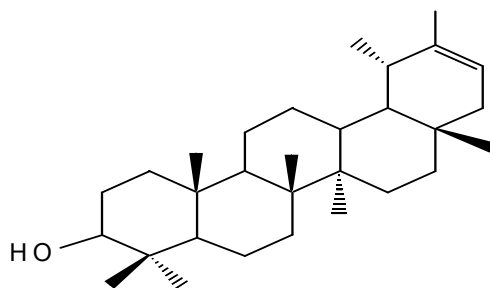
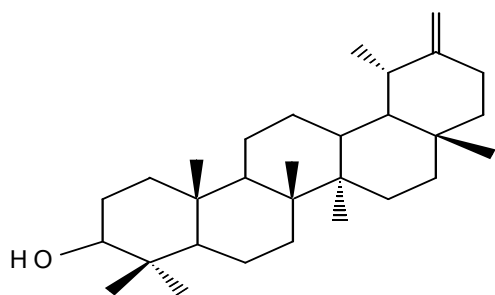
лупан туындысы, ал екінші түрге – олеан (1.22), урсан (1.23), таракастеран (1.24), фриделан және бауран жатады.



Гопан (1.21) Олеан (1.22)



Урсан спирті (1.23) Таракастен (1.24)



Олеан және урсан туындыларының көптігі қосылыстағы қос байланыстың, метил, гидроксил, карбоксил, ацил топтың жату орнымен, гликозилденуімен және қосымша оттег бар циклдің болуымен түсіндіріледі.

Басқа көптеген изопреноидтар құрылысы сияқты олеан және урсан молекуласының құрылысы қосымша оттег 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.

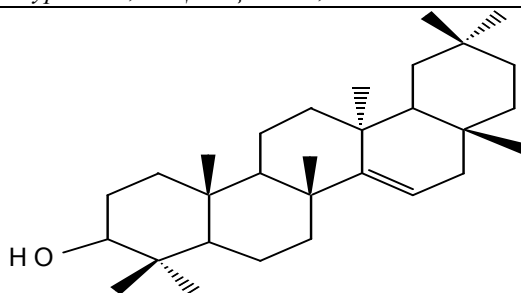
Сонымен қатар олеан молекуласындағы Е сақинасында метил топтар геминальды, ал урсан молекуласында – вицинальды орналасады.

Экзоциклді қос байланысы бар урсан спиртті таракастрин, ал дәл солай шоғырланған туындыларын таракастеран дейді.

Эндоциклді қанықпаған белгілі спирттің изомерін таракастен деп атайды.

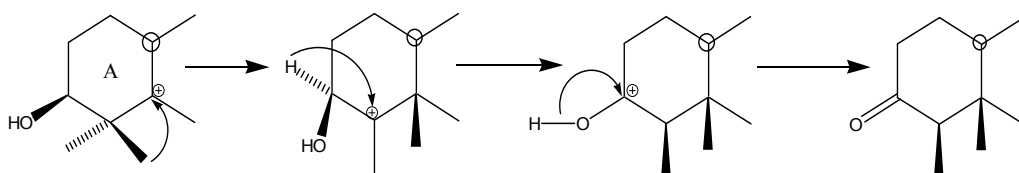
Д және Е циклдері α – амиринде және таракастеранда әртүрлі орналасқан: бірінші жағдайда – цис, екінші жағдайда транс болады.

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.



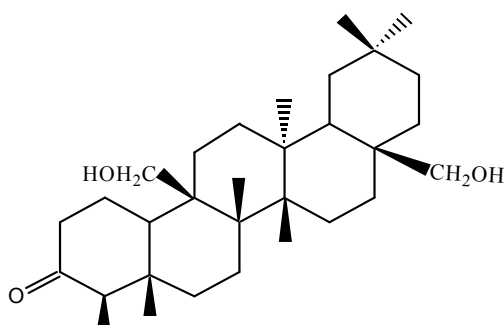
Тараксерол (1.25)

Фриделан қаңқасы негізіндегі трипененоидты қосылыстар табиғатта көп таралмаған. Эпоксисквален негізіндегі тритерпеноидтар биосинтезі молекулада гидроксил топтың C_3 орында жататынын көрсетеді. Фриделан туындылары үшін тән химиялық ерекшеліктер бар. Фриделанды қаңқа түзілердегі қайта топтасу, пинаколинді қайта топтасуға келеді.



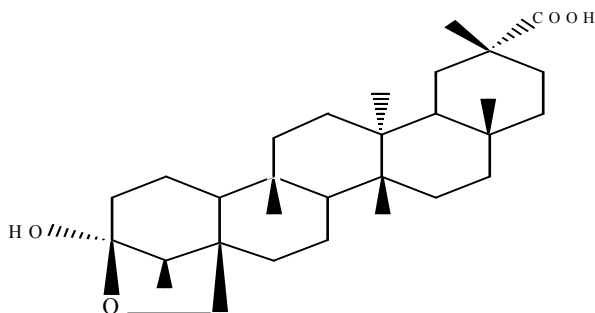
Осы қайта топтасу нәтижесінде көптеген фриделан туындылар C_3 – орында кетонды функционалды топқа ие. Бұл туындыларда карбонил топ молекуланың басқа бөліктерінде де жата алады, дикетондар және трикетондар белгілі. C_3 -орындағы гидроксил топ сол орындағы кетонды топты тотықсыздандыру нәтижесінде түзіледі, 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 оттегі 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.



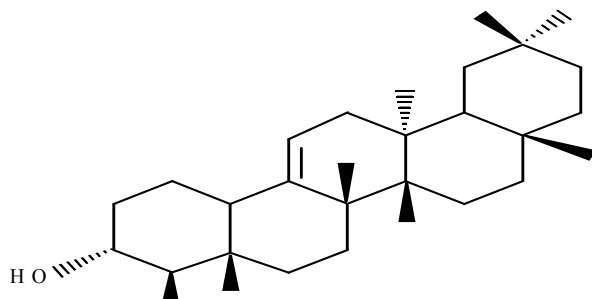
25,28-дигидроксифриделан-3-он (1.26)

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 дублейді. 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 таракастеранды және фриделанды қатарлы пентациклды 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 ангидридті 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 ажырату, 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 Arizon, Carbowax 20M, PPG полиэтиленглиукозил-бис-пропионитрил, SE-30 (метилсилан полимерін) пайдаланады.

Әртүрлі тритерпендерді бөлу үшін аналитикалық және препаративті ВЭЖХ-ны пайдаланады, бұл әдісте әртүрлі колонкаларды пайдаланады

A-311 (ОДС 6x100 мм), элюент ацетонитрил – су (85:15); Rainin Dynamax (4,6x250 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. 280-282⁰С 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.

¹³C-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.

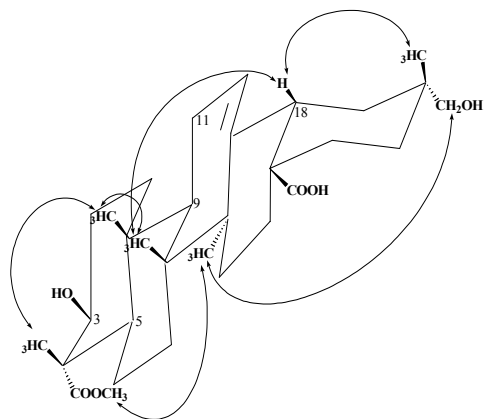
Химиялық, спектралды (^1H , ^{13}C -ЯМР, НМВС, НМҚС, COSY, NOE) және масс - спектрометрия, алған нәтижелерді әдебиетпен салыстыру арқылы 1-зат: 3 β , 29-дигидрокси-12-ен-23,28-диов-олеан қышқылының метил эфирі деген атқа ие болды.

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.

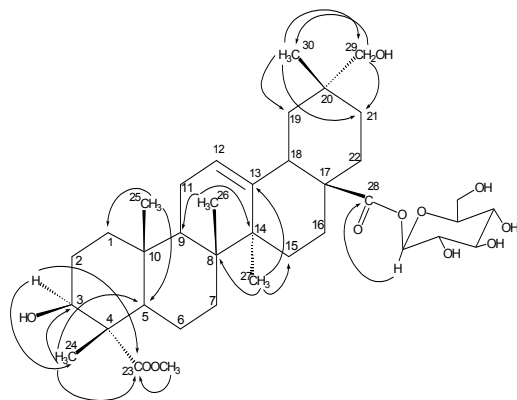
2-заттың гликозидті табиғатын ацилдеу және масс-спектрдегі FAB-MS m/z 677 ($[\text{M}-\text{H}]^-$), m/z 515 ($[\text{M}-\text{H}-162]^-$) фрагменттер көрсетеді, заттың молекулалық формуласы $\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{O}_{11}$ деп дәлелденді.

^1H -ЯМР спектрде агликон протондарымен қатар қанттың аномерлі протонны 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 -, ^{13}C -ЯМР, НМВС **2-зат** құрылысы 3 β ,29-дигидрокси-12-ен - 23, 28-диов - олеан қышқылы метил эфирінің 28-О- 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-О- 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 ажыратылады. FAB-MS масс-спектрде (теріс ион) m/z 720 және m/z 776, фрагменттер мына молекулалық формулаға сәйкес келеді: $\text{C}_{39}\text{H}_{60}\text{O}_{12}$ және $\text{C}_{41}\text{H}_{62}\text{O}_{14}$. Орынбасарлардың жату орындары ЯМР спектроскопия мәліметтері көрсетілген.

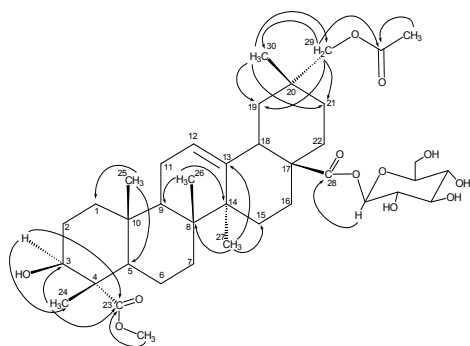
3- және 4-заттардың ^1H және ^{13}C -ЯМР спектрінде протондар және метил тобының көміртегі атомы δ 2,47 м.ү. және 3,61 м.ү. (s, 3H); δ 23,4 және 51,7 м.ү. аймақта анықталған. Ал **4-зат** үшін δ 3,61 м.ү. (δ 52,2) аймақта қосымша белгі, δ 3,70 (s, 2H) және δ 41,8 м.ү. метил топтары көрсетілген. ^1H -ЯМР 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 10,6Гц, Н-29 α және Н-29 β екіпротонды синглет түрінде берілген.

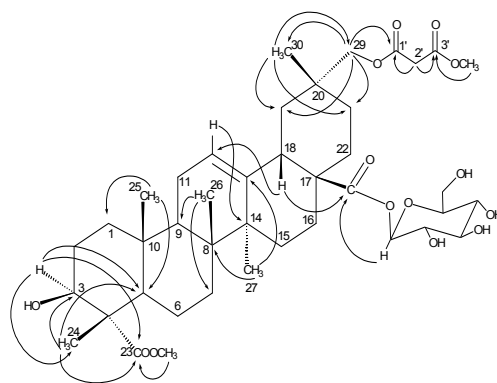
3-заттың НМВС спектрінде метил протондары (δ 2,47) және метилен топтың (δ 3,83 және 3,94) СООН топтың көміртегімен (δ 170,8) корреляциясы СОСН₃ орынбасардың молекулада С-29 орында жатқанын көрсетеді. **3-зат** үшін ¹Н-ЯМР спектрде δ 1,88 м.ү. аймақта 3Н синглет ацетил топтың метиліне тиісті.

4-зат үшін СН₂ топтың протоны δ 3,70 м.ү. (Н-2') метоксималон тобына жататын карбонилды көміртекпен 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, С₃₁Н₅₀О₅ и С₃₆Н₅₈О₁₀.

5-7-заттардың ЯМР спектрінде 5СН₃, 12СН₂, 5СН және жеті төртіншілік көміртек 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 CH_2OH 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: 3 β , 23, 29-тригидрокси-12-ен-28-олеан қышқылы (5), 28-метилат 3 β ,23,29-тригидрокси-12-ен-28-олеан-қышқылы (6) және 3 β ,23,29-тригидрокси-ен-12-28-олеан қышқылының 28-О- β -D-глюкопиранозиді (7).

5-зат бұрын *Elattostachys apetala* өсімдігінен, ал 8-зат үшін көрсетілген молекулярлы фрагмент m/z 536 (EI) мына молекулярлы формулаға ие $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_6$. ЯМР, НМВС, масс спектроскопия (EI) мәліметтерінің негізінде 8-зат: 3 β , 29-дигидрокси-23-ацетокси-12-ен-28-ов олеан қышқылы деген атқа ие болды.

6-, 7-, 8-заттар өсімдік шикізатынан алынған жаңа заттар.

9-ТАРАУ

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.

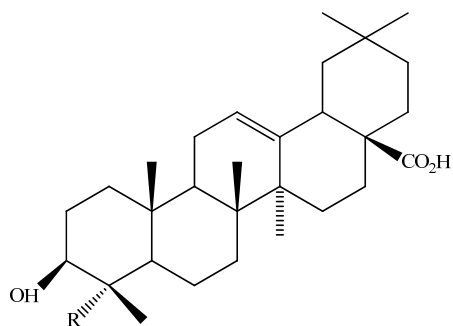
Сапониндер стероидты топтары сахаридтерге онша бай емес, олардың құрамында 1-5-қанттар кіреді, тритерпенді сапониндер (10 және одан да көп) қанттарға байырақ болады. Көмірсулы бөлігі көп жағдайларда А сақинасының көміртегі қаңқасында C_3 көміртегі атомындағы гидроксилді топқа жалғанған. Кейбір тритерпенді 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

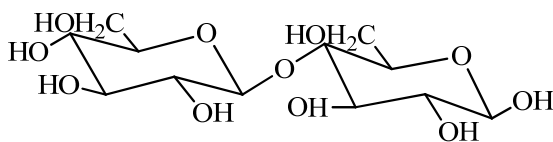
Тірі табиғатта C_{30} -изопреноидтар екі түрлі формада: байланыспаған түрде және гликозид түрінде кездесуі мүмкін. Гликолизденген тритерпеноидтар ерітінділерін араластырғанда сабынның көбігіне ұқсас (*sapon* – сабын) тұрақты көбік түзу қабілеті болғандықтан, оларды сапониндер деп атаған. Генин түрінде 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 \rightarrow 4)- β -D-Glcp-OH деп көрсетіледі.

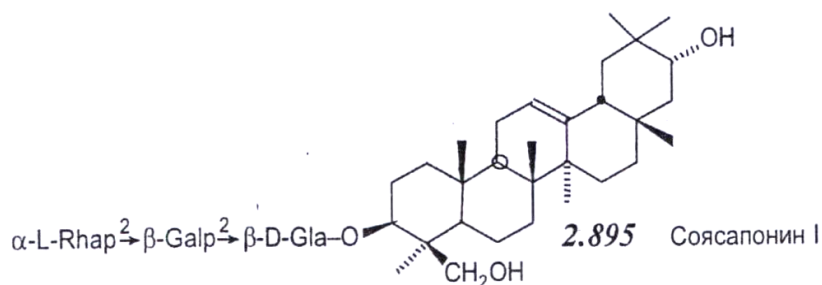


2.892 R=CH₂OH
2.893 R=CHO

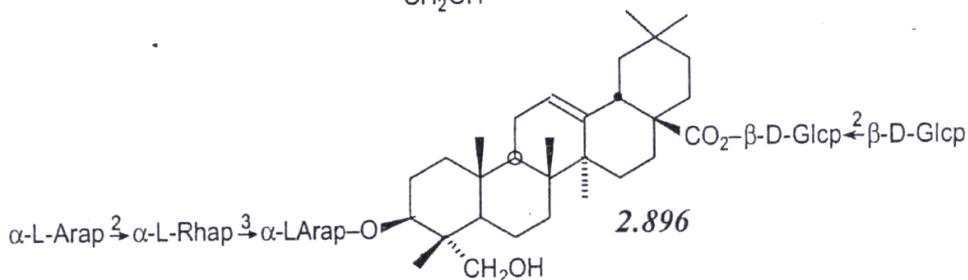


β -D-Glcp(1 \rightarrow 4)- β -D-Glcp
 β -D-Glcp- β -D-Glcp
2.894

Сапонин молекуласында бір көмірсу тізбегі болуы мүмкін. Мұндай қосылыстар монодесмозидтер деп аталады. Егер де көмірсу тізбектері екеу болса, онда бисдесмозидтер дейді. Көбінесе сахарид агликонға C₃ 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.

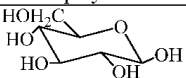
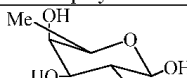
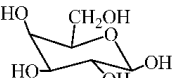
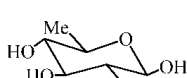
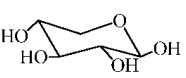
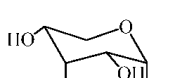
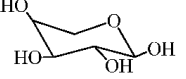
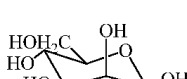
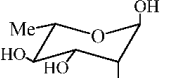
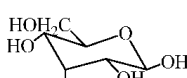
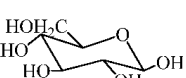
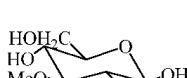


2.895 Соясапонин I

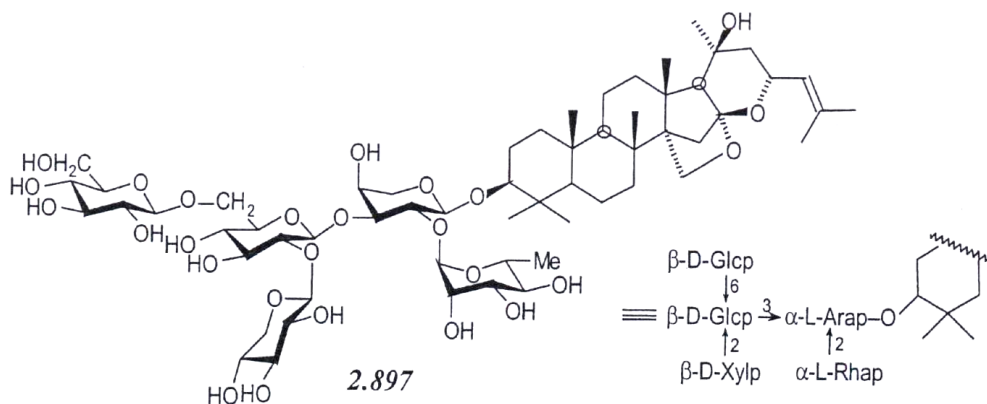


2.896

Сапониндердің құрамына кіретін негізгі моносахаридтер

Моносахарид	Формуласы	Белгіленуі	Моносахарид	Формуласы	Белгіленуі
β-D-глюкоза		β-D-Glc	β-D-фруктоза		β-D-Fue
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-ОМе-β-D-глюкоза		3-ОМе-β-D-Glc

Көмірсу тізбектері келтірілген мысалдарда түзу сызықты болып келеді. Алайда олар тармақталған құрылысты да болады. Мұндай жағдайлардың иллюстрациясы үшін «конфет ағашынан» *Hovenia dulcis* жоғары тармақталған олигозид юбозид А 2.897 формуласы келтірілген.



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. Агли-

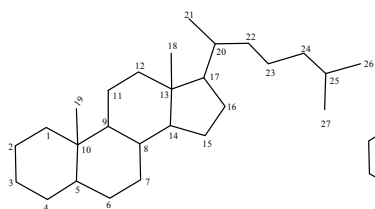
конның полярлығының төмендеуі гемолизге жақсы әсерін тигізеді. Мысалы, шикүзецу-сапонин бисдесмозид **2.898** әлсіз гемолитикалық әсерге ие. C_{28} атомында орналасқан глюкозаны алып тастау биологиялық әсерін 30 есе күшейтеді, ал босатылған карбоксилді топты (полярлығын төмендету) метилдеу тағы он есеге 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.

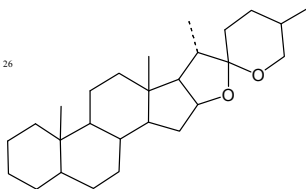
Сапониндер сапогениндердің (агликонның) химиялық табиғаты бойынша қасиеттерімен ерекшеленетін үш топқа бөлінеді:

1. Стероидты сапониндер.
2. Стероидты гликоалкалоидтар.
3. Тритерпенді сапониндер.

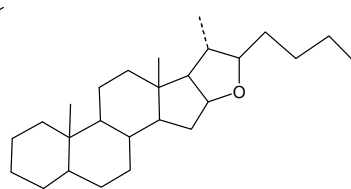
Стероидты сапониндер циклопентапергидрофенантрен туындылары болып табылады, C_{16} - C_{17} жағдайларында спиростанды (I) немесе фуростан (II) топтары бар C_{27} -стеролдарға жатады. Агликондар әрқашан C_3 -те гидроксигрупптары, ал кейде C_1, C_2, C_5, C_{12} -лерде болады. Көбісінде C_5 - C_6 көмірсутектерінде қос байланыс болады.



Холестан



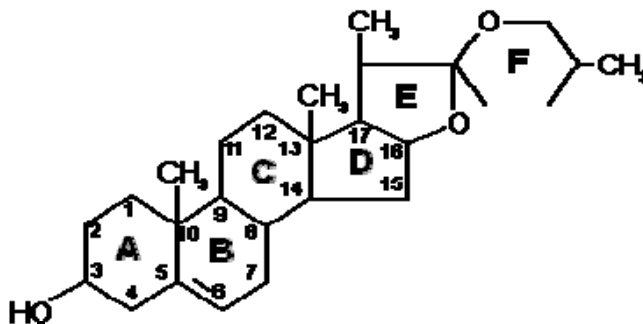
Спиростан



Фуростан

Стероидты сапониндер көбінесе жүректі гликозидтермен бірге өсімдіктерде кездеседі, мысалы, наперстянка, ландыш және т.б.

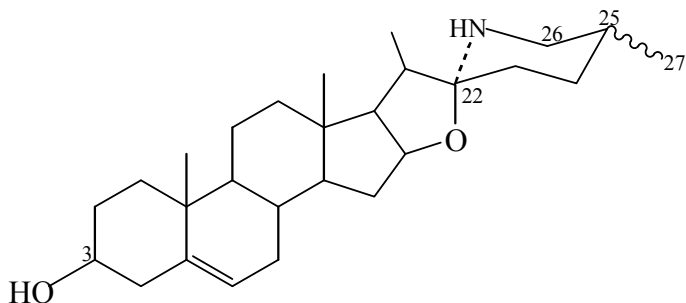
Стероидты агликондардың кейбіреулерінің негізінде спиростенол жатады. Стероидты агликонның кең таралған өкілі диосгенин, ол диоскореяның көптеген түрлерінде кездеседі.



Диосгенин

Стероидты алкалоидтар немесе оларды гликоалкалоидтар деп те атайды.

Олар табиғи қосылыстар алкалоидтардың, сонымен қатар стероидты сапониндерге қасиеттері тән.



Соласодин

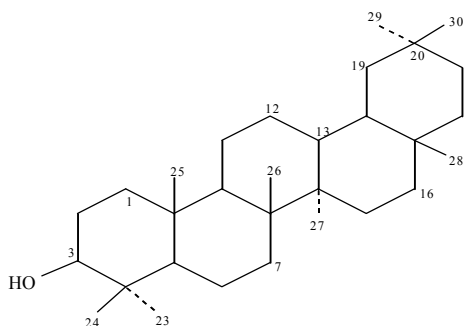
Бұл қосылыс Паслен дольчатый (*Solanum laciniatum*) өсімдігінен бөлінген.

Тритерпенді сапониндер изопрен – $(C_5H_8)_6$ туындылары болып келеді. Конденсирленген сақиналарының санына байланысты екі топқа бөледі: пентациклді және тетрациклді. Пентациклді сапониндерді өз алдына бірнеше топтарға жіктейді:

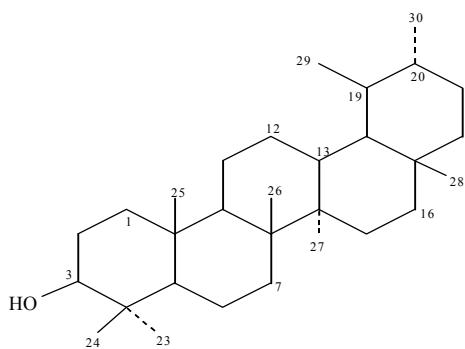
- а) α -амирин тобы (урсан) – I;
- б) β -амирин тобы (олеанан) – II;
- в) лупеол тобы III және т.б.

α -амирин тобына бүйрек шайының сапониндері; β -амирин тобына мия, конский каштан, синюха голубая, аралия маньчжурская сапониндері жатады.

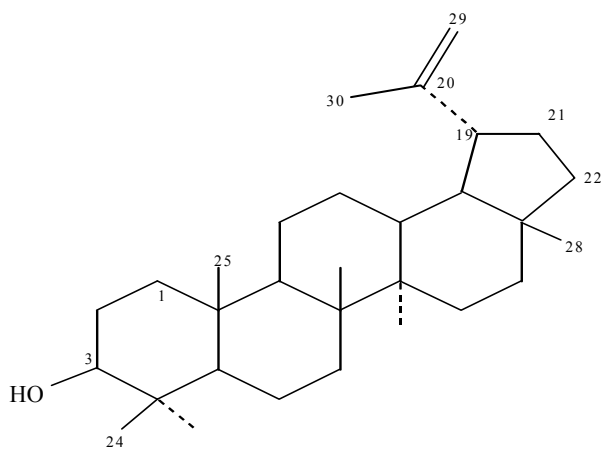
Пентациклділерде әдетте C_3 , C_{16} , C_{21} , C_{22} , C_{24} жағдайларда гидроксигрупптары; C_{28} , C_{29} көміртегілерінде карбоксилді топтары (глицирризин қышқылы), карбонилді топтары C_3 , C_{11} -көміртегі атомында болады. Гидроксигрупптары органикалық қышқылдармен этерификациялануы мүмкін. Қос байланыс C_{12} - C_{13} жағдайларда тұрады.



β -амирин
(Олеанан)

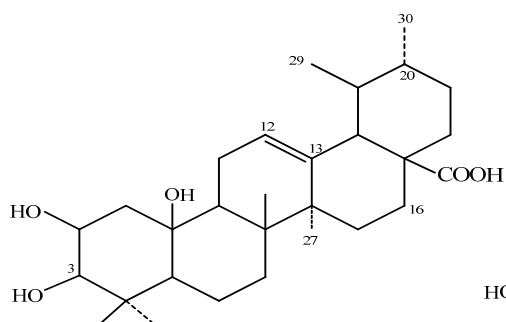


α -амирин
(Урсан)

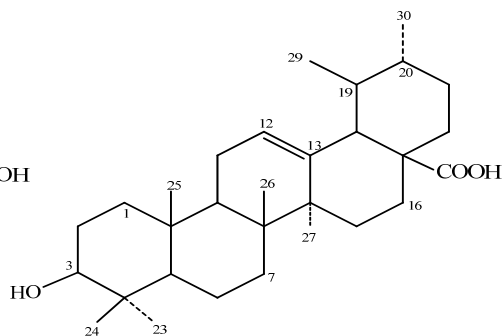


Лупеол
(Лупан)

α -амирин туындылары: азиатикалық және урсол қышқылдары өсімдіктерінің кутровых және вересковых тұқымдастарынан бөлінген.

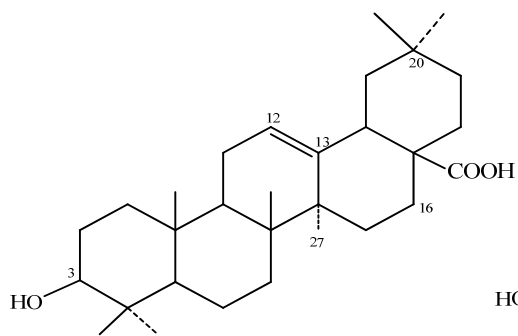


Азиатик қышқылы

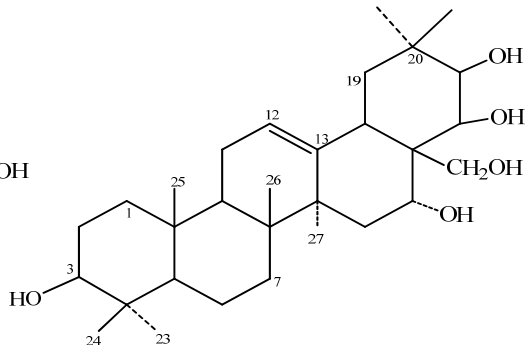


Урсол қышқылы

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:



Олеан қышқылы



Баррингтогенол С

Лупеол 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 генингер 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 спирттағы 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 ксилолда 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 спиртмен және сумен. Шикізатты алдын-ала сапониндердің комплексін бұзу үшін петролейн эфирі немесе төртхлорлы көміртеппен 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 эфирімен ацетонмен, этилацетатпен, ал кейбіреулерін – бутил және изоамил спиртмен тұндырады. Аз полярлы қоспалары бар сулы ерітіндіден этил эфирі, хлороформ, төртхлорлы көмірсутегімен, ал тритерпенді гликозидтерді бутил немесе изоамил спиртмен 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 – спиртте ерімейтін барий гидроксид немесе қорғасын ацетаты тұздары және холестерин, танин, ақуыздармен комплекстер түзу 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 У-25, 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:

- *n*-бутил спирті – этил спирті – су;
- *n*-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 ангидридiмен сары дақтар түзеді.

Тритерпенді сапониндерді анықтау үшін 20%-ды H_2SO_4 ерітіндісін қолданады. Хроматограмманы осы ерітіндімен өңдеген соң $t=115-120^{\circ}C$ 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 оқшауланған 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 гидросилді 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 5мл 0,1н HCl, ал екіншісіне 5мл 0,1н NaOH құяды. Әрқайсысына 2-3 тамшы сығынды (алынған экстракты) қосып, қатты шайқайды. Өсімдік құрамында тритерпенді сапониндер бар екенін екі сынауықта да көлемді және тұрақты көбіктердің түзілгенінен байқауға болады. Егер өсімдік құрамында стероидты тобы бар сапониндер болатын болса, онда оны сілтілік ортада түзілген көбіктердің көлемі мен тұрақтылығы жағынан бірнеше есе көптігінен ажыратуға болады.

2. Сынауыққа 2мл 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 спиртін және 1 тамшы 10%-ды темір сульфатының ерітіндісін қосып, қыздырады. Қыздырған кезде көк-жасыл түс пайда болады.

5. 2мл сулы сығындыға 1мл 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 ангидридін 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 1мл 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 ангидридін, 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 қоңырқұлгін 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 негізделі 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 – *n*-диметил–аминобензальдегид 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 – 1 г 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 1г шикізат сығындысының ең аз концентрациясы.

Сапониндердің қолданылуы.

Көбік түзгіш қасиеттеріне байланысы кейбір сапониндерді детергенттер және өрт сөндіргіштердің көбіктүзгіш агенттері ретінде қолданыс табады.

Барлық сапониндер қакырық 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 – офиоблез немесе тамырлы шірік тудырады. Тамыр және тамырлы мойында болатын саңырауқұлақ *Gaeuannomices 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.

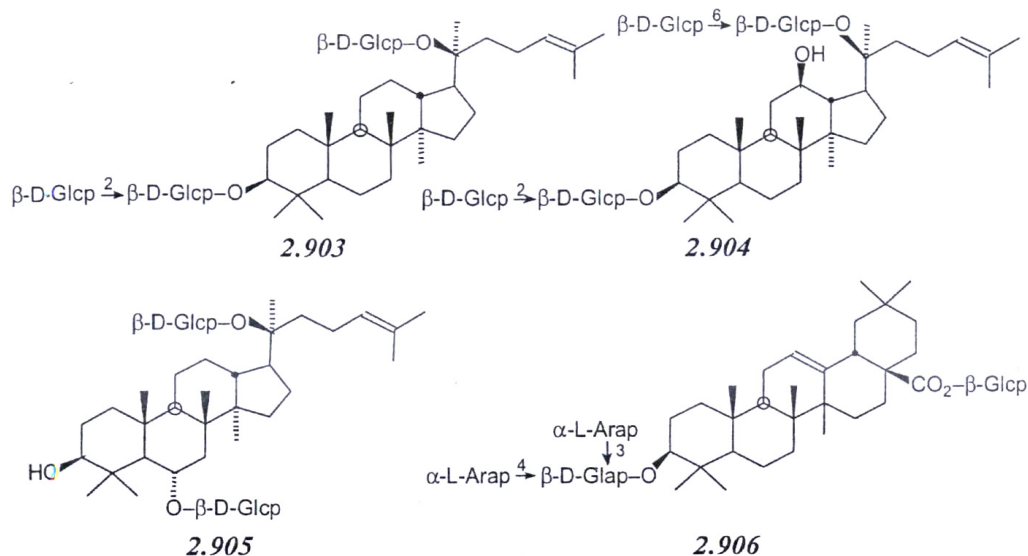
Тағы да басқа фитопатогенді саңырауқұлақтардың шабуылынан қорғайтын фунгицидті тритерпенді гликозидтер бар. Бірақ әрдайым емес молекуланың *bis* – десмозидті құрылысы биологиялық инерттілікпен бірлеседі. Физиологиялық әсердің (бактерицидті, фунгицидті және гемолитикалық функциясынан басқа) құрылыс пен биологиялық қасиеттері арасында бөгде қарым-қатынас 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** ДНК, 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 маньчжурскаядан 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.

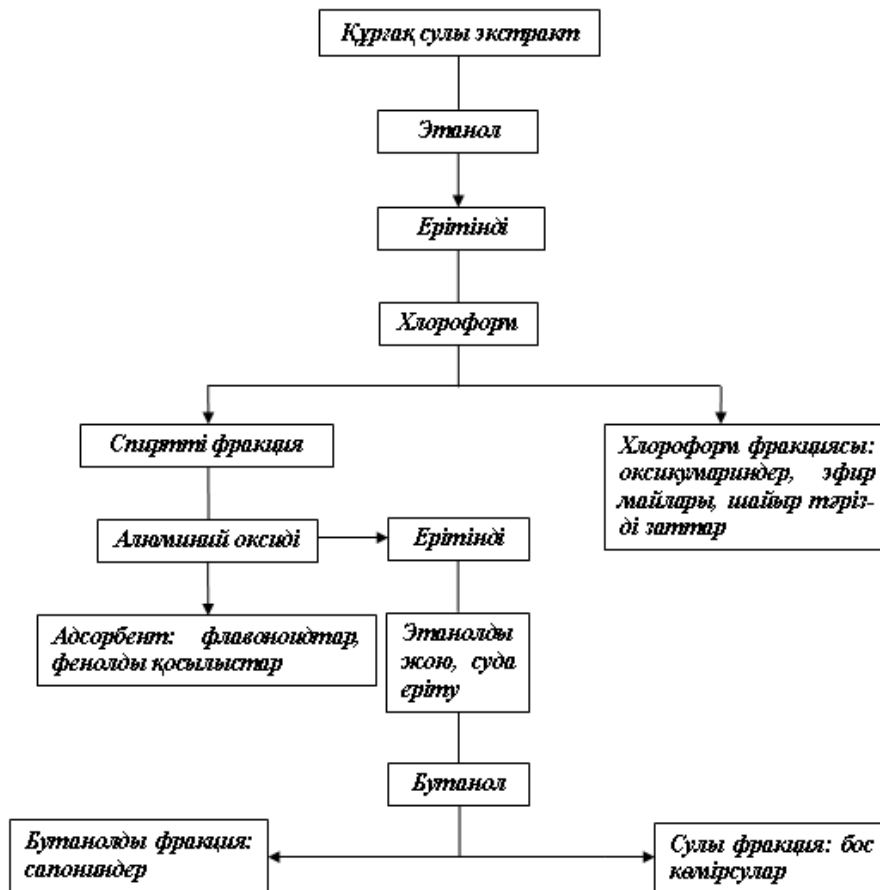
C_3 – гидроксид тобы бойынша глициррет қышқылының күрделі эфирі янтарь қышқылымен (карбеносолон) басқа ерекше биологиялық және емдік қасиеттерге ие болатыны қызықты. Ол минералокортикоидты әсер көрсетеді, яғни Na^+ , K^+ және Ca^{2+} иондарының минералокортикоидты гормондар ретінде балансын реттейді.

Қытай және Оңтүстік Шығыс Азия территориясында өсетін *Tetrapanax papyrifera* өсімдігінен алынатын препараттар қабынуға қарсы күшті әсерін көрсетеді. Бұл өсімдікте папириозид деп аталатын күрделі гликозидтер қоспасы болады. Бұларға мысал болып, папириозид L-Па 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.

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 кувверлық 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 C-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 $J_1=5.0$ Гц және $J_2=9.0$ 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.

C-3 орында жатқан көміртек атом 72-ден 82 м.ү.-дейінгі аралықта орналасады, ол аралық C-3 орында орналасқан экваториал немесе аксиал жағдайдағы гидроксил тобына (ацетил немесе гликозидті қалдыққа) байланысты.

C-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.ү. аймақта, олардың пиранозадағы екіншілік көміртек атомдары 65-85 м.ү. аймақта; фуранозада 60-64 м.ү. аймақта жатады. Ацилденген сапониндердің ерекшелігі карбонил топтағы көміртектің 93-97 м.ү. 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 ¹³C-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 (TOCSY). Ал гетероядролы корреляциялану спектроскопиясы бір уақытта ЯМР ¹H және ¹³C спектрін қарастырады. Горизонталь осінде ЯМР ¹³C-спектр, ал вертикальді осьте ЯМР ¹H-спектрі түсіріледі. Гетероядролы спектроскопияға HMQC – Heteronuclear multiple quantum coherence және HMBC – Heteronuclear multiple bond correlation жатады.

¹H и ¹³C спектрлерінің арасындағы корреляция HMQC және HMBC 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 температура-сында 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.

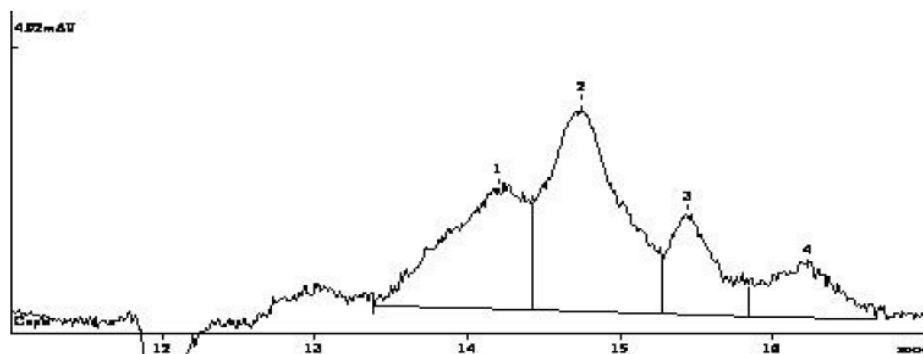
Сапониндерді зерттеу. Құрғақ экстракттан сапониндерді бөлу блок-жүйе 1-сызбанұсқада келтірілген. Берілген сызбанұсқа экстрактының құрамындағы заттардың химиялық және физикалық қасиеттеріне сүйенген. Сапониндердің жалпы санын бөлек топтарға бөлу үшін еріткіштерге және салқындатуға олардың әртүрлі қатынастарын 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.

