

МОДУЛЬ 1

БЫЗ және олардың классификациясы

Дәріс 1. Кіріспе. Биологиялық ырықты заттардың түрлері мен қасиеттері және олардың жіктелуі.

Биологиялық белсенді заттар - организмнің қандай да бір қызметін атқаратын, арнайы жоғары әрекетті іске асыратын органикалық қосылыстар.

Биологиялық белсенді заттар (ББЗ) – химиялық заттар болып табылады, олардың төмен концентрациялары тірі организмдердің белгілі бір топтарына (адамдар мен жануарларға, өсімдіктерге, санырауқұлақтарға және т.б.) немесе олардың жеке клеткалар топтарына физиологиялық белсенді әсер етеді.

ББЗ-дың физиологиялық белсенділігін медицинада қолдану мүмкіндігіне қарай, сондай-ақ адам ағзасының қалыпты жұмысын сақтау немесе организмдер тобына ерекше қасиеттер беру қасиеттеріне байланысты (мысалы, мәдени өсімдіктердің ауруларға төзімділігінің арттыру) қарастыруға болады. БЫЗ-ға: ферменттер, гормондар, дәрумендер, антибиотиктер, өсу реттейтін заттар (ауксиндер, гиббереллиндер, кининдер), гербицидтер, инсектицидтер, биогендік стимуляторлар (құрамында кейбір дикарбон және гумин қышқылдары бар, аргинин, аммиак, микроэлементтер), простагландиндер, нейротрансмиттерлер, пирогендер және т. б. жатады.

ББЗ жіктелуі: эндогенді және экзогенді. Эндогендік ББЗ: ақуыздар, майлар, көмірсулар, аминқышқылдары, дәрумендер, ферменттер, гормондар, бояғыштар т.б. жатады. Экзогенді ББЗ қатарына: колиндер, фитонцидтер, антибиотиктер, маразминдер кіреді.

Тірі организмге әсер ету белсенділігіне қарай ББЗ: биоинертті (целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнин, кремний органикалық полимерлер, поликарбонат), биоүйлесімді (спирт, полиэтиленоксид, целлюлозаның суда еритін эфирлері), биоүйлесімсіз (полиантрацендер, кейбір полиамидтер т.б.), нысанды бағытталған биobelсенді (винилин, дәрілік заттармен байланыстырылған полимерлер) топтарға жіктейді. Сонымен қатар, ББЗ токсикалық әсеріне қарай (қәдімгі, улы, қатты әсер ететін) да жіктеледі. ББЗ табигатына қарай: табиги және синтетикалық деп бөледі.

Дәріс 2. Витаминдер және олардың жіктелуі, зат алмасу процесіндегі ролі.

Витаминдер — адам мен жануарлардың тіршілігіне, олардың ағзасындағы зат алмасудың бірқалