

ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

ЖУСУПОВА Г.Е., ЛИТВИНЕНКО Ю.А., ЖУСУПОВА А.И.

ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ӨНДЕУ ӘДІСТЕМЕСІ

Оқу құралы

Алматы
Қазақ университеті
2018

Жариялауға ұсынылады
Химия және химиялық технология факультетінің ғылыми кеңесі әл-Фараби атындағы ҚазҰУ

Р е ц е н з е н т т е р

Химия ғылымдарының докторы, профессор Джиембаев Б.Ж.

Биология ғылымдарының докторы, профессор Шалахметова Т.М.

Жусупова А.И., Литвиненко Ю.А., Жусупова Г.Е.

Дәрілік өсімдік шикізатын өңдеу әдістемесі: Оқу құралы - Алматы: Қазақ университеті, 2018. - 150 б.

«Дәрілік өсімдіктерді қайта өңдеу әдістемесі» оқулығында дәрілік өсімдіктерді дайындау және өңдеу мәселелері Еуропалық фармакопеямен үйлестірілген Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының нормативтік талаптарына сәйкес оның шынайылығы мен сапа көрсеткіштерінің параметрлерін белгілей отырып қарастырылады. Фармакопея дәрілік өсімдік материалдарынан заттар мен тұнбаларды оқшаулаудың технологиялық схемалары, сондай-ақ оларда белсенді заттардың анықтамасы мен сәйкестендірілуімен стандарттау және олардың зертханалық дамуы мен тәжірибелік өндірісінде технологиялық схемаларды дайындау қарастырылады.

Дәрілік өсімдіктердің материалдарын медицинада қолдану мақсатында зерттеумен айналысатын студенттерге ұсынылады

Библиография аты 26. Сурет 57. Кесте 16

Жусупова А.И., Литвиненко Ю.А., Жусупова Г.Е.

әл-Фараби атындағы ҚазҰУ 2018

АНЫҚТАМАЛАР

Оқу құралы келесі терминдерді тиісті анықтамалармен пайдаланады:

1. Аминқышқылдары, витаминдер, карбон қышқылдары, микроэлементтер, ди-олигомерлер, полимерлі проантицианиндер, стеролдар, фенолдық қышқылдар, флавоноидтер, көмірсулар - дәрілік өсімдіктердің терапевтік құндылығын қамтамасыз ететін биологиялық белсенді заттар.
2. Биоскрининг - In vitro биологиялық белсенділігі үшін дәрілік заттарды тестілеу.
3. Өндірістік процесті растау - өндірістің белгіленген нормативтерге және / немесе нормативтік құжаттардың талаптарына сәйкес жоғары дәрежеде сенімділік дәрежесі бар дайын өнімді шығару процесін қамтамасыз ететіндігін растау үшін өндірістік процесті бағалау.
4. Көмекші материалдар немесе қосалқы заттар - дайын өнімнің өндірісінде қолданылатын, бірақ дәрілік зат ретінде бөлек пайдалануға арналмаған заттар мен материалдар.
5. Дайын өнім-технологиялық процестің барлық сатыларынан өткен өнімдер, соның ішінде орау және таңбалауды қоса.
6. Кермек Гмелин - Кермек өсімдігі тұқымдастарының бірі.
7. Қышқыл, ферментативті, тиол, сілтілі гидролиз, сілтілі ажырату - химиялық талдау әдістері.
8. Өндірістің технологиялық үрдісін бақылау - қажетті технологиялық параметрлерді түзету және дайын өнім сапасын нормативтік құжаттардың талаптарына сәйкестігін қамтамасыз ету үшін өндірістік процестерді басқарудың бақылау түрлерінің жиынтығы (кезеңдік бақылау, экологиялық бақылау, жабдықтардың тазалығын бақылау және т.б.).
9. Дәрілік нысаны - дайын өнімнің нысаны.
10. Қалдық пестицидтер - пестицидтердің кез келген туындыларының (конверсия өнімдері, реакциялар, метаболиттер, қоспалар) және қалған қалдықтарынан тұратын заттар.
11. Қалдық пестицидтер мен ауыр металдарды анықтау үлгілері - аралас үлгідегі ширек әдіспен таңдалған үлгінің белгілі бір саны.
12. Зат – органикалық еріткіштер экстракциясы кезінде өсімдік шикізатынан сұйық, қалың немесе құрғақ сығындылар түрінде шығарылатын биологиялық белсенді заттардың кешені.
13. Өндірістің технологиялық схемасы - дәрілік өнімнің технологиялық процесінің сатыларының дәйектілігін және өзара байланысын көрсететін схема.
14. УК, ИҚ, масс-, ¹H ЯМР, ¹³C ЯМР - органикалық заттардың ұқсастығын анықтау, яғни, олардың құрылымын орнату үшін пайдаланылатын спектральды талдау әдістері.
15. Фитопрепараттар - өсімдіктердің фармацевтикалық препараттары.

Символдар мен қысқартулар

АНҚ – аналитикалық нормативтік құжат

ББЗ- биологиялық белсенді заттар

БСС- н-бутил спирті-сірке қышқылы-суы

ҚХ- қағаз хроматографиясы

УТНҚ- Уақытша талдамалық нормативтік құжат

ҚР МФ- Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы

ГХ - газ хроматографиясы

ГСХ- газ-сұйық хроматография

ДМСО – диметилсульфоксид

ЕФ- Еуропалық фармакопея

ИҚ спектр- инфрақызыл спектрі

ССӨТ-спин-спиндік әрекеттесу тұрақтысы

ДП- дәрілік препараттар

ДӨШ- дәрілік өсімдік шикізаты

ДЗ-дәрілік зат

ҚР ДСМ МТСҰО-Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің
Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы
сараптау ұлттық орталығы

ЛАТ-липидтердің асқын тотығуы

ТП-технологиялық процесс

ЖҚХ-жұқа қабатты хроматография

УК спектрі-ультрақұлгін спектрі

ХМС-хромато-масс-спектрометрия

ЯМР ¹H-Протонды магниттік резонанс спектрі

ЯМР ¹³C-ядролардағы ¹³C ядролық магниттік резонанс спектрі

[α]_D - үлес айналу шамасы

CCl₄-метан тетрахлориді (төрт хлорлы көміртек)

GMP-тиісті өндірістік тәжірибе

GLP - тиісті зертханалық практика

НМВС-магниттік резонанстың Қос спектрі

H₂O₂-сутегі пероксиді

MS-спектр-масс-спектр

R_f – хроматография әдісі кезінде бір-біріне қатысты заттардың жылжу
жылдамдығының коэффициенті

Кіріспе

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының деректері бойынша әрбір мемлекеттің стратегиялық қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін онда өндірілетін дәрілік заттардың деңгейі 20% - дан төмен болмауы тиіс, яғни елдің меншікті фармацевтикалық өнеркәсібін қайта жаңғырту оның ұлттық қауіпсіздігінің негізгі өлшемі ретінде қаралады.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік тізімінде 7000-нан астам дәрілік препараттар тіркелген. Отандық препараттардың үлесі 10% - ды құрайды; тиісінше, Қазақстан Республикасының фармацевтикалық өнеркәсібі қазіргі уақытта өте күрделі жағдайда тұр, өйткені Қазақстанның фармацевтикалық нарығында қатысып отырған дәрілік заттардың 90% - ы жақын және алыс шетелдерден келіп түседі. Фармацевтика өнеркәсібін құру, жұмыс істеп тұрған өндірістердің рентабельділігі мен бәсекеге қабілеттілігін арттыру, сондай-ақ отандық дәрілік препараттардың үлесін 2014 жылға қарай 40-50% - ға дейін жедел арттыру Қазақстан Республикасы Үкіметінің 14.04.2010 жылғы № 302 Қаулысында елдің экономикалық дамуының бірінші кезектегі басымдықтары ретінде белгіленді. Қазақстан Республикасы Инвестициялар және даму министрлігінің 2014-2018 жылдарға арналған стратегиялық жоспарында (Қазақстан Республикасы Инвестициялар және даму министрінің 2014 жылғы "9" желтоқсандағы № 256 бұйрығына қосымша) осы міндеттердің қазіргі уақытта өзектілігі расталды. Ішкі нарықты отандық дәрілік заттармен қамтамасыз ету 2018 жылға қарай 55% - ға жетуі тиіс. Қазақстанның фармацевтика өнеркәсібі негізінен импортталатын субстанциялар негізінде дженериктермен (өздерінің патенттік қорғанысын жоғалтқан дәрілік заттар) және ТМД елдерінің ішкі нарығы мен нарығына бағдарланған дәстүрлі қымбат емес дәрілік препараттармен ұсынылған. Инновациялық өнімдердің шығарылмауына байланысты Қазақстан нарығында дженерик препараттары басым болып келеді. Фармацевтика саласы импорттың жоғарғы деңгейінде, ал Қазақстанның фармацевтика өнеркәсібінің өндірістік кәсіпорындарының технологиялық деңгейі өндірістің қазіргі заманғы стандарттарына сай келмейді. Фармацевтикалық нарықтың дамуын тежейтін маңызды проблемалардың бірі кәсіби даярлаудың жеткіліксіздігі мен білікті кадрлардың тапшылығына байланысты кәсіби мамандарға деген жоғары қажеттілік болып табылады. Қазақстанның бірқатар фармацевтикалық кәсіпорындарында GMP сертификатының жоқтығы, ғылыми зерттеулердің, жаңа әзірлемелер мен препараттардың дамымағандығы туралы атап өту қажет. Сонымен қатар, ғылыми зерттеулер саласындағы табыс фармацевтикалық саланың бәсекеге қабілеттілігінде маңызды рөл атқарады. Фармацевтикалық кәсіпорындарды техникалық жаңғыртуды жүзеге асыру үшін жинақталған теориялық және практикалық, отандық және шетелдік тәжірибені ескере отырып, инвестициялық саясаттың тұжырымдамалық ережелерін әзірлеуге көп көңіл бөлу қажет. Сарапшылардың бағалауы бойынша әлемде бір инновациялық препаратты әзірлеуге және ілгерілетуге арналған шығындар 1 млрд. АҚШ долларын құрайды. Қазақстанда осы шығындар қазіргі уақытта шамамен 1000 есе төмен. Отандық фармөндірушілердің барлығы бірегей препараттарды жасау үшін ұзақ және қымбат болатын жобаларға үлкен қаражат жұмсай алмайды.

Осылайша, елдің дәрілік саясаты туралы мемлекеттік бағдарлама: отандық шикізат ресурстарын неғұрлым толық пайдалану арқылы тиімділігі жоғары, қауіпсіз және қолжетімді дәрілік заттарды енгізуді көздейді.

Аталған жаһандық мемлекеттік проблеманы жүзеге асыру үшін, ең алдымен, әлемнің барлық жетекші елдерінде жасалғандай, дәрілік өсімдік шикізатын пайдалану қажет. Қазіргі уақытта олар шығаратын дәрілік заттардың жалпы көлемінен өсімдік тектес фармацевтикалық препараттардың үлесі 50% - дан астамды құрайды. Өсімдіктер көптеген ғасырлар бойы медициналық мақсатта пайдаланылады. Фармацияда пайдаланылатын жоғары сапалы синтетикалық биологиялық белсенді заттардың өндірісін қамтамасыз ететін қазіргі заманғы органикалық химияның прогрессіне қарамастан, бүкіл әлемде өсімдік препараттарының танымалдығы тек құлдырап қана қоймай, сонымен қатар ұдайы өсуде. Ағзаның физиологиялық жүйелерімен ұқсастығына байланысты өсімдік дәрілік заттардың үйлесімділігі ағзаны қорғау ресурстарын мақсатты түрде индукциялауға және жұмылдыруға қабілетті, бұл іс жүзінде "ауруды емес, ағзаны емдеу" принципін іске асырады. Химиялық синтездің мүмкіндіктері әлі де таусылған жоқ, бірақ медициналық тәжірибе дәрілердің осы түрінің пайдалы қасиеттерімен қатар, жағымсыз сипаттамаларын да айқындады. Олар тірі ағзадағы бөтен қосылыстар категориясындағы қажеттіліктерді біріктіруінен шығатын биожүйенің мінсіздігін көрсетеді. Сонымен, токсиканттылық-ксенобиотиктердің айқын емес белгісі. Бірақ басты қауіп-бұл бөтен қосылыстар ағзаның жеке қорғаныс жүйелерін ауыстыра отырып, соңғыларды тежейді, сол арқылы оның ішкі әлеуеті мен автономды өмір сүру мүмкіндігін төмендетеді. Сондықтан олардың тіндерге (органға) қатысты селективтілік – нысаны физиологиялық үйлесімді агенттің дәрілік әсерімен салыстыруға болмайтындықтан, өсімдік дәрілік заттар сияқты болып табылады.

Өсімдік дәрілік препараттарының артықшылығы: олардың терапевтік әсерінің жұмсақтығы мен кешенділігі, аз токсиканттылығы, практикада кері әсерлердің жоқтығы, кумулятивті әсерге, аллергиялық реакциялардың сирек индуцирленуі. Бұл, әсіресе, ұзақ емдеуді қажет ететін аурулар жағдайында маңызды. Кейбір ұзақ емдеуді қажет ететін ауруларда тек өсімдік дәрілік заттарды қолдану қажет болуы мүмкін.

Қойылған міндеттерді шешу үшін өсімдіктердің неғұрлым перспективалы түрлерінен олардың биологиялық белсенділігін, Қазақстан аумағында ресурстық қамтамасыз етілуін, дайындау шарттарын, олардың негізінде фитопрепараттарды алудың технологиялық процестерінің күрделілік дәрежесін, сондай-ақ оларды медицинаға енгізудің экономикалық және экологиялық орындылығын ескере отырып, іріктеуді жүзеге асыру қажет.

Еуропалық Фармакопеямен үйлестірілген, Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына енгізілген белгілі дәрілік өсімдіктер, сондай-ақ академиялық және халық медицинасында жинақталған мәліметтерді, ботаникалық туыстық принципін, "ұмытылған өсімдіктерді" зерттеуді пайдалана отырып, жаңа өсімдіктерді іздеу зерттеу объектісі болып табылады. Жабайы өсетін дәрілік өсімдіктерді зерттеу кезінде олардың физиологиялық белсенділігіне жауапты болатын биологиялық белсенді заттардың жиналуына әсер ететін факторларға көңіл бөлінеді. Мысалы, тамырды өсімдіктердің жер үсті бөліктері өсе бастағанға дейін, яғни күзде немесе ерте көктемде

дайындау қажет. Бұдан басқа, шикізатты сақтау кезінде оларды жоғалтуды ескере отырып, оны жинаудың, кептірудің және сақтаудың ұтымды әдістерін көздеу қажет.

Дәрілік өсімдіктерді фармакологиялық белсенді заттардың көздері ретінде медицинада қолдану мақсатында зерттеу үшін, ең алдымен, олардың түпнұсқалығын (макроскопия және микроскопия әдістерімен), сапа көрсеткіштерін белгілейді, оларда диагностикалаушы және кешенді түзуші реагенттермен сапалы реакцияларға әсер ететін биологиялық белсенді заттардың болуына байланысты титрлеу, хроматография (ҚХ, ЖҚХ, ГХ, СХ, ВЭЖХ) және спектроскопия (^1H ЯМР-, ^{13}C ЯМР-, УК-спектрлер) әдістерін пайдалана отырып, сәйкестендіруді жүргізеді. Дәрілік өсімдік шикізатының әсер етуші заттарына жататын биологиялық белсенді заттар ағзадағы метаболикалық өзгерістерге әсер етуге және оның жай-күйі мен функцияларын өзгертуге қабілетті. Осыған сәйкес оларды алдын алу, диагностикалау және емдеу үшін пайдаланады.

Қазіргі уақытта биологиялық белсенді заттар жер бетінде өсіп келе жатқан жоғарғы сатыдағы өсімдіктердің 15% - ында ғана зерттелген. Әрине, қалған 85% түрлер үшін қымбат скринингтік зерттеулер жүргізу тиімді емес. Бұл жағдайда халық медицинасында, әлемнің әртүрлі Фармакопееяларында, мақалаларда, есептерде жинақталған өсімдіктер туралы қолда бар барлық ақпаратқа сараптама жасау және оны бағалауға ақпараттық-талдау әдістерін әзірлеу маңызды. Дәл осындай тәсіл өсімдіктерді зерттеу жөніндегі зерттеулердің қайталануын болдырмауға және олардың кең ауқымды фотохимиялық, клиникаға дейінгі және клиникалық зерттеулерін жүргізуге, әр түрлі сала мамандарының құралдарын, уақытын және күш-жігерін айтарлықтай үнемдеуге қол жеткізуге мүмкіндік береді.

1 ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ДАЙЫНДАУ ЖӘНЕ ӨНДЕУ

Өнеркәсіптік қайта өңдеу үшін пайдаланылатын дәрілік өсімдік шикізаты, әдетте, жабайы өсетін және дәрілік өсімдіктердің, сондай-ақ импортталатын дәрілік өсімдік шикізатының негізінде қалыптасады (импортталатын түрлерге Қазақстан аумағында өсетін өсімдіктер, мысалы, женьшень, элеутерококк, лимонник және т.б. жатады). Қазақстанның сыртқы нарығында біздің республикамыздың аумағында өсетін жабайы өсетін дәрілік өсімдік шикізатына деген сұраныс бәсеңдемейді, керісінше, жыл сайын өсіп келеді. Сондықтан оны дайындау экологиялық және экономикалық тұрғыдан тиімді және олардың табиғаттағы бірегей отандық дәрілік көз қорларында көрсетілмеуі үшін нақты шаралар қабылдау қажет.

Дәрілік өсімдік шикізатының, сондай-ақ оның негізінде алынатын дәрілік препараттардың сапасын бақылау жөніндегі бірыңғай мемлекеттік заңнамалық база Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы болып табылады. ҚР МФ тиісті монографияларының негізінде дайындалған дәрілік өсімдік шикізатына немесе жеткізушілерден алынған кіріс бақылауын жүргізеді.

Олардың қауіпсіздігі мен тиімділігі тікелей тәуелді өсімдік тектес дәрілік заттардың сапасын қамтамасыз етудегі бірінші сатыдағы дәрілік өсімдіктерді жинаудың тиісті практикасы болып табылады, ол сондай-ақ олардың табиғи ресурстарын қорғау саласында елеулі рөл атқарады, оларды ұтымды пайдалануды қамтамасыз етеді және тиісті ауыл шаруашылығы практикасының (GAP) талаптарына сәйкес келеді.

Халықаралық стандарттарға сәйкес дәрілік препараттарға қойылатын талаптарды арттыру мен интеграцияның қазіргі экономикалық жағдайында мұндай тәжірибе маңызды болып отыр.

Дәрілік өсімдік шикізатының сапалылығы оны дұрыс және уақытылы жинау, кептіру, зең мен зиянкестердің, ауыр металдардың, радионуклидтердің, микробиологиялық тазалықтың, қалыпты ылғалдылықтың және күлдің болмауымен анықталады. Биологиялық белсенді заттардың табиғаты және олардың дәрілік өсімдік шикізатындағы құрамы, олардан экстрактивті заттар түрінде бөлінетін немесе ұсақталған түрінде қолданылатын түрлері, яғни қалыпты жағдайда, мысалы, ұнтақтар мен капсулалар түріндегі құрамы ең маңызды мәнге ие. Бұл деректерсіз ДӨШ-ты өнеркәсіптік қайта өңдеу үшін өндірістік мақсаттарда пайдалануға сапалы және жарамды деп танылуы мүмкін емес.

Дәрілік өсімдік шикізатын жинау мерзімін белгілеу үшін алдымен зерттелетін өсімдіктерде олардың вегетация кезеңіне байланысты әсер ететін немесе белсенді заттар құрамының жинақталу динамикасын зерттеу бойынша жүйелі зерттеулер жүргізу қажет. Жүргізілген зерттеулер негізінде өсімдіктерді (тұтастай немесе олардың жекелеген бөліктерін) жинау олардың биологиялық және терапевтік әсерін негіздейтін заттардың ең көп мөлшері бар мерзімдерде жүзеге асырылады. Бірқатар жағдайларда құрамында жеңіл ұшатын биологиялық белсенді қосылыстар бар дәрілік өсімдік шикізатын дайындау мерзімін белгілеу кезінде олардың химиялық құрылымы мен қасиеттерін және оларға әсер

ететін заттардың (ерте таңертең немесе тамақтан кейінгі уақыт) жиналуының тәуліктік серпінін де ескереді. Дәрілік өсімдіктерді дайындау уақыты географиялық аймаққа және олардың өсуінің климаттық жағдайларына, сондай-ақ экономикалық және экологиялық факторларға байланысты. Өсімдіктердің сапалық және сандық құрамына, олардың нақты орта жағдайларына бейімделуіне жауапты биологиялық белсенді қосылыстардың белгілі бір топтарының басымдығына *өсу ортасы* жауапты екенін түсіну қажет.

Қазақстан Республикасында тұздалған жерлердің үдемелі таралуына және экологиялық жағдайдың нашарлауына байланысты жыл сайын жер шөлейттенуге ұшырауда. Шөлейттену процестеріне, әсіресе, Арал теңізі, солтүстік-шығыс Каспий маңы мен Балқаш маңы аймақтары бейім және қазіргі уақытта жер деградациясы республика аумағының 60% - дан астамын қамтиды. Бұл топырақтарда қыналар, солеростар, шөлді өсімдіктер отырғызылады. Солеростарға немесе галофиттерге, мысалы, кермек тұқымының өсімдіктері т.б жатады. Олар экстремальды жағдайларда өзіне назар аударады, сонымен қатар ертеде халық медицинасында кеңінен қолданылатын өсімдіктер ретінде үлкен қызығушылық тудырады. Галофиттердің топырақтағы тұздардың жоғары концентрациясына тұрақтылығы осы өсімдіктерге тұздың әсер ету кезінде әртүрлі қосылыстарды жинақтауға, бірінші кезекте полифенолды табиғаттың қосылыстарын жинауға қабілеттілігімен тығыз байланысты. Ең жоғары антиоксиданттық қасиеттерді көрсететін және жоғары тиімді табиғи антиоксиданттар болып табылатын өсімдіктердің полифенолдары оң мәнге ие, себебі олар өсімдіктердің ортаға бейімделу өзгергіштігінің және экстремальды жағдайларына бейімделу факторларының бірі болып табылады. Физиологиялық концентрациялар шегінде фенолды қосылыстар жасушалық мембраналарды тұрақтандырады, ал олардың жоғары протекторлық белсенділігі мембраналардың зақымдануға төзімділігін арттырады. Флавонолдардың гликозидтері азоттың бастапқы ассимиляциясы ферменттерін белсендіреді және полифенолоксидаза мен пероксидаза үшін субстраттар ретінде пайдаланылуы мүмкін. Белгілі бір концентрацияда полифенолды қосылыстар өсімдік жасушаларының мембраналарын тұрақтандыруға қабілетті, сол арқылы негізгі жасушалық компоненттерді зақымдаушы факторлардан және оларға әсер ететін заттардан қорғайды. Дәрілік өсімдік шикізатын жаңа күйінде де, кептірілген және ұсақталған өсімдіктерден жасалған ұнтақтар түрінде де немесе оларға әсер ететін заттарды алу жолымен де қолданады. Оларды осы қосылыстардың табиғи кешенінің

құрылымын сақтай отырып, әртүрлі әдістермен күрделі емес өңдеуге ұшыратады. Қазіргі уақытта мемлекеттік тізімімен рұқсат етілген дәрілік өсімдік шикізатының жартысына жуығы медициналық қолдануға арналған дәрілік заттарды құрайды, олар тұнбалар мен ерітінділер дайындау үшін пайдаланылады.

Өсімдіктердің жер үсті бөлігін (жапырақтары, шөптер) тек құрғақ ауа райында, күннің ортасында (өсімдік шыққан құрғаған кезде) жинайды. Ең жиі шикізат дайындау гүлдену кезеңінде жүзеге асырылады, себебі жоғары әсер етуші заттары бар өсімдік массасын алуға болады. Көпжылдық өсімдіктердің жер асты бөлігін зақымдамау үшін (өсімдіктердің өсуінің қалпына келетін жері) жер үсті бөлігін абайлап жинайды. Жуан, бөртпе сабақтарын жинауға болмайды, себебі олар биологиялық белсенді заттардың аз

мөлшерін қамтиды. Жапырақтар толығымен дамыған жасыл күйінде бутонизация басталғаннан бастап гүлдену аяқталғанға дейінгі аралықта дайындалады.

Өсімдіктердің жер асты бөлігін (тамырларын, тамыршаларын, түйнектерін) ылғалды ауа райында да жинауға болады, өйткені оларды қысқа мерзімде құрғатқаннан кейін мұқият тазалайды, шағын бөліктерге орайды, кептіреді және оларды бөгде қоспалардан толық тазарту үшін бірнеше рет ауыстырып, содан кейін ұсақтайды. Ең жиі күзде жинау жүзеге асырылады (осы уақытта жер асты бөлігінің үлкен массасы жиналады және оған жер үсті бөлігінен заттардың ағуы болады). Кейде тамырлар мен тамыршаларды дайындау ерте көктемде, әсіресе жабайы өсетін өсімдіктерден жинау жүзеге асырады, өйткені осы кезеңде өсімдіктерді олардың жер үсті бөлігі бойынша табуға болады, ал күзде олар өледі. Батпақты өсімдіктердің тамыршалары су түскеннен кейін жиналады.

Гүлдерді (және гүл шоғырын) өсімдіктердің гүлденуінің басынан (мысалы, түймедақ, жөке, арника) олар себілгенге дейін, гүл түсінің сақталуына әсер етуші заттардың ең көп мөлшері болға кезінде жинайды.

Жемістерді (жидектерді, тұқымдарды) ерте таңда немесе кеште құрғақ ауа райында пісіп жетілу кезеңінде жинайды.

Қабықты көктемде және оны ағаштан оңай бөліп алу үшін шырынды қозғалу кезінде жинайды. Медициналық мақсаттар үшін жас ағаштардың қабығын пайдаланады.

Бұталар(почки) ерте көктемде пайда болған кезеңде жиналады.

Алайда өсімдіктерді (немесе олардың бөліктерін) дәрілік объектілер ретінде пайдалануға рұқсат алған кезде нормативтік құжаттармен қатар, олардың емдік әсерін айқындайтын қолданыстағы немесе белсенді заттардың құрамын ескере отырып, оларды дайындау мерзімдері бойынша ғылыми негізделген деректерді ұсыну қажет.

Шикізатты бастапқы өңдеу оларды жинау кезіндегі кемшіліктерін жоюдан тұрады, яғни ақауы бар бөліктерді, қоспаларды және т. б. жою болып табылады.

Жапырақтарды ақауы бар жапырақтардан, сондай-ақ бөгде қоспалардан жою мақсатында іріктейді. Гүлдерден, ең алдымен, тиісті бояуын жоғалтқан, гүлдің немесе гүл шоғырының қажетсіз бөліктері, жапырақтары түскен гүлдерді алып тастап іріктейді. Егер жөке ұштары кесілсе, онда гүл шоғырынан да алады (жапырақ тәріздес түспен бірге). Түймедақ себетінің ерекше "нәзік" болуына байланысты тек қана абайлап сұрыптауға (ұқсас түрдегі себеттерді іріктеуге) рұқсат етіледі.

Тұқымдар мен құрғақ жемістер үшін жиналған шөпті өсімдіктерді кездейсоқ түскен басқа өсімдіктерді алып тастау мақсатында іріктейді және содан кейін оларды байлайды.

Шырынды жемістер жеміс шырындарынан, гүл өсінділерінен, піспеген жидектерден, жапырақтар мен бұтақтардың тілімдерінен тазартылады.

Тамырлар мен тамыршалар жер үсті бөліктерінен мұқият бөлінеді. Қосалқы тамырлары бар тамырларды суда жерден тез жуады немесе олардан ысырап болмау үшін оларды мұқият шайқайды және сүртеді. Кептіру үшін оларды кесектерге кеседі, бірнеше рет қайта орайды және бұл ретте шикізатты құрғату кезінде бөлінетін топырақты немесе шаңды үнемі тазалығына көз жеткізе отырып алып тастайды. Стержендік кесілген

тамырлар мен кашулардағы суда еритін заттары жойылмауы үшін оларды суға салмай өңдейді.

Дәрілік өсімдік шикізатын кептіру оның сапасын қамтамасыз етеді, себебі шикізаттағы биологиялық белсенді заттарды консервациялау жүргізіледі. Кептірудің онтайлы режимі дәрілік шикізаттың нақты түрлерін дайындау және кептіру жөніндегі нұсқаулықтарда келтірілген.

Кептірудің жалпы ережелері кептірудің температуралық режимін сақтауды қамтиды. Дайындалған өсімдік шикізаты қолданыстағы заттарды сақтау үшін нақты температурада кептіріледі. Мысалы, құрамында эфир майлары бар шикізат, 25-30⁰С температурада кептіріледі; құрамында гликозидтер бар шикізат, 25-30⁰С температурада кептіріледі, бұл гликозидтерді бұзатын ферменттерді тез белсендіруге мүмкіндік береді; құрамында алколоидтер бар шикізатты 60⁰С температурада кептіреді; құрамында аскорбин қышқылы бар шикізат, 80-90⁰С температурада кептіреді.

Дәрілік шикізатты кептірудің барлық әдістері кезінде жарықтың және жаңбырдың тікелей сәулелерінен қорғалған, жақсы желдетілетін жерлерде жұқа қабатпен (эфир майының булануын болдырмау үшін 10-15 см қабатпен жайылатын эфир майы қоспасынан басқа) орналастырады. Шикізатты кептіру кезінде ұсақтау дәрежесін арттырмау үшін оны үнемі айналдырып отырады.

Тамырлар, тамыршалар, қабықтар мен сабақтар бүгілген кезде майыспай, сынаттын болса, онда кептіру аяқталды деп саналады; жапырақтар мен гүлдер ұнтақталады, шырынды жемістер бір түйірге жабыспайды, ал қысқан кезде шашылмайды.

Дәрілік өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері:

Дәрілік өсімдік шикізатының үлестік массасын анықтау абсолютті ұсақталған шикізат массасының өсімдік шикізатының көлеміне қатынасын білдіреді. 5,0 г шикізатты (дәл ілме) сыйымдылығы 100 мл өлшеуіш колбаға салады, 2/3 көлемде *тазартылған сумен* құйып, 1,5-2 сағат бойы қайнаған су моншасында ұстайды, ауаны шығару мақсатында мезгіл-мезгіл араластырылады, содан кейін колбаны 20⁰С дейін салқындатады және көлемін *тазартылған сумен* белгіге дейін жеткізеді. Колбаны өлшейді және оның массасы шикізат пен су арқылы анықталады. Алдын ала суы бар колбаның салмағын анықтайды. Үлес салмағы мынадай формула бойынша есептеледі:

$$d_y = \frac{Pd}{P+G-F} ,$$

Мұндағы:

P-абсолютті құрғақ шикізаттың салмағы, г;

G-суы бар колбаның салмағы, г;

F-суы және шикізаты бар колбаның салмағы, г;

d-судың тығыздығы, г / см³ (d = 0.9982 г/см³).

Көлемдік массаны ауамен толтырылған тесіктерді, жарықтарды және капиллярларды қамтитын белгілі бір ылғалдылықта оның толық көлеміне дейін ұсатылмаған шикізаттың қатынасы ретінде анықтайды. 100 мл өлшеуіш цилиндрге 50 мл тазартылған су құйылады. 10,0 г өңделмеген шикізатты тазартылған суы бар өлшеуіш цилиндрге салып, шикізат алатын көлемін анықтайды.

Көлемдік массаны мынадай формула бойынша есептейді:

$$d_o = \frac{P_o}{V_o}, \text{ мұнда}$$

P_o - белгілі бір ылғалдылықта ұсатылмаған шикізаттың салмағы, г;

V_o -шикізат алатын көлем (көлемдердің айырмашылығы), см³.

Үйінді массаны (d_H) бөлшектің тесіктері мен олардың арасындағы қуыстарды қамтитын толық көлемдегі шикізатпен айналысатын табиғи ылғалдылықта ұсақталған шикізат массасының қатынасы ретінде анықтайды. Өлшеуіш цилиндрге ұсақталған шикізатты орналастырады, шикізатты теңестіру үшін сәл шайқайды және ол алатын толық көлемді анықтайды. Осыдан кейін шикізатты өлшейді. Үйінді массаны мынадай формула бойынша есептейді:

$$d_H = \frac{P_H}{V_H}, \text{ мұнда}$$

P_H -белгілі бір ылғалдылық кезінде ұсатылмаған шикізаттың салмағы, г;

V_H -шикізат алатын көлем, см³.

Кеуектілік (П_с) шикізат бөлшектерінің ішіндегі қуыстың шамасын сипаттайды және үлес салмағы (тығыздығы) мен көлем салмағы арасындағы айырманың үлес салмағына қатынасы ретінде анықталады. Шикізаттың кеуектілігі мынадай формула бойынша есептеледі:

$$П_c = \frac{d_y - d_o}{d_y}, \text{ мұнда}$$

d_y – шикізаттың үлестік салмағы, г / см³;

d_o -шикізаттың көлемдік салмағы, г / см³.

Кеуектілік (П_ж) өсімдік материалының бөлшектерінің арасындағы қуыстың шамасын сипаттайды және ол көлемдік және үйінді массалар арасындағы айырманың көлемдік массаға қатынасы ретінде анықталады:

$$П_ж = \frac{d_o - d_H}{d_o}, \text{ мұнда}$$

d_o -шикізаттың көлемдік салмағы, г / см³;

d_H -шикізаттың үйінді массасы, г/см³.

Өзін-өзі бақылауға арналған сұрақтар:

1. Синтетикалық препараттардың өсімдік тектес препараттардан әсерінің айырмашылығы себептері, соңғылардың тірі ағзаға әсерінің артықшылығы.

2. Қазіргі уақытта ҚР фармацевтикалық өнеркәсібінің жағдайына және оның даму перспективасына шолу жасаңыз.

3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының құрылымы мен мазмұны.

4. Жабайы өсетін, өсірілетін және импортталатын дәрілік өсімдіктер арасындағы айырмашылық неде?

5. Дәрілік өсімдік шикізатын жинау, кептіру, сақтау шарттары.

6. Дәрілік өсімдік шикізатының әртүрлі бөліктерін жинау, оларды өңдеу, кептіру және сақтау мерзімдерін белгілеуге арналған әдістемелік негіздемелер.

7. Дәрілік өсімдік шикізатының технологиялық параметрлерін атаңыз.

2 ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАКОПЕЯСЫНЫҢ ТАЛАПТАРЫНА СӘЙКЕС ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫ САПАСЫНЫҢ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Дәрілік өсімдік шикізаттар негізінде ұнтақтар (шайлар), дәрілік заттар мен препараттарды алу тек бірқатар шарттар сақталған жағдайда ғана өнеркәсіптік өңдеу үшін рұқсат етілуі мүмкін:

- әртүрлі генезді ауруларды емдеу үшін халық медицинасында үлкен тәжірибесі болу;

- оны медицинада қолдануға, яғни фармакопоялық объектіде пайдалануға рұқсат етілген болуы керек немесе оған стандарттауды қамтамасыз ететін, қолданыстағы мерзімі бар нормативтік құжаттар өңделген, жасалған және алынған болуы тиіс;

- шикізат қоры ҚР аумағында өнеркәсіптік болуы тиіс;

- шикізатты дайындау экологиялық және экономикалық жағынан орынды болуы тиіс.

Бұдан басқа, қайта өңдеу үшін алынған дәрілік өсімдік шикізатынан алынатын биологиялық белсенді заттардың шығуы жеткілікті болуы тиіс, ал биологиялық белсенді заттар кешенін алу шарттары оның биологиялық белсенділігі мен тиімділігіне әсер етпеуі керек. Өсімдіктердегі биологиялық белсенді заттардың құрамына қоршаған ортаның түрлі факторлары, сондай-ақ оларды өңдеу, сақтау және т. б. процестері әсер ететіні белгілі.

Дәрілік өсімдік шикізаты сапасының көрсеткіштері Еуропалық Фармакопеямен үйлестірілген және Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопоясының талаптарына сәйкес. Демек, оны халықаралық стандарттарға сәйкес анықтайды. Дәрілік өсімдік шикізаты сапасының көрсеткіштері анықталған кезде мыналар бөлінеді:

2.1 дәрілік өсімдік шикізатын анықтау;

2.2 дәрілік өсімдік шикізатын сәйкестендіру;

2.3 бірқатар параметрлерді анықтауды қамтитын тазалыққа сынау:

2.3.1 бөгде қоспалар;

2.3.2 кептіру кезінде массаны жоғалту;

2.3.3 күлділік (жалпы күл, 10% Хлорлы сутек қышқылында ерімейтін күл, сульфатты күл);

2.3.4 ауыр металдар;

2.3.5 радионуклидтер;

2.3.6 пестицидтер

2.3.7 Афлотоксиндер

2.3.8 микробиологиялық тазалық;

2.4 әсер ететін заттардың сандық құрамын анықтау;

2.5 фармакологиялық әсері;

2.6 дәрілік өсімдік шикізатын сақтау шарттары (буып-түю, сақтау орнындағы температура және салыстырмалы ылғалдылық) және оны таңдап алынған қаптамада сақтау мерзімі, температура және салыстырмалы ылғалдылығы.

Еуропалық Фармакопея талаптарына сәйкес дәрілік өсімдік шикізатының құрамында пестицидтер мен афлотоксиндердің болуын анықтайды. Пестицидтерді анықтау *егілген дәрілік өсімдіктер шикізаты үшін ғана жүзеге асырылатынына назар аудару керек*, себебі жабайы өсетін өсімдіктер үшін бұл көрсеткіш анықталмайды. *Афлотоксиндер тропикалық жағдайларда өсетін өсімдіктер үшін анықталады, бұл көрсеткіш біздің аймақтың, яғни Қазақстанда өсетін өсімдіктері үшін анықталмайды.* Алайда, төменде біз афлотоксиндерді, сондай-ақ халықаралық стандарттарды анықтау үшін ұсынылатын пестицидтерді анықтауды қарастырамыз.

Төменде дәрілік өсімдік шикізаты сапасының көрсеткіштері баяндалған.

2.1 дәрілік өсімдік шикізатын анықтау

Осы "ДӨШ анықтау" көрсеткішінде, алдымен, кептірілген дәрілік өсімдік шикізатының жағдайына көзбен шолу жасалады: ол тұтас, ұсақталған, кесілген немесе ұнтақ тәрізді болып табылады ма деген сұрақтарға жауап береді. Бұдан кейін ДӨШ үшін оның халықаралық атауы және ондағы әсер етуші заттардың сандық құрамының мәні, ал әсер етуші заттар белгісіз болса, онда экстрактивтік заттардың саны келтіріледі.

2.2 дәрілік өсімдік шикізатын сәйкестендіру

Дәрілік өсімдік шикізатын сәйкестендіру оның макроскопиялық және микроскопиялық талдауын, сондай-ақ оның құрамына кіретін биологиялық белсенді заттардың негізгі топтарын айқындауды көздейді.

2.2.1 Макро- және микроскопия

А қосымшасында (А-1 – А-4 суреттерінде) дәрілік өсімдіктердің әртүрлі түрлері келтірілген. Өсімдіктерді *макроскопиялық талдау* олардың түпнұсқалығын анықтау үшін сыртқы белгілерді сипаттауды көздейді. *Өсімдіктердің жер үсті бөлігін талдау кезінде* сабақ құрылымының ерекшеліктеріне, атап айтқанда, тармақтану сипатына (қарапайым немесе тармақталған), тік, қисық немесе көтеріңкі, көлденең қима түріне, беттің түсіне, өлшеміне (негіздің диаметрі, ұзындығы), жапырақтардың орналасуы, гүл шоғырының түріне, жапырақтардың, гүлдердің, жемістердің морфологиясы мен анатомиясының ерекшеліктеріне назар аударады. Гүлдер үшін гүл шоғырының түрін белгілейді, гүл шоғырының құрылысын, жапырақшалардың немесе тістердің саны мен пішінін, олардың бояуын, тостағандардың саны мен пішінін, пестицидтердің саны мен пішінін және байлаудың құрылысын анықтайды.

Өсімдіктердің жер асты бөлігінің макроскопиясы бүтін шикізат мысалында тамыр мен тамырша ерекшеліктерін, олардың ұзындығы мен қалыңдығын, басты және бүйір тамырларының сипаттамасын, қабықтың сүрекке жанасуын, олардың түсі мен иісін т. б. сипаттауды көздейді.

Медицинада қолдану үшін ҚР ДСМ рұқсат еткен кермек Гмелин түріндегі өсімдіктердің жер үсті бөлігі мен тамырын макроскопиялық және микроскопиялық

сипаттау мысалдарында қарастырамыз; оларға монографиялар ҚР МФ енгізілді, яғни аталған өсімдік объектілері фармакопоялық болып табылады, А қосымшасы.

Шөптер макроскопиясы. Кермек Гмелин – биіктігі 30-80см болатын жабайы өсетін көпжылдық шөпті өсімдік. Сабақ – тік, жоғарғы бөлігі қысқартылған, екі аз, әдетте жұптық бұтақтарында кең қалқан тәрізді сыпырғышы болады. Жапырақтары – көптеген өрнектері бар, жасыл немесе көгілдір-жасыл түсті, сынғанда қызарады. Түстері бір немесе бірнеше болып келеді. Гүлдері кішкентай, 1-3-4-гүл шоғыры колоскалары-жартылай, қалқан тәрізді немесе пирамидальды гүл шоғыры пайда болады. Колоскалар ұзындығы 4-5-6 мм, тостаған ұзындығы 4-4,5 мм, негізде және тамырлар бойымен жартысына дейін, кейде екі ішкі тамырлар бойымен тығыз және өте ұзын түсірілген. Аяғы ақ немесе бозғылт-күлгін, 5 сирек 10 шоқты. Жапырақтары көк-күлгін, тек кей жағдайда ақ түсті. Тұқымдары – ұзын жұмыртқа тәрізді, ұзындығы 2 мм, ені 0,6 мм, қара-күлгін-қоңыр түсті.

Тамыр және тамырша макроскопиясы. Тұтас шикізат: ұзындығы 5 см-ге және қалыңдығы 3 см-ге дейінгі тамырлар мен тамырша кесектері, тығыз ағашты, түйінді, иілген, жұқа қабығы бар, ағашқа тығыз жанасқан. Тамырдың ыдыратылмаған бөліктері дөңгелек пішінді, сыртынан ұсақ-, тегіс-, ұзына бойы мыжылған(әжімді), қоңыр, түрлі реңдері бар толқынды (сұр, қоңыр, қызыл және т.б.). Сынған кезде және ұзына бойы кесуде қабаттық бөлігі қара түсті, ағаш бөлігі ашық, кремді реңді, кей жерлерде қызғылт түсті болады. Негізгі тамырдың бетінде ұсақ сүйел тәрізді түзілімдер тізбегі органы осінің бойымен шашылған (әрбір тізбекте 3-6-7 бойынша). Негізгі өзекті тамырдың бүйірінде қалың бүйір тамырларының қалдықтары бар, сондай-ақ олар бойлық сынықтарында толқынды болып келеді. Иісі ащы, тұтқыр.

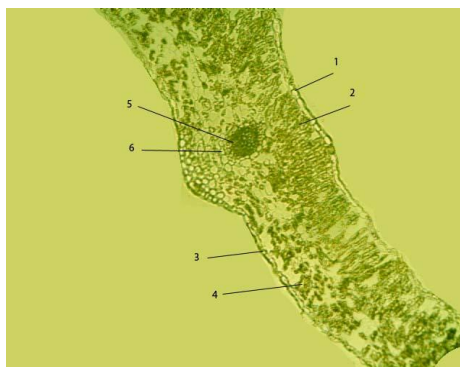
Микроскопиялық талдау – ұсақталған дәрілік өсімдік шикізатын (кесілген, ұсақталған, ұнтақ тәрізді, кесекшелер мен түйіршіктерге кесілген-престелген) анықтаудың негізгі әдісі. Дәрілік өсімдік шикізатын талдаудың бұл түрі өсімдіктердің анатомиялық құрылымын білуіне негізделеді және зерттелетін объектіні басқа өсімдіктің бөліктерінен ажырататын диагностикалық белгілерді табу болып табылады.

Шөп микроскопиясы. Кермек Гмелин өсімдігі мысалында шөп микроскопиясын қарастырайық. Жапырақ пластинкасы сыртынан эпидермиспен жабылған. Эпидермис жасушааралық жасушалары жоқ күйде тығыз тұйықталған. Жоғарғы және төменгі эпидермис жасушалары ұсақ-түйіршікті кутикуламен жабылған. Жапырағы дорзивентралды, жоғарғы, адаксиальды жағында орналасқан, 2-қатар тығыз тұйықталған жақсы дамыған палисадты. Кеуекті мата борпылдақ, жапырақтың ені бойынша созылған және жазықтықта жатқан, түрлі пішінді жасушалардан тұрады (сурет. 1).

Оптикалық микроскоптарды пайдалана отырып, зерттелетін объект алынған өсімдіктің ботаникалық тиістілігін анықтау мақсатында оптикалық микроскоптар әдісімен зерттеу жүргізіледі және бұл ретте, әдетте, өсімдіктердің барлық анатомиялық белгілері дәл анықталады. Қарау кезіндегі жарық-жасанды, шағылысқан болады. Ұлғаю-18-ден 40-қа дейін.

Тамырлы-талшықты бумалар(шоғырлар) мезофилл жапырағына енеді. Өткізуші шоғырдың түрі коллатералды болып келеді. Субэпидермалды бұрыштық колленхима 3-тамырдың үстіндегі қатардағы, 4-оның астындағы қатардағы. Эпидерманың екі жағында

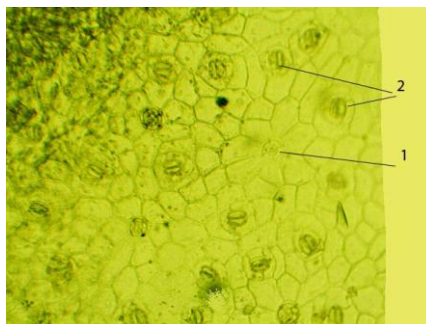
бірдей құрылымы бар және шағын жасушалардан тұрады, контурда көпбұрышты. Устьица екі жағынан да көп, олар 2-3, кейде 4 эпидермис жасушаларымен қоршалған. Жапырақтың барлық беті бойынша шаштар біржасушалы, ал жоғарғы жағы сәл иілген және дөрекі түйіршікті(грубобородавчатый).



1 – Жоғарғы эпидермис, 2 – бағаналы мезофилл, 3 – төменгі эпидермис, 4 – кеуекті мезофилл, 5 – шоғырды өткізуші, 6-шоғырды паренхимиялық өңдеу

1 – сурет - Жапырақтың анатомиялық құрылымы (x 180)

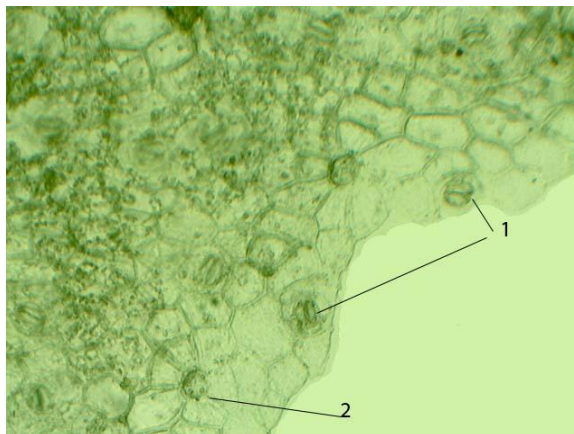
Шаштар жиі түседі, содан кейін шашты бекіту орнында эпидермис жасушаларының розеткасымен қоршалған кішкене дөңгелек валик қалады (сурет 2, 3). Жапырақтың барлық талшықтарының паренхимиялық қаптамасы бар.



1- устьичный аппарат, 2-трихом негізі

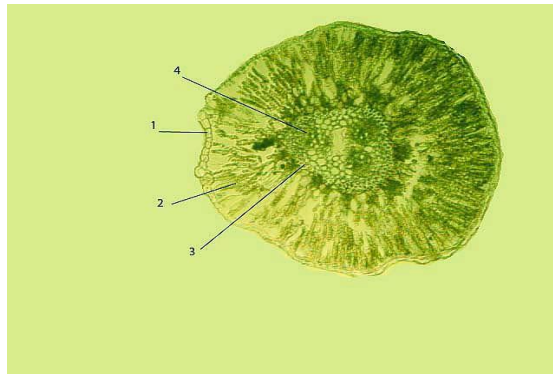
2-сурет-Жапырақтың жоғарғы эпидермисі (x 760)

Сабақ эпидермамен жабылған, эпидерманың сыртқы қабаты кішкене түйіршікті кутикуланы құрайды (сур. 4, 5).



1-устьица, 2-трихом негізі

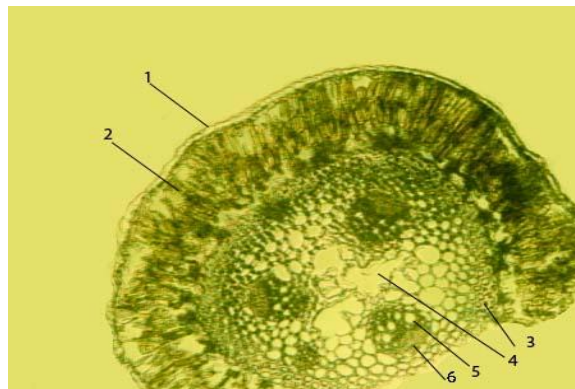
Сурет 3- Жапырақтың төменгі эпидермисі(x 760)



1-эпидермис, 2-бастапқы қабық, 3-склеренхима, 4-өткізгіш шоғыр
паренхима

4-сурет-жас сабақтың анатомиялық құрылымы (x 180)

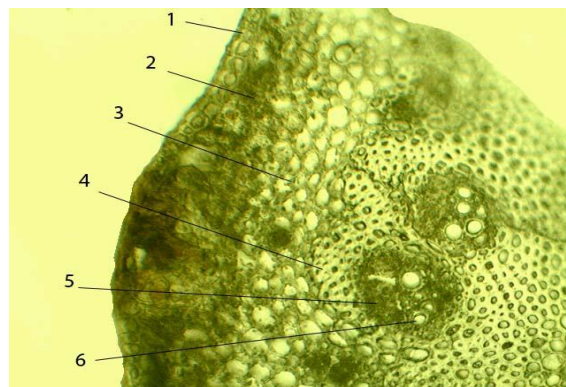
Склеренхималық жасуша топтары арқылы орталық цилиндрден күрт шектелген бастапқы қабықтың паренхимасының қабаты тереңірек орналасқан. Алғашқы қабықта екі қабат дамыған.



1-эпидермис, 2-бастапқы қабық, 3-склеренхима, 4-жүрек паренхима,
5-ксилема, 6-флоэма

5-сурет-генеративтік фаза сабағының анатомиялық құрылымы (x 180)

Сабақтың бірінші қабаты құрамында хлорофиллі бар ассимиляциянды матадан тұрады, жасушалары созылып, эпидермаға перпендикуляр орналасқан болып келеді (сур.6)

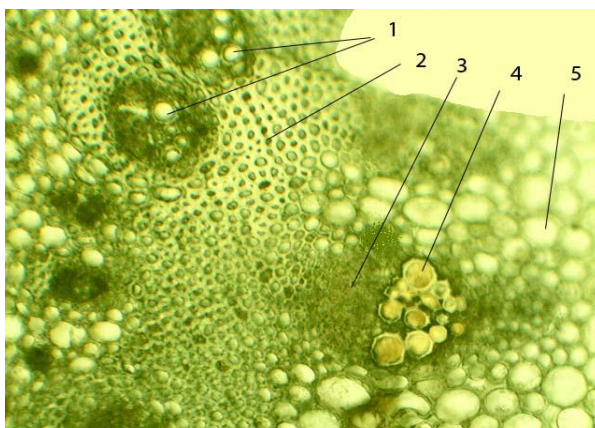


1-эпидермис, 2-ассимиляциялық мата, 3-бастапқы қабықтың паренхимиялық
жасушалары, 4-склеренхим, 5-флоэма, 6-ксилема

6-сурет-постгенеративті фаза сабағының анатомиялық құрылымы (x 180)

Олар маңызды диагностикалық белгі болып табылады. Хлорофиллонды паренхима жас өсімдіктерде дамыған. Екінші қабат әртүрлі формадағы паренхимиялық жасушалардан тұрады. Склеренхимиялық жасушалар қалың қабырғалы, көлденең қимада нүктелі қуыспен дөңгелек болып келеді.

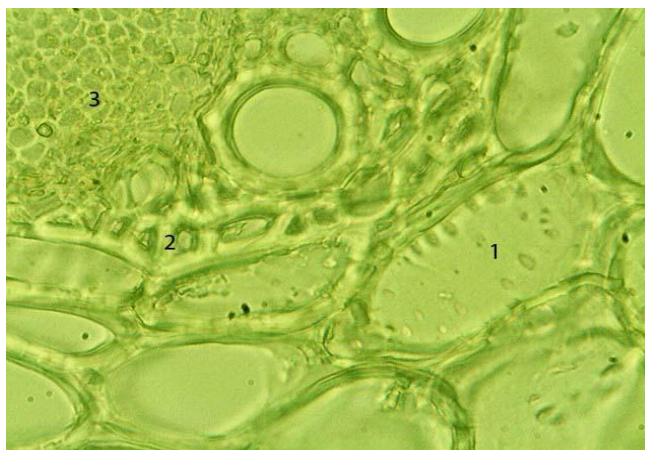
Склеренхимиялық жасушалар аймағында қабықтың кейбір жапсарлас жасушалары жалғыз кристалдар – друздары бар. Орталық цилиндрде өткізгіш мата шоғырларымен орналасқан. Шоғырларда камбий жұмыс істейді (сурет 7). Қалың қабырғалы тамырлар топтармен орналасқан. Әрбір шоғырдың айналасында перициклді талшықтар тобы бар. Жүрек паренхимасы шашыранды.



1-ксилема, 2-склеренхима, 3-флоэма, 4-ксилем тамырларындағы экстрактивті заттар, 5-жүрек паренхима

7-сурет-сабақтың өзек бөлігінің анатомиясы (x 180)

Жүрекшенің(сердцевина) көлденең қимасы дөңгелек, ірі жұқа қабырғалы жасушалардан тұрады. Паренхиманың жасушаларында биологиялық белсенді заттар бар (сур. 8).



1-жасушалардың құрамы, 2-склеренхим, 3-флоэма

8-сурет-сабақтың ішкі құрылымы (x 760)

Осылайша, 1-8 суреттерінде көрсетілгендей, кермек Гмелин өсімдіктерінің жер үсті бөлігінің (шөптің) негізгі анатомиялық-морфологиялық белгілері мыналар болып табылады:

- жапырақтардың төменгі және жоғарғы эпидермасының бөлшектері;

- біржасушалы трихомалар, жоғарғы жағы сәл иілген және дөрекі түйіршікті.
- жүрек паренхимасында биологиялық белсенді заттары бар сабақтардың болуы.

Сабақтағы ассимиляциянды мата, тіпті, постгенеративті фазаның өсімдіктерінде сақталады, ал олардың болуы кермек Гмелин түріндегі өсімдіктердің тұрақты диагностикалық белгісі болып табылады.

Тамырлар, тамыршалары, пияздар, түйнектер және пияз түйнектері микроскопиясы. Жер асты органдарында сыртқы бетінің және сынықтың пішінін, ерекшеліктерін, өлшемін, үстіңгі бетінен түсін және жаңа сынықтардағы түсін, иісі мен дәмін анықтайды. Ірі тамырлардың, тамыршалардың және түйнектердің сынығында немесе көлденең қимасында жай көзбен, ал лупаның астында (10 X) немесе микроскоппен өткізгіш элементтердің орналасуын қарайды. Тамырлардың біріншілік және екіншілік құрылымы болуы мүмкін. Біріншілік құрылыс кезінде ортасында алғашқы ксилен тамырлары көрінеді, екінші құрылыс кезінде ортасында ағаш болады. Тамыршаның тамырдан айырмашылығын көрсететін белгілері: кеуіп қалған жапырақтардың қалдықтары қоңыр қабыршықтар немесе тыртықтар түрінде. Пияз қысқа және кеңейтілген сабақтардан тұрады, онда қалың жапырақтар (қабыршақтар) орналасқан. Пияздың сыртынан құрғақ қабыршақты жапырақтармен жабылған. Пияз түйнектерінде тек сыртқы құрғақ қабыршақты жапырақтары бар. Көлденең қимадағы тамырдың біріншілік құрылысы кезінде: жабынды мата – ризодерма (экзодерма), оның жасушалары жиі тамыр шаштарын құрайды. Жабынды маталардың астында бастапқы қабық, эндодерма, орталық цилиндр орналасқан. Екіншілік құрылымның көлденең қимасында көрінеді: жабынды мата – перидерма, қабық, ағаш. Перидерма тығынның қалың қабатынан, феллогеннен және феллодермадан тұрады. Қабығы паренхиманың жасушаларынан тұрады, оларда жиі механикалық элементтер кездеседі: тінді талшықтар, қатты жасушалар. Кейбір шикізат түрлерінің қабықтарында секреторлы сыйымдылық, арналар, сауыттар(млечник) орналасқан. Камбия сызығы анық немесе анық емес болады. Ағаштың көбінесе сәулелі құрылымы бар. Ағаштарды тамырлары, трахеидтері және кейбір ағаш талшықтарында (либриформ) болатын паренхима арқылы айырады. Тамырша құрылымының көлденең қимасында сабақтық түрі болады. Тамыр ортасындағы паренхимиялық жүректің болуымен тамырша ерекшеленеді (кейбір түрлері бұзылған – тамыршалар). **Бір жапырақты өсімдіктердің тамырында өткізуші бумалар бірінші қабығы мен Орталық цилиндрде ретсіз шашылған. Қос жапырақты өсімдіктерде шоғырдың құрылысы кезінде өткізуші шоғырлар шеңбер бойынша белгілі бір тәртіппен орналасқан. Тамырлар үшін бастапқы қабық пен Орталық цилиндр арасындағы шекарада орналасқан эндодерманың болуы тән. Коллатералды, биколлатералды, концентрациялы тамыр байламдарын өткізуші; бір жапырақты өсімдіктерде олар жабық, екі жапырақты өсімдіктерде – ашық. Түйнектер мен түйнек-түйнектерде басым мата-өткізгіш бумалар орналасқан қосалқы паренхим.** Жер асты органдары үшін маңызды диагностикалық белгілер өткізуші және механикалық элементтердің орналасуы мен сипаты, әртүрлі сыйымдылықтардың, арналардың, сауыттардың, оксалат кальций кристалдарының, қосалқы қоректік заттардың (крахмал, шырыш, инулин, майлы майлар) болуы және т. б. болып табылады.

Мысалы, кермек Гмелин түріндегі өсімдіктердің негізгі тамырының көлденең кесіндісінде радиалды құрылым (шоғырсыз) көрінеді. Қабық және ағаш бөліктері жақсы көрінеді, соңғысы әлдеқайда үлкен болады. Қабық сыртынан көп қатарлы тығынды қоңыр түсті қабатпен жабылған, ал оның астында механикалық матаның тұтас сақинасы (склереидтер) орналасқан. Бұдан әрі феллодерманың қызыл-қоңыр қабаты – тангентальды қалың қабырғалары бар ірі жасушалар жатыр. Паренхимада қабықтар мен ағаштардың көптеген топтары көрінеді, қабық бөлігінде олар қалың және ірірек, барлық сақина бойынша 3-7 жасушадан топпен шашылған, оларды препаратта сары; склереидтердің ағаш бөлігінде жұқа және ұсақ, қан тамырлары топтарының радиусы бойынша тығыз бүктелген ауызды құрайды. Қабығы мен ағаштың арасында 2-3-х – қатар камбиал қабаты байқалады. Қабықтың ортасына дейін созылатын жүрек сәулелері жақсы көрінеді. Өзек салыстырмалы түрде аз орын алады, кейбір жерлерде тамыр жоқ. Жүректе склереид топтары бар, олар сиыр паренхимасында сияқты көрінеді.

Осылайша, өсімдік шикізатының макро және микроскопиялық талдауы зерттелетін объектілердің шынайылығын анықтауға мүмкіндік береді.

Өзін өзі бақылауға арналған сұрақтар:

1. Дәрілік өсімдік шикізаты сапасының көрсеткіштері ұғымына не кіреді?
2. Неге жоғарыда көрсетілген көрсеткіштер дәрілік өсімдік шикізатының сапасын анықтайды?
3. "Дәрілік өсімдік шикізатын анықтау" көрсеткіші нені қамтиды?
4. "Дәрілік өсімдік шикізатын сәйкестендіру" көрсеткіші қандай позицияларға негізделген?
5. Микроскопияның мәнін, дәрілік өсімдіктердің жер үсті бөлігі үшін микроскопияны жүргізу шарттарын және оны өткізу әдістемесін баяндаңыз.
6. Микроскопияның мәнін және дәрілік өсімдіктердің жер асты бөлігі үшін оны жүргізу шарттарын баяндаңыз.
7. Дәрілік өсімдік шикізаты сапасының әрбір көрсеткішін анықтаудың мәні мен маңызы, оларды белгілеу қажеттілігі, жүргізу әдістемесі.

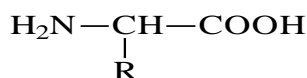
2.2.2 Дәрілік өсімдік шикізатындағы биологиялық белсенді заттарының негізгі топтарының жіктелуі, құрылысы, қасиеттері және табылуы

Дәрілік өсімдік объектісінің терапиялық құндылығын оның құрамына кіретін синергиялық әсер ететін биологиялық белсенді заттар анықтайды. Сондықтан оларды ДӨШ идентификациялау кезінде анықтайды, бұл олардың жіктелуін, химиялық құрылымының ерекшеліктерін және қасиеттерін білгенде мүмкін болады.

2.2.2.1 Аминқышқылдар

Аминқышқылдар құрамында азоты бар табиғи қосылыстардың маңызды класы болып табылады, сонымен қатар молекуласында амин (-NH₂) және карбоксил (-COOH) топтары бар бифункционалды органикалық қосылыстарға жатады. Амин және карбоксил топтарының бір-біріне қатысты орналасуына байланысты α-, β-және γ-аминқышқылдары болады. α-аминқышқылдарында амин және карбоксил топтары бір көміртек атомында орналасады, β-аминқышқылдарында-олар бір көміртекті атоммен бөлінген, γ-аминқышқылдарында осы функционалдық топтар арасында екі көміртек атомдары бар.

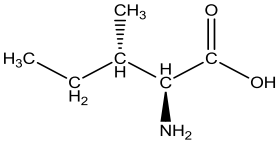
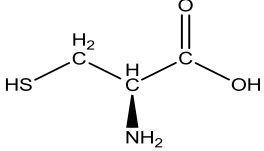
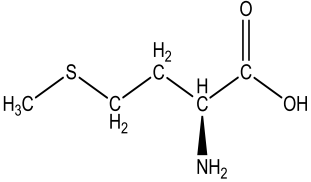
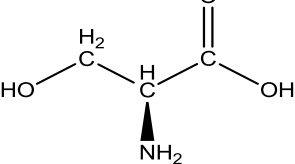
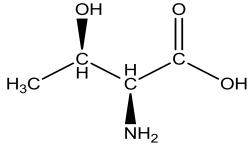
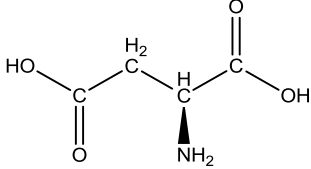
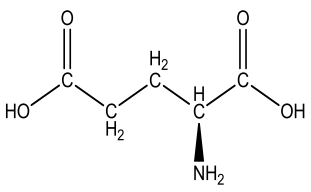
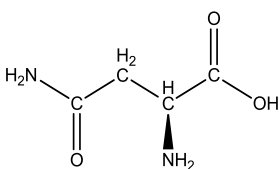
Протеиногенді деп аталатын барлық ақуыздарда тұрақты кездесетін 20 аминқышқылы α-аминқышқылдары болып табылады, ағзада біріншілік метаболиттер болып табылады (Б қосымшасы, сур. Б-1). Олар генетикалық кодпен кодталады және трансляция процесінде ақуыздарға қосылады. α-аминқышқылдарының жалпы формуласы:

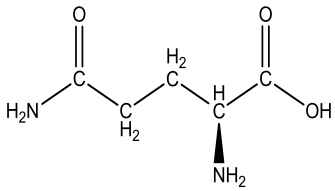


Ұсынылған формулада С* ретінде бейнеленген көміртек атомы *асимметриялық* немесе *хиральді* көміртек атомын білдіреді, ол төрт түрлі атомдармен немесе атомдардың топтарымен байланысты, яғни төрт түрлі орынбасардан тұрады. Табиғи α-аминқышқылдарының жіктелуі 1-кестеде келтірілген.

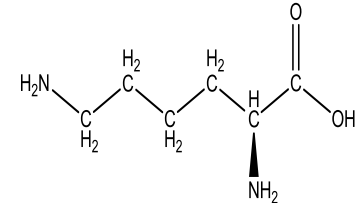
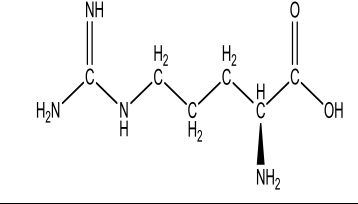
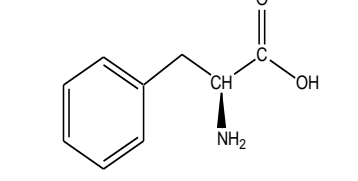
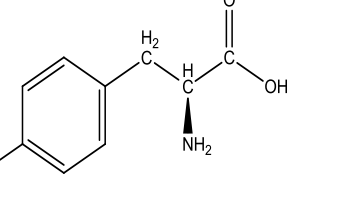
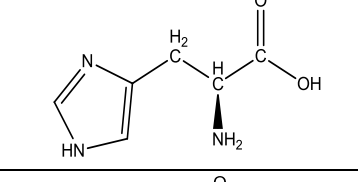
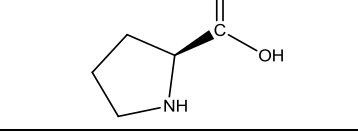
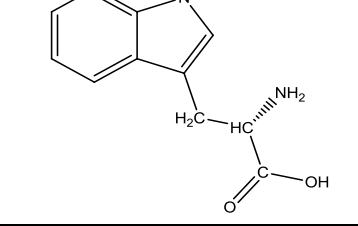
1-кесте-аминқышқылдарының жіктелуі

Аминқышқылдарының құрылымы	Аминқышқылдарының толық және қысқартылған атауы	pK _a α-CO ₂ H	pK _a α-NH ₃ ⁺	pI*
1	2	3	4	5
	Глицин (Gly)	2.3	9.8	6.1
	Аланин (Ala)	2.3	9.9	6.1
	Валин (Val)	2.3	9.7	6.0
	Лейцин (Leu)	2.3	9.7	6.0

1	2	3	4	5
	Изолейцин (Ileu)	2.3	9.7	6.0
	Цистеин (Cys)	1.9	10.7	5.2
	Метионин (Met)	2.1	9.3	5.7
	Серин (Ser)	2.2	9.2	5.7
	Треонин (Thr)	2.1	9.1	5.6
	Аспарагин қышқылы (Asp)	2.0	9.9	3.0
	Глутамин қышқылы (Glu)	2.1	9.5	3.1
	Аспарагин (Asn)	2.1	8.7	5.4

	Глутамин (Gln)	2.2	9.1	5.7
-----------------------------------------------------------------------------------	----------------	-----	-----	-----

1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
	Лизин (Lys)	2.2	9.1	9.8
	Аргинин (Arg)	1.8	9.0	10.8
	Фенилаланин (Phe)	2.2	9.3	5.7
	Тирозин (Tyr)	2.2	9.2	5.7
	Гистидин (His)	1.8	9.3	7.6
	Пролин (Pro)	2.0	10.6	6.3
	Триптофан (Trp)	2.5	9.4	5.9

* – изоэлектрлік нүкте

1-кестеде келтірілген мәліметтерден көрініп тұрғандай, онда көрсетілген табиғи α -аминқышқылдарының барлығы R (бүйірлік тізбектер) радикалының құрылысымен ерекшеленеді, бұл олардың әртүрлі физика-химиялық қасиеттерін негіздейді. α -аминқышқылдарын бүйір тізбектерінің құрылысы мен полярлығына байланысты үш топқа бөлуге болады, бұл ретте көрсетілген үш топта құрамында аминқышқылдары өзара байланысуы мүмкін:

- 1) майлы, ароматты және гетероциклді қатарлардың аминқышқылдары;
- 2) бейтарап, негізгі және қышқылды аминқышқылдары;
- 3) полярсыз (гидрофобты) және полярлы (гидрофильді) аминқышқылдары.

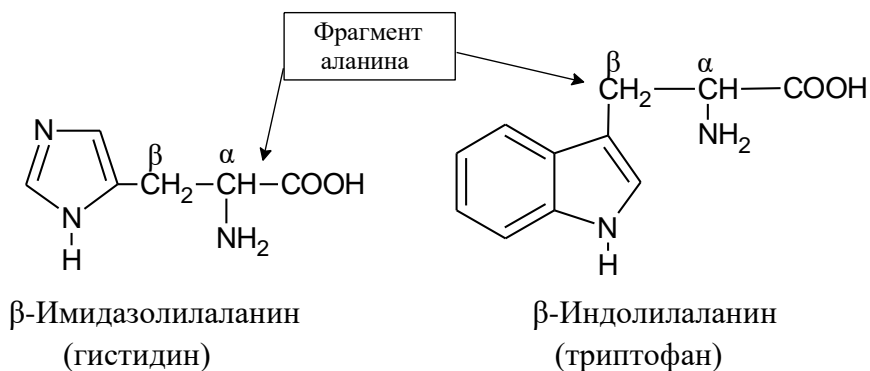
1-кестеде көрсетілген аминқышқылдарының жоғарыда аталған топтарының әрқайсысын егжей-тегжейлі талдайық.

1) майлы, ароматты және гетероциклді қатарлардың α -аминқышқылдары.

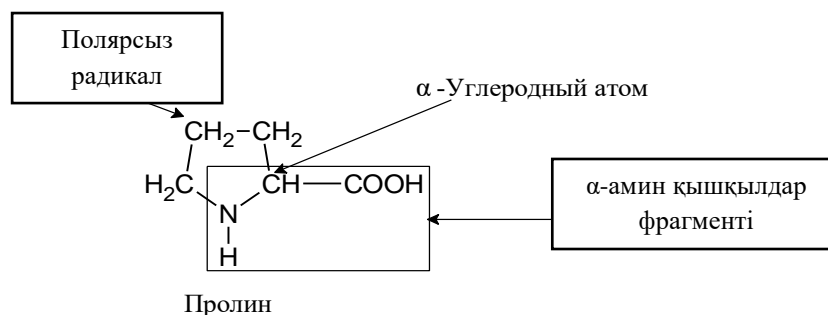
1.1 Майлы қатардың аминқышқылдары үшін бүйірлік тізбектегі R радикалының табиғаты әртүрлі алкилдер (алифаттық қатардың аминқышқылдарында) немесе қосымша функционалдық топтар, гетероатомдар (N, O, S), циклдық топтар болуы мүмкін. Мысалы, тривиальды атауы бар аминқышқылдары үшін аланин радикалы метилді топты көрсетеді, валин аминқышқылдары үшін – бұл радикал изопропил, лейцин аминқышқылында R радикал изобутил, ал изолейцинде – екіншілік бутил болып табылады. Соңғы үш радикал тармақталған болады. Бұл аминқышқылдары айқын төмен полярлықпен ерекшеленеді. Күкірті бар аминқышқылдарының құрамында тиол тобы - метионин және цистеин бар, ескеру қажет, цистеин тек диссоциирленбеген жағдайда ғана болады; гидроксил тобы бар аминқышқылдарында-серин пен треонинде гидроксил тобы болады; карбоксил тобы-аспарагин және глутамин қышқылдарында; аминтоп - аргин мен лизинде; аспарагин мен глутаминде - амид тобы бар.

1.2 Ароматты қатардың α -аминқышқылдарына фенилаланин (R радикал бензил) және тирозин (R радикал парагидроксибензильді радикалға тең) жатады.

1.3 Гетероциклді α -аминқышқылдарына гистидин және триптофан, сондай-ақ пролин жатады. Ароматты және гетероциклді қатарлардың α -аминқышқылдарын (пролиннен басқа) аланиннің β -алмастыратын туындылары ретінде қарастыруға болады. Аталған α -аминқышқылдарындағы метилен тобы жазық циклдық жүйелердің айналуына мүмкіндік береді және олардың кеңістіктік орналасуына ықпал етеді.



α -аминқышқыл фрагменті пирролидин циклына қосылған.



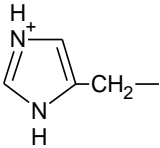
2) *Бейтарап, негізгі және қышқылды α-аминқышқылдары.* α-аминқышқылдары бейтарап, негізгі және қышқылды болып бөлінеді (1-кесте). Негізгі аминқышқылдарының бүйірлік тізбектерінде қосымша амин тобы болады. Оларға аргинин және лизин жатады. Бүйір тізбегінде аспарагин және глутамин аминқышқылдары жататын қосымша карбоксил тобының аминқышқылдары болған кезде қышқылды аминқышқылдары пайда болады. Барлық қалған аминқышқылдары бейтарап аминқышқылдарына жатады.

3) *Гидрофобты және гидрофильді α-аминқышқылдары.* α-аминқышқылдары екі топқа бөлінеді: 1) полярсыз немесе гидрофобты α-аминқышқылдары; 2) полярлы немесе гидрофильді α-аминқышқылдары. Бірінші топқа бүйір тізбегінде алифатты немесе ароматты радикалдар бар α-амин қышқылдары жатады. Оларға аланин, валин, лейцин, изолейцин, фенилаланин жатады (1-кесте). Екінші топқа радикалында полярлық топтар бар α-аминқышқылдары жатады, олардың арасында ионогенді және ионогенді емес топтар бар. Мысалы, тирозин мен серин аминқышқылдарының бүйірлік радикалдарында гидроксил тобы болады (1-кесте). Алайда, осы гидроксил топтарының табиғаты әртүрлі екеніне назар аудару қажет. Тирозин жағдайында гидроксил тобы ароматты ядромен байланысты және ол *фенолды* деп аталады, ал серинде гидроксил тобы *спиртті* болып табылады. *Фенолды* гидроксил тобы *спиртті* гидроксил тобымен салыстырғанда айтарлықтай қышқылдылықпен ерекшеленеді. Фенолды гидроксил протонының үлкен қозғалуы бензол сақинасындағы екілік байланыстарының р-электрондары мен оттегі атомының арасындағы жанасу немесе өзара әрекеттесу нәтижесінде пайда болатын оң мезомерлік әсерге (+м) байланысты. Демек, серинге қарағанда тирозиннің бүйірлік радикалында полярлық ионогенді топ болады, онда сәйкесінше серинде полярлық ионогенді емес топ болады. Полярлы емес топтарға спиртті гидроксил топтар (α-аминқышқылдары серин және треонин) және амидті топтар (α-амин қышқылдары аспарагин және глутамин) жатады.

α -аминқышқылдарының ионогенді топтары белгілі бір жағдайларда оң (лизин, аргинин, гистидин) немесе теріс (аспарагин қышқылы, глутамин қышқылы, тирозин, цистеин) зарядтар алады (2-кесте).

2 – кесте-полярлық ионогенді топтары бар α-амин қышқылдары

α-аминқышқыл атауы	Теріс заряд	α-аминқышқыл атауы	Оң заряд
Аспарагин қышқылы	$^-\text{OOC}-\text{CH}_2-$	Аргинин	$\text{H}_2\text{N}^+=\text{C}(\text{NH}_2)-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-$

Глутамин қышқылы	$\text{OOC}^- - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$	Лизин	$\text{H}_3\text{N}^+ (\text{CH}_2)_4 -$
Тирозин	$\text{O}^- - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2 -$	Гистидин	
Цистеин	$\text{S}^- - \text{CH}_2 -$		

Ағзадағы биологиялық мәнді ескере отырып, α -аминқышқылдары алмастырылмайтын және алмастырылатын болып бөлінеді (1-кесте). Алмастырылмайтын аминқышқылдары адам ағзасымен ондағы басқа қосылыстардан синтезделе алмайды, сондықтан олар оған тағаммен түсуі керек. Өсімдіктерде 20 α -аминқышқылдарының барлығы синтезделген. Аминқышқылдарына *валин, лейцин, изолейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан және фенилаланин* жатады. Алмастырылмайтын аминқышқылдарының физиологиялық ролі өте маңызды.

Осылайша, 2-амино-3-метилбутан қышқылы немесе *валин* ағзада зақымдалған тіндерді қалпына келтіру үшін, ауыр жүктеме кезінде бұлшық еттердегі метаболикалық процестерді жүзеге асыру үшін және ағзадағы азоттың қалыпты алмасуын қолдау үшін пайдаланылады; ынталандырушы әсер етеді.

2-амино-4-метилпентан қышқылы немесе *лейцин* *валинмен* бірге және *изолейцинмен* бұлшық ет тіндерін қорғайды, олардың қалпына келуіне ықпал етеді.

2-амино-3-метилпентан қышқылы немесе *изолейцин* гемоглобиннің пайда болуы үшін қажет, бұлшықет тіндерін қалпына келтіреді, ағзадағы азоттың қалыпты алмасуын қолдайды, қандағы қант деңгейін тұрақтандырады және энергия өндіру процесін ынталандырады.

2,6-диаминогексан қышқылы немесе *лизин*, қан сарысуындағы бейтарап майлардың деңгейін төмендететін және вирустарға, әсіресе, герпес және жіті респираторлық инфекциялар тудыратын вирустарға қарсы әсер етеді, С витамині мен бифлавоноидтер (Р тобының витаминдері) әсері бойынша синергиялық. Бұл витаминдер тиімді және танымал табиғи антиоксиданттар болып табылады.

2-амино-4-метилтиобутан қышқылы немесе *метионин* глутатионның (ішімдікпен, кейбір дәрілік препараттар мен токсикалық заттардың зақымдануынан бауыр және бас миының жасушаларына қорғау әсерін тигізетін зат) ізбасары болып табылатын ағзадағы цистеинге (міндетті түрде В6 витаминінің қатысуымен) ауысады. Осылайша цистеин мен тауриннің синтезі ағзадағы метиониннің мөлшеріне байланысты. Өз кезегінде, бұл аминқышқыл дезинтоксикациялық процестерді, ең алдымен ауыр металдарды, эндогенді және экзогенді токсиндерді байланыстыру бойынша қамтамасыз етеді, айқын антиоксиданттық әсер береді, өйткені еркін радикалдарды белсендіретін күкірттің жақсы көзі болып табылады, олардың бауырда және артерия қабырғаларында түзілуін болдырмай, майлардың метаболизміне көмектеседі.

2-амино-3-гидроксипентан қышқылы немесе *треонин* метионинмен және аспартамен бірге бауырдағы липотропты функцияны қолдайды, антиденелерді өндіруге қатыса

отырып, иммунитетті арттыруда коллаген мен эластиннің пайда болуы маңызды рөл атқарады.

2-амино-3-индолилпропан қышқылы немесе триптофан альбуминдер мен глобулиндер синтезіне қатысады, өсу гормонының бөлінуін күшейтеді, қандағы холестерин түзетін майлардың мөлшерін төмендетеді, қан тамырларын кеңейте отырып, гипотензиялық қасиетке ие. Ол, сондай-ақ, В₃ витаминін (ниацин) және денеде жүйке импульстерін беретін серотониннің маңызды нейромедиаторын өндіру үшін қажет.

2-амино-3-фенилпропан қышқылы немесе фенилаланин, жоғарыда аталған алмастырылмайтын аминқышқылдары сияқты физиологиялық тұрғыдан көпфункционалды болып табылады. Ол ақуыз синтезіне белсенді қатысады, ақыл-ой белсенділігі мен есте сақтау қабілетін арттырады, ұйқы безі мен бауырдың секреторлық қызметін жақсартуға ықпал етеді. Фенилаланин биосинтезі арқылы тирозин алынады.

Алмастырылмайтын және алмастырылатын аминқышқылдарының арасындағы аралық жағдайда ағзада жеткіліксіз мөлшерде аргинин, тирозин және гистидин түзіледі, сондықтан олар ағзаға тамақпен де түсуі тиіс. Ағзада қалған барлық аминқышқылдары (глицин, аланин, аспарагин қышқылы, аспарагин, глутамин қышқылы, глутамин, пролин, цистеин, серин) синтезделген алмастырғыш аминқышқылдарына жатады. Жартылай алмастырылатын және алмастырылатын қышқылдардың физиологиялық рөлі өте маңызды.

2-аминопропан қышқылы немесе аланин көмірсулардың метаболизмін қалыпқа келтіреді және А ацетилкоферменттің құрамдас бөлігі болып табылады.

2-амино-5-карбодиаминоимидпентан қышқылы немесе аргинин иммундық жүйенің стимуляциясы есебінен ісіктердің, оның ішінде рак акруының өсуін баяулатады және Т-лимфоциттер шығаратын айыр безінің белсенділігін арттырады. Оны май дистрофиясы мен бауыр циррозы кезінде қолданады, өйткені ол дезинтоксикациялық процестерге және ағзадағы оңтайлы азотты балансты қолдауға ықпал етеді, өсу гормонының өндірілуін ынталандырады, эректильді функцияны қалпына келтіру және сперматогенезді ынталандыру есебінен ерлерде жыныстық белсенділікті арттырады.

2-аминобутанды қышқылы немесе аспарагин қышқылы иммуномодуляциялық әсерге ие, физикалық төзімділікті арттырады, ОЖЖ қозу және тежелу балансын қалыпқа келтіреді, азотты заттардың алмасуында маңызды рөл атқарады.

2-амино-3-имидазолпропан қышқылы немесе гистидин: гемоглобин түзілуін және жалпы қантүзілуін ынталандырады, асқазандағы тұз қышқылы мен пепсиннің секрециясын күшейтеді.

2-аминоэтан қышқылы немесе глицин орталық нейромедиатор болып табылады, ми тіндеріндегі метаболикалық процестерді жақсартады, ішімдікке құмартуды әлсіретеді, бұлшықет дистрофиясына оң әсер етеді, жоғары тітіркендіргішті азайтады, ұйқыны қалыпқа келтіреді, седативті әсер етеді.

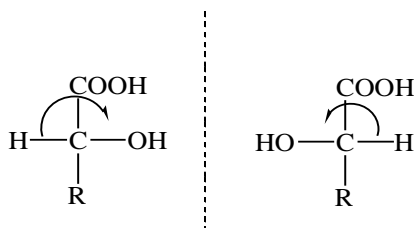
2-аминопентанды қышқылы немесе глутамин қышқылы және оның глутамин амиді азотты ауыстыру арқылы немесе азоттың артық мөлшерін, оның ішінде аммиакты байланыстыра отырып, әр түрлі ағзалардың, бірінші кезекте ми мен бауыр жұмысының бұзылуын тудыратын әртүрлі ақуыздардың синтезін ұйымдастыра отырып, азот алмасуына бірегей әсер етеді. Ол ОЖЖ-да қозғаушы нейромедиатор, сондай-ақ бұлшық ет тінінің маңызды құрамдас бөлігі болып табылады, өсу гормонына әсер етеді.

2-амино-3-(4-п-гидрокси) - фенилпропан қышқылы немесе тирозин организмде қалқанша без гормондарының өндірілуін күшейтетін және антидепрессантқа қарсы қасиеттері бар, жадына қабылдауын жақсартуға ықпал ететін нейротрансмиттерді (жүйке импульстерінің таратқыштарын) синтездеу үшін пайдаланылады. Сондай-ақ артериялық қысымның төмендеуі, дене қызуының төмендігі және үрейлі аяқ синдромы тирозиннің жетіспеушілік симптомдары болып табылады.

2-карбоксидропиррол немесе пролин: коллаген синтезіне қатысады, дәнекер тінінің құрылымын қалпына келтіреді(оның ішінде тірек-қимыл аппараты, жүрек, паренхиматозды органдар).

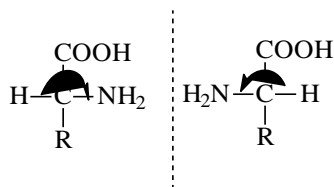
2-амино-3-тиолпропан қышқылы немесе цистеин құрамында күкірті бар аминқышқылы болып табылады, ол тері тіндерін қалыптастыру, оның икемділігін жақсарту процестерінде маңызды рөл атқарады, негізгі тері ақуызының, тырнақтың, шаштың және кейбір ас қорыту ферменттерінің құрамына кіреді, ағзадағы кейбір токсикалық заттарды залалсыздандыруға көмектеседі және жоғары тиімді антиоксиданттардың бірі бола отырып, оны радиацияның зақымдайтын әсерінен қорғайды. Цистеин дисульфидті көпірлердің пайда болуына байланысты ақуыздың кеңістіктік құрылымын тұрақтандырудың маңызды функциясын атқарады. Осылайша, барлық α -аминқышқылдары маңызды биологиялық белсенді заттар болып табылатынын атап өту қажет.

Жоғарыда көрсетілгендей, барлық α -аминқышқылдары құрамында көміртектің асимметриялық немесе хиральды атомдары бар, сондықтан оптикалық белсенді қосылыстар болып табылады. Олар оптикалық изомерлерді құрайды, олардың саны мына формула бойынша анықталады: 2^n , мұнда n дәрежесі қосылыстағы асимметриялық көміртектің санына тең. Тек глицинді қоспағанда, барлық табиғи α -аминқышқылдары осы формуламен анықталады, себебі оның құрылымында көміртектің асимметриялық немесе хиральды атомы жоқ. Изолейцин, треонин, оксализин құрамында екі хиральды көміртек атомы бар, демек, теориялық тұрғыдан олардың төрт оптикалық изомері болуы мүмкін. Барлық табиғи α -аминқышқылдарының абсолюттік конфигурациясы бойынша L-қатарға жататыны белгілі, бұл жағдайда жоғарыда көрсетілген аминқышқылдар үшін изомерлер саны тиісінше екі изомерге дейін азаяды. Көмірсулар қатарында конфигурацияны белгілеуде эталон (конфигурациялық стандарт) болып қабылданған глицерин альдегидіне ұқсас аминқышқылдарының абсолюттік конфигурациясын белгілеуде серин аминқышқылдары эталон болып табылады:



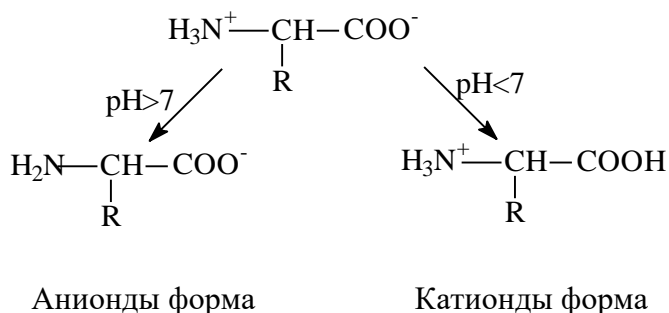
D-глицерин альдегиді L-глицерин альдегиді

L-және D - қатардағы α -аминқышқылдарының конфигурациялары төменде берілген.



D-қатардағы аминқышқылдары L-қатардағы аминқышқылдары

α -аминқышқылдарының бифункционалдығы, атап айтқанда диссоциация кезінде протон беруге қабілетті қышқылды COOH карбоксил тобының болуы және осы протонды қосуға қабілетті NH₂ негіздік аминтоптарының ерітінділерде өзара әрекеттесуіне әкеледі. Бұл топтардың ерітінділерінде қышқылдық-негіздік өзара әрекеттесуі тұздардың құрылымын береді, ол цвиттер-ион (неміс zwitter – гибридінен) немесе биполярлы-ион, немесе молекулаішілік тұз деп аталады (9-сурет). Сондықтан амин қышқылдары суда жиі еритін, бірақ гидрофобты ерітінділерде, мысалы эфирде немесе бензолда ерімейтін жоғары балқитын қатты заттар болып табылады.

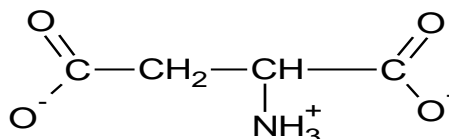


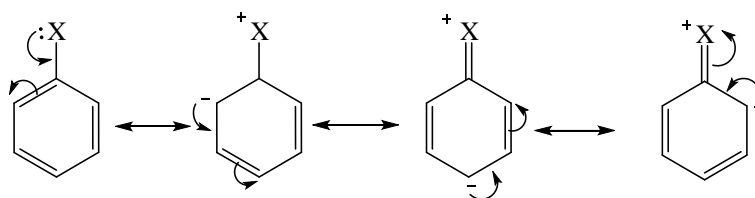
9 сурет-қышқылдық және негіздік орталардағы α -аминқышқылдарының бейнесі

9-суретте көрсетілгендей, негіздік ортада α -аминқышқылы анион болып табылады, ал қышқылдық ортада ол катион болып табылады. Ерітіндіде α -аминқышқылының анионды және катионды формаларының арасындағы тепе-теңдік байқалады.

Қышқылдық және негіздік функциялардың салыстырмалы күшіне R радикалының табиғаты әсер ететіндіктен (оның электрон-донорлы немесе электрон-акцепторлы әсері), онда аминқышқылдар ерітіндісіндегі катиондар мен аниондардың тең саны бар pH қосылыстан қосылысқа қарай өзгереді.

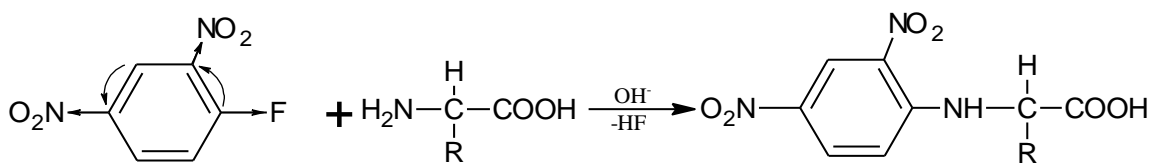
Аминқышқылының бейтарап pH мәні, яғни оң және теріс зарядтардың тең саны бар, оны **изоэлектрлік нүкте** деп атайды, **pI** ретінде белгіленеді және ол әрбір аминқышқылдарға тән шамаға жатады (1-кесте). Әртүрлі аминқышқылдарының изоэлектрлік нүктелерін салыстырамыз, мысалы, глицин және аспарагин қышқылы. Глициннің изоэлектрлік нүктесі 6.1-ге тең, бірақ бұл ретте pH мәні де 6.1-ге тең, бүйір тізбегінде екіншілік карбоксил тобы бар аспарагинді қышқыл молекулаларының үлкен үлесі анион түрінде болады (аспартат-анион):





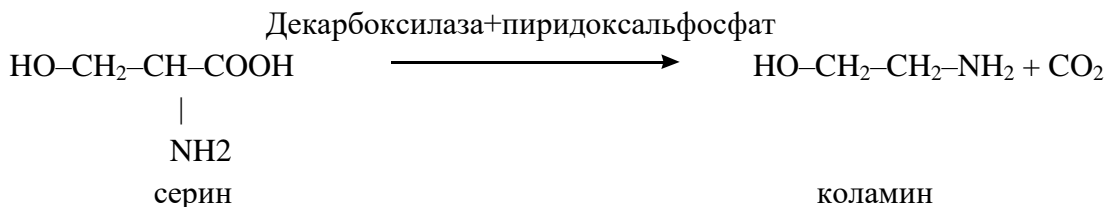
Фторбензол құрылымына үлес қосатын резонанстық формулалар

Алайда ароматты ядроғағы фтордың қозғалғыштығын бензолдан электрондық тығыздықты өзіне тартатын орто - және пара- жағдайға қатысты күшті электрон-акцепторлы топтарды (мысалы, NO₂) енгізу және С- F (көміртегі-фтор) байланысын үзу арқылы ұлғайтуға болады, бұл 2,4-динитрофторбензол жағдайында байқалады және 11-суретте көрсетілген схема бойынша онда фтордың нуклеофильді ауысуына мүмкіндік етеді.



11-сурет- α - аминқышқылдарының ДНФ туындылар синтезі

α -аминқышқылдары үшін термиялық декарбоксилдеу тән, себебі α -жағдайында карбоксил тобында үлкен электртерістілік салдарынан теріс индукциялық әсер (-I-әсер) көрсететін электрон-акцепторлы аминтоп болады. Зертханада α -аминқышқылдарының декарбоксилденуі оларды CO₂ сіңіруінің қатысуымен қыздырғанда жүзеге асырылады, мысалы Ba(OH)₂. Декарбоксилаз ферменттерінің және пиридоксальфосфаттың коферментінің қатысуымен *биологиялық жүйелерде* α -аминқышқылдарының декарбоксилдену реакциялары өтеді, бұл биогенді аминдердің пайда болуына әкеледі. Мысалы, декарбоксилаза ферментінің және пиридоксальфосфаттың коферментінің әсері кезінде сериннің декарбоксилденуі арқылы аминспирт – коламин (2-амино-1-этанол) алуға болады. Серинде де декарбоксилденуді жеңілдететін OH-топтың индуктивті әсері бар (12-сурет).



12-сурет. Серинді декарбоксилдеу

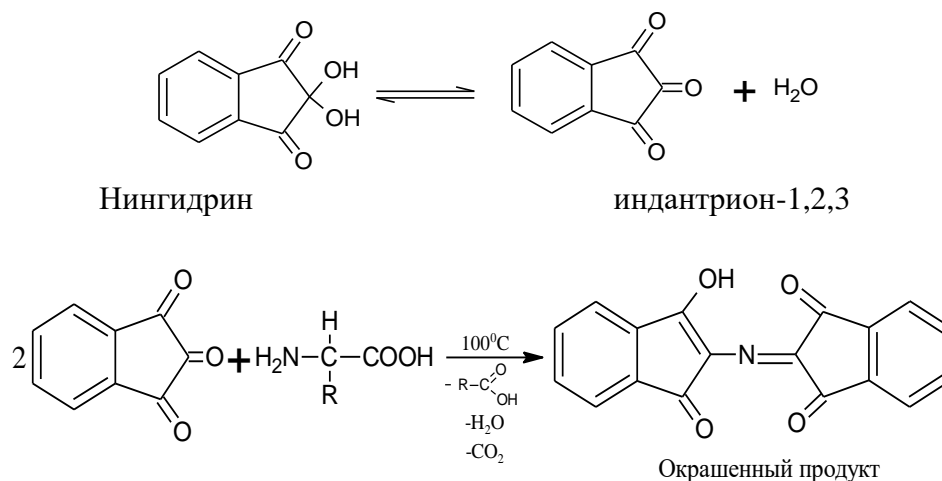
Ағзада холин және ацетилхолин бар бірқатар туындылар коламиннен синтезделген. Коламин мен холин фосфолипидтердің құрамына кіретін биогенді аминдерге жатады. Гистидиндекарбоксилазамен катализацияланған гистидиннің декарбоксилденуі арқылы ағзаның өмірлік маңызды функцияларын реттеуге қатысатын және бірқатар ауыр күйлердің патогенезінде маңызды рөл атқаратын эндогенді факторлардың

(медиаторлардың) бірі болып табылатын гистамин деп аталатын биогенді аминді алуға болады. Дофамин, норадреналин және адреналин түріндегі катехоламиндер биогенді аминдерге жатады және олар ағзада алмастырылмайтын фенилаланин аминқышқылдарынан құралады.

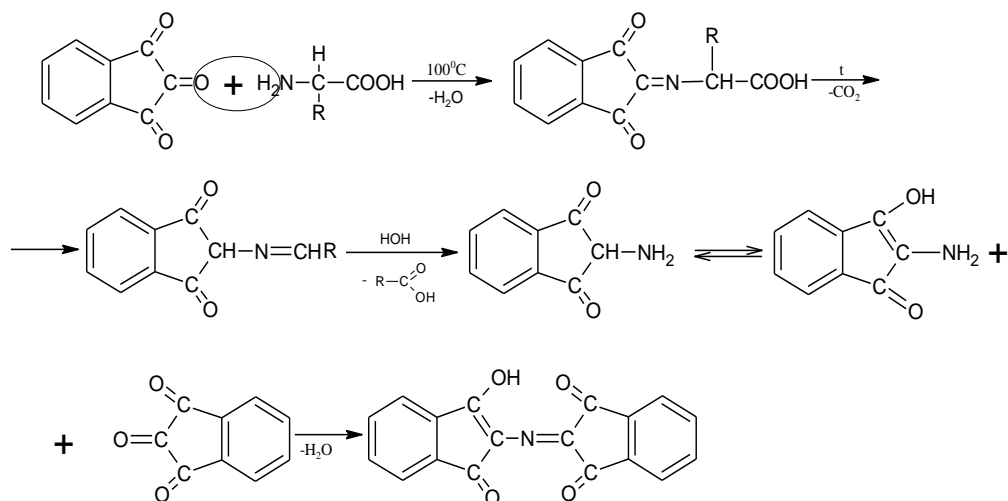
β -аланин (β -аминопропион қышқылы) В тобының витамині (B_5 витамині) болып табылатын пантотен қышқылының құрамына кіреді. Бұл химиялық зат перифериялық қан тамырларының орталықтарына тікелей әсер етеді. Бұл препарат гистаминнің қан арнасына тез түсуіне кедергі жасайды, бірақ шын мәнінде ол антигистаминді блокатор болып табылмайды, себебі тиісті рецепторларға тікелей тосқауыл әсер етпейді.

Глутамин қышқылының декарбоксилденуі кезінде пайда болатын γ -аминомай қышқылы "аминалон" (табиғи транквилизатор) препараты ретінде белгілі нейромедиатор болып табылады. Мидағы метаболизм процестерін қалпына келтіреді, мидағы глюкозаны пайдалануға және одан токсикалық өнімдер алмасуын жоюға ықпал етеді. Ойлаудың өнімділігін арттырады, жадыны жақсартады, ми қан айналымының бұзылуынан кейін қозғалыс пен сөйлеудің қалпына келуіне жағымды әсер етеді, жеңіл психостимуляциялаушы әсер береді.

ДӨШ-да α -аминқышқылдарын анықтау немесе олардың түпнұсқалығын сынау үшін олардың жалпы түрлі-түсті реакциясын нингидринмен пайдаланады, оны $100-110^{\circ}\text{C}$ температурада жүзеге асырады (13-сурет). Нингидриннің су молекуласын қыздырғанда жоғалта отырып қыздырғанда, ол индантрионға-1,2,3 айналады. α -аминқышқылымен 2 моль индантрион-1,2,3 өзара әрекеттестіру нәтижесінде өзара байланысқан жүйенің қалыптасуына байланысты боялған өнім алынады.



13-сурет. Нингидрин мен α -аминқышқылдарының реакциясы
Реакция механизмі:



Шикізаттың барлық түрлерінің аминқышқылдарын сапалы анықтау (жер үсті бөлігі мен тамырлары) сулы бөлінулерде қағаз хроматография (ҚХ) (бір өлшемді, екі өлшемді) және нингидринді реакция әдісімен жүргізіледі. Ол үшін әрбір үлгінің 15 г-ын колбаға салып, оған 100 мл тазартылған су құйып, кері тоназытқышта 1 сағат бойы қайнаған су моншасына салып қыздырады. Одан кейін оны шығарып сүзеді, ал қалған қалдықты сол жағдайда тағы да 2 рет экстракциялайды. Бір өлшемді хроматографиялау үшін біріктірілген сығындыларды(экстрактты) көлемнің жартысына дейін орналастырады және оларды FN 3 немесе FN 16 маркалы хроматографиялық қағаздың бастапқы сызығына аминқышқылдарының шынайы үлгілерімен қатар (оларды стандартты немесе дәлме-дәл үлгілер деп атайды, немесе түртілген) жағады. Содан кейін хроматограмманы 40:12, 5:29 арақатынасындағы бутанол – сірке қышқылы – су еріткіштер жүйесін білдіретін жылжымалы фазасы бар хроматографиялық камераға орналастырады. Қанықтыру үшін хроматографиялық камераны алдын ала жылжымалы фазамен хроматографиялау үшін қажетті көлемге дейін толтырады, оның деңгейі түсірілген дақтарға тимеуі керек, әйтпесе олар онда жай ғана ериді. Еріткіш қағаз бетіне еріткіш фронты деп аталатын деңгейге дейін жеткенше хроматографияланады (бұл ретте қағаздың шетіне дейін 1,5 см-ден 2 см-ге дейін қалады). Содан кейін хроматограмманы камерадан алып тастайды, тартқыш астында кептіреді, нингидрин ерітіндісімен өңдейді және 105-110⁰С температурада бірнеше минут бойы кептіру шкафында қыздырады. Аминқышқылдары түрлі-түсті дақтар түрінде көрінеді, әрбір аминқышқылдарының R_f мәнін анықтайды және оларды R_f салыстыру үлгілерімен, яғни белгілі аминқышқылдарымен салыстырады. R_f-бұл өлшемсіз өлшем, еріткіштердің әртүрлі жүйелерінде хроматографиялау кезінде заттардың бір-біріне қатысты жылжу жылдамдығын көрсетеді және ол заттың бастапқы сызықтан олардың дақтарының ортасына дейінгі жол мен еріткішпен өткен жолға қатынасы арқылы анықталады. Тиісінше, R_f мәні әрқашан бірліктен аз болады.

Осылайша, R_f мәндерінің ұқсастығы бойынша зерттелетін дәрілік өсімдік объектісіндегі аминқышқылдардың сапалысын табылужүргізеді.

Экстракттарды екі рет хроматографиялау кезінде аминқышқылдарының пептидті картасын алуға болады. Бұл ретте бастапқыда хроматографиялау бір бағытта (I еріткіштер жүйесі), содан кейін екінші (перпендикуляр) бағытта (еріткіштердің екінші жүйесінде – II) жүргізіледі. R_f мәндерінде ең үлкен айырмашылықты алу арқылы әртүрлі

аминқышқылдарының ең жақсы бөлінуі екі өлшемді хроматографиялауда еріткіштердің келесі жүйелерін қолданғанда қол жеткізіледі: I – гептан-дихлорэтан-сірке қышқылы (20:30:30) және II – бутанол-сірке қышқылы-су (80:20:20).

Өзін өзі бақылауға арналған сұрақтар:

1. α -, β -және γ -аминқышқылдарының арасындағы айырмашылық. α -аминқышқылдарының жіктелуі және олардың тірі ағза үшін биологиялық маңызы. Қандай өсімдіктер α -аминқышқылдарының көздері болып табылады? α -аминқышқылдарынан биогенді аминдердің түзілуінің физиологиялық маңызы.

2. Неге α -аминқышқылдары тірі ағзадағы біріншілік метаболизмнің заттары болып табылады? α -аминқышқылдарының хиральдылығы.

3. α -аминқышқылдарының қышқылдық-негіздік өзара әрекеттесуін, олардың қышқылдық және негіздік орталардағы қасиетін түсіндіріңіз және олардың изоэлектрлік нүктесіне түсінік беріңіз.

4. 2,4-динитрофторбензол реакциясы бойынша α -аминқышқылдарын сәйкестендіруді қалай жүргізу керек?

5. ҚХ әдісімен α -аминқышқылдарын анықтаудың мәнін баяндаңыз.

2.2.2.2 Суда еритін және майда еритін витаминдер

Витаминдер өте жоғары биологиялық белсенділікке ие және адам мен жануарлар ағзасы үшін алмастырылмайтын органикалық қосылыстар тобын білдіреді (3-кесте), өйткені олар бірқатар коферменттердің белсенді бөліктері болып табылады және онсыз ферментативтік реакциялардың қатарының өтуі мүмкін емес. Демек, олар тірі ағзаның метаболикалық процестерінің тиісті бөліктері болып табылады.

3-кесте-су және май еритін витаминдер өкілдері

Белгілеу	Атауы	Тамақтану көзі	Витамин жетіспеушілігінің салдары
В тобының витаминдері	B ₁	Тиамин	Бидай, жұмыртқа, бауыр, бұршақ, жаңғақ, жержаңғақ
	B ₂	Рибофлавин	Жасыл көкөністер, сүт, бауыр, ашытқы
	B ₃	Никотинамид	Көкөністер, тазартылмаған күріш, бауыр, ашытқы, сүт
	B ₅	Пантотеновая кислота	Бұршақ, сыра ашытқысы, аналық ара сүті
	B ₆	Пиридоксин	Жарма, бауыр, ашытқы
	B ₇ или	Биотин	Ашытқы, сүт, жұмыртқа сарысы, бауыр
			Бери-бери ауруы
			Ауыздағы жаралар, тері бөртпелері
			Пеллагра
			Жүйке жүйесінің және ағзадағы алмасу процестерінің жұмысындағы бұзылулар.
			Қаназдылық
			Дерматиттер, салмақ жоғалту, NH ₃ артық бөлінуі

	Н			
	В ₉	Фолий қышқылы	Жасыл көкөністер, бауыр, ашытқы	Қаназдылық
	В ₁₂	Цианкобаламин	Ет, сүт, жұмыртқа	Қатерлі анемия
	А	Ретинол	Сәбіз, асқабақ, бауыр, балық майы	Біртіндеп көру қабілетінің жоғалуы, әсіресе қараңғыда
	D	Кальциферол	Кәдімгі өнімдер, май	Балаларда рахит
	Е	Токоферол	Соя бұршақтары, бидай өсімділері, жасыл көкөністер	Бедеулік
	К	Витамин К	Жасыл жапырақтар	Қанның баяу ұюы
	С	Аскорбин қышқылы	Цитрус, қарақат, итмұрын, көптеген көкөністер	Цинга
	Р	Полифенолдар, флавоноидтар	Жидектер, көкөністер, жемістер	Қабыну процестері

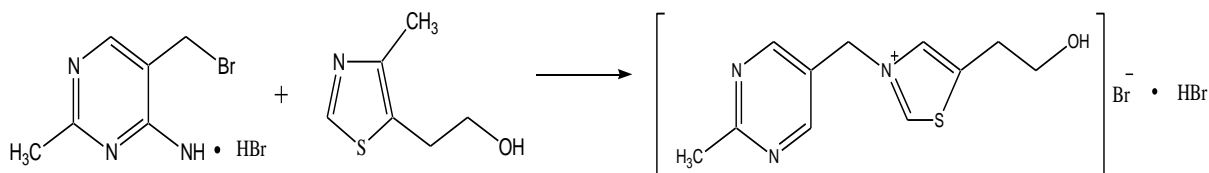
3-кестеде ұсынылған мәліметтерден көрініп тұрғандай, витаминдер заттардың метаболизмі мен ағзаның тіршілік әрекеті үшін үлкен маңызға ие, себебі олардың болмауынан немесе ағзадағы жетіспеушіліктен бірқатар аурулар дамиды. Витаминдердің жетіспеушілігінен пайда болатын аурулардың себептері тағамның витаминдерге аз болуы немесе консервіленген өнімдер болуы мүмкін. Витаминдер алмастырылмайтын аминқышқылдар сияқты, оны жануарлар мен адамдар синтездей алмайды және олар сапалы, толыққанды тағамда болуы тиіс. Аминқышқылдарына қарағанда оларға күнделікті қажеттілік грамм мөлшерінде емес, шамамен миллиграмм мөлшерін құрайды. Витаминдер өсімдіктердің жасыл бөліктерінде, гүлдерде, жемістерде және тұқымдарда орналасады, адам ағзасында синтезделмейді.

Құрамында витаминдері бар дәрілік өсімдік шикізатын өнеркәсіптік қайта өңдеу кезінде поливитаминді заттар (қара қарақат жемістері, кәдімгі шетен жемістері, итмұрын жемістері, қалақайдың жапырақтары); қан тоқтататын заттар (қоянжырық (зайцегуб) гүлдері мен жапырақтары, қалақайдың жапырақтары, калина қабығы, мыңжапырақ шөптері); жараны басатын және жараға қарсы заттар (күнбағыс майы және итмұрын майы, итошаған шөбі, батпақты ақшайыр шөбі) алынады. Қабынуға қарсы және антисептикалық құрал (қырмызы гүлдері); қабынуға қарсы және аллергияға қарсы құрал (итошаған шөбі); өт айдайтын дәрілер (жүгері бағандары, итмұрын жемістері), несеп айдайтын дәрілер (бүлдіргеннің жемістері мен жапырақтары, итошаған шөбі).

Суда еритін витаминдер. В тобының витаминдеріне мыналар жатады: В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₇, В₉, В₁₂. В тобының витаминдері таза тарихи себептер бойынша топтастырылған, өйткені олар сүттен бөлінетін суда еритін фракциямен бірге кездеседі. Суда еритін витаминдердің көп мөлшерін тұтыну ағзада қиындықтар тудырмайды, өйткені олар одан тез шығарылады.

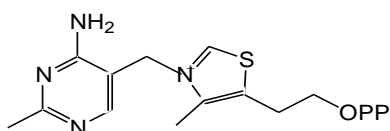
Қарапайым шетен, лимонник, барбарис және итмұрын (0,05-тен 0,01 мг/100 г-ға дейін) тиаминнің (В₁ витамині) салыстырмалы түрде тиімді көздері болып саналады.

В₁ витамині немесе тиамин – метил тобы бар молекулада байланысқан екі гетероциклді цикл-пиримидин мен тиазолды білдіреді. Сондықтан ол пиримидинотиазол немесе пиримидилметилтиазолиялық витаминдерге жатады. Тиамин синтезінің көптеген нұсқаларының ішінен үш кезеңнен тұратын әдіс қызығушылық танытады: молекуланың пиримидинді бөлігін синтездеу, тиазолды циклді синтездеу және оларды өзара байланыстыру. Екі гетероциклдің өзара әрекеттесуінің соңғы кезеңінің сызбасы 14-суретте көрсетілген.

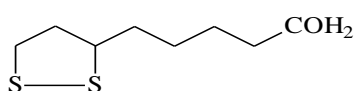


14-сурет – тиамин бромидін синтездеу схемасы

Ағзаға α -кетоқышқылды декарбоксилдеуде фосфат түріндегі тиамин липоид қышқылымен қатар қатысады, мысалы, Кребс цикліндегі пирожүзім қышқылы (СН₃СОСООН), бұл А ацетилкоферментінің түзілуі үшін қажет, ол майлар мен көмірсулардың биохимиялық тотығуында және көптеген табиғи өнімдердің биосинтезінде бірінші дәрежелі мәнге ие. Тиаминге тәуліктік қажеттілік 1,5-тен 3 мг-ға дейін құрайды, тиамин жетіспеушілігі жасушаның энергияны жеткілікті мөлшерде генерациялауға қабілетсіздігіне әкеледі.



Тиаминпирофосфат (В₁)

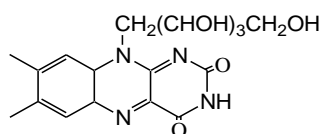


Липоид қышқылы

Тиамин жетіспеушілігінің алғашқы белгілері-тәбеттің жоғалуы, жүрек айнуы, депрессия, перифериялық невропатия және жалпы әлсіздік. Тиаминнің созылмалы жеткіліксіздігі көздің үйлесімділігін жоғалтуы және есінің бұзылуы сияқты ауыр неврологиялық симптомдарға әкеледі.

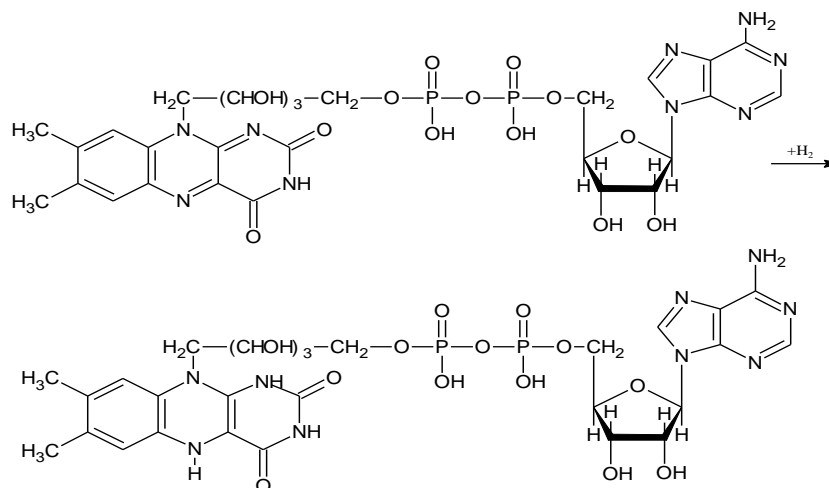
В₂ витаминінің максимумы қарақат жидектерінде (2,3 мг/100 г дейін), мүкжидек (0,31 мг/100 г дейін), итмұрын жемістерінде (0,33-0,88 мг/100 г), көкөністерде (1,8 мг/ 100 г дейін) және күнбағыста (0,2-0,6 мг/100 г) байқалады.

Рибофлавин (В₂ витамині): рибофлавин мен АДФ эфирі болып табылады, флавиномононуклеотид (ФМН) және флавинаденинуклеотид (ФАД) коферменттерінің құрамына кіреді, олардың белсенді басы болып табылады, яғни, олардың биологиялық рөлін атқарады.



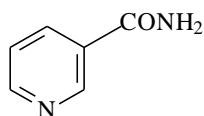
Рибофлавин (В₂ витамині)

Флавин коферменттері тотығу-тотықсыздану реакцияларына қатысады, бұл ретте сутегінің екі атомы молекуланың рибофлавин бөлігіне (В₂ витамині) қосылады. Бұл реакциялар, мысалы, тыныс алу тізбегінде болады. ФАД, тотыққан НАД⁺ сияқты екі электронды қосады. Алайда, ФАД НАД⁺-ге қарағанда екеуі жоғалтқан субстрат сутегі атомы ФАДН₂ түрінде тотықсызданған форманы алу үшін қосылады (15-сурет).



15-сурет. ФАД-тан ФАД*Н₂ дейін биохимиялық тотықсызданған үлгісі

Никотин қышқылын және оның амидін (никотинамид) В₃ витамині деп атайды және оларды РР тобының витаминдеріне жатқызады. Қара жидек (2 мг/100 г дейін), күнбағыс жемістері (0,2-0,6 мг/100 г) және итмұрын (0,6 мг/100 г) витаминнің құрамы бойынша лидер болып табылады.

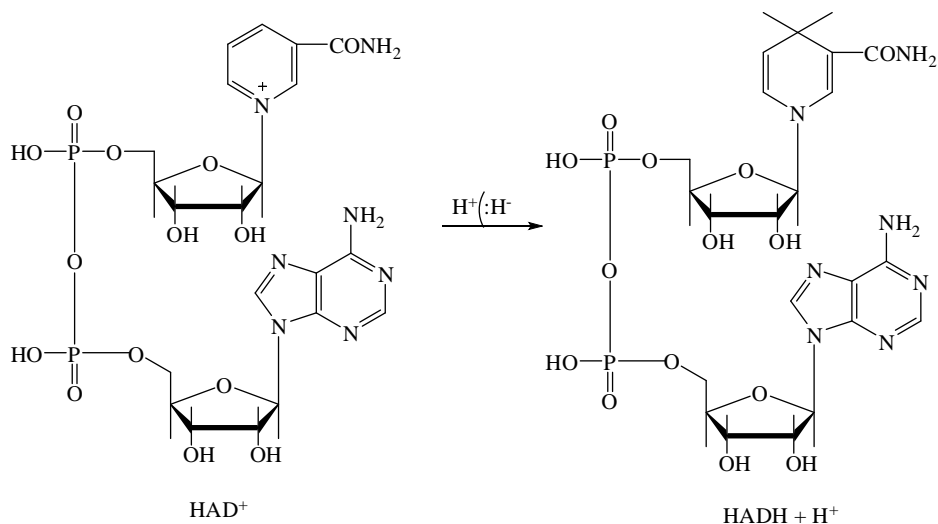


Никотинамид

В₃ витаминіне тәуліктік қажеттілік 15-тен 30 мг дейінгі мөлшерді құрайды. Осы витаминді жеткіліксіз тұтыну (триптофан сияқты) глосситке, дерматитке, салмақ жоғалтуға, диареяға, депрессияға және деменцияға әкеледі. Депрессия, дерматит және диарея сияқты симптомдар пеллагра деп аталатын аурумен біріктіріледі. Фармакологиялық дозаларды (2-4 г/күн) тағайындағанда никотин қышқылы қандағы холестерол деңгейін төмендетеді, бұл гиперхолестеролемианы емдеу үшін қолданылады. Сондай-ақ никотин қышқылы гликогеннің шығынын тездетеді, бұл қандағы глюкоза деңгейінің өсуіне әкеледі, сондықтан никотин қышқылымен емдеу диабетіктер мен подаграмен ауыратын науқастарға ұсынылмайды.

Никотинамид ағзаның тотығу-тотықсыздану реакцияларына қатысатын НАД⁺ және НАДФ⁺ тотығу-тотықсыздану коферменттерінің әрекет етуші бөлігі болып табылады. Тотыққан НАД⁺-нан НАДН+Н⁺ дейін тотықсыздану пиридинді циклдің ароматтылығын жоғалтумен 1,4 жағдайда никотинамидты сақинаның тотықсыздануы есебінен жүреді,

яғни, неғұрлым жоғары тұрақты термодинамикалық тотыққан НАД⁺ түріндегі никотинамидденинуклеотидтен, соғұрлым аз тұрақты тотықсызданған НАДН+Н⁺ түріне өтеді. Тотыққан НАД⁺-нан НАДН+Н⁺ дейін тотықсыздану (16-суретте) ұсынылған.



16-сурет. Никотинамидаденинуклеотидтің НАД⁺ тотыққан формасының НАДН+Н⁺ тотықсызданған формасына ауысуы

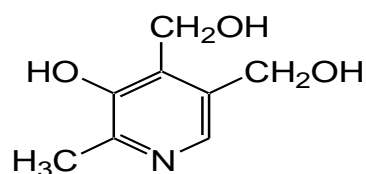
Пантотен қышқылы (В₅ витамині). Кейде В тобының витаминдеріне пантотен қышқылы да жатады, бірақ ол тағамның маңызды бөлігі болып табылмайды, себебі ағзада ішек бактерияларымен синтезделінеді. Пантотен қышқылы көк майсаға және өсімдіктердің тамыр бөлігіне тән. Мысалы, аскөкте В₅ витамині 0,25 мг/100 г – ға жуық; жемістерде, мысалы алмада-0,03 мг/100 г – ға жуық; жаңғақтарда-0,9мг/100г жиналады



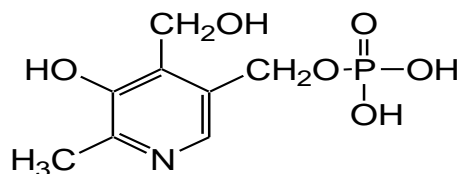
Пантотен қышқылы

Пантотен қышқылы метаболизм – А коферментінің негізгі затының құрылымдық компоненті болып табылады, ол алмасудың барлық түрлерінің – ақуыз, майлар, көмірсулар, гемоглобин, бүйрек үсті қабығының гормондарының синтезіне, ацетилхолин нейромедиаторы және ацильді қалдықтарды тасымалдау арқылы ағзаның детоксикация процестеріне қатысады. Бұл витаминге қажеттілік тәулігіне 10-15 мг құрайды. Пантотен қышқылының жеткіліксіздігі өте сирек байқалады, өйткені ол тағам өнімдерінде кеңінен таралған.

Пиридоксин (В₆ витамині). *Пиридоксаль, пиридоксамин және пиридоксин,* төртінші жағдайда функционалдық топпен ерекшеленетін, жалпы В₆ витамині ретінде белгілі. Барлық үш компонент В₆ витаминінің биологиялық белсенді түрі-пиридоксальфосфатқа айналады. Бұл түрлену пиридоксалькиназамен катализденеді. Пиридоксальфосфат кофактор ретінде аминқышқылдарын трансаминдеу реакцияларында, сондай-ақ гликогенолизде гликогенфосфорилазаның кофакторы ретінде қолданылады. Олар қан түзілу процестеріне, жүйке қызметіне, эпителиальді және сүйек тінінің жағдайына қажетті ақуыз, аминқышқылдары мен күкірт алмасуына қатысады. В₆ витаминіне тәуліктік қажеттілік 2-3 мг құрайды.



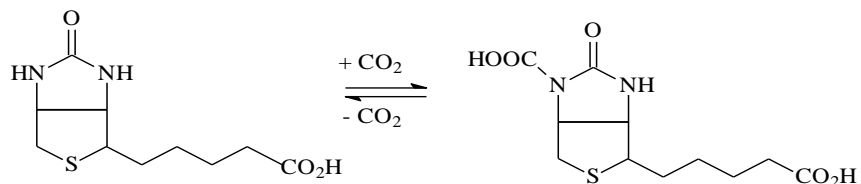
Пиридоксин



пиридоксаль-5-фосфат

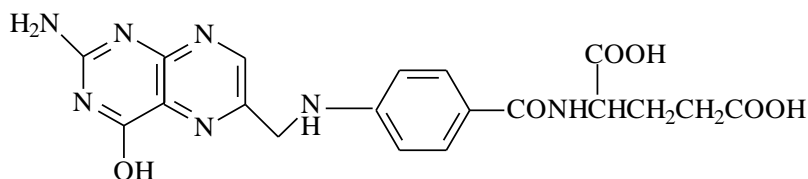
V_6 витаминінің жеткіліксіздігі сирек кездеседі және әдетте, ол аминқышқылдарының, атап айтқанда триптофанның алмасуының бұзылуында пайда бола отырып, В тобындағы басқа витаминдердің жеткіліксіздігімен байланысты болады. Бұл витаминдегі жеткіліксіздік туберкулезді емдеу үшін қолданылатын изониазид пен пенициллинаминді (ревматоидты артритті емдеу үшін қолданылады) қолданғанда пайда болуы мүмкін.

H немесе V_7 витамині, немесе биотин адам ағзасында карбоксилденудің көптеген реакцияларында кофермент ретінде жұмыс істейтін органикалық қышқыл болып табылады, яғни, көміртегі диоксидін органикалық молекулаларға енгізуде, мысалы А ацетилкоферментінің А малонилкоферментіне айналуында, көмірсу-май алмасуында қатысады және V_2 , V_6 , А, РР витаминдерінің синергисі болып табылады. Жоғары жануарлар ағзаларында ол аминқышқылдарын дезаминдеу кезінде пайда болатын аммиакты жоюға қатысады. Биотинмен тасымалданатын көміртек диоксиді (17-сурет) аммиакпен қосылады және бірнеше сатыда ағзадан бөлінетін несепнәрге айналады.



17-сурет-Көміртегі диоксидінің биотинге қайтымды қосылуы

Фолий қышқылы немесе V_9 витамині (немесе V_c) шикізатта негізінен байланысқан күйде болады және ферменттердің әсерінен босайды. Фолий қышқылы үш бөліктен тұрады: птеридин сақинасы, *para*-аминобензой және глутамин қышқылы. Бұл витамин нуклеин қышқылдары мен ақуыздардың метаболизмінде бір көміртек қалдықтарын ($-CH_3$, $-CH_2OH$ немесе $-CHO$) басқа молекулаларға ауыстырғанда маңызды рөл атқарады, мысалы, нуклеин қышқылдарының құрамына кіретін пуринді және пиримидинді негіздердің биосинтезінде қан түзілу, жасушалардың бөлінуі, барлық органдар мен тіндердің өсуі мен дамуы үшін қажет.



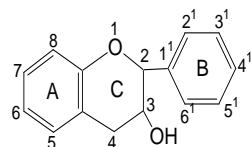
Фолий қышқылы

Аскорбин қышқылы Дегидроаскорбин қышқылы

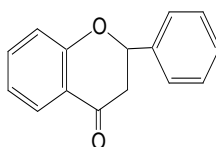
18-сурет- Тотықсыздандырғыш агент ретінде аскорбин қышқылы

С витаминінің биохимиялық рөлі, әрине, оның қалпына келтіру қасиеттерімен байланысты. Аскорбин қышқылының γ -лактон циклінде гидролиздің жеңілдігі оның құрамы шикі көкөністерге қарағанда піскен көкөністерінде аз болуына әкеледі. Аскорбин қышқылы көптеген өсімдік объектілерінде жеткілікті мөлшерде жиналады, мысалы, шайқурай (зверобой) шөбі (100 мг/100 г-дан астам), аскөк (330 мг/100 г-ға дейін), құс қыша (горца птичьего) (700 мг/100 г-ға дейін); қылқан жапырақты (80-300 мг/100 г-ға дейін), қара қарақат жапырақтары (300-470 мг/100 г-ға дейін), бөренелер (200 мг/100 г-ға дейін), қалақай (600 мг/100 г-ға дейін) және себезгілер (500 мг/100 г-ға); жаңғақ жемістерінде (200 мг / 100 г туралы). С витаминінің тамаша көзі – бұта және қайыңның жас жапырақтары-2,8% дейін.

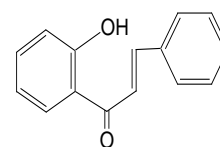
Р тобының витаминдеріне тотыққан және қалпына келтірілген флавоноид түрлеріне жататын табиғи қосылыстардың кең тобы жатады (19-сурет).



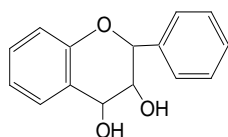
Катехиндер (флаван-3-олдар)



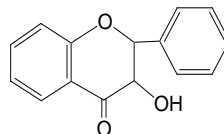
Флаванондар
(дигидрофлаванондар)



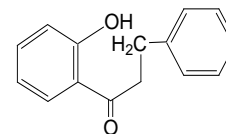
Халкондар



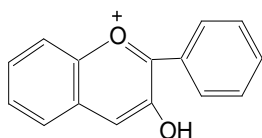
Лейкоантоцианидиндар
(флаван-3,4-диолдар)



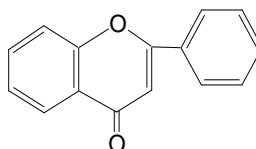
Флаванон-3-олдар
(дигидрофлаванон-3-олдар)



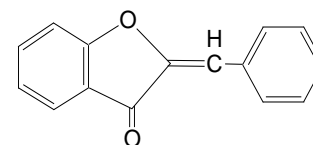
Дигидрохалкондар



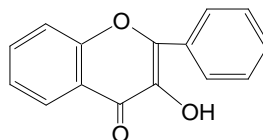
Антоцианидиндар



Флаванондар



Аурондар



Флаванон-3-олдар

19-сурет-флавоноидтардың жіктелуі

Қазіргі уақытта әртүрлі құрылымдағы 6000-нан астам табиғи флавоноидтар белгілі. Флавоноидтар гликозидтер түріндегі өсімдіктерде және еркін жағдайда (агликондар) құрамында болады, олардың құрылымында орынбасарлары ретінде алкилді, ацилді немесе басқа да функционалдық топтар болуы мүмкін. Таза күйінде олар түссіз немесе боялған, суда және спиртте еритін кристалды немесе аморфты заттар болып табылады. Өсімдік жасушаларында фенолды қосылыстар негізінен гүлдердің, жемістердің, жапырақтардың,

сабақтардың және тамырлардың эпидермиялық тіндерінің вакуольдерінде жинақталады. Флавоноидтар өте кең ауқымды және әртүрлі органикалық қосылыстар тобы, химиялық құрылымы өте біркелкі. Олардың С гетероциклді сақинасының тотығу дәрежесі бойынша өзара ерекшеленетін 2,3-дигидро бенз-γ-пиран (флаван-3-олдар немесе катехиндер, флаван-3,4-диолдар немесе лейкоантоцианидиндер, антоцианидиндер) және бенз-γ-пирон (флаванондар немесе дигидрофлаванондар, флаванон-3-олдар немесе дигидрофлаванон-3-олдар, флаванон-3-олдар, халкондар, дигидрохалкондар, аурондар) туындылары бар.

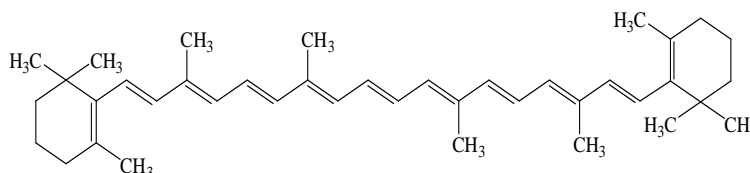
Флавоноидтардың алуан түрлілігі С гетероциклді сақинаның құрылымдық өзгерістерімен ғана емес, сонымен қатар А және В молекулаларының ароматты бөлігінде әртүрлі радикалдардың болуымен, гликозидирлеу дәрежесімен, көмірсулар қалдықтарының қосылу орнымен, олардың табиғатымен және санымен, қанттың тотық циклдарының көлемімен, гликозидтік байланыстардың конфигурациясымен, агликон мен гликозидтік бөліктердің жанасу сипатымен, сондай – ақ мономерлік бірліктердің полимерлену дәрежесімен байланысты.

Майда еритін витаминдер суда еритін витаминдер сияқты қалыпты зат алмасу және ағзаның тіршілік әрекеті үшін өте маңызды. Екінші жағынан, бұл витаминдерді үздіксіз қабылдау олардың ағзаның майында жиналуына әкелуі мүмкін, кейде бұл токсикалық концентрацияға дейін болады. Тамақтану көзі және майда еритін витаминдерді қабылдаудың жеткіліксіздігі туралы деректер 1-кестеде келтірілген.

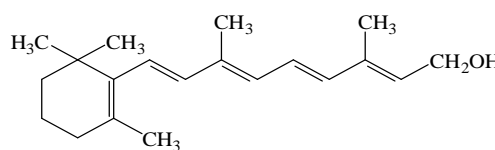
А витамині үш биологиялық белсенді формамен ұсынылған: ретинол, ретиналь (ретинальдегид) және ретиной қышқылы. *Өсімдіктерде А витамині жоқ, бірақ өсімдік шикізатының көптеген түрлерінде осы витаминнің ізбасары болып табылатын каротиндер бар.* Каротиноидтардың жоғары құрамы итмұрынның жемістері (2,6 – тен 4,2 мг/100 г-ға дейін), долана (2-ден 14 мг/100 г-ға дейін), күнбағыс пен жай шетен (18-20 мг/100 г-ға дейін), қара қарақаттың орташа-жидектері мен қара қарақат (0,7-1,6 мг/100 г-ға дейін) және кейбір басқа жемістер мен жидектердің түрлерінде сипатталады. Каротиноидтардың жақсы көзі өсімдіктердің жасыл бөліктері болып табылады – құс қыша шөбі (құрамы 39 мг/100 г дейін), шалфей жапырақтары (18 мг/100 г дейін), қалақайлар (50 мг/100 г дейін) және көптеген өсімдіктердің гүлдері мен гүл шоғырлары. 3% дейін каротиноидтардың айтарлықтай мөлшері қырмызы гүлдерінде байқалады. Каротиндер-каротиноидтардың негізгі топтарының бірі, олар табиғатта C₄₀H₆₄ тетратерпендері болып табылады. Өсімдіктерде каротин үш изомер түрінде болуы мүмкін: α-, β - және γ-каротиндер, бірақ олардың ішінде негізгі, яғни, ең кең таралған түрі β-изомер болып табылады және оның үлесіне өсімдік шикізатының түріне байланысты барлық каротиноидтардың сомасынан 10% - дан 80% - ға дейін келеді. α-және γ-каротиндерден А витаминінің бір молекуласы ғана пайда болады, себебі β-каротинге қарағанда оларда бір β-иондық сақинасы бар. Ағзада β-каротин молекуласының гидролитикалық бөлінуі екі симметриялы бөлікке айналады, нәтижесінде А витаминінің екі молекуласының түзілуіне әкеледі. Бұл түрлену бауырда және ішек қабырғаларында каротиназаның гипотетикалық ферментінің әсерінен пайда болады. β –каротиндер ішектің жарасына түскенде оның каротиндиоксигеназамен ыдырауы және ретинальдың түзілуі жүреді. Ретиналь ретинальдегидредуктаза арқылы ретинолға дейін тотықсызданады. Ретинол пальмитин

қышқылымен этерификацияланады және хиломикрондар құрамы арқылы қанға түседі. Содан кейін хиломикрондардың қалдықтары А витамині жинақталатын бауыр арқылы тұтынылады. А витаминінің бауырдан басқа органдар мен тіндерге орын ауыстыруы байланыстырылған ретинолдың түрі мен ақуыздың байланыстырушы апоретинол түрлерінде жүзеге асырылады. А тобының витаминдерінің болмауы ағзаның өсуінің бұзылуына, ауруларға төзімділіктің төмендеуіне және соқыр болуына әкеп соғады. Ретиналь А витаминдерінің альдегидті түрін білдіреді, және көз торында табылған және көру процесінде жарықтың сіңірілуіне жауапты родопсиннің жарық сезгіш затының компоненті болып табылады.

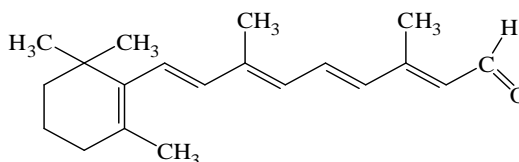
β -каротин, ретинол, ретиналь ашық тізбекпен ұштасқан(байланысқан) жүйелер болып табылады және оқшауланған қос байланыстары бар полиендермен салыстырмалы түрде олардың жоғары термодинамикалық тұрақтылығы түсіндіріледі. Ұштасу-бұл молекуланың тұрақтануына әкелетін π -байланыс жүйесінде электрондық тығыздықты қайта бөлу. π -электронын декализациялау нәтижесінде энергия бөлінеді, сондықтан оқшауланған еселік байланыстары бар жүйеге қарағанда ұштасқан жүйеде энергияның аз мөлшері (неғұрлым төмен энергетикалық деңгейі) болады, басқа сөзбен айтқанда, термодинамикалық тұрақты болып келеді. Төменде көрсетілген үш қосылыстың ішінен термодинамикалық тұрақты тізбек - β -каротиннің полиен тізбегі болады, оның ұштасқан тізбегі ең ұзын болып табылады, 11 байланысқан қос байланыстары бар және, соған орай, ең тұрақты болып табылады. Бұдан әрі ретиналь (6 қосарланған байланысу) және одан кейін 5 қосарланған байланыстан тұратын ретинол – А витамині қажет. Ретиной қышқылы өсу факторларына көптеген рецептор гендерінің экспрессиясын ынталандырады, яғни жасушалардың өсу ынталандыруына сезімталдығын арттырады.



β -каротин



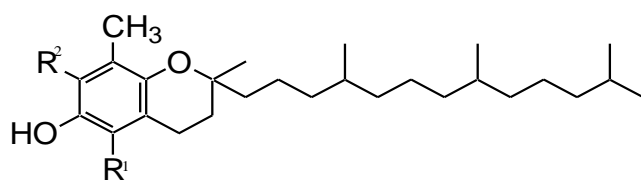
Ретинол



Ретиналь

Осының арқасында ол эмбрион және жас ағза жасушаларының қалыпты өсуі мен саралануын реттейді; тез бөлінетін тіндердің (шеміршек, сүйек тіндері, сперматогенді эпителий, плаценттер, тері эпителийі, шырышты, иммундық жүйе) бөлінуін және саралануын реттейді.

Е витамині (токоферол). Е витамині α -, β - және γ -токоферолдардың қоспасын білдіреді.



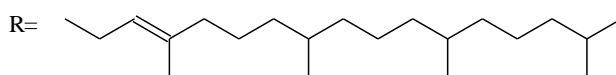
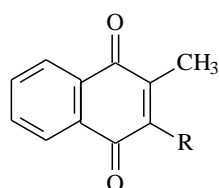
$R^1 = R^2 = \text{CH}_3$ (α -токоферол)

$R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{H}$ (β -токоферол)

$R^1 = \text{H}, R^2 = \text{CH}_3$ (γ -токоферол)

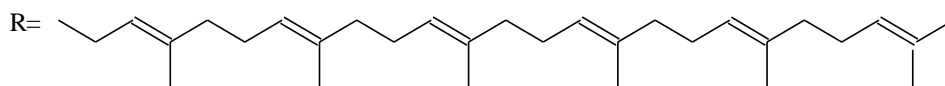
Токоферолдар тек өсімдіктермен синтезделеді. Олар күнбағыс (18 мг/100 г дейін), итмұрын, долана, кәдімгі шетенге бай. Токоферолдар көп мөлшерде липофильді құрайтын жапырақтарда (бадан – 0,5 мг/100 г – ға жуық), тамырлар мен тамыршаларда (андыз-32 мг/100 г-ға дейін) жиналады. Е витамині жетіспеушілігінің басты белгілері: эритроциттер сынғыштығының артуы, бұлшықет әлсіздігі және бедеулік. Е витамині екі қабатты(бислой) фосфолипидті мембранаға еніп, антиоксиданттық функцияны орындайды, басқа сөзбен айтқанда, организмде липидтердің асқын тотығуының дамуына кедергі жасайды; қан тамырларының қабырғаларын нығайтады; тромбтардың түзілуін болдырмайды және олардың сіңірілуіне ықпал етеді; миокардты нығайтады. Бұл-еркін радикалдар мен молекулалық оттегіні байланыстыратын күшті антиоксидант, осылайша май қышқылдарындағы мембрана тотығуының алдын алатын, физикалық және эмоциялық шиеленісті төмендетеді. α -токоферол екі пероксидті бос радикалды байланыстыра алады және содан кейін глюкурон қышқылымен өзара әрекеттесе отырып, ағзадан өт құрамында шығарылады. Е витаминіне тәуліктік қажеттілік 10-20 мг құрайды.

К витаминінің екі түрі бар – K_1 витамині (филлохинон) және K_2 (менахинон), олар изопренді бүйірлік тізбектің өлшемі бойынша ерекшеленеді, витаминнің физиологиялық белсенділігінде рөл атқармайды, өйткені оның синтетикалық алмастырғышы ретінде 2-метил-1,4-нафтохинон қолданылады. К витамині әртүрлі нысандарда (қалақайдың жасыл жапырақтары (0,2% дейін), қылқан жапырақтары, қыша шөбі, шетен және итмұрын жемістері, қара қарақат жидектері және өсімдік шикізатының басқа да көптеген түрлері, сондай-ақ жержаңғақ майы мен бауыры) табылды, ол қан ұйыуында және сүйек тінінде зат алмасу үшін қажетті протеиндердің қалыпты деңгейін ұстауда өмірлік маңызды рөл атқарады. К витамині биоорганикалық химияда үлкен маңызы бар хинондарға жатады, өйткені олар табиғатта өсімдік және жануар метаболизмінің өнімдері ретінде кеңінен таралған.



R=H (2-метил-1,4-нафтохинон)

K_1 витамині



К₂ витамині

К витамині ішекте тек өт тұздарының қатысуымен сіңуі мүмкін, оның тәуліктік қажеттілігі 60-80 мкг құрайды. К витамині ішектің микрофлорасымен ішінара синтезделгендіктен, микрофлораға әсер ететін барлық дәрілер оның жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін. К витамині жетіспеушілігінің негізгі симптомы геморрагиялық синдром болып табылады.

Өзін өзі бақылауға арналған сұрақтар:

1. Витаминдердің көзі болып табылатын дәрілік өсімдіктерді атаңыз?
2. Неге ағза үшін витаминдер өмірлік қажетті заттар болып табылады?
3. Витамин және кофермент ұғымдары қалай байланысты? Осы ұғымдарды растайтын тиісті мысалдар келтіріңіз.
4. Суда еритін және майда еритін витаминдер арасындағы айырмашылық?
5. Суда еритін витаминдердің жіктелуі және олардың тірі ағза үшін биологиялық маңызы.
6. Майда еритін витаминдердің жіктелуі және олардың тірі ағза үшін физиологиялық рөлі.

2.2.2.3 Карбон қышқылы

Карбон немесе органикалық қышқылдар (4 – кесте) өсімдік шикізатының химиялық құрамының міндетті компоненттеріне жатады, олар көмірсуларға айналу өнімдері болып табылады және зат алмасудағы ерекше маңызды рөлге ие – олар амин қышқылдарының, алкалоидтардың және басқа да көптеген қосылыстардың синтезіне қатысады.

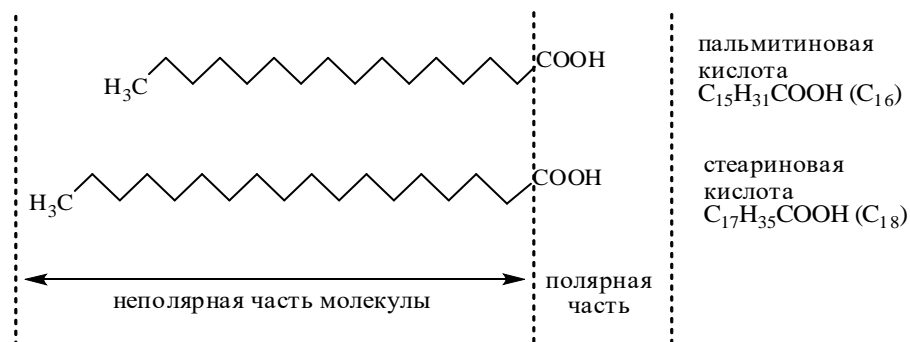
4 – кесте-Майлы қатардың кейбір қаныққан карбон қышқылдарының физикалық қасиеттері

Қышқылдар	Құрылымы	Ерігіштігі г/100 г Н ₂ О	T _{балқу} , °С	T _{қайнау} , °С	K _A (H ₂ O), 25°С
Құмырсқа	HCO ₂ H	∞	8,4	100,7	1,77*10 ⁻⁴
Сірке	CH ₃ CO ₂ H	∞	16,6	118,1	1,75*10 ⁻⁵
Пропион	CH ₃ CH ₂ CO ₂ H	∞	-22	141,1	1,3*10 ⁻⁵
Май	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	∞	-8	163,5	1,5*10 ⁻⁵
Изомай	(CH ₃) ₂ CHCO ₂ H	20 ²⁰	-47	154,5	1,4*10 ⁻⁵
Валериан	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	3,3 ¹⁶	-34,5	187	1,6*10 ⁻⁵
Пальмитин	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO ₂ H	Ерімейді	64	390	
Стеарин	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ CO ₂ H	0,034 ²⁵	69,4	360	

Өсімдік шикізатының дәмі мен ароматты қасиеттері олардың ұшпа фракциясындағы карбон қышқылдар қатары, атап айтқанда құмырсқа, сірке, пропион, май, валериан және каприл қышқылдары мен олардың тұтқыр және өткір иісі бар эфирлерінің болуымен анықталады (4-кесте). Бұл қышқылдар дәрілік-техникалық шикізат ароматты реңктерін, әсіресе эфирноос өсімдіктерінің қасиеттерін анықтайды. Сонымен, *құмырсқа қышқылы*

калия, итмұрын, алма, таңқурай жидектері, сабақтар мен қалақай жапырақтары, мыңжапырақ шөптері және басқа да шикізат түрлерінің құрамына кіреді. Ең көп таралған *сірке қышқылы* болып табылады, ол барлық өсімдіктердің зат алмасуында А ацетил-коферменті түрінде қатысады. *Пропион қышқылы* алуан түрлі өсімдік шикізатының ішінде тек қана мыңжапырақ гүл себеттерінде табылған. *Май қышқылы*, дәріхана түймедақ гүлдері және валериан тамырлары мен тамыршаларының құрамына кіреді. *Валериан* және *изовалериан қышқылдары* жалбыз бен асыл лавр жапырақтарынан, иссоп шөптерінен, жусан мен мыңжапырақ шөптерінен, орман құлпынайынан, калина жемістерінен, какао мен шабдалыдан, валериан және дягиль тамырлары мен тамыршаларынан табылған. Сірке қышқылымен қатар өсімдік шикізатында лимон, қымыздық, алма және янтарь қышқылдары кеңінен таралған. Сондай-ақ 4-кестеде *пальмитин және стеарин қышқылдары* мысалында май қатарына жататын жоғары май қышқылдарының физикалық қасиеттері келтірілген. Пальмитин және стеарин қышқылдары түріндегі ең жоғары май қышқылдарының ұзын тізбекті радикалында зигзаг тәрізді конформациясы болады (20-сурет).

Өсімдік объектілерінде көбінесе май қатарының қанықпаған жоғары карбон қышқылдары (полиен қышқылдары) бар. Аса маңызды қанықпаған жоғары май қышқылдары 5-кестеде келтірілген.



20-сурет – Пальмитин және стеарин қышқылдарының құрылысы

5-кесте - Табиғи жоғары қанықпаған май қышқылдары

Қышқылдың атауы және оның жалпы формуласы	Құрылымдық формуласы	Қос байланыстың орны	Балқу температурасы
Олеин C ₁₇ H ₃₃ COOH		Δ ⁹	+16°
Линол C ₁₇ H ₃₁ COOH		Δ ^{9,12}	-5°С
Линолен C ₁₇ H ₂₉ COOH		Δ ^{9,12,15}	-11°С
Арахидон C ₁₉ H ₃₁ COOH		Δ ^{5,8,11,14}	-49,5°

5-кестенің мәліметтерінен көрініп тұрғандай, бұл қышқылдардағы қос байланыс ұштаспаған, өйткені олар метилен ($-\text{CH}_2-$) буындарымен бөлінген, сондықтан оларды кейде "метиленге бөлінген қышқылдар" деп атайды. Қанықпаған жоғары қышқылдар әрқашан - цис-изомерлер, және былай аталады-ол-цис-изомерлер (*ағылш. all-бәрі*). Қышқылдардың балқу температурасы көмірсутек тізбегіндегі көміртек атомдар санының ұлғаюымен, сондай-ақ қаныққан қышқылдардан қанықпаған қышқылдарға ауысқан кезде төмендейді. Қанықпаған қышқылдарда цис-қос байланыс бар, олар көмірсутек тізбектерінде "ілемектер" жасайды және сол арқылы молекулалардың байланысын(цепь) бұзады. Қанықсыздық дәрежесі жоғары болған сайын, балқу нүктесі соғұрлым төмен болады.

Өзін өзі бақылауға арналған сұрақтар:

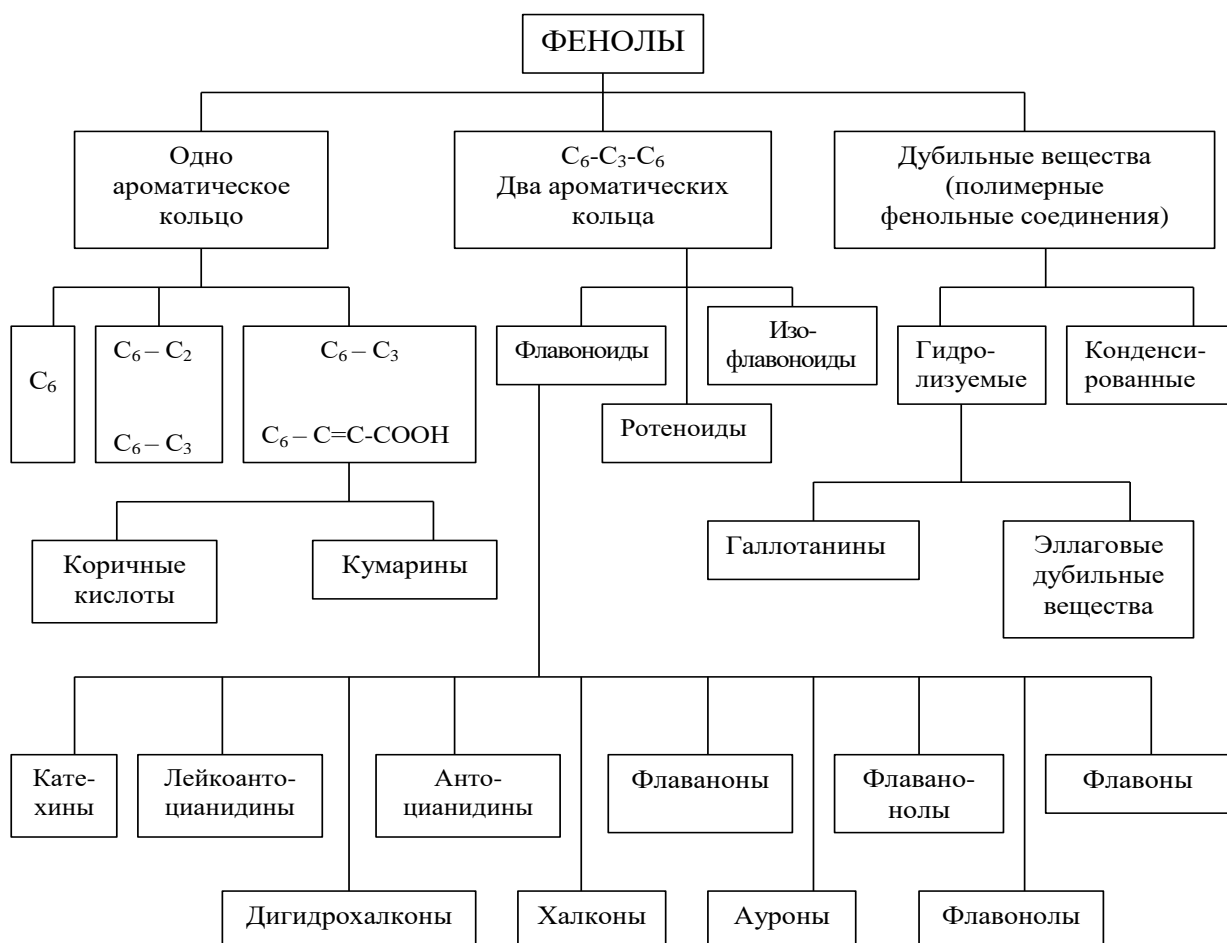
1.Өсімдіктердегі құмырсқа, сірке, пропион, май және валериан қышқылдарының биологиялық рөлі. Олардың таралуы.

2.Май қатарының қаныққан және қанықпаған жоғары карбон қышқылдарының арасындағы айырмашылық неде? Мысалдар келтіріңіз.

3.Көрсеткіштерге негіздеме беріңіз: йод саны, сабындану саны, пероксидті саны, аталған көрсеткіштердің әрқайсысының мәні.

2.2.2.4 Полифенолдар

Фенолдық қосылыстар 21-суретте көрсетілген сызбаға сәйкес жіктелетін көптеген табиғи қосылыстардың ең көп таралған кластарының бірі болып табылады. Ароматты сақинада екі фенолды гидроксил топтары болған кезде оларды полифенолдарға жатқызады. Полифенолдар гипотензивті, жараға қарсы, ісікке қарсы, қабынуға қарсы, жараны басатын, антиоксидантты, спазмолитикалық әсерлерге ие, бұл оларды жаңа дәрілік препараттарды жасау үшін кеңінен қолдануға мүмкіндік береді.



21-сурет. Табиғи фенол қосылыстарының жіктелуі

Медицинада құрамында флавоноидтар бар өсімдіктердің мынадай түрлерін пайдаланады:

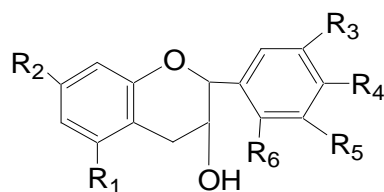
- мя, шенгел(стальник) және шлемник тамыры;
- *шай жапырақтары, жүнді гүлтәріздес астрагал шөптері, бүйрек қыша, бұрыш қыша, құс қыша, аңшы, қуаң жер, терек кептіргіштер, дала құйрығы және үш бөлікті итошаған;*
- *жапон долана гүлдері мен жемістері, жапон софорлары, өлмес гүлдері, көк Көктерек гүлдері, жөке мен пижмалар;*
- цитрус жемістері (лимон, мандарин).

Мономерлік флаван-3-олдар немесе катехиндер $C_6-C_3-C_6$ дифенилпропан қаңқасы бар флавоноид класына жатады және олар флавоноидтардың неғұрлым тотықсызданған түрлері болып табылады. Катехиндер өсімдіктерде катехиндер еркін фенол немесе галлаттар түрінде және метил, ацилденген, гликозидті туындылар түрінде кездеседі.

Флаван-3-олдар арасында А және В ароматты сақиналарының гидроксилдену дәрежесі бойынша ерекшеленеді (22-сурет), өсімдіктерде стереоизомерлер 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлаван {(+)- катехин және (-) - эпикатехин} көп таралған.

Флаван-3-олдар молекуласында төрт оптикалық изомердің және екі рацематтың болуын негіздейтін С-2 және С-3 көміртегінің екі асимметриялық атомы бар. Катехин

үшін: (+) - және (-)- катехин транс- , ал (+) және (-)- эпикатехиндер – цис-изомерлер болып табылады.

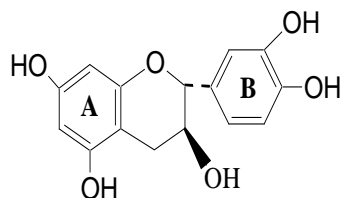


22-сурет-Табиғи флаван-3-олдардың жалпы құрылымдық формуласы

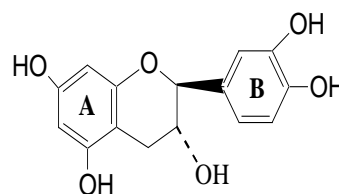
$R_1=R_2=R_3=R_4=OH, R_5=R_6=H$	катехин, эпикатехин
$R_1=R_2=R_3=R_4= R_5=OH, R_6=H$	галлокатехин, эпигаллокатехин
$R_1=R_2=R_4=OH, R_3=R_5=R_6=H$	афцелехин
$R_2=R_3=R_4=OH, R_1=R_5=R_6=H$	физетинидол
$R_2=R_3=R_4=R_5=OH, R_1=R_6=H$	робинетинидол
$R_2=R_4=OH, R_1=R_3=R_5=R_6=H$	гуибоуртинидол
$R_1=R_2= R_5=OH, R_3=R_4=R_6=H$	3,5,7,2',5'-пентагидроксифлаван
$R_1=R_2=R_3=R_5=OH, R_4=R_6=H$	3,5,7,3',5'-пентагидроксифлаван
$R_1=R_2= R_3=R_4=R_6=OH, R_5=H$	3,5,7,3',4',6'-гексагидроксифлаван

Катехин көміртегінің асимметриялық атомдарының абсолюттік конфигурациясы Хардеггер, Бирч, Кларк-Льюис және Робертсон жұмыстарымен орнатылған. Олар (+)-катехиннің 2R, 3S - конфигурациясы, (-) - эпикатехин – 2R, 3R, ал олардың энантиомерлері тиісінше 2S, 3R және 2S, 3S – асимметриялық орталықтардың конфигурациясы (23-сурет) екенін көрсетті.

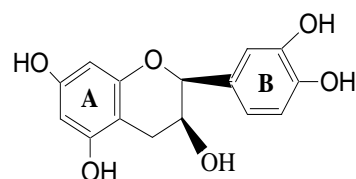
Табиғатта әдетте 2R-конфигурациясы бар изомерлер кездеседі.



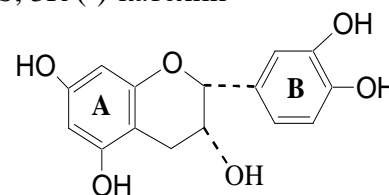
2R, 3S (+)-катехин



2S, 3R (-)-катехин



2S, 3S (+)-эпикатехин



2R, 3R (-)-эпикатехин

23 сурет-катехиндердің абсолютті конфигурациясы

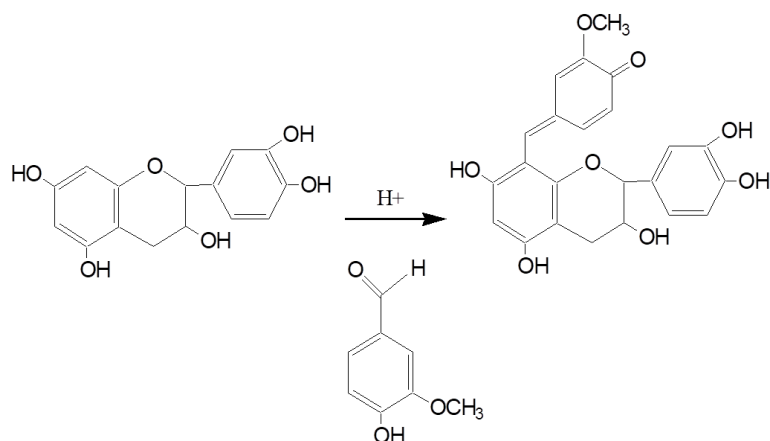
Мономерлік флаван-3-олдардың құрылысын белгілеу әдістері:

Мономерлік флаван-3-олдар:

- ванилин реактивімен қызыл түске боялады, ол флаван-3-ол мен ванилин альдегидпен өзара әрекеттесу өнімінде түйіскен байланыс жүйесінің пайда болуымен жүреді(24-сурет).

- сілтілі деструкцияда тиісті фенолдар мен фенолқышқылдар пайда болады, бұл олардың ароматты сақиналарының гидроксилдену дәрежесін анықтауға мүмкіндік береді;
- темір тұздарымен В сақинада орто - диокситоптауда болған кезде жасыл бояу және онда үш вицинальды гидроксил болған жағдайда көк түсті бояу береді .

Түссіз мономерлік флаван-3-олдарға және олардың полимерленуіндегі басқа да түрлі формаларына (димерлер, тримерлер және т.б.) сапалық реакция – олардың қышқыл ортада ванилин альдегидпен (ванилин) өзара әрекеттесуі болып табылады, бұл кезде ашық қызғылт түстен қою қызғылт түске дейін өзгереді және құрылымында ұштасқан байланыстар пайда болады.



24 сурет-флаван-3-ол ванилин альдегидпен өзара әрекеттесуі

ЯМР-спектроскопия флаван-3-олдардың асимметриялық орталықтарының салыстырмалы конфигурациясын, ароматты сақиналардың тотығу дәрежесін, ароматты циклдарда эфир топтарының болуын, С-3 көміртек атомында орынбасарларының болуын анықтауға мүмкіндік береді.

¹Н ЯМР-спектрінде 2,3-транс-изомерлер протон Н-2 гетерокольцтің δ 4.53-4.57 м. д. кезінде J_{2,3}-тен 6,0-8,0 Гц тең дублер түрінде, Н-3 протон δ 3,00-5,49 м. д. кезінде мультиплет түрінде резонанциялайды. J₃, 4Е бар экваторлық Протон дублер, 4.4-5,6 Гц тең (δ 2,87-2,92 м. д.).

3-цис-изомерлердің 1Н ЯМР-спектрінде ГЕТЕРОКОЛЬЦ протондарының сигналдары парамагнитті ығысуды сынайды және әлсіз өрісте жазылады: Н-2 δ 4,81-5,18 м. д. кезінде синглет түрінде, Н-3 δ 4,18-5,60 м. д. кезінде кеңейтілген синглет немесе мультиплет түрінде резонирует.

Осылайша, КССВ шамасы мен гетеросақина протондарының формасы бойынша флаван-3-олдар молекулаларының асимметриялық орталықтарының салыстырмалы конфигурациясы туралы айтуға болады.

А және В ароматты сақиналарының гидроксилдену дәрежесін протондар сигналдарының саны мен пішіні бойынша анықтайды. А флороглюцинді сақиналарының Н-6 және Н-8 протондары екі J_{6,8} = J_{8,6} = 2,0-2,2 Гц бар бірпротонды дублет түрінде резонанциялайды, бұл мета-орналасқан протондарға тән. Бұл ретте Н-8 протон сигналы әлсіз өрісте жазылады. 5,7,3',4' - тетраоксифлаван-3-ол сақинасының Н-2', Н-5' және Н-6'

протондары көбінесе 5,96-7,16 м. д. аймақта үшпротонды мультиплет түрінде жазылады. 5,7,3',4',5'-пентаоксифлаван-3-олда симметриялы орналасқан Н-2' және Н-6' сутегі атомдарының сигналдары δ 6,57-6,60 м. д. кезіндегі екіпротонды синглет түрінде резонанцияланады.

Барлық фенолдық топтардың метилденуі ароматты протондар сигналдарының айқын парамагнитті жылжуын индукциялайды: Н-6 ($\Delta\delta + 0,2$ м.д.), Н-8 ($\Delta\delta + 0,1$ м. д.), Н-5' ($\Delta\delta + 0,1$ м. д.) және Н-6' ($\Delta\delta + 0,15$ м. д.). Гетеросақина протондарының әлсіреу өрісінде С-3 гидроксилді тобының қосымша ацилденуі $\Delta\delta + 0,6$ м.д. (Н-2) және $\Delta\delta + 1,3$ м. д. (Н-3) ығысуын тудырады. Флаван-3-олдардың барлық гидроксилді топтарының ацетилденуі барлық протондар сигналдарының парамагнитті жылжуына әкеледі. Ацетилді топтар саны бойынша фенолды және спиртті гидроксиготоптардың санын есептеуге болады. С-3 алифаттық ацетилді тобы, әдетте, δ 1,86-1,93 м. д. кезінде күшті өрісте резонансқа ұшырайды.

Флаван-3-олдарды 2,3-цис сияқты 2,3-транс-конфигурацияда галлоилдеу барлық протондар сигналдарының парамагнитті ауысуын индукциялайды.

Димерлік проантоцианидиндер. Проантоцианидин деп антоцианидиннің минералды қышқылдарымен қыздыру кезінде пайда болатын түссіз заттарды атайды. Соған орай бояғыштардың пропеларгонидиндер, процианидиндер, продельфинидиндер және т. б. түрлерін ажыратады. Өсімдіктерді сумен, спиртпен, ацетонмен және олардың сулы қоспасымен экстракциялау кезінде флаван-3-олдардың мономерлік, олиго - және полимерлік формалары бөлінуі мүмкін. Флавандарды ілеспе заттардан бөліп алу: полярлығы өсіп келе жатқан еріткіштерді қолдана отырып жүйелі экстракция арқылы жүргізіледі. Көп жағдайда проантоцианидиндерді бөлу үшін әртүрлі адсорбенттерді және ЖССХ әдісін пайдалана отырып бағаналық хроматографияны қолданады.

Қазіргі уақытта белгілі барлық проантоцианидиндерді үш топқа бөлуге болады: мономерлік флаван-3,4-диолдар (лейкоантоцианидиндер), олигомерлік және полимерлік флаван-3-олдар.

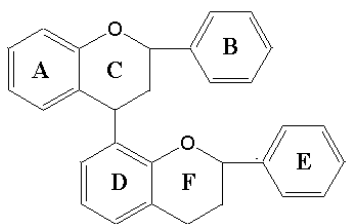
Катехиндерге қарағанда лейкоантоцианидиндердің үш асимметриялық орталығы бар (C_2 , C_3 және C_4) және олардың әрқайсысы үшін теориялық түрде 8 изомерлік формалары мен 4 рацематы болуы мүмкін. Бұл олардың табиғи алуан түрлілігін түсіндіреді.

Димерлік проантоцианидиндер: флаван-3-олдар немесе флаван-3,4-диолдардың конденсация өнімдері болып табылады. Флавандардың олиго - және полимерлік формалары димерлер сияқты құрылымдық принциптер бойынша салынған.

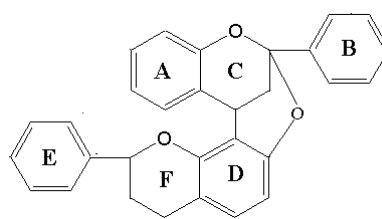
Димерлік проантоцианидиндер шартты түрде флаванаралық байланыс типі бойынша екі топқа – "А" және "В" бөлінеді. В тобына қарапайым с-байланысы бар димерлер, ал А тобына С-С және С-О-С байланысының екі түрі бар димерлер жатады.

В тобының димерлік проантоцианидиндері. В тобының димерлік проантоцианидиндерінде C_4-C_8 немесе C_4-C_6 флаванаралық байланыс болуы мүмкін. А (D) сақинасында екі фенолды гидроксилді топтың катехиндерінің болуы олардың байланысқан орто - және пара-жағдайында С-6 және С-8 көміртекті атомдарда артық

электрондық тығыздығы бар екі орталықты құрады, осылайша С гетероциклінің С-4 көміртегіне қосу орнын береді.

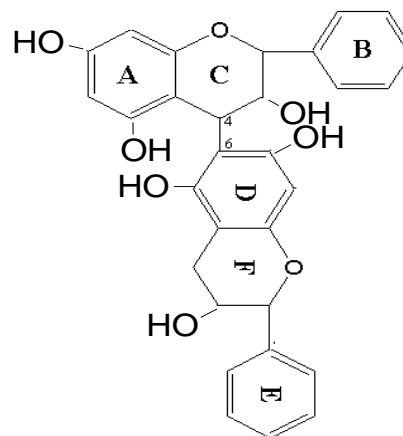
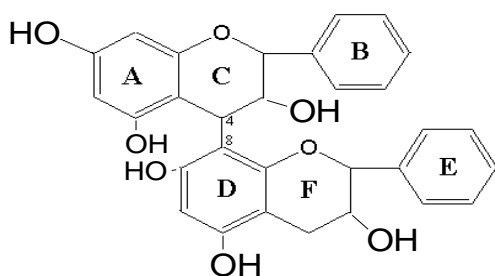


В тобының димерлері



А тобының димерлері

С-4 көміртегінің атомы ароматты сақиналар мен С-3 кезіндегі гидроксилді топтың арасында бола отырып, олардың электрондық әсерлеріне ұшырайды. Нәтижесінде С-4 кезіндегі сутегі атомдары жылжымалы болады, бұл табиғи димерлерде мономерлік бірліктер арасындағы байланыстың 4→6 және 4→8 пайда болу ықтималдығын түсіндіреді (25-сурет).



25-сурет. Димерлі протоанцианидиндердің 4→8 және 4→6 байланыстары

Ұзақ уақыт бойы С₈ немесе С₆ көміртекті атомдардың флаванаралық байланыстың пайда болуына қатысуы туралы мәселе шешілген жоқ. В₁-В₂ диастереомерлерінде авторлар, әдетте, С₈ немесе С₆ флаванаралық байланыстың баламалы жағдайын көрсетті.

Вейгенс пен Пернер В₁-В₂ димерлеріндегі флаванаралық байланыс С₈ жағдайы бойынша өтеді деп ойлады, себебі синтетикалық димерлерде дәл осы көміртегі атомы байланыс құруға қатысады. С₆ немесе С₈ жағдайлары бойынша әрекет ететін катехиндердің метил эфирлерінің ЯМР-спектрлерін зерттей отырып, олар Н-6 және Н-8 протон сигналдарын дифференциялады.

Сонымен қатар, олар бромды ыдырату әдісін ұсынды. Осы әдістің көмегімен пайда болатын бром туындыларының қатынасы бойынша С₆ немесе С₈ көміртекті атомдардың байланысы туралы мәселені шешуге болады. С₄-С₈ байланыс жағдайында 50% -бром туындысы, ал С₄-С₆ байланыс формасындағы жағдайда 20% – бром туындысы пайда болады. Бірақ бұл әдіс – өте күрделі.

Древес және Ру профизетинидиндердің метил эфирлері ацетаттарының ПМР-спектрлерін зерттей отырып, оларда С₄-С₆ байланысы бар екендігі туралы қорытынды жасады, өйткені С₅ және С₈ "төменгі" ароматты сақинаның протондары өткір синглеттер

(4,58 және 4,39 м.б.) түрінде резонанцияланады. Алайда, бұл резеңке сақинасы бар флавандар үшін әділ. C_5 жағдайында окситоптарға сутегі орнын ауыстыру Н-8 және Н-6 протондарын тең етеді.

Кейін Хундт және Ру модельдік 6-және 8 – алмастырылған катехиндер және 4,6-байланысқан бифлаванолдар үшін алынған ПМР-спектрлердің деректерін талдай отырып, C_4-C_6 және C_4-C_8 байланыс формалары арасында таңдау мүмкіндігі туралы қорытындыға келді. Олар Н-6 және Н-8 флороглюцинді сақинасының сигналдары өзара жабудан тыс тар интервалға түсетінін көрсетті: δ (СДС13) 3,76-3,93 м.д. (Н-6), 3,51-3,70 м. д. (Н-8). Алайда, химиялық ауысулардың мұндай жақын мәндері біржақты шешім бермейді. Өсімдіктерде V_5-V_8 димерлік процианидиндерінің болуы, олар флавандық бірліктердің стерильді формалары бойынша бұрын анықталған V_1-V_4 димерлерінің аналогтары болып табылады, бұл осы қосылыстардың изомериясын неғұрлым егжей-тегжейлі зерттеуге мүмкіндік береді. Хаслэм қызметкерлерімен биосинтетикалық зерттеулерге сүйене отырып, өсімдіктерде байланыстың сол және басқа түрімен димерлер синтезделеді деп болжады. Өсімдіктерде V_5-V_8 димерлік процианидиндер табылғаннан кейін, олар флаван бірліктерінің стериальді формалары бойынша бұрын табылған V_1-V_4 димерлерінің аналогтары болып табылады, бұл осы қосылыстардың изомериясын егжей-тегжейлі зерттеуге мүмкіндік берді.

Осы изомерлердің спектрлік зерттеулері негізінде Хаслэм мынандай қорытындыға келді: ең көп таралған V_1-V_4 процианидиндерінің C_4-C_8 флаванаралық байланысы бар, ал сирек кездесетін V_5-V_8 димерлерінің құрылымдық изомерлері C_4-C_6 байланыс формасы болып табылады. Ол C_4-C_6 және C_4-C_8 қатысты флаванаралық байланыстардың бұрылуы кезінде туындайтын конформациялық изомерлердің әртүрлі тұрақтылығынан шықты. Хаслэм қызметкерлерімен бірге, димер проантоцианидиндердің $4 \rightarrow 6$ және $4 \rightarrow 8$ байланыстарымен арақатынасы 1:3 екенін көрсетті. Алайда, жұмыс авторлары көрсеткендей, димерлердің *cistus incanus*-тан бөлінген ($4\alpha \rightarrow 6$)- және ($4\alpha \rightarrow 8$)-байланыстармен салыстырмалы қатынасы 1:10 болды. Жоғарыда келтірілген анықтамалық деректер бір-бірімен айтарлықтай ерекшеленеді, бірақ олар ($4\alpha \rightarrow 8$) – байланыстар мен мономерлік бірліктердің арасындағы байланысы арқылы өсімдіктерде димерлердің басым болуын айғақтайды.

Димерлік проантоцианидиндердің 5 хиралді орталықтары бар және 32 диастереомді түрінде өмір сүре алады. Әдетте, табиғатта (+)-катехин және (-)-эпикатехин кездесетіндіктен, мүмкін болатын изомерлер саны 8-ге дейін қысқарады және олардың барлығын В топқа жатқызады. Бұл қосылыстар молекуланың «жоғарғы» және «төменгі» жартысы деп аталатын тривиальды аттарына негізделген V_1-V_8 -ді білдіреді. Олар диастереомерлерді көрсетеді. В типті димерлер екі бірдей немесе әртүрлі флаванды бірліктермен құрылуы мүмкін, сондықтан оларды шартты түрде гомогенді және аралас димерлерге бөлуге болады. Гомогенді димерлік проантоцианидиндердің арасында V_1-V_4 процианидиндері (C_4-C_8 байланыс түрі бар флаван-3-ол екі молекуласының конденсация өнімдері) кеңінен таралған және зерттелген болып табылады. V_5-V_8 димерлері мен C_4-C_8 байланыс түрі табиғатта аз таралған.

ИУРАС жүйесіне сәйкес асимметриялық орталықтардың абсолюттік конфигурациясы R және S символдарымен белгіленеді. Бұл ретте проантоцианидиндердегі С-4 көміртегі атомы α және β олигосахаридтердегі қант бірлігінің аномерлі көміртек атомына ұқсас, яғни R, S символдары тиісінше С₄-те α және β -ға ауыстырылады.

Осы номенклатураға сәйкес димерлік процианидиндердің құрылысы келесідей:

V1- (-) - эпикатехин - ($4\beta \rightarrow 8$)-(+) - катехин

V2-(-)-эпикатехин-($4\beta \rightarrow 8$) - (-) - эпикатехин

V3- (+) - катехин-($4\alpha \rightarrow 8$)- (+) - катехин

V4- (+)-катехин - ($4\alpha \rightarrow 8$)- (-) - эпикатехин

V5-(-)-эпикатехин-($4\beta \rightarrow 6$) - (-) - эпикатехин

V6- (+)- катехин-($4\alpha \rightarrow 6$)- (+) - катехин

V7- (-) - эпикатехин - ($4\beta \rightarrow 6$)-(+) - катехин

V8- (+)-катехин - ($4\alpha \rightarrow 6$)- (-) - эпикатехин.

Процианидиндерге қарағанда, өсімдіктерде продельфинидиндер мен пропеларгонидиндер жиі кездеседі. (-)-эпиафцелехин мен оуретеа-катехин (-)-4-О-метилэпикатехиннің конденсациялануы нәтижесінде түзілген пропеларгонидиндер метилденген проантоцианидиндердің жалғыз өкілдері болып табылады. Проантоцианидиндер өсімдіктерде тек еркін түрде ғана емес, галлоилденген және гликозидирленген түрлерде де, сондай-ақ метил эфирлері түрінде де кездеседі. Бұл ретте ароматты сақиналардың гидроксилдену дәрежесіне және орынбасарларының болуына қарамастан асимметриялық орталықтардың конфигурациясы сақталады. Димерлік проантоцианидиндердің құрылысын анықтау үшін сілтілік деструкция, қышқылдық ыдырату және спектральды талдау әдістерін қолданады.

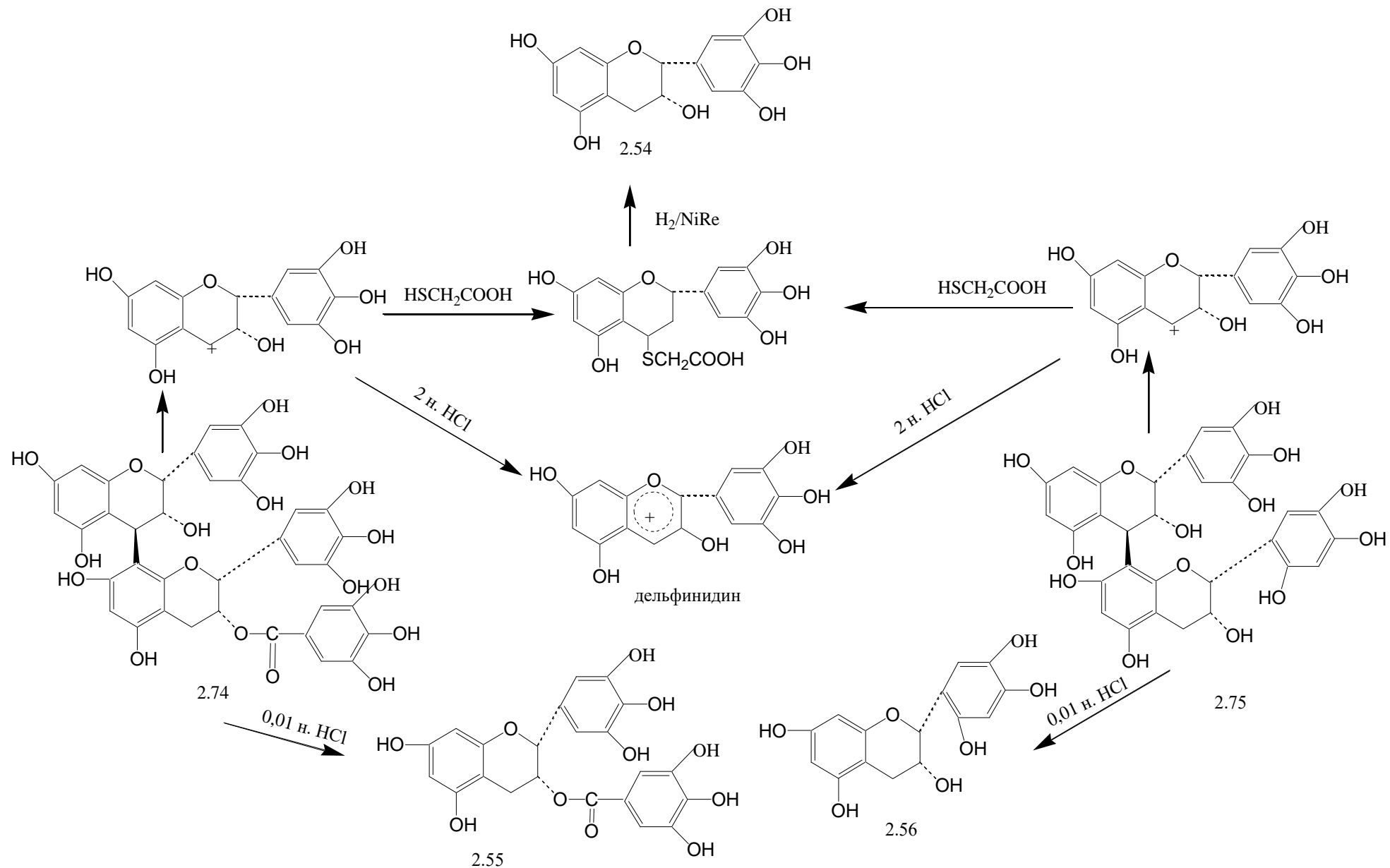
Димерлердің проантоцианидинді табиғаты олардың минералды қышқылдар (2-5 н. НСІ) әсерінен антоцианидті бояғыштарды қалыптастыру қабілетін анықтайды. Сұйылтылған минералды қышқылдар (0,05-0,1н НСІ) лабильді С-С флаванаралық байланысты үзе отырып, протеоцианидтердің димериясын растайды. Бұл ретте молекуланың "төменгі" жартысында сәйкесінше флаван-3-ол, ал "жоғарғы" жартысынан карбкатион түзіледі. Құрамында тио бар қосындылармен (толуол- α -тиол немесе тиогликоль қышқылы) флаванаралық байланыс ыдыраған кезде "төменгі" жартысынан флаван мономері, ал "жоғарғы" жартысынан флаванил карбкатионы арқылы-4-тиоэфир түзіледі, ол Реней никелінде тиісті флаванға дейін тотықсызданады.

Осылайша, қышқылдық ыдырау нәтижелері екі құраушы флаванды бірліктерді сәйкестендіруге мүмкіндік береді, яғни, белгілі мономерлік флавандармен салыстырғанда гидроксилдеу дәрежесін және асимметриялық орталықтардың конфигурациясын анықтауға, сондай-ақ лабильді байланыстың болуы туралы қорытынды жасауға мүмкіндік береді (26-сурет).

ЯМР-спектроскопия әдістері димерлік проантоцианидиндердің құрылысын орнатумен байланысты бірқатар мәселелерді шешуге мүмкіндік береді, атап айтқанда: асимметриялық орталықтардың салыстырмалы конфигурациясын, ароматты сақиналардың гидроксилдену дәрежесін, флаванаралық байланыстың болуы мен

орналасқан жерін анықтауға мүмкіндік береді. Димерлік проантоцианидиндерде, мономерлік флаван-3-ол сияқты, хиралді орталықтардың салыстырмалы конфигурациясын КССВ протондардың гетеросақинасы бойынша анықтайды.

Масс-спектрометрия. Мономерлі флаван-3-олдар жағдайындағы сияқты, димерлік прантероцианидиндердің фрагменттелуі ретро-диенді механизм арқылы жүзеге асырылады және диацетилполиметоксифлаваннан алынған сірке қышқылының екі молекуласының жүйелі түрде бөлінуімен бірге жүреді.

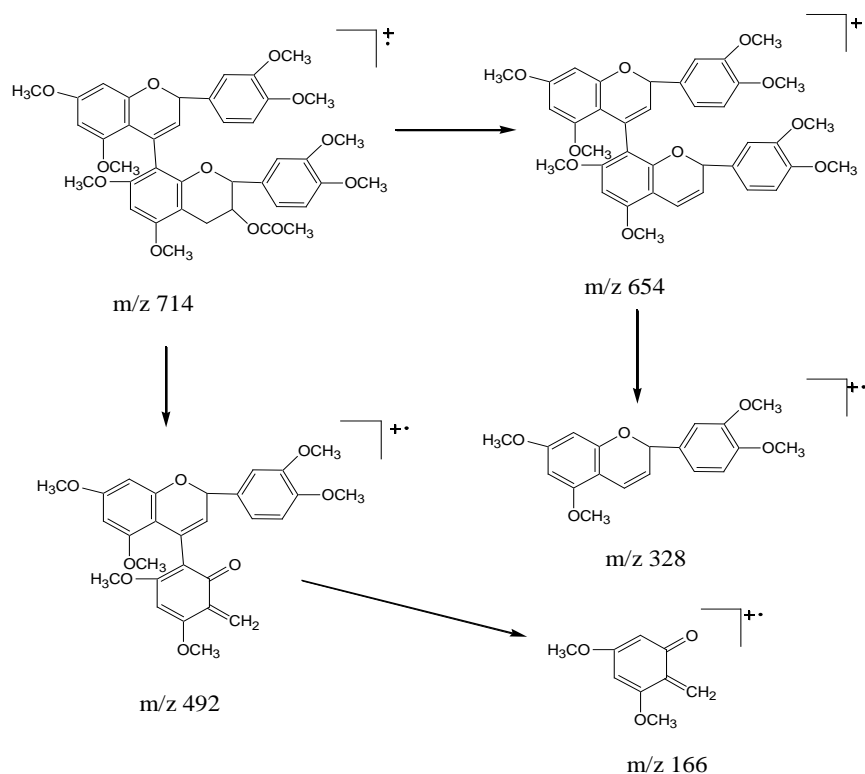


26-сурет. Димерлік продельфинидиндердің 2.74 және 2.75 химиялық түрленуі

Сірке қышқылын екі рет элиминациялау тұрақты бифлаван (m/z 654) береді сірке қышқылын молекуланың "жоғарғы" жартысынан ыдырату кезінде және "төменгі" жартысындағы гетеросақинадан бір мезгілде ретро-диендік ыдырату кезінде сипатталған 4-орнын басқан полиметоксифлаван (m/z 492) пайда болады.

Вейнгес, модельді 4-ауыстырылған флаваналарда негізгі ионның фрагменттеу процесін зерттей отырып, олардың ретро-диендік ыдырауға ұшырамайтынын көрсетті. Тек С-байланысты ұзу және бүйірлік фенил сақинасын ыдырату мүмкін.

Осылайша, мономерлік флаван-3-олдарды фрагментациялау механизмі туралы білімді жинақтап және алынған тәжірибелік деректерді ескере отырып, Вейнгес димерлік проантоцианидиндерді фрагментациялау механизмін ұсынды (27-сурет).



27-сурет. Димерлік проантоцианидиндерді фрагменттеу механизмі

Бұл схемаға сәйкес m/z 492 фрагменті m/z 328 және 166 фрагменттерге дейін ыдырайды, бұл C_4 - C_8 байланыстың үзілуін көрсетеді.

Олигомерлі және полимерлі проантоцианидиндер. Олигомерлі проантоцианидиндер мономерден полимер түріне өтпелі қосылыстар болып табылады. Көп жағдайда олигомерлік проантоцианидиндер C_4 - C_8 (немесе C_6) флаванаралық байланыс түрімен 5,7,3',4'- тетрагидрокси - және 5,7,3', 4', 5'-пентагидроксифлаван-3-ол конденсация өнімдерін білдіреді.

Олиго- және полимерлі пропеларгонидиндер сирек кездеседі. Мысалы, *Cassia fistula* өсімдігінен екі (-)-эпиафцелехиннің тримері бөлінген.

А тобының олигомерлік проантоцианидиндері кеңінен сипатталған, олар 5,7,4'- тригидрокси-, 5,7,3',4'-тетрагидрокси - және 5,7,3',4',5'-пентагидроксифлаван-3-олдардың конденсация өнімі болып табылады.

Олигомерлік проантоцианидиндер өсімдіктерде тек еркін фенол түрінде ғана емес, гликозидтер мен галлоилді туындылар түрінде де кездеседі.

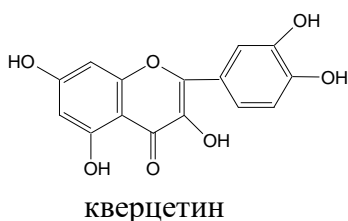
Олигомерлі және полимерлі проантоцианидиндердің құрылысын анықтау әдістері.

Олигомерлі және полимерлі проантоцианидиндерге арналған сапалы реакциялар мен химиялық түрленулер димерлік проантоцианидиндерге ұқсас болады.

¹H ЯМР-спектрлерінде олигомерлі проантоцианидиндер мен 2,3-цис-конфигурациялы асимметриялық орталықтар гетеросақинадағы сутегі атомдарының сигналдарын,әдетте, синглеттер түрінде резонанциялайды. 2,3-транс-конфигурациялы флаванды бірліктері бар олигомерлі проантоцианидиндер спектрі олардың диастереоизомерлерінің спектрлерінен күрделі, бұл С-С айналасында тежелген айналумен байланысты. Дегенмен, Н-2, Н-3 және Н-4 протондарының сипаттамалық сигналдары дублет түрінде КССВ-да 8,5-тен 1,2 Гц-ға дейін немесе жиынтықты КССВ-да 18,9-дан 19,2 Гц-ға дейін қос дублет (Н-3) түрінде резонанцияланады.

Олигомерлі проантоцианидиндер ¹³C ЯМР спектрлерінде флаванды құрауыштардың стереохимиясын анықтайтын С-2 көміртек атомының сигналдарымен сипатталады, 2,3-транс-конфигурациялы флаванды бірліктерде 82-83 м. д., ал 2,3-цис-конфигурациялы флаванды бірліктерде – 75-77,9 м. д. аймағында жазылады; С-3 көміртек атомының сигналы екі диастереоизомерлерде 1-2 м. д. диамагниттік ығысуын сынайды; С-4 көміртек атомының сигналы 2,3- цис- изомерлерде 36-37 м. д. аймағын, ал 2,3-транс-изомерлерде – 38-38, 8 м.д. аймағын резонанциялайды. Сыймаған көміртегі атомдарының сигналдары флороглюцинді сақиналардың 95-98 м. д. аймағында, ал флаванаралық байланыстың пайда болуына қатысатын көміртегі сигналдары 106-107,5 м.д. кезінде әлсіз өрісте резонанцияланады. Сонымен қатар, барлық сигналдардың кеңеюі байқалады, бұл бір жағынан полимер ерітінділерінің тұтқырлығының жоғарылауымен, ал екінші жағынан – С-С айналасында молекулалардың флаванаралық байланыстарының тежелген айналуымен байланысты. Көп жағдайда өсімдіктерде олиго-және полимерлер флаван бірліктерінің аралас стереохимиясымен болады, онда С-2 көміртек атомының сигналын ауыстыруы стероспецификалық болып табылады.

Флаван-3-олдар немесе флавонолдар. Өсімдіктердегі ең көп таралған флавонол-кемпферол (3,5,7,4-тетрагидроксифлаван), кверцетин (3,5,7,3,4-пентагидроксифлаван) және мирицетин (3,5,7,3,4,5-гексагидроксифлаван). Егер флаван-3-олдар флавоноидтардың тотықсызданған түрлеріне жататын болса (сурет. 22), онда флаван-3-олдар олардың тотыққан түрі болып табылады (сур. 29). 22 және 29 суреттерден көрініп тұрғандай, катехин (3,5,7,3,4-пентагидроксифлаван), кверцетин (3,5,7,3,4-пентагидроксифлаван), мирицетин (3,5,7,3,4,5-гексагидроксифлаван) арасындағы айырмашылық кверцетин мен мирицетиндегі гетероциклді сақинаның тотығуы болып табылады: 2-ші және 3-ші көміртек атомдары арасында және оксотоптың немесе карбонилді топтағы С-4-жағдайдағы көміртек атомдарында қос байланыстың болуы(29-сурет).



(3,5,7,3,4-пентагидроксифлавонон)

(3,5,7,3,4,5-гексагидроксифлавонон)

Кверцетин құрылымын белгілеуді қарастырайық:

Егер сілтілі деструкция өнімдерін дәлме-дәл үлгілермен салыстырғанда флороглюцин мен протокатех қышқылы табылса, онда бұл C₅, C₇, C_{3'} және C_{4'} кверцетин флавонол молекуласында гидроксилді топтарының болуын көрсетеді. УК-спектрінде 372 нм кезінде метанолдағы қосылыстың сіңірілуіндегі бірінші максимумының жағдайы флавононды табиғатын зерттелетін үлгінің еркін 3-гидрокситоппен көрсетеді. Алюминий хлоридінің қосылуынан флавонол гидрокситоптарының иондалуы I (+56-ға) және II (+19-ға) нм жолақтарының батохромды ығысуы бойынша табылды. Бұл ретте пайда болған ашық-сары кешен(комплекс) сұйылтылған тұз қышқылының әсеріне төзімді, бұл молекулада 3,5-диоксигтоптаудың болуын дәлелдейді.

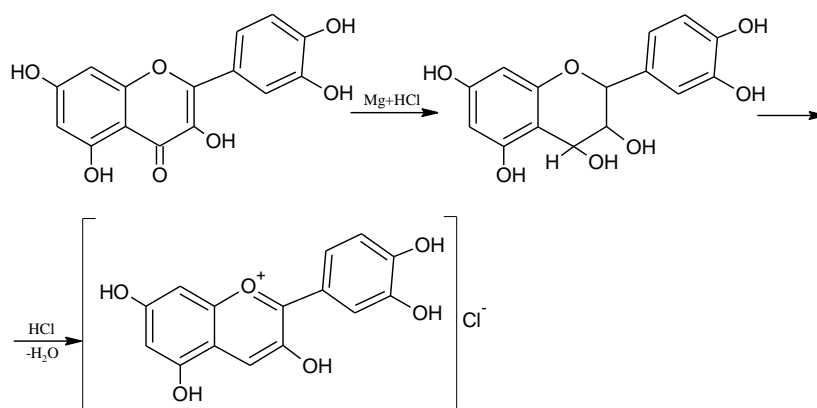
¹H –спектрдегі ЯМР-де заттың 6,17 және 6,39 м.д аймағында екі дублетті сигналдары мета-бөліну тұрақтысымен бар, олар А сақинасының сигналдарына сәйкес келеді және оның орнын ауыстыруының 5,7-түрін көрсетеді. В сақинасында 3',4'-диоксиалмасу болуын 6,86 аймағында J=8,46 Гц және 7,62 аймағында J= 8,21 Гц болғанда екі бірпротонды дублет, сондай-ақ 7,7 м.д. аймағында бірпротонды кеңейген синглет дәлелдейді.

Алынған нәтижелер мен балқу температурасының нақты үлгімен араласу сынамаcы негізінде, бұл зат 3,5,7,3', 4'-пентагидроксифлавонон (кверцетин) ретінде сәйкестендірілген.

Мирицетин құрылымын белгілеуді қарастырайық:

УК-спектрде (метанолда) заттың құрамында 374 нм кезінде ұзын толқынды максимум бар, бұл онда еркін 3-ОН-топтың бар болуын көрсетеді. Сұйытылған тұз қышқылының әсеріне төзімді алюминий хлоридін ($\delta_{li} = +79$ нм және $\Delta_{ii} = 15$ нм) қосқан кезде кешеннің пайда болуы 3,5 - және 3', 4', 5'- еркін гидроксилді топтардың бар болуын дәлелдейді. Сілтілі деструкция өнімдерінде табылған флороглюцин және галл қышқылы 5,7 және 3',4',5' жағдайдағы гидрокситоптарының болуын көрсетеді және оның мирицетинді табиғатын растайды. ¹H –спектрдегі ЯМР-де заттың 6,21 және 6,41 м.д аймағында екі дублетті сигналдары мета-бөліну тұрақтысымен бар, олар А сақинасының сигналдарына сәйкес келеді және оның орнын ауыстыруының 5,7-түрін көрсетеді. В сақинасында 3',4',5'-триоксиалмасудың болуын 7,3 м.д аймағында бір екіпротонды синглет дәлелдейді. Алынған деректер негізінде зат 3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавонон (мирицетин) ретінде сәйкестендірілген.

30-суретте флавоноидтардың тотыққан түрлері сияқты, қышқылдағы металл магнийдің тотықсыздануы кезінде антоцианидиндердің пайда болуына байланысты қызыл немесе қызғылт сары бояу береді; кверцетиннен цианидин деп аталатын антоцианидин пайда болады.



29-сурет-Цианидин сынамасы немесе Шинод сынамасы

Цианидтік реакцияны орындау үшін пробиркаға дәрілік өсімдік шикізатынан алуды(өнім) қосады және оған магний ұнтағының аз мөлшерін және содан кейін хлорлы сутегі қышқылының бірнеше тамшысын қосады.

Теріс реакция кезінде, яғни егер алынған өнім бояуы өзгермесе, бұл шикізатта флавоноидтардың аз мөлшері кезінде болуы мүмкін, онда пробирканың ішіндегісін су моншасында 10 минут ішінде қыздыру қажет. Қышқыл ортада флавоноидтар, флаванондар және флаванолдар тотықсызданғанда әртүрлі антоцианиндер пайда болады, олар сарғылт, қызыл немесе қызғылт түсті береді.

Басқа сапалы реакциялар:

- *темір(III) хлоридімен реакция.* 1 мл сүзгішке 1% темір(III) хлорид ерітіндісінің 2-3 тамшысы қосылады. Бұл ретте жасылдан (флавоноидтан) қоңыр түске дейін (флаванондар, халкондар, аурондар) және қызыл-қоңыр (флавоноидтар) түстері пайда болады. Қатардағы заттар болған жағдайда, яғни В сақинада вицинальді триокситоптаумен қара-көк бояу және тұнба пайда болады.

- *алюминий хлориді бар реакция.* 1 мл сүзгішке алюминий хлоридінің 5% спирт ерітіндісінің 2-3 тамшысы қосылады. Екі окситоптары бар флавоноидтар болған кезде С₃ және С₅ жағдайларында лимонды-сары бояу пайда болады.

- *аммиак ерітіндісімен реакция.* 1 мл сүзгішке 3-5 мл аммиак ерітіндісін қосады. Флавоноидтар, флаванолдар, флаванондар қызған кезде қызғылт немесе қызыл түске ауысатын сары бояуды алады.

Өзін өзі бақылауға арналған сұрақтар:

1. Флавоноидтардың жіктелуі, олардың таралуы және биологиялық рөлі. Тотыққан және тотықсызданған флавоноидтардың негізгі өкілдері.

2. Тотыққан және тотықсызданған флавоноидтардың формаларын анықтау.

3. Мономерлік флаван-3-олдар, олардың димерлік, олигомерлік және полимерлік түрлері. Оларды сәйкестендіру.

4. Кверцетин мен мирицетин идентификациясын(сәйкестендіруін) қалай жүргізуге болады?

2.2.2.5 Көмірсулар

Көмірсулар ақуыздармен және липидтермен қатар тірі организмдердің құрамына кіретін табиғи заттардың үш негізгі кластарының бірінің өкілдері болып табылады.

Көмірсулар жасыл өсімдіктердің метаболизмінде және CO_2 мен H_2O көмірсулар синтезі үшін күн энергиясын кәдеге жарататын басқа да фотосинтездеуші организмдерде орталық орын алады. Фотосинтез нәтижесінде пайда болатын крахмал мен басқа да көмірсулардың үлкен мөлшері: фотосинтезге қабілетсіз жануарлар, өсімдіктер мен микроорганизмдер жасушалары үшін энергия мен көміртектің басты көзі болып табылады. Көмірсулар (рибоза, дезоксирибоз) нуклеин қышқылдарын синтездеу үшін пайдаланылады, олар тірі ағзалардың метаболизмінде ерекше маңызды рөл атқаратын нуклеотидті коферменттердің құрамдас бөліктері болып табылады. Соңғы уақытта құрамында көмірсулар бар аралас биополимерлер көпшіліктің назарын аударады: гликопептидтер мен гликопротеиндер, гликолипидтер мен липополисахаридтер, гликолипопротеиндер мен т.б. Жоғарыда аталған биополимерлер жасуша мембранасының құрылымдық элементтері қалыпты жасушалардың трансформация процестерінде едәуір өзгерістерге ұшырайды және жасушалардың өсуі мен көбеюі кезінде жасушааралық тану мен байланыстың тежелу процестерінде маңызды рөл атқарады.

Адам мен жануарларда көмірсулар бірқатар маңызды функцияларды орындайды:

1. Көмірсулардың энергетикалық функциясы (жасушалық отынның басты түрі және мидың негізгі энергетикалық субстраты). Ағзада негізгі энергетикалық көз ретінде еркін глюкоза немесе гликоген қолданылады. Организмде бөлінетін энергия: көмірсулар ыдыраған кезде АТФ молекулаларында шоғырланады немесе жылу түрінде ыдырайды. Көмірсулар ағзаның тәуліктік энергия тұтынуының 50-60% – ға жуығын, ал бұлшық ет қызметі кезінде төзімділікке-70% - ға дейін қамтамасыз етеді. 1 г көмірсудың тотығуы кезінде 17 кДж энергия (4,1 ккал) бөлінеді.

2. Көмірсулардың құрылымдық немесе қаңқа функциясы (жасушаішілік құрылымдардың көпшілігінің міндетті компоненті).

3. Көмірсулардың қорғаныш функциясы көмірсулар компоненттері иммуноглобулиндердің иммунитетті ұстауда қатысуы; мүшелерді бактериялар мен вирустардың енуінен, сондай-ақ механикалық зақымданудан қорғау болып табылады.

4. Көмірсулардың пластикалық функциясы. Көмірсулар (рибоза, дезоксирибоз) АТФ, АДФ, коферменттер, нуклеозидтер, нуклеотидтер, сондай-ақ нуклеин қышқылдарын құру үшін пайдаланылады. Олар кейбір ферменттердің құрамына кіреді. Жекелеген көмірсулар жасушалық мембраналардың құрылымдық компоненттері болып табылады. Глюкозаның түзілу өнімдері (глюкурон қышқылы, глюкозамин және т.б.) шеміршек пен басқа ұлпалардың күрделі ақуыздары және полисахаридтердің құрамына кіреді.

5. Көмірсулардың ерекше функциясы. Кейбір көмірсулар қан топтарының ерекшелігін қамтамасыз етуге қатысады, ісікке қарсы әсер көрсете отырып, гормондар немесе фармакологиялық заттар тізбегінің рецепторлары бола отырып, антикоагулянттардың (ұю тудыратын) рөлін атқарады.

6. Көмірсулардың реттеуіш функциясы. Тамақ талшықтары ішекте ыдырау процесіне берілмейді, алайда ішек жолының **перистальтикасын** белсендіреді, ас қорыту

жолында қолданылатын ферменттер ас қорыту және қоректік заттардың сіңірілуін жақсартады.

Көмірсулар алмасуының бұзылуымен қантты диабет, галактоземия, гликоген депосы жүйесіндегі бұзылыстар, сүтке төзбеушілік және т. б. сияқты бірқатар аурулар тығыз байланысты.

Өсімдік организмдерінде целлюлоза есебінен көмірсулар үлесіне құрғақ массада 80% - ға дейін келеді, сондықтан тұтастай алғанда, көмірсулар биосферада бірге алынған барлық басқа органикалық қосылыстарға қарағанда көп. Бұл негізінен екі D-глюкоза полимерінің, атап айтқанда целлюлоза мен крахмалдың көп мөлшерде таралуымен түсіндіріледі. Целлюлоза-толқынды және тармақталған өсімдік ұлпаларының жасушадан тыс негізгі құрылымдық компоненті. Крахмал да өсімдіктерде өте көп мөлшерде бар; ол жасушалық отын қоры бар басты нысан болып табылады.

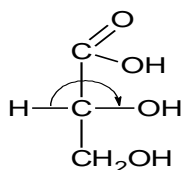
Көмірсулар полигидроксиальдегид немесе полигидроксикетон болып табылады не осы заттарды гидролиз нәтижесінде, жалпы формуламен $(\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O})_n$, құрайды, сондай-ақ азот, фосфор немесе күкірт атомдары бар осы қосылыстардың туындылары.

Қазіргі уақытта қабылданған жіктемеге сәйкес көмірсулар моносахаридтер қалдықтарының санына байланысты үш негізгі топқа бөлінеді: моносахаридтер, олигосахаридтер және полисахаридтер.

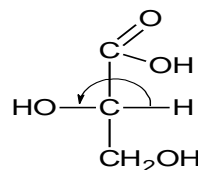
Моносахаридтерді полигидроксиальдегидтер немесе полигидроксикетондар ретінде қарастыруға және олардың құрылымындағы альдегидтік немесе кетон тобына байланысты альдозалар немесе кетозалар ретінде жіктеуге болады. Альдозаларда карбонилді топ алдымен көміртекті тізбекте, байланыстың ішіндегі кетоздарда болады. Альдозалар үшін генетикалық қатар глицеринді альдегидтен, ал кетозалар үшін – диоксиацетоннан басталады (1 және 2 сызбалар). Альдозалардың арасында рибоза, ксилоза, арабиноза, глюкоза, манноза, галактоза, ал кетозаларда – фруктоза сияқты моносахаридтер жиі кездеседі.

Моносахаридтер түссіз, қатты кристалды заттар болып табылады, олар суда оңай ериді, бірақ полярлы емес еріткіштерде ерімейді.

Барлық көмірсулар оптикалық белсенді заттар (оптикалық изомерлер) болып табылады, өйткені өз құрылымында көміртектің ассиметриялық немесе хиральді атомдары бар. Оптикалық изомерлер (диастереоизомерлер) саны 2^n ретінде анықталады, мұнда n - көміртектің хиралды атомдарының саны. D немесе L қатарының көмірсуларының абсолюттік конфигурациясын анықтау үшін эталон ретінде D - және L-глицеринді альдегидтер қызмет етеді. Олардың конфигурациясы рентгенқұрылымды талдаумен орнатылған, сондықтан олар конфигурациялық стандарттардың атауын алды:



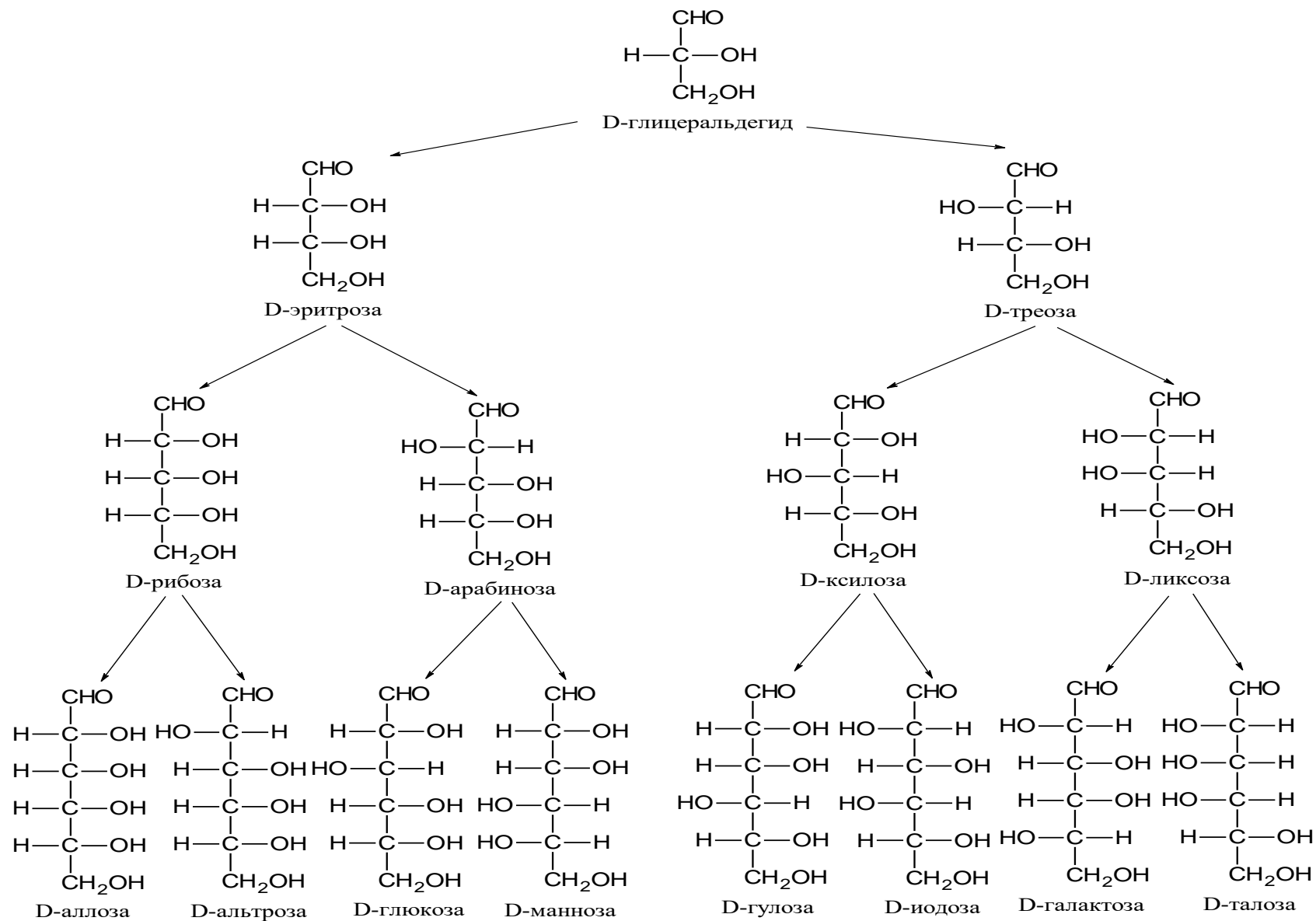
D-глицеринді альдегид

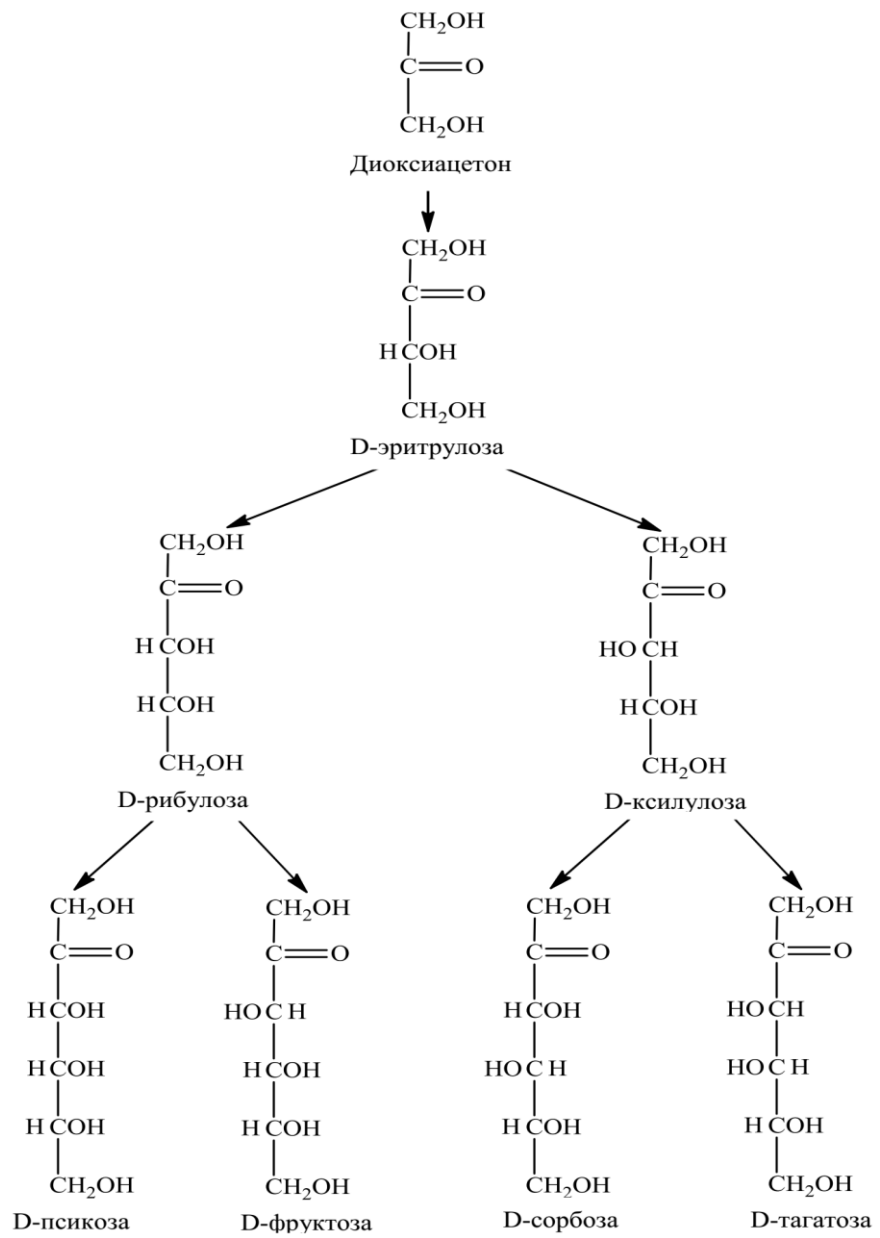


L-глицеринді альдегид

D- және L-глицеринді альдегидтер *бір-бірінің айналы көрінісі* болып табылады. Мұндай диастереоизомерлер *энантиомерлер* деп аталады

1-сызба. D-қатардағы альдозалардың генетикалық қатары





2-сызба. D-қатардағы кетозалардың генетикалық қатары