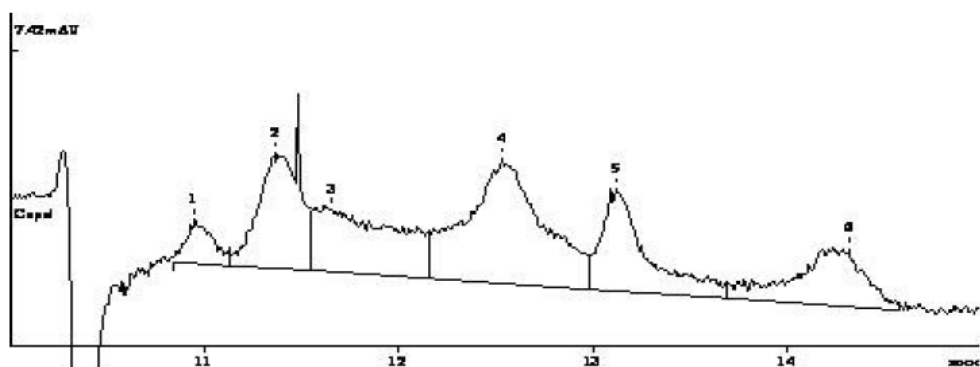
1-суретте сапониндер бар экстракттың электрофореграммасы келтірілген, 25°C температурада және сынама енгізердегі қысым 200 мБар с.

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)

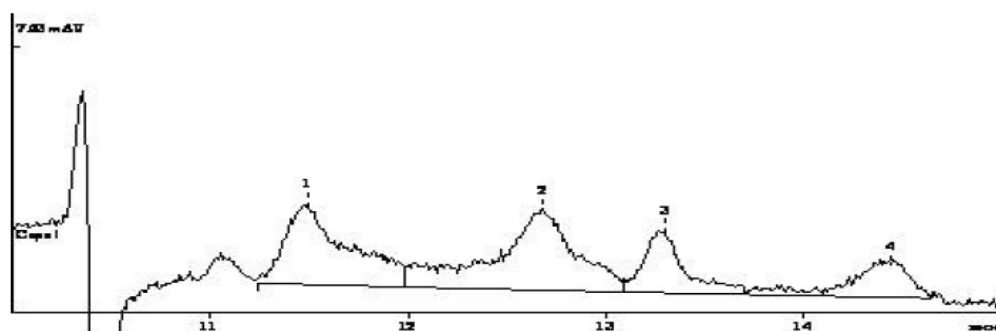
Талдау температурасын 40°C-қа жеткізгенде 1 және 2-пиктерді өзара бөлуге болады (2-сурет), бірақ бұл кезде 3-пик төмендейді, соған қоса электрофореграммада қосымша екі пик пайда болады.



2 сурет. Сулы ерітіндідегі сапониндер қоспасын талдау.
Талдау шарттары: 40°C, сынама енгізердегі қысым 200 мБарс
(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 мБарс 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 мБарс
(1-4-сапониндердің бөлек фракциялары)

Балықкөз (Климакоптера) өсімдігінен алынған тритерпенді сапонин құрылысын дәлелдеу.

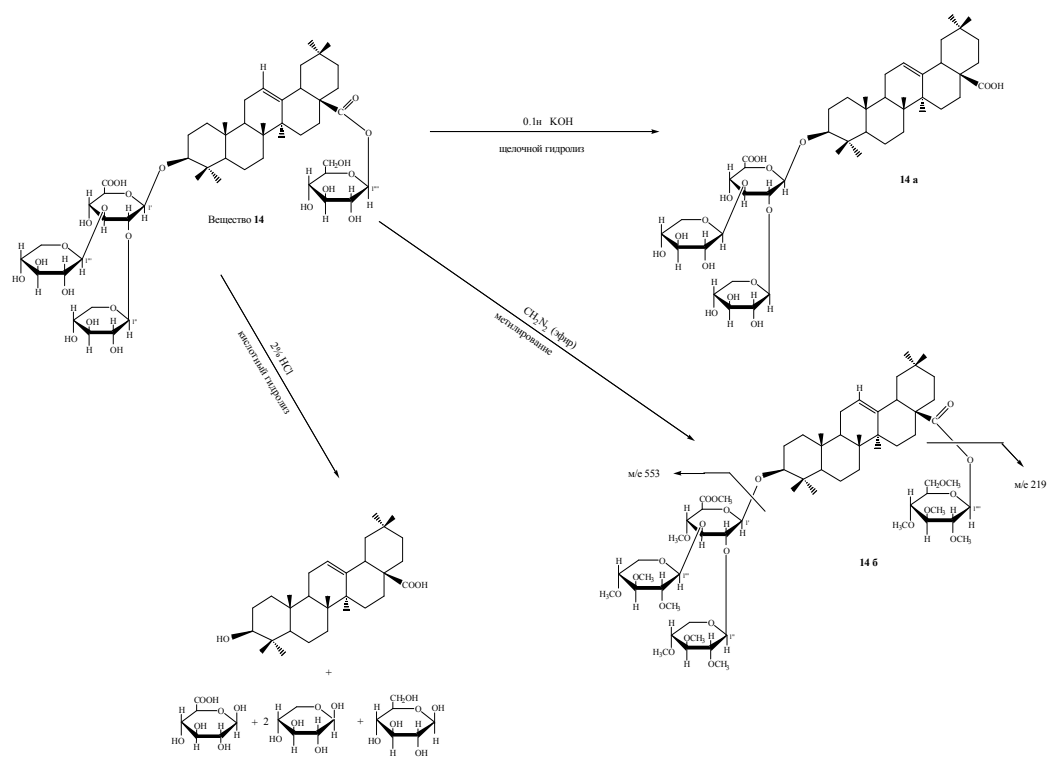
Балықкөз өсімдігінің жер беті бөлігінен алынған сулы-спиртті экстрактіні, қойылтып, сосын концентраты гексанмен, хлороформмен, этилацетатпен және

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 ЖКХ әдістерімен қышқылдық гидролиз нәтижесінде ксилоза, глюкоза және глюкурон қышқылы табылған.

Масс-спектрде молекулярлы 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.



1-сурет. 3 – O - {β-D-ксилопиранозил - (1→2) - [β-D-ксилопиранозил - (1→3)] β - D - глюкуронопиранозид] - 28 – O - [β-D-глюкопиранозид] олеанол қышқылының түрлену жүйесі (**1-зат**)

Сілтілік гидролиз нәтижесінде 1 заттан 1a прогенині шыққан, ал 1a затын қышқылдық гидролизге ұшыратқанда ЖКХ 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 **16-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 ¹³C 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 (C 23-27, C 29-30), 23 метинды, ал кері фазада 13 метилденді көміртек атомдары анықталған.

HMBC - спектрде (2-сурет) 1 заттың глюкоурон қышқылының аномерлі протоны δ 4.83 (H-1') C-3 (δ 91.6 м.ү.) көміртек атоммен әрекеттесетіні, ал ксилозаның аномерлі протоны δ 4.47 м.ү. (H-1'') C-3' (δ 87. 2 м.д.) көміртек атомымен, глюкозаның аномерлі протоны δ 5.38 (H-1''') C-28 (δ 178.1 м.д.) көміртек атомымен корреляцияға түседі.

1-зат бұрын *Momordica cochinchinensis* және *Momordin* Pd, өсімдігінен алынып, олеанол қышқылының 3 – O - {[β - D – ксилопиранозил - (1 \rightarrow 2) - [β - D – ксилопиранозил - (1 \rightarrow 3)] - β - D - глюкоуронопиранозидо} – 28 – O - β - D - глюкопиранозиді деген атқа ие болған.

2-зат ақ аморфты ұнтақ, ыдырау т. 226-228°C, $[\alpha]_D^{25} : -191^\circ$ (c 0.018, MeOH), УК-жарықта активті емес, церий сульфатымен қызғылт-сия түс береді. Қышқылды гидролиз негізінде қант бөлігінен – глюкоза және ксилоза табылған.

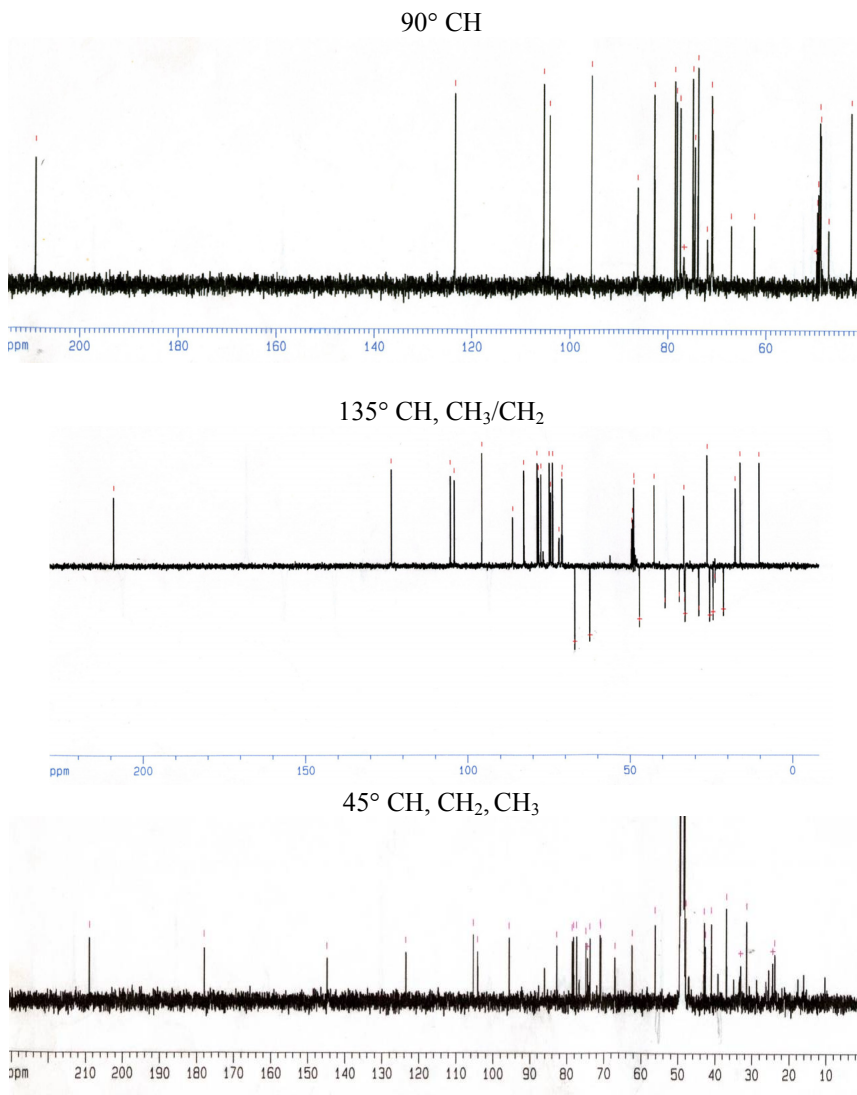
ИҚ спектрде альдегид (1725 см^{-1}), күрделі эфирлі (1730 см^{-1}) және гидроксил ($3407, 3660 \text{ см}^{-1}$) тобына тән жұтылу белгісі анықталған.

2-заттың масс-спектрінде (теріс иондар БУА әдісі) молекулярлы ион молекулярлы ион шыңы m/z 925 $[\text{M-H}]^-$ табылған, ол мына молекулярлы формуланы $\text{C}_{47}\text{H}_{74}\text{O}_{18}$ береді, m/z 763 $[\text{M-H-162}]^-$ және 469 $[\text{M-H-2}\times 162-132]^-$ иондар фрагменті үш қант қалдығының барын көрсетеді: екі гексоза және бір пентоза.

Сілтілік гидролиз нәтижесі және (теріс иондар БУА әдісі) $[\text{M-H-162}]^-$ болмауы глюкозаның C-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) C-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. ВВ әдіспен 47 көміртек атомы табылған, DEPT әдісімен (1 сурет) β -радиожиілік импульсінің бұрылу бұрышына қарай ($\beta = 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$), нормалды фазада алты метилды, 20 метинды, ал кері фазада 13 метилен көміртек атомдары анықталған.



1 сурет. Гипсогенин 3-О-[β -D-ксилопиранозил-(1 \rightarrow 3)- β -D-глюкопиранозид]-28-О- β -D-глюкопиранозидінің ЯМР ^{13}C -спектрі (DEPT) (2-зат)

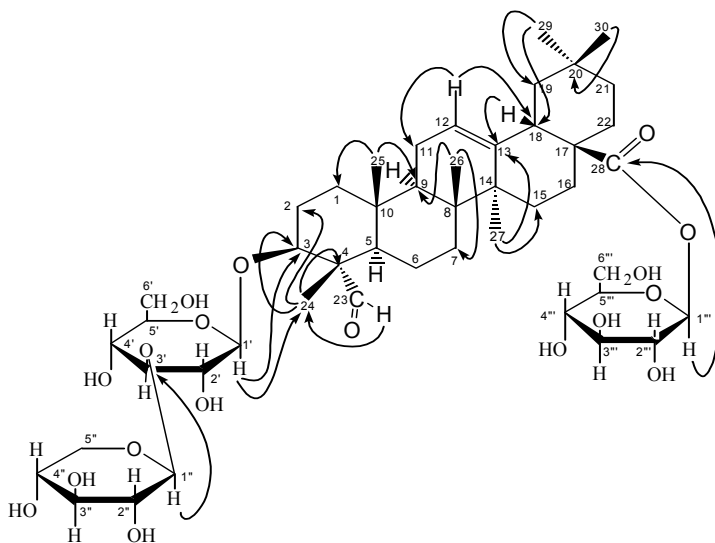
Қос байланыс орынын, альдегид, карбоксил және метил топтардың орындарын анықтау үшін екі жүйелі гомо корреляцияланушы – (COSY, NOESY) және гетероядролы (HMQC, HMBC) спектроскопиясы пайдаланылған. 2-заттың HMBC спетрінде (2-сурет) глюкозаның аномерлі протоны δ 4.20 м.ү. (H-1') δ

82.8 м.ү. (C-3), δ 10.3 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 1М TOCSY спектрінің арқасында көрші протондардың корреляциялануы берілген.

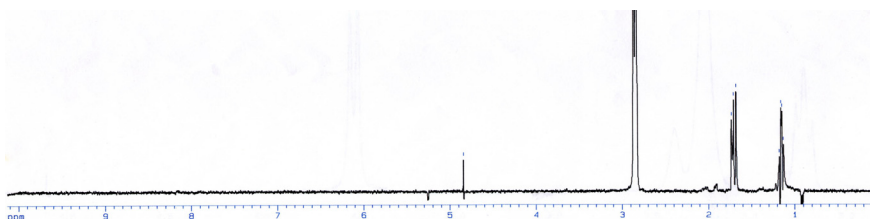
1М TOCSY спектр 3-суретте берілген. 2-заттың НМВС корреляциясы 4-суретте келтірілген.

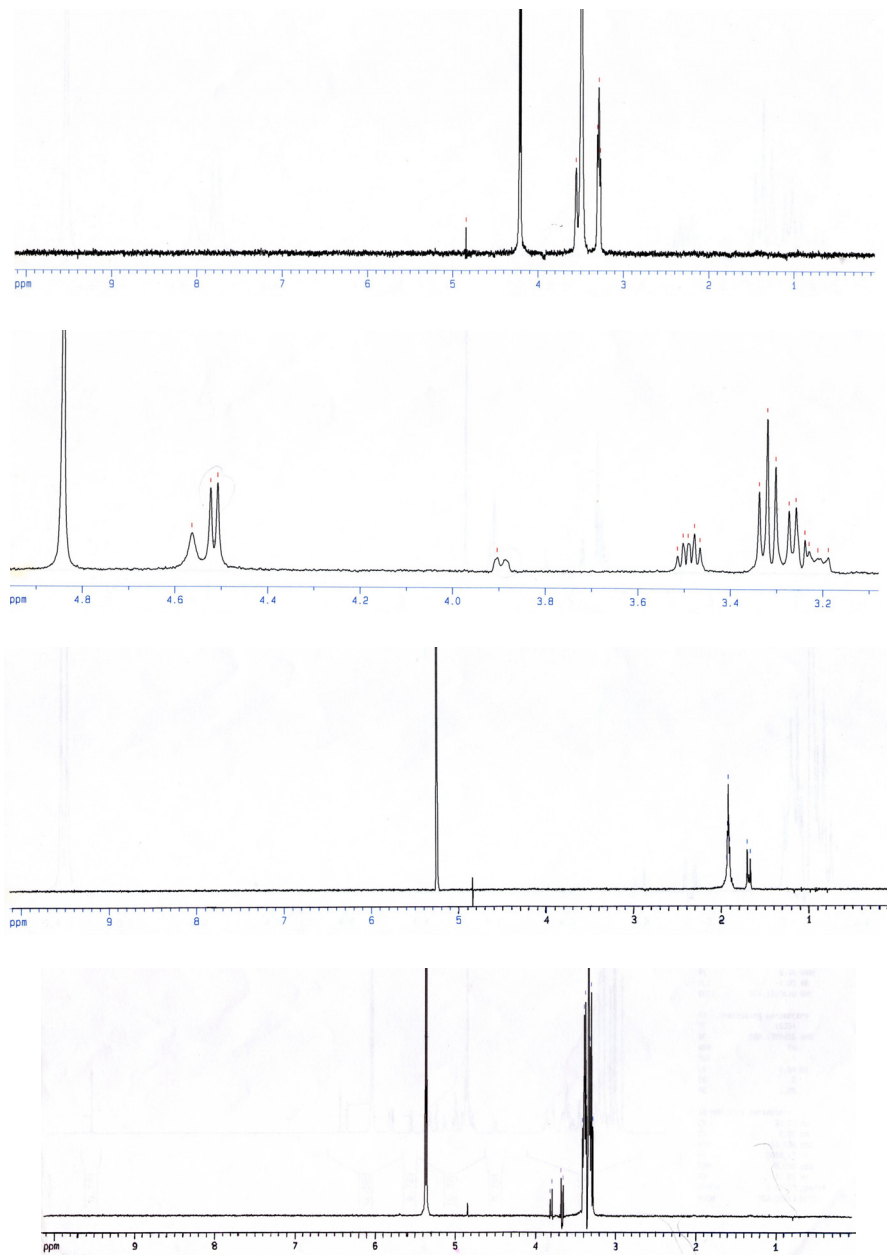
2-заттың 2М NOESY спектрінде (5-сурет) 4.20 м.ү. (H-1') глюкозаның аномерлі протоны δ 0.79 м.ү. (H-24), δ 3.93 м.ү. (H-3) аймақтағы сутек атомдарымен әрекеттеседі; бұл мәлімет қант қалдығының C-3 орынмен байланысқанын дәлелдейді. 9.39 м.ү. (H-23) аймақтағы альдегид протоны δ 0.79 м.ү. (H-24) метилдың протондарымен корреляцияға түседі.

Физико-химиялық зерттеулер арқасында 2-зат гипсогениннің 3-O- $[\beta$ -D-ксилопиранозил-(1 \rightarrow 3)- β -D-глюкопиранозид]-28-O- β -D-глюкопиранозиді екені дәлелденді. Алынған сапонин Балыққөз өсімдігінен табылған жаңа, әдебиетте жоқ зат.

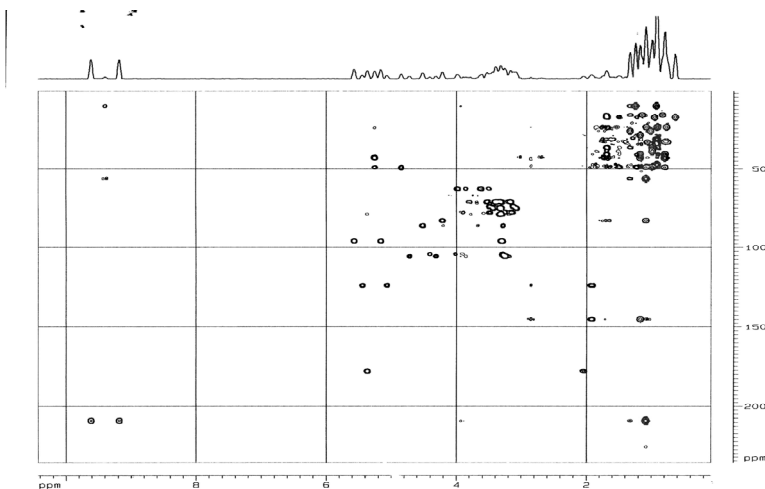


2-сурет. (2-зат) Гипсогенин 3-O- $[\beta$ -D-ксилопиранозил-(1 \rightarrow 3)- β -D-глюкопиранозид]-28-O- β -D-глюкопиранозидінің НМВС корреляциясы

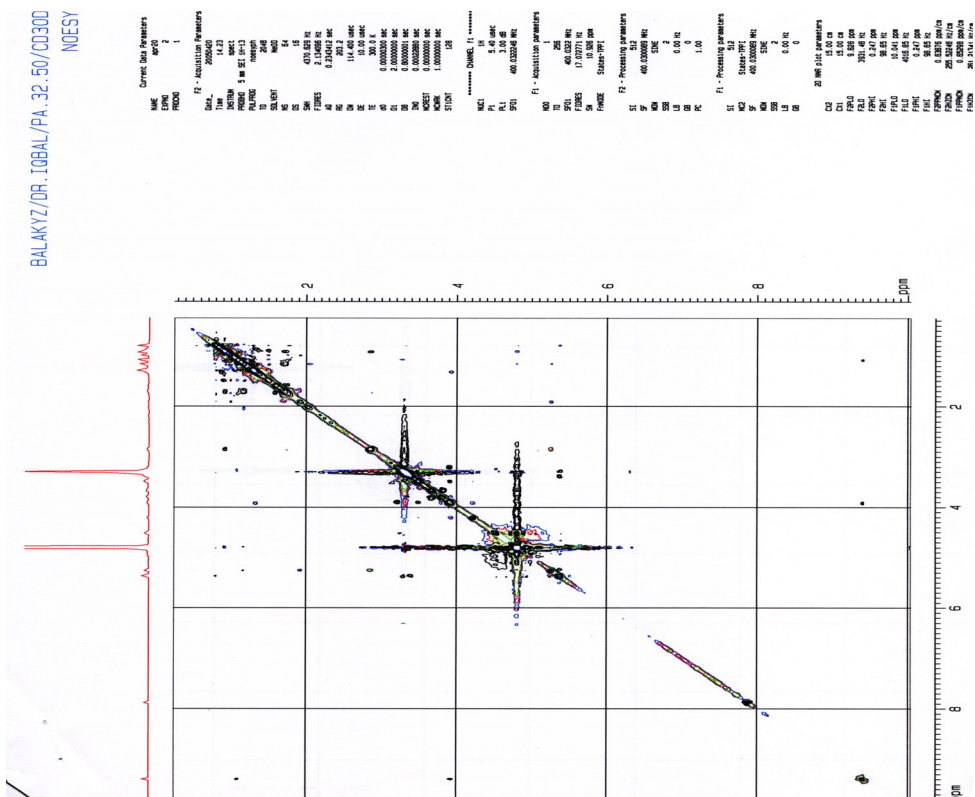




3-сурет. Гипсогенин 3-O-[β-D-ксилопиранозил-(1→3)- β-D-глюкопиранозид]-28-O-β-D-глюкопиранозидінің 1M TOCSY спектрі. (2-зат)



4-сурет . Гипсогенин-3-О-[β-D-ксилопиранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид]-28-О-β-D-глюкопиранозидінің НМВС спектрі (2-зат)



5-сурет. Гипсогенин-3-О-[β-D-ксилопиранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид]-28-О-β-D-глюкопиранозидінің 2М NOESY спектрі (2-зат)

3-зат – ақ аморфты ұнтақ, ыдырау т. 208°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.

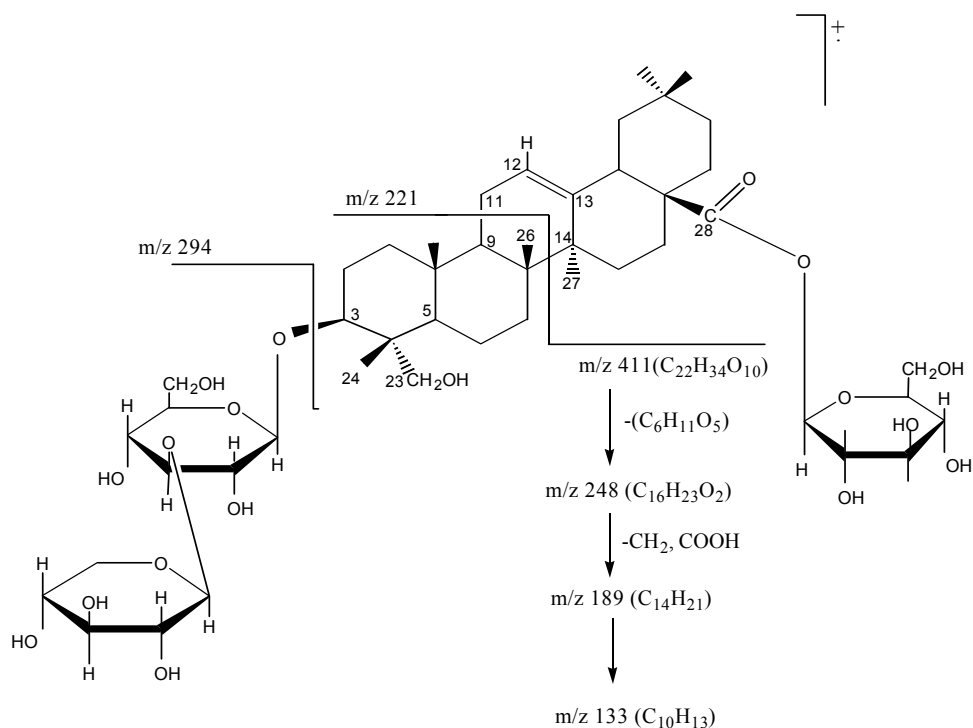
1-кесте

^{13}C -ЯМР (75МГц, CD_3OD ; δ : м.ү.) 2 және 3 заттардың мәліметтері

С	2-зат	3-зат	С	2-зат	3-зат
	δ С	δ С		δ С	δ С
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
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)	13.3 (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 (6-сурет).



6-сурет. 3-заттың Дильс-Альдер бойынша ретро-диенді 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. (H-12) аймақта анықталады. 3.63 м.ү. КССВ ($J_1=11.8$ және $J_2=4.6$ Гц, H-3) дублет дублетті түрде метинді протон C-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.

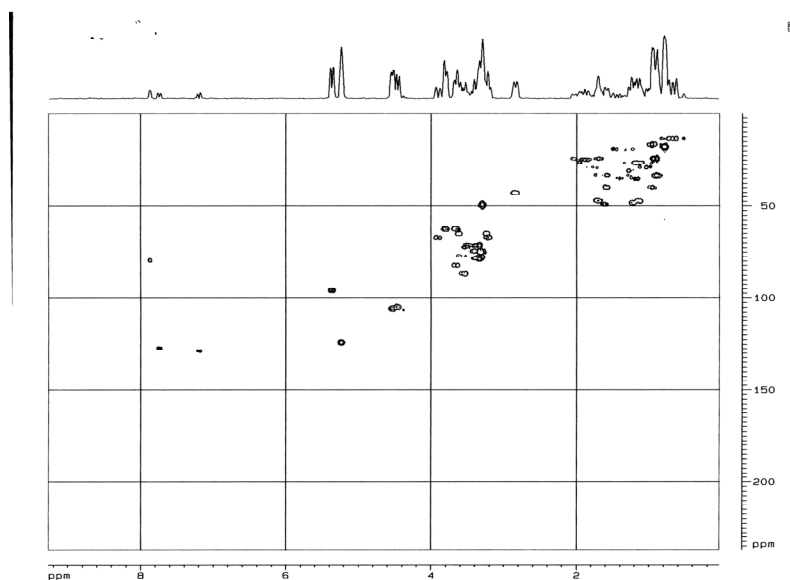
4.4 м.ү. ($J=7.8$ Гц), 4.54 м.ү. ($J=6.9$ Гц) және 5.37 м.ү. ($J=8.0$ Гц) дублет түрінде үш қант қалдығының аномерлі протондары көрсетіледі.

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 (7-сурет) δ 4.45 м.ү. (Н-1') аномерлі протон δ 104.6 м.д. (С-1') көміртек атомымен корреляцияға түседі.

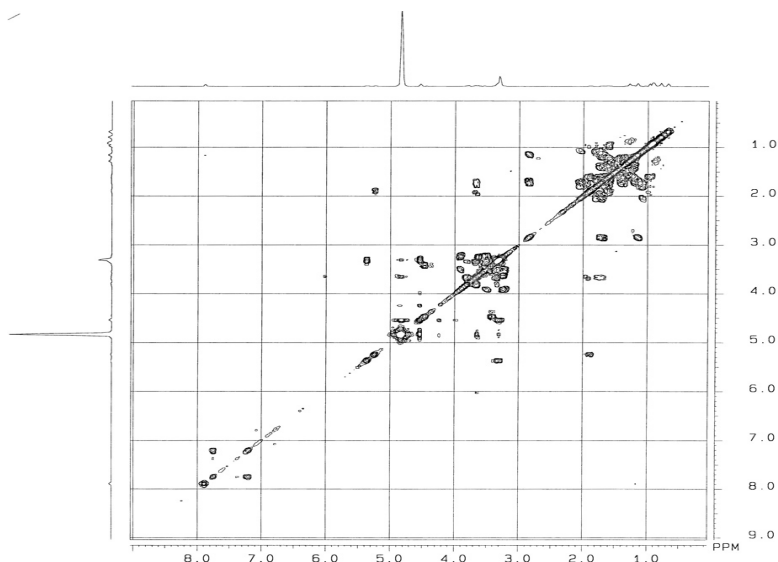
Ал δ 4.52 м.ү. (Н-1'') аномерлі протон δ 105.4 м.ү. (С-1'') көміртек атомымен әрекеттеседі. Глюкозаның аномерлі протоны 5.34 м.ү. (Н-1''') аймақта жатқан 95.7 м.д. (С-1''') көміртек атомымен корреляцияға түседі, ал 5.24 м.ү. (Н-12) метинді протон 123.8 м.д. (С-12) аймақта жатқан көміртек атомымен әрекеттеседі.



7-сурет. Хедерагенин 3-О-[[β -D-ксилопиранозил-(1 \rightarrow 3)- β -D- глюкопиранозид]-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° спектрінде (8-сурет) Н-1' и Н-3 протондардың өзара әсері байқалады. δ 5.24 м.ү. (Н-12) аймақтағы метинді протон Н-18 (δ 2.82 м.ү.) корреляцияланады.



8-сурет. Хедерагенин 3-О-[β-D-ксилопиранозил-(1→3)-β-D- глюкопиранозид]-28-О- {β-D-глюкопиранозидінің} COSY 45° спектрі (3-зат)

Келтірілген мәліметтер негізінде **3-зат** хедерагенин 3-О-[β-D-ксилопиранозил-(1→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?

10-ТАРАУ

ҚАЗАҚСТАНДА ӨСЕТІН ДӘРІЛІК ӨСІМДІКТЕРДІҢ АТТАРЫ

пп	Қазақша аталуы	Орысша аты	Латынша аты	тұқымдасы
1	Көктем жанаргүлі	Адонис весенний	<i>Adonis vernalis</i>	<i>Ranunculaceae</i> Juss – лютиковые – сарғалдақтар
2	Андыз тамыры	Аир болотный	<i>Acorus calamus</i> L.	<i>Araceae</i> Juss – Аройниковые – аройниетер
3	Дәрілік жалбыз-тікен	Алтей лекарственный	<i>Althaea Officinalis</i> L.	<i>Malvaceae</i> Juss – Мальвовые – құлқайырлар
4	Кәдімгі анис	Анис обыкновенный	<i>Apiaceae</i> Lindl	<i>Apiaceae</i> Lindl – Сельдерейные – сельдерейлер
5	Етжапырақ бадан	Бадан толстолистный	<i>Bergenia Crassifolia</i> L.	<i>Saxifragaceae</i> Juss – камнеломковые – тасжарғандар
6	Түрліаяқ бөріқарақат	Барбарис разноцвет-ножковый	<i>Berberis sphaerocarpa</i>	<i>Berberidaceae</i> Juss. – Барбарисовые – Бөріқарақаттар
7	Қара медуана	Белена черная	<i>Hyoscyamus Niger</i> L.	<i>Solanaceae</i> Juss. – Пасленовые – алқа
8	Қотыр қайың	Береза повислая	<i>Betula pendula</i> roth	<i>Betulaceae</i> S.F. Gray Березовые – қайыңдар
9	Акезу бәрпі	Борец белоустый	<i>Aconitum leucostomum</i> Worosch	<i>Ranunculaceae</i> Juss.- лютиковые – сарғалдақтар
10	Жоңғар у қорғасыны	Борец Джунгарский (иссык-кульский корень)	<i>Aconitum Soongaricum</i> stapf	<i>Ranunculaceae</i> Juss. – Лютиковые – сарғалдақтар
11	Алқызыл долана	Боярышник кроваво-красный	<i>Crataegus Sanouinea</i> Pall.	<i>Rosaceae</i> Juss- Розоцветные – раушангүлділер
12	Қара бузина	Черная бузина	<i>Sambucus nigra</i> L.,	<i>Caprifoliaceae</i> Vent. Жимолостные – үшқаттар
13	Түркістан шүйгіні	Валериана туркестанская	<i>Valeriana Turkestanica</i> Sumn.	<i>Valerianaceae</i> Batsch – валериановые – шүйгін

1	2	3	4	5
15	Үшжапырақ субеде	Вахта Трехлистная (трифоль)	<i>Menyanthes Trifolata L.</i>	<i>Menyanthaceae Dum</i> Вахтовые – субеделер
16	Кәдімгі түйежантақ	Верблюжья колючка обыкновенная	<i>Alhagi pseudalhagi (M.B.) Des.v.</i>	<i>Fabaceae Lindl</i> – Бобовые – бұршақ
17	Қырғыздық түйежантақ	Верблюжья колючка киргизская	<i>Alhagi kirgisorum Schrenk</i>	<i>Fabaceae Lindl</i> – Бобовые – Бұршақ
18	Кәдімгі адыраспан	Гармала обыкновенная	<i>Peganum Harmala L.</i>	<i>Peganaceae Tiegh.</i> – Гармаловые – түйетабандар
19	Шаян- мойын таран	Горец змейный	<i>Polygonum Bistorta L.</i>	<i>Polygonaceae Juss.</i> – Гречишные – таран
20	Бұрыш таран	Горец перечный	<i>Polygonum Hydropiper L.</i>	<i>Polygonaceae Juss.</i> – Гречишные – таран
21	Айланшөп Таран, Қымыздық	Горец почечуйный	<i>Polygonum Persicaria L.</i>	<i>Polygonaceae Juss.</i> – Гречишные – таран
22	Қызыл таспа (каз оты)	Горец птичий (спорыш)	<i>Polygonum Aviculare L.</i>	<i>Polygonaceae Juss.</i> – Гречишные – таран
23	Жалаң жарықдәрі	Грыжник гладкий	<i>Herniaria glabra L.</i>	<i>Caryophyllaceae Juss.</i> – Гвоздичные – қалампырлар
24	Үлкен андыз	Девясил большой	<i>Inula grandis Schrenk</i>	<i>Asteraceae Dumort.</i> – Сложноцветные – күрделігүлділер
25	Биік андыз	Девясил высокий	<i>Inula Helenium L.</i>	<i>Asteraceae Dumort.</i> – Сложноцветные – Күрделігүлділер
26	Дәрілік Түйе- жоңышқа	Донник лекарственный	<i>Melilotus officinalis (L.) Pall</i>	<i>Fabaceae Lindl</i> – Бобовые – бұршақ
27	Кәдімгі емен	Дуб обыкновенный (черешчатый)	<i>Quercus Robus L.</i>	<i>Fagaceae Dumort</i> – Буковые – шамшаттар
28	Сасық меңдуана	Дурман обыкновенный	<i>Datura Stramonium L.</i>	<i>Solanaceae Juss.</i> – Пасленовые – алка
29	Кәдімгі сарысояу (ошаған)	Дурнишник обыкновенный	<i>Xanthium strumarium L.</i>	<i>Asteraceae Dumort.</i> – Сложноцветные – күрделігүлділер
30	Кәдімгі жұпаргүл (киікшөп)	Душица обыкновенная	<i>Origanum Vulgare L.</i>	<i>Lamiaceae Lindl.</i> – Губоцветные – ерінгүлділер
31	Биік тегеурінгүл	Живокость высокая	<i>Delphinium elatium L.</i>	<i>Ranunculaceae Juss.</i> – Лютиковые – сарғалдақтар

1	2	3	4	5
33	Күмән тегеурінгүл	Живокость спутанная	<i>Delphinium confusum</i> M.Pop.	<i>Ranunculaceae</i> Juss. – Лютиковые – сарғалдақтар
34	Ішдәрі каражемiс	Жостер слабительный	<i>Rhamnus cathartica</i> L.	<i>Ranunculaceae</i> Juss. – Крушиновые – каражемiстер
35	Сарыбас шайқурай	Зверобой продырявленный	<i>Hypericum Perforatum</i> L.	<i>Hypericaceae</i> Juss. – Зверобойные – шайқурайлар
36	Бұдыр шайқурай	Зверобой шероховатый	<i>Hypericum Scabrum</i> L.	<i>Hypericaceae</i> Juss. – Зверобойные – шайқурайлар
37	Киікоты	Зизифора бунге	<i>Ziziphora bungeana</i> Juz.	<i>Lamiaceae</i> Lindl. – Губоцветные – Ерінгүлділер
38	Жіңішке жапырақ Иваншай	Иван-чай узколистный	<i>Chamerion Angustifolium</i> (L.) Holub	<i>Onagraceae</i> Juss.- Кипрейные – күреноттар
39	Дәрілік календула	Календула лекарственная (ноготки лекарственные)	<i>Calendula officinalis</i> L.	<i>Asteraceae</i> Dumort. – Сложноцветные – Күрделігүлділер
40	Кәдімгі шәңкіш	Калина обыкновенная	<i>Viburnum Opuls</i> L.	<i>Caprifoliaceae</i> Juss. – Жимолостные – үшқаттар
41	Қызыл кендір	Кендырь Ланцето-листный	<i>Apocynum Lancifolium</i> Russan (trachomitum Lancifolium Russan) Pobed.	<i>Apocynaceae</i> Juss. – Кутровые – кендірлер
42	Кермек томар бояу	Кермек гмелина	<i>Limonium Gmelinii</i> (Willd) O. Kuntze	<i>Limoniaceae</i> Lincz. – Свинчатковые – Қорғасын шөптер
43	Қосүйлі қалақай	Крапива двудомная	<i>Urtica Dioica</i> L.	<i>Urticaceae</i> Juss. – Крапивные – қалақайлар
44	Қандышөп	Кровохлебка лекарственная	<i>Sanguisorba Officinalis</i> L.	<i>Rosaceae</i> Juss. – Розоцветные – раушангүлділер
45	Сыңғақ итшомырт	Крушина ольховидная	<i>Frangula Alnus</i> Mill.	<i>Rhamnaceae</i> Juss. – Крушиновые – каражемiстер
46	Кәдімгі сарытұңғық дүңгіршек	Кубышка желтая	<i>Nuphar Lutea</i> (L.) Smith.	<i>Nymphaeaceae</i> Salisb. – Нимфейные – тұңғықтар
47	Ақбоз тұңғық	Кувшинка Чисто-белая	<i>Nymphaea Candida</i> J.ET C.Presl.	<i>Nymphaeaceae</i> Salisb. – Нимфейные – тұңғықтар

1	2	3	4	5
49	Шегірішін лабазнигі	Лабазник вязколистный	<i>Filipendula Ulmaria (L.) Maxim</i>	<i>Rosaceae Luss.</i> - Розоцветные- Раушангүлділер
50	Меруертгүл мамыр ландышы	Ландыш майский	<i>Convallaria Majalis L.</i>	<i>Liliaceae Juss.</i> - Лалагүлділер- Лилейные
51	Түзу қазтабан	Лапчатка прямостоящая	<i>Potentilla Erecta (L.) Raeusch</i>	<i>Rosaceae Luss.</i> - Розоцветные- Раушангүлділер
52	Кәдімгі зығыр	Лен обычно-венный	<i>Linum Ustatisimum L.</i>	<i>Linaceae S.F.Gray-</i> Льновые зығырлар
53	Өзекті жекеағашы	Липа сердцевидная	<i>Tilia Cjrdata Mill.</i>	<i>Tiliaceae Juss-</i> Липовые- Жекеағаштар.
54	Киіз шоңайна	Лопух войлочный	<i>Arctium Tomentosum Mill.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- күрделігүлділер
55	Кәдімгі сиякөк	Льнянка обыкновенная	<i>Linara Vulgaris Mill.</i>	<i>Scrophulariaceae Juss.-</i> Норичниковые- Сабынкөктер
56	Кәдімгі таңқурай	Малина обыкновенная	<i>Rubus Idaeus L.</i>	<i>Rosaceae Luss.-</i> Розоцветные- Раушангүлділер
57	Максыр рапонтикум	Маралий корень (левзея сафлоровидная)	<i>Rhaponticum Carhamoides (Willd)</i>	<i>Asteraceae Dumort.-</i> Сложноцветные – Күрделігүлділер
58	Кәдімгі өгейшөп	Мать-и-мачеха	<i>Tussilago farfara L.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
59	Дәрілік мелисса	Мелисса обыкновенная	<i>Melissa officinalis L.,</i>	<i>Lamiaceae Lindl.-</i> Губоцветные- Ерінгүлділер
60	Кәдімгі арша	Можжевель-ник Обычно-венный	<i>Juniperus Communis L.</i>	<i>Cupressaceae Bartl.-</i> Кипарисовые- Кипарис
61	Аққурай лакса	Мордовник обыкновенный	<i>Echinops ritro L.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
62	Нарпос жалбыз	Мята длиннолистная	<i>Menthe Longifolia (L.) Huds</i>	<i>Lamiaceae Lindl.-</i> Губоцветные- Ерінгүлділер
63	Кәдімгі бақбақ	Одуванчик лекарственный (обыкновенный)	<i>Taraxacum Officinale Wigg.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
65	Итшомыр шырганақ	Облепиха крушиновидная	<i>Hippophae Rhamnoides L.</i>	<i>Elaeagnaceae Juss.-</i> Лоховые- Жиде
66	Пармелъ қынасы	Пармелия	<i>Parmelia Vagans NYL</i>	<i>Parmeliaceae-</i> Пармелиевые- Пармелиялар

1	2	3	4	5
67	Кәдімгі жұмыршақ	Пастушья сумка	<i>Capsella Bursapastoris (L.) Medik</i>	<i>Brassicaceae Burnett</i> Крестоцветные-Крестгүлділер
68	Орта патриния	Патриния средняя	<i>Patrinia intermedia (HORNE) Roem.et Schult</i>	<i>Vaierianaceae Batsch</i> Валериановые-Валерианалар
69	Кәдімгі түймешетен	Пижма обыкновенная	<i>Tanacetum Vulgare L.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные-Күрделігүлділер
70	Кәдімгі тау-шымылдык	Пион уклоняющийся (марьин корень)	<i>Paeonia Anomala L.</i>	<i>Paeoniaceae Rudolphi</i> Пионовые-Таушымылдыктар
71	Шоқпарбас плаун	Плаун булавовидный	<i>Lycopodium Clavatum L.</i>	<i>Lycopodiaceae Beauv. ex.Mirb</i> Плауновые-Плаундар
72	Үлкен бака жапырақ	Подорожник большой	<i>Plantago Major L.</i>	<i>Plantaginaceae Juss</i> Подорожниковые-Бакажапырақтар
73	Тықыр жусан	Полынь гладкая	<i>Artemisia Glabra Kar.et Kir</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные-Күрделігүлділер
74	Ермен, ащы жусан	Полынь горькая	<i>Artemisia Absinthium L.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные-күрделігүлділер
75	Дермене жусан	Полынь цитварная	<i>Artemisia Cina barg ex.poljak</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные-күрделігүлділер
76	Сүйекті аққурай	Псоралея костянковая	<i>Psoralea Drupacea Bunge</i>	<i>Fabaceae Lindl-</i> Бобовые-бұршақ
77	Түркістан сасықшөбі	Пустырник туркестанский	<i>Leonurus turkestanicus D.Krecz/et Kuprian</i>	<i>Lamiaceae Lindl.-</i> Губоцветные-Ерінгүлділер
78	Жасыл сасықшөбі	Пустырник сизый	<i>Leonurus Glaucescens Bunge</i>	<i>Lamiaceae Lindl.-</i> Губоцветные-Ерінгүлділер
79	Сырт дән итжүзім	Переступень белый	<i>Bryonia Alba L.</i>	<i>Cucurbitaceae Juss-</i> Тыквенные-Аскабак
80	Жатаған бидайық	Пырей ползучий	<i>Elvtrigia Repens (L.) Nevski (Agropyron repen epen P.B)</i>	<i>Poaceae Barnhart-</i> Злаковые-Астық
81	Алтай рауғашы	Ревень алтайский	<i>Rheum Altaicum Losinsk</i>	<i>Polygonaceae Juss.-</i> Гречишные-Тарандар
82	Виттрок рауғашы	Ревень виттрока	<i>Rheum Wittrockii Lundstr</i>	<i>Polygonaceae Juss.-</i> Гречишные-Тарандар

1	2	3	4	5
83	Түйежапырақ Татар рауғашы	Ревень татарский	<i>Rheum tataricum</i>	<i>Polygonaceae</i> Juss.- Гречишные- Тарандар
84	Қызғылт семізот	Родиола розовая (золотой корень)	<i>Rhodiola Rosea</i> L.	<i>Crassulaceae</i> DC. Толстянковые- Жосакшөптер
85	Азия ошағаны	Посконник, Репейник, репешок	<i>Agrimonia Asiatica</i> Juz.	<i>Rosaceae</i> Juss.- Розоцветные- Раушангүлділер
86	Дәрілік түймедақ	Ромашка Обнаженная (аптечная, лекарственная)	<i>Chamomilla Recutita</i> (L.) <i>Rauschert</i>	<i>Asteraceae</i> <i>Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
87	Кәдімгі түймедақ	Ромашка Безъязычковая (ромашковидная)	<i>Chamomilla Suaveolens</i> (<i>purh</i>) <i>Rydb</i>	<i>Asteraceae</i> <i>Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
89	Сібір шетені	Рябина сибирская	<i>Sorbus sibirica</i> <i>Hedl</i>	<i>Rosaceae</i> Juss.- Розоцветные- Раушангүлділер
90	Тянь-Шань шетені	Рябина тянь- шаньская	<i>Sorbus tianschanica</i> <i>RYPR</i>	<i>Rosaceae</i> Juss.- Розоцветные- Раушангүлділер
91	Кіші балдыршөп	Рякса маленькая	<i>Lemna minor</i> L.,	<i>Lemnaceae</i> S.F.Gray Рясковые Балдыршөптер
92	Көкшіл көкшегүл	Синюха голубая	<i>Polemonium Coeruleum</i> L.,	<i>Polemoniaceae</i> Juss Синюховые Көкшегүлдер
93	Брагуй сылдыршөбі	Смолевка брагуйская	<i>Silene Brahuica</i> <i>Boiss</i>	<i>Caryophyllaceae</i> Juss. Гвоздичные Қалампырлар
94	Қызыл мия, жалаң мия	Солодка голая	<i>Glycyrrhiza Glabra</i> L.,	<i>Fabaceae</i> Lindl- Бобовые- Бұршак
95	Орал мия	Солодка уральская	<i>Glycyrrhiza Uralensis</i> Fisch	<i>Fabaceae</i> Lindl- Бобовые – Бұршак
96	Коржинский миясы	Солодка коржинского	<i>Glycyrrhiza Korshinskyi</i> Grig	<i>Fabaceae</i> Lindl- Бобовые – бұршак
97	Шеркез	Солянка рихтера	<i>Salsola Richteri</i> (<i>MOQ</i>) <i>Kar.ex.Litv</i>	<i>Chenopodiaceae</i> Маревые Алабұталар
98	Есек мия	Софора толстоплодная (гобелія, брунец толстоплодный)	<i>Goebelia Pachycarpa</i> (<i>Schrek</i>) <i>Bunge</i> (<i>Vexibia</i> <i>Pachycarpa</i> <i>C.A.Mey. Vakovl.</i>)	<i>Fabaceae</i> Lindl- Бобовые – Бұршак
99	Егістік қуандәрі	Стальник полевой (пашенный)	<i>Ononis Arvensis</i> L.	<i>Fabaceae</i> Lindl- Бобовые – бұршак

1	2	3	4	5
100	Қазақстан ақшайыры	Сушеница казахстанская	<i>Gnaphalium Kasachstanicum Kirp</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
101	Сортаң айбатмия	Сферофиза солоницовая	<i>Sphaerophysa Salsula (Pall.)DC.</i>	<i>Fabaceae Lindl-</i> Бобовые- бұршақ
102	Тікенді шағыртікен	Татарник Колючий (будяк)	<i>Onopordum Acanthium L.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
103	Улы термопсис	Термопсис ланцетный (пьяная трава)	<i>Thermopsis Lanceolata R.BR.</i>	<i>Fabaceae Lindl-</i> Бобовые- бұршақ
104	Кәдімгі тмин	Тмин обыкновенный	<i>Carum Carvi L.</i>	<i>Apiaceae Lindl.</i> Зонтичные Шатыргүлділер
105	Кәдімгі толғақшөп	Толокнянка обыкновенная (медвежье ушко)	<i>Arctostaphylos Uva-Ursi (L.) Spreng</i>	<i>Ericaceae Juss.</i> Вересковые Вересктер
106	Кәдімгі мыңжапырақ	Тысячелистник обыкновенный	<i>Achillea Millefolium L.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
107	Кәдімгі фенхель	Фенхель обыкновенный	<i>Foeniculum Vulgare Mill.</i>	<i>Apiaceae Lindl</i> Сельдерейные селдерейлер
108	Дала Қырықбуыны	Хвощ полевой	<i>Equisetum Arvense L.</i>	<i>Equisetaceae Rich.ex DC.</i> Хвощевые Қырықбуындылар
109	Кәдімгі құлмақ	Хмель обыкновенный	<i>Humulus Lupulus L.</i>	<i>Cannadaceae Endl.</i> Тутовые – тұттар
110	Құмдық салаубас	Цмин песчаный (бессмертник песчаный)	<i>Helichrysum Arenarium (L.) Moench</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
111	Самарканд салаубасы	Цмин Самаркандский (бессмертник самаркандский)	<i>Helichrysum Maracandium M.Pop.ex.KIRP</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
112	Кәдімгі цикорий	Цикорий обыкновенный	<i>Cichorium Intybus L.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
113	Тасшөп жебір	Чабрец Маршаллиевский (тимьян)	<i>Thymus marschallianus Willd</i>	<i>Lamiaceae Lindl.-</i> Губоцветные- Ерінгүлділер
114	Үштармақ итошаған	Черда трехраздельная	<i>Bidens Tripartita L.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
115	Маралқурай	Чемерица лобелия	<i>Veratrum Lobelianum Bernh</i>	<i>Liliaceae Juss.-</i> Лилейные Лалагүлділер
116	Кәдімгі мойыл	Черемуха обыкновенная	<i>Padus Racemosa (Lam.)Gilib (P.Avium Mill.)</i>	<i>Rosaceae Juss.-</i> Розоцветные- Раушангүлділер

1	2	3	4	5
117	Нағыз каражидек	Черника обыкновенная	<i>Vaccinium Myrtillus L.</i>	<i>Vaccinaceae Lindl</i> Брусничные Қаражидектер
118	Үлкен сүйелшөп	Чистотел большой	<i>Chelidonium Majus L.</i>	<i>Papaveraceae Juss</i> Маковые Көкнәр
119	Дәрілік Шалфей	Шалфей лекарственный	<i>Salvia Officinalis L.</i>	<i>Lamiaceae Lindl.</i> Яснотковые Тауқалақай
120	Қоңыр раушаны	Шиповник Майский (коричный)	<i>Rosa Majalis Herrm</i>	<i>Rosaceae Juss.-</i> Розоцветные- Раушангүлділер
121	Беггер раушаны	Шиповник Беггеровский	<i>Rosa Baggerana Schrenk</i>	<i>Rosaceae Juss.-</i> Розоцветные- Раушангүлділер
122	Итмұрын раушан	Шиповник собачий	<i>Rosa Canina L.</i>	<i>Rosaceae Juss.-</i> Розоцветные- Раушангүлділер
123	Альберт раушаны	Шиповник Альберта	<i>Rosa Alberti Regel</i>	<i>Rosaceae Juss.-</i> Розоцветные- Раушангүлділер
124	Тікенді раушан	Шиповник иглистый	<i>Rosa Acicularis Lindl</i>	<i>Rosaceae Juss.-</i> Розоцветные- Раушангүлділер
125	Жылқы кымыздық (ат құлақ)	Щавель конский	<i>Rumex Confertus Willd.</i>	<i>Polygonaceae Juss.</i> Гречишные Тарандар
126	Еркек усасыр папоротник (қырық-жапырақ, қырық-құлақ)	Щитовник Мужской (мужской папоротник)	<i>Dryoperis Filix Mas (L.) Schott</i>	<i>Aspidiaceae Mett ex.Frank</i> Многоножковые Қырықаяқ папоротник
127	Тау қылша Қырық буын қылша	Эфедра хвощевая (хвойник хвощевой)	<i>Ephedra Equisetina Bunge</i>	<i>Phedraceae Dumort</i> Эфедровые Қылшалар
128	Қызыл Тамыр қылша	Эфедра средняя (хвойник средний)	<i>Ephedra Intermedia Schrenk et C.A.MEY</i>	<i>Phedraceae Dumort</i> Эфедровые Қылшалар
129	Қара пышак	Эминиум регеля (карандаши)	<i>Eminium Regel Vved (E.Lenmannii Bunge O. Kuntze)</i>	<i>Araceae Juss</i> Аройниковые Аройниктер
130	Ит күшала	Эминиум Лемана	<i>Eminium Lehmanni (Bunge O. Kuntze)</i>	<i>Araceae Juss</i> Аройниковые Аройниктер
131	Ақ тауқалақай	Яснотка белая (глухая крапива)	<i>Lamium Album L.</i>	<i>Lamiaceae Lindl. –</i> Губоцветные – Ерінгүлділер

1	2	3	4	5
132	Жағаған теміртікен	Якорцы стеляющиеся	<i>Tribulus Terrestris L.</i>	<i>Zygophyllaceae R.Br</i> Парнолистниковые Түйетабандар
133	Таспажапырақ	Ясенец узколистный (неопалимая купина)	<i>Dictamnus Angustifolium G. Don</i>	<i>Rutaceae Juss</i> Рутовые Руталар
134	Айылжапырақ	Ятрышник широколистный	<i>Orchis Latifolia L. (Dactylorhiza baltica Klinge Orlova.)</i>	<i>Orchidaceae Juss</i> Ятрышниковые Сүйсіндер
135	Тықыр жусан	Полынь шладкая	<i>Artemisia Qlabella Kar Et Kir.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
136	Маралтамыр (Рапонтікум)	Левзея серпуховидная	<i>Prhaponticum Serratuloides Georqi Bodr.</i>	<i>Asteraceae Dumort-</i> Сложноцветные- Күрделігүлділер
137	Қаңбақ сораң	Солянка холмовая	<i>Salsola Collina Pall.</i>	<i>Chenopodiaceae</i> Маревые Алабұта

ОҚУ-ӘДІСТЕМЕЛІК ӘДЕБИЕТТЕР:

Негізгі:

1. Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. – Казань, 2001.
2. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия, Москва. – 2005.
3. Сеитов З.С. Биохимия. – Алматы, 2000.
4. Майофис Л.С. Химия и технология химфармпрепаратов. – Л.: Медицина, 2001.
5. Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Толстикова А.У., Муzychкина Р.А. Природные флавоноиды. – Новосибирск, 2008.
6. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химфармпрепаратов и антибиотиков. – М.: Медицина, 1997.
7. Бердимуратова Г.Д., Муzychкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Тулегенова А.У. Биологически активные вещества растений, выделение, разделение, анализ. – Алматы: Атамұра. – 2006.
8. Султанова Н.А., Бурашева Г.Ш. Флавоноиды некоторых галофитов Казахстана. – Алматы. – 2007.
9. Иванова Л.А. Технология лекарственных форм. В 2-х т. – М.: Медицина, 2002.
10. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия. Учебное пособие / Под редакцией Г.П. Яковлева, К.Н. Блиновой. – Спб., 2004.
11. Муравьева И.А. Технология лекарств, ч.1 и 2. – М., 1980.
12. Харборн Дж. Биохимия фенольных соединений. – М: Мир, 1968.

Қосымша:

1. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. – Киев: Наукова думка, 1976.
2. Юнусов С.Ю. Алкалоиды. – Ташкент, 1981.
3. Государственная фармакопея СССР, X и XI изд. – М., 1990.
4. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.И. Химический анализ лекарственных растений. – М., 1983.
5. Кузнецова Г.А. Природные кумарины и фурукумарины. – Л., 1967.
6. Розенцвейг П.Э., Сандер Ю.К. Технология лекарственных галеновых препаратов. – М.: Медицина, 1977.
7. Кочетков Н.К., Бочков А.Ф., Дмитриев Б.А. и др. Химия углеводов. – Москва, 1967.
8. Ажгихин И.С. Технология лекарств. – М., 2003.
9. Зенков Н.К. и др. Фенольные биоантиоксиданты. – Новосибирск, 2003.
10. Бутабаева К.Ж. Диссертация к.х.н. «Химическое изучение основных групп БАВ казахстанских растений рода *Eurotia* и *Ceratocarpus*». – Алматы, 2010.
11. Ержанова М.С., Бурашева Г.Ш. «Углеводтар химиясы» арнайы курс лекцияларының конспектісіне методикалық құрал. 1-бөлім. – Алматы, 1993.

Мазмұны

Кіріспе.....	3
1-тарау. Өсімдіктер химиясының даму тарихы.....	4
Өсімдіктердегі микро- және макроэлементтер, олардың ағзадағы орны	8
2-тарау. Көмірсулар.....	11
Көмірсулар стереохимиясы	12
Көмірсулардың сақиналы түрлері	15
Тотығу сақинасының шамасы	17
Моносахаридтердің қасиеті	21
Негіздер әсерінен көмірсулардың өзгеруі	41
Күрделі қанттар. Олиго- және полисахаридтер	43
Гликопротеиндер	47
Гликопротеиндерді бөліп алу. Гликопротеиннің мономерлі құрамы.....	48
3-тарау. Дәрумендер	52
В ₁ дәрумені – тиамин	53
В ₂ дәрумені – рибофлавин	55
В ₆ дәрумені (дерматитке қарсы). В ₁₂ дәрумені (цианкобаламин, антианемиялық витамин).....	57
В _с дәрумені, В ₉ дәрумені (фолий қышқылы, фолацин).....	59
Аскорбин қышқылы бар өсімдік шикізаты	60
А дәрумені (<i>ретинол, антиксерофтальмалық витамин</i>).....	63
Е дәрумені	67
Д дәрумені	70
К дәрумені	72
Дәрумендерді сапалық сараптау әдістері	75
Кейбір дәрумендердің физикалық шамалары	79
4-тарау. Өсімдік шикізатында кездесетін қышқылдар және олардың туындылары..	81
Оксибензой қышқылдары және олардың туындылары.....	82
Оксиқабық қышқылы және оның туындылары	86
Жоғары май қышқылдары	95
Май қышқылдар қасиеті	97
Май қышқылдарының физикалық қасиеттері.....	100
Полиқанықпаған май қышқылдары	102
Май қышқылдарын қағазды хроматографияда айқындау	104
5-тарау. Табиғи фенолды қосылыстар	107
Фенол туындыларының функциясы	107
Фенолдардың биосинтезі	110
Өсімдіктегі хромондар	111
Хромондарды анықтау, бөлу және идентификациялау әдістері.....	113
Оксихромонның УК-спектроскопиясы	115
<i>C. monspeliacum</i> өсімдігінен алынған 2-феноксихромон құрылыстары	119
Өсімдіктегі лигнандар. Лигнандардың жіктелуі.....	120
Лигнандар биосинтезі	124
Теріскен шөбінен алынған лигнандар	126
Флавоноидтар туралы түсінік.....	128
Флавоноидты қосылыстарды сараптау әдістері.....	131

Флавоноидтарды идентификациялау	133
Флавоноид құрылысын дәлелдеудегі физика-химиялық сараптама	137
Флавоидтар	143
Бүршікті сарсазанның флавоноидтары.....	146
Томпақжемісті сведаның флавоноидтары.....	150
Тері илегіш заттар. Тері илегіш заттардың табиғаты және жіктелуі	153
Антрацен туындылары	157
6-тарау. Алкалоидтар кездесетін негізгі шикізат көздері, олардың жіктелуі	166
Алкалоидтарды анықтау, бөлу әдістері	167
Алкалоидтарды бөлу технологиясы. Алкалоидты тазалау және бөлудің жалпы принциптік блок-жүйесі.....	169
Гетероцикл молекуласында азот атомы жоқ алкалоидтар.....	172
Пирролидинді және пирролизинді алкалоидтар	174
<i>Anabasis</i> туралы қысқаша түсінік.....	177
Конденсацияланған пиперидинді және пирролидинді сақинасы бар алкалоидтар (Тропанның туындылары).....	183
Хинолизидинді алкалоидтары. Негізгі туындылар – термопсин, цитизин (термопсистен алынған); пахикарпин (софорадан алынған)	184
Хинолин алкалоидтары	185
Изохинолинді алкалоидтар	186
Индолды алкалоидтар	190
Имидазол туындысы. Пилокарпин гидрохлорид	196
Пурин алкалоидтары	198
Алкалоидтар биосинтезі.....	199
Алкалоидтардың биологиялық белсенділігі.....	204
7-тарау. Кумариндер, олардың жіктелуі	208
Кумариндерді бөлу және сараптау әдістері.....	213
Кумариннің химиялық қасиеті	215
Физика-химиялық қасиеті. Кумариннің УК-спектрі.	220
Кумариндер және фурукумариндердің ИҚ-спектрлері.....	222
Кумариндердің ПМР-спектрі.....	223
Кумариндердің биологиялық активтілігі.....	224
8-тарау. Терпеноидтар кездесетін негізгі шикізат көздері, олардың жіктелуі	227
Терпеноидтар биосинтезі.....	228
Эфир майлары туралы жалпы түсінік.....	232
Өсімдіктердегі эфир майларының қызметі	237
Эфир майларын алу жолдары	238
Эфир майларын зерттеу және стандарттау.....	240
Эфир майларының фармакологиялық активтілігі, қолданылуы.	241
Сесквитерпендер туралы жалпы түсінік, олардың таралуы.	241
Сесквитерпендердің химиялық реакциясы	245
Сесквитерпендерді химиялық сараптау әдістері	246
Сесквитерпендерді экстракциялау және оларды бөлу әдістері	249
Сесквитерпендердің биологиялық белсенділігі.....	251
Пентациклді тритерпеноидтар.....	253
Тритерпеноидтарды анықтау және бөлу әдістері	256
<i>Kalidium</i> өсімдігінен алынған тритерпеноидтардың құрылысын дәлелдеу	258

9-тарау. Сапониндердің жалпы сипаттамасы	262
Сапониндердің жіктелуі.....	265
Сапониндерді бөлу әдістері	268
Сапониндерді сапалық және сандық анықтау.....	270
Сапониндердің қолданылуы	272
Капиллярлы электрофорез қолдану арқылы сулы ерітіндідегі сапониндерді зерттеу.....	278
Балықкөз (Климакоптера) өсімдігінен алынған тритерпенді сапонин құрлысын дәлелдеу.....	279
10-тарау. Қазақстанда өсетін дәрілік өсімдіктердің аттары	290

Оқу басылымы

Гаухар Шахманқызы Бурашева
Б.Қ. Есқалиева
А.Қ. Умбетова

**ТАБИҒИ ҚОСЫЛЫСТАР
ХИМИЯСЫНЫҢ НЕГІЗДЕРІ**

Оқу құралы

Редактор *К. Саркенова*
Компьютерде беттеген *С. Сарпекова*
Мұқабасын көркемдеген *Р. Сқақов*

ИБ 6043

Басуға 19.11.2012 жылы қол қойылды. Пішімі 60x84 ¹/₁₆. Көлемі 18,87 б.т.
Офсетті қағаз. Сандық басылыс. Тапсырыс №1299.
Таралымы 250 дана. Бағасы келісімді.
Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің
«Қазақ университеті» баспасы.
050040, Алматы қаласы, әл-Фараби, 71.
«Қазақ университеті» баспаханасында басылды.