

ЛЕКЦИЯЛЫҚ КУРСТЫҢ КЕСТЕСІ

Модуль №	Лекциялық курстың мазмұны	аптала р
1 Модуль	<p>1 Модуль - Гликозидтер, жалпы сипаттамасы: Гликозидтер. Көмірсулардың сипаттамасы. Агликон сипаттамасы.</p>	
2 Модуль	<p>2 Модуль – Классификация:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гомогликозидтер және гетерогликозидтер. • Өсімдік шикізатының құрамындағы фенолды қосылыстар және олардың гликозидтері (қарапайым фенолдар және олардың гликозидтері). • Өсімдік шикізатының құрамындағы кумариндер және фуранохромондар. • Өсімдік шикізатының құрамындағы флавоноидтар. • Өсімдік шикізатының құрамындағы таннидтер (тері илегіш заттар). • Өсімдік шикізатының құрамындағы антрогликозидтер • Өсімдік шикізатының құрамындағы монотерпенді гликозидтер (иридоидтар). • Өсімдік шикізатының құрамындағы стероидты гликозидтер (сапониндер). • Өсімдік шикізатының құрамындағы циклопентанопергидрофенантрен туындыларының гликозидтері. • Өсімдік шикізатының құрамындағы цианогенді гликозидтер • Өсімдік шикізатының құрамындағы тиогликозидтер. 	
3 Модуль	<p>3 Модуль - Физико-химиялық қасиеттері.</p> <p>Өсімдік шикізатының шынайылығы, нақтылығы.</p> <p>Өсімдік шикізатының құрамындағы Г гликозидтерді бөлу.</p> <p>Өсімдік шикізатының құрамындағы гликозидтерді сапалық және сандық анықтау.</p>	

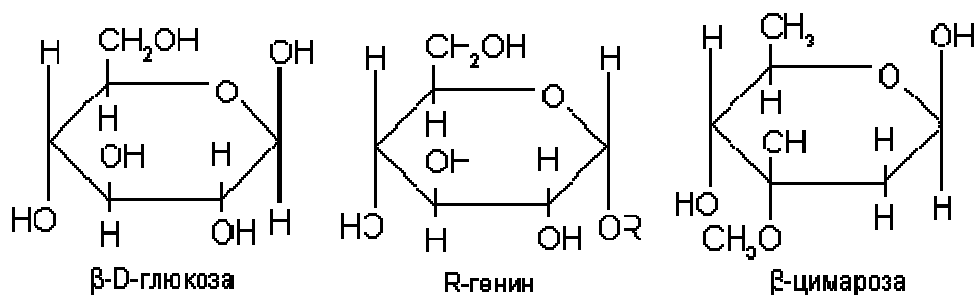
4 Модуль	4 Модуль - Өсімдік шикізатының Таралуы. Өсімдік шикізатының құрамындағы гликозидтердің ролі. Өсімдік шикізатының құрамындағы гликозидтердің жинақталуына әсер ететін факторлар. Өсімдік шикізаттын дайындау (жинау, кептіру, таңбалау, сақтау). Өсімдік шикізатын пайдалану жолдары.	12-15
---------------------	---	-------

**«Өсімдік гликозидтерінің химиясы» пәні бойынша лекциялық
курсқа әдістемелік нұсқаулық**

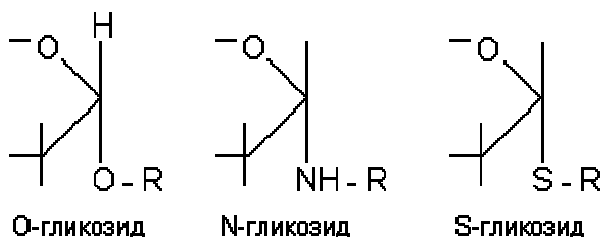
1- Модуль

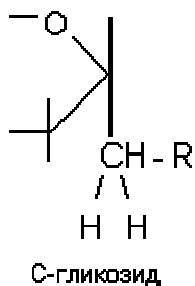
Гликозидтер, жалпы сипаттамасы

Гликозидтер – бұл органикалық қасиеті бар, құрамында көмірсу болатын табиғи заттар. Гликозид молекуласының құрамына қант және қантсыз бөлігі – агликон немесе генин кіреді. Грекше "а" жалғауы жоқ, агликон "қант емес" деген мағынаны білдіреді. Агликон және қант өзара күрделі эфирге тән байланыс арқылы байланысқан, сондықтан гликозид молекуласы су қатысында өсімдік құрамында болатын энзимнің (ферменттің) әсерінен тез ыдырайды. Гликозид формуласын келесі түрде көрсетуге болады:



Қант қалдығы (гликозил) мен генин (R) оттегі арқылы (O-гликозидтер), немесе азот (N-гликозидтер), немесе күкірт (тиогликозидтер), немесе көміртегі арқылы (C-гликозидтер) байланысады.





Қанттардың сипаттамасы.

Гликозид құрамына кіретін қант компоненттері, негізінен моносахаридтерге жатады. Көбінесе глюкоза, рамноза, галактоза және т.б. кездеседі. Кейде гликозидтің ферментативті гидролиз құрамы біртіндеп ыдырайды. Кейбір гликозидтер құрамында, басқа жерде кездеспейтін арнайы қанттар болады, мысалы цимароза. Қант молекуласының санына байланысты гликозидтер монозидтер, биозидтер, триозидтер болып бөлінеді. Құрамында 4 және одан да көп қант молекуласы болатын гликозидтер сирек кездеседі. Алғаш анықталған қант глюкоза болды, сондықтан қосылыстар глюкозидтер деп аталды. Басқа қанттар анықталғаннан кейін "гликозидтер" деген топтық атау берілді.

Агликон сипаттамасы.

Гликозид агликондары әртүрлі. Олар органикалық қосылыстардың әртүрлі кластарына жатады: спирттерге, альдегидтерге, қышқылдарға, фенолдарға, антрацен және циклопентанопергидрофенантрен туындыларына және т.б. Гликозидтердің адам ағзасына терапевтік әсері олардың агликондарына негізделеді. Қанттың болуы ерігіштікке, олардың әсерінің жылдамдауына алып келеді.

2-Модуль

Классификация.

1890 ж. Е. И. Шацкий гликозидтердің классификациясын ұсынды. Қазіргі уақытта агликонның химиялық құрамына байланысты барлық гликозидтер 2 топқа бөлінеді: гомогликозидтер және гетерогликозидтер.

Гомогликозидтер (полисахаридтер) - қант бөлігі және агликон бір класқа жатады, яғни полисахаридтерге (крахмал, целлюлоза немесе жасуша, пектинді заттар).

Полисахаридтер тек көмірсу қалдықтарынан тұрады, сондықтан гомогликозидтер деп аталады. Дәрілік алтей, үлкен жолжелкен, қарапайым зығыр және т.б.

Гетерогликозидтер – молекуласында әртүрлі агликондар болатын гликозидтер. Олар келесі топтарға классификацияланады:

1. Өсімдік шикізатының құрамында монотерпенді гликозидтер бар. Дәрілік бақбақ, мыңжапырақ.;
2. Құрамында карденолидтер және буфадиенолидтер бар өсімдік шикізаты. Строфант Комбе, көктемгі жанаргүл, оймақгүл, ландыш, шашыраңқы ақбас.;
3. Құрамында тритерпенді гликозидтер бар (сапониндер) өсімдік шикізаты. Мия (жалаңаш, оралдық), көкшегүл, женьшень, көктемгі наурызшешек.;
4. Құрамында стероидты гликозидтер бар (сапониндер) өсімдік шикізаты. Диоскорея (кавказдық және ниппондық), биік эхинопанакс.;
5. Құрамында фенолды қосылыстар және олардың гликозидтері бар (қарапайым фенолдар және олардың гликозидтері) өсімдік шикізаты. Қырыққұлақ, атқұлақ, мүкжидек, симізат, түрлі түсті фиалка.;
6. Құрамында антрацен туындылары бар өсімдік шикізаты. Алоэ, рауғаш, атқұлақ, шайқурай, боялатын риан.;
7. Құрамында флавоноидтар бар өсімдік шикізаты. Долана (әртүрлі), сасықшөп, салаубас, таулық, ақшайыр, үш үлесті итошаған.;
8. Құрамында кумариндер және фуранохромондар бар өсімдік шикізаты: үлкен амми, бақша аскөгі, сасыршөп.;
9. Құрамында таннидтер (тері илегіш заттар) бар өсімдік шикізаты. Қарапайым емен, мойыл, қара жидек, қандағаш, қара ағаш, қазтабан.;
10. Құрамында тиогликозидтер бар өсімдік шикізаты. Қыша (сарептік және кара).;
11. Құрамында нитрилгликозидтер бар өсімдік шикізаты. Ащы бадам.;
12. Құрамында гликоалкалоидтар бар өсімдік шикізаты. Бұл алкалоидтар және стероидты сапониндердің қасиеттері бар табиғи қосылыстар, мысалы соласодин. Гормонды препараттар өндірісінде қолданылады.;
13. Құрамында әртүрлі гликозидтер бар өсімдік шикізаты.

Гликозидтер – түссіз немесе боялған кристалды заттар, кейбір флавоноидтар және антрацентуынды гликозидтері суда оңай ериді, спиртте қиынырақ, эфирде ерімейді, кейбіреулері хлороформда және дихлорэтанда жақсы ериді. Агликондар суда ерімейді, бірақ органикалық еріткіштерде ериді. Ащы дәмге ие (рутинді ескермегенде). Көмірсу компонент тізбегі өскен сайын гликозидтің суда ерігіштігі артады. Агликонның молекулалық массасы артқан сайын гликозид ерігіштігі төмендейді. Барлық табиғи гликозидтер оптикалық белсенділікке ие, белгілі бір балқу температурасы болады. Гликозидтер үлкен реакциялық қабілеттілікке ие: ферментативті және қышқылдық гидролиз. Тері илегіш заттар сілтімен гидролизденеді. Алкалоидтардан айырмашылығы гликозидтерде ортақ реакциялар болмайды.

Мутаротация.

Жаңа дайындалған α - D – глюкозаның айналу бұрышы $+106^0$, β -D-глюкозаның $+22,5^0$. Бірақ қанттардың ертінділері біраз тұрғанда олардың айналу бұрыштарының мәні өзгереді (α – үшін төмендейді де, ал β -үшін көтеріледі $52,5^0$ –ке дейін). Айналу бұрышының өзгеруі сыну коэффициентін, ИҚ- ЯМР-спектрлерін т.б. мәндерін өзгертеді.

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

Мутаротация екі түрге бөлінеді: жәй мутаротация және күрделі мутаротация.

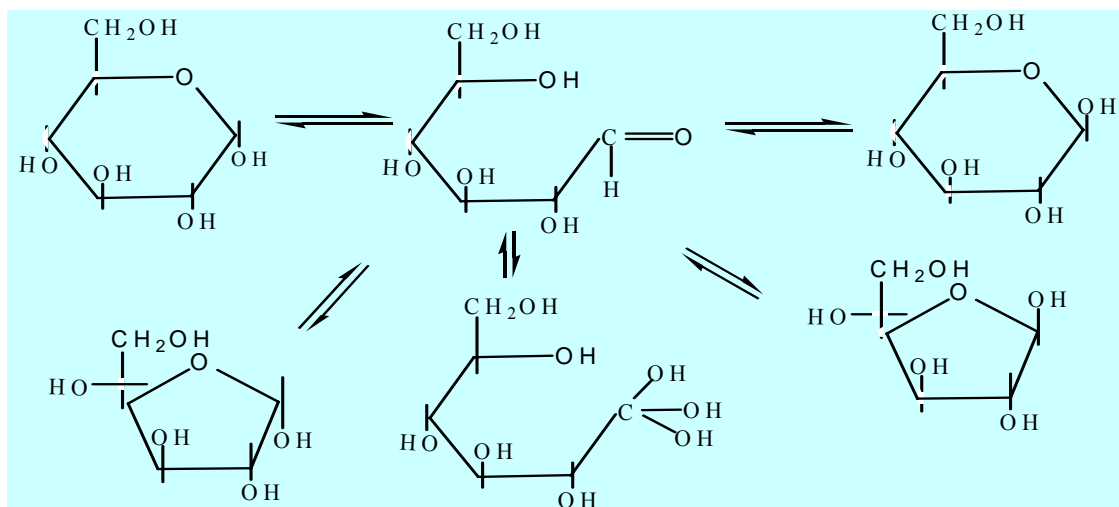
Жәй мутаротация кезінде сақина шамасы өзгермейді, тек айналу бұрышы өзгереді, жәй мутаротацияға жататын 1-ші реттегі кері реакция – глюкоза; күрделі мутаротация кезінде сақина шамасы және айналу бұрышы өзгереді, мысалы – рибоза.

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

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

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

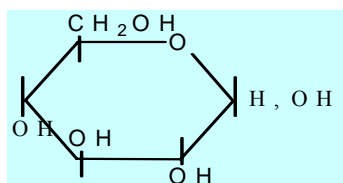
Төменде күрделі мутаротация жүйесі келтірілген, глюкоза мысалында.



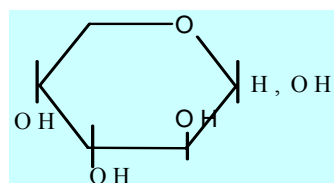
Ксилоза, манноза, галактоза, глюкозаның фураноза түрлерінің қоспасы 40⁰-ты сулы ертіндіде өте аз мөлшерде, ал рибозаның -24%-ті болады.

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

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



D-глюкопираноза

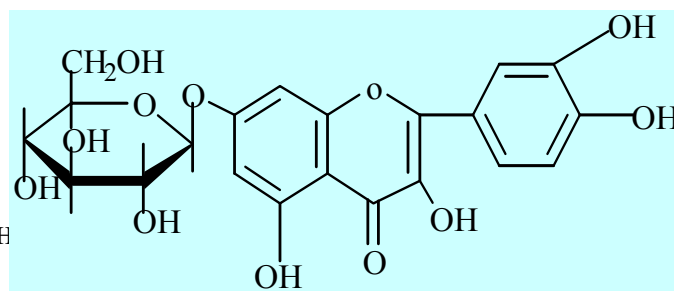
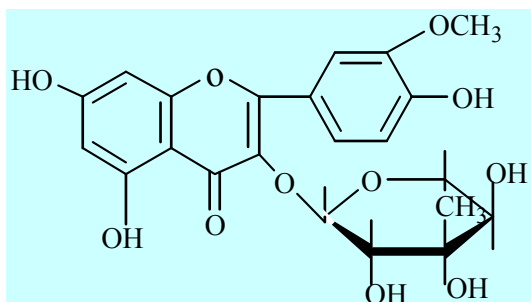


D-арабопираноза

Моносахаридтердің химиялық қасиеттері.

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

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



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

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

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

Көмірсу сақинасының шамасына қарай, флавоноидтардың О-гликозидтерінің жұтылу сызықтары $1010-1000\text{ см}^{-1}$ аймақтарда әртүрлі болады, олар гликозидті бөліктің С-О-С және С₁-Н байланыстарының валентті толқындарына тән. Бұл аймақта фуранозды сақиналар екі сызық, ал пиранозды – үш жұтылу сызығын береді. Гликозидті байланыстың β -конфигурациясы 890 см^{-1} аймағында, ал α -конфигурациясы - 840 см^{-1} аймағында жұтылу сызығымен анықталады.

Флавоноидтардың С-гликозидтері пиранозды түрде және β -байланыспен беріледі. Рамнозидтер мен галактозидтердегі экваториалды С₂-Н және С₄-Н – байланыстар интенсивтілігі әлсіз жұтылу сызығын 879 см^{-1} аймағында береді. Метокситоптардың жұтылу сызықтарының интенсивтілігі орташа болып, $2990-2970\text{ см}^{-1}$ және $2855-2850\text{ см}^{-1}$ аймақтарда көрінеді, олар С-Н байланыстардың валентті симметриялы толқындарын көрсетеді, ал, симметриялы деформациялы толқындар 1375 см^{-1} аймақта беріледі.

Өсімдік шикізатының шынайылығы, нақтылығы.

Агликон және қант қасиеттеріне байланысты анықталады. Агликон реакциясы молекуладағы функционалды топтың санына тәуелді болады. Мысалы, құрамында агликон ретінде фенол немесе фенол гидроксилді қосылыстар болатын гликозидтер темір (III) хлоридімен түсі өзгереді. Кейбір гликозидтер күкірт қышқылымен әртүрлі түс береді: мысалы строфантин жасыл түске боялады, амигдалин - қанық-қызыл, басқалары танинмен тұнбаға түседі; оймақгүл, жанаргүл, ландыш гликозидтері гидролизден кейін Фелинг сұйықтығымен тотықсызданады.

Гликозидтерді өсімдік шикізатынан бөлу.

Гликозидтердің төзімсіздігіне және бөлудің қиындығына байланысты оларды таза күйінде сирек қолданады. Кардиотоникалық әсері бар (дигитоксин) гликозидтерді жиі бөліп алады. Шикізатты сулы тұнбалар, қайнатпалар, препараттар дайындау үшін қолданады. Гликозидтердің төзімсіздігін ескере отырып, құрамында гликозидтер бар дәрілік заттарды дайындау кезінде, олардың қышқылмен, сілтімен, тері илегіш заттармен және ауыр металдардың тұздарымен әрекеттеспеуін бақылау керек.

Өсімдік шикізатындағы гликозидтерді сандық анықтау.

Әртүрлі әдістермен анықталады: спектрофотометрия, фотоколориметрия және т.б. Кардиотоникалық әсері бар гликозидтерді биологиялық стандарттау әдісімен анықтайды.

4- Модуль

Өсімдік шикізатындағы гликозидтердің таралуы.

Өсімдік әлемінде гликозидтер кеңінен таралған. Бірүлесті өсімдіктердің ішінде қонақот тұқымдасына жататын өсімдіктер бай болып келеді. Көбінесе гликозидтер сарғалдақ, лалагүл, қарақұмық, сабынкөк, бұршақ тұқымдастарына жататын екіүлесті өсімдіктерде жиі кездеседі.

Гликозидтер өсімдіктің барлық бөліктерінде кездесуі мүмкін. Бір өсімдік бөліктерінде олар әртүрлі жинақталады, мысалы, ландыштың жапырағында, гүлінде болады. Кейде өсімдіктің бір бөлігіндегі гликозидтердің химиялық құрылысы, физиологиялық әсері бойынша әртүрлі болуы мүмкін және де гликозидтердің жинақталу мөлшері әртүрлі болуы мүмкін, мысалы, оймақгүл жапырағында кардиотоникалық әсері бар гликозидтер және стероидты қатардағы сапониндер кездеседі. Сапониннің болуына байланысты гликозид белсенділігі артады. Өсімдіктегі гликозид мөлшері 0,01- ден 60-70%-ға дейін өзгереді. Өсімдікте гликозидтер жасуша шырынында ерітінді күйде кездеседі, олардың көпшілігі люминесценттік микроскоп көмегімен флавоноид және антрагликозидтің шоғырлануын анықтауға мүмкіндік беретін флюоресценция қасиетіне ие.

Өсімдік шикізатындағы гликозидтердің ролі.

Гликозидтер өсімдік ағзасында маңызды орын алады:

- 1) Өсімдік жасушасында тотығу-тотықсыздану реакциясына қатысады;
- 2) Көмірсуларды тасымалдаушы болып табылады;
- 3) Өсімдіктің интенсивті өсу және даму кезінде химиялық заттардың көптеген топтары гликозид түрінде болады;
- 4) Көптеген жағдайда гликозидтердің биологиялық мәні агликон құрылысымен қамтамасыз етіледі.

Гликозидтердің жинақталуына әсер ететін факторлар.

Негізгілері ретінде келесілерді қарастыруға болады:

- 1) Жеке өзгергіштік. Бір тұқымдасқа, бірақ әр түрге жататын, бірдей жағдайда өсетін өсімдік құрамында гликозид мөлшері әртүрлі болуы мүмкін. Мысалы, ащы бадам тұқымында амигдалин гликозиді **0,018-ден 0,334** көлемінде болады, ал тәтті бадам тұқымында амигдалин болмайды;
- 2) Өсімдіктің жасы. Жас өсімдіктің жапырағында гликозид көп мөлшерде болады. Оймақгүл жапырағында бірінші жылы екінші жылға қарағанда гликозид көп мөлшерде болады;
- 3) Гүлдеу фазасы. Ірігүлді оймақгүлдің жапырағында гликозид гүлдеу кезеңінен бұрын кездеседі, ал ақбаста – гүлдеу кезінде;
- 4) Тәулік мөлшері. Максималды мөлшері түскі уақытта;
- 5) Экологиялық шарттар (жарық, ылғалдылық, топырақ және т.б.). Жарық, ашық алаңда, тыңайтқыштармен байытылған топырақта, бұлыңғыр ауа райына және қараңғыға қарағанда гликозид мөлшері көп болады.

Өсімдік шикізаттын дайындау (жинау, кептіру, танбалау, сақтау).

Өсімдік ағзасына байланысты шикізатты гликозидтің максималды жиналған фазасында дайындайды. Мүжидек пен толғақшөп жапырақтарын екі мерзімде жинайды; ерте көктемде өсімдік гүлдегенге дейін және күзде – жеміс беру кезінде қыркүйек-қазанға дейін. Ақшайыр жапырағын – гүлдегеннен кейін, үшүлесті салаубас жапырағын – бүршік ату фазасында жинайды. Дайындау кезінде күзеттік шараларды сақтайды. Жинау кезінде өсімдіктің жерасты ағзаларына зиян келтіруге болмайды, оларды тұқым бергеннен кейін жинайды және тамыр орнына тұқым береді. Құрамында гликозид бар шикізатты құрғақ, ашық ауа райында, түскі уақытта жинау керек. Жиналған шикізат қапта ұзақ уақыт бойы жатпау керек (жылу мен жарықтың әсерінен ферменттер ыдырайды). Кептіргіш шкаф тез, жасанды 55-60°C температурада болу керек немесе темір шатырлы сарайда кептіреді, шикізатты жұқалап қабат бойынша орналастырады, сосын қаптың аузын тігеді. Асықпай жұмыс істейтін кептіргіш шкаф гликозидтердің ыдырауына алып келеді. Шикізатты жақсы таңбаланған қапта, құрғақ, жақсы желдетілетін орындарда сақтайды. Шикізатты жинау, кептіру, таңбалау және сақтау кезінде ферменттердің әсерінен гидролизге оңай ұшырайтын

гликозидтердің қасиеттерін ескеру керек, сондықтан шикізаттың әбір түрі үшін дайындау инструкциясындағы ережені сақтау қажет.

Өсімдік шикізатын пайдалану жолдары.

Шикізат әртүрлі препараттарды дайындау үшін колданылады:

- 1) Толғақшөп, мүкжидек жапырақтары, қазтабанның жер асты бөлігі, қаражидек жемісі және т.б. үй жағдайында қайнатпалар мен тұнбаларды дайындау үшін колданылады;
- 2) Қайнатпа мен тұнбаларды дайындау дәрігердің рецепті бойынша әріханада шығарылады;
- 3) Фармацевтикалық фабрикаларда тұнбалар, концентраттар, экстрактар, таблеткалар дайындалады (сасықшөп тұнбасы, "Адонисбром" таблеткалары);
- 4) Химико-фармацевтикалық заводтарда препараттар дайындайды, жеке гликозидтерді бөледі (дигитоксин, өгейшөп грануласы);

Материалды колдану кезінде алғашқы әдебиет көзіне сілтемені мына сайттан көресіз: <http://www.herbarius.info/special/glycozides/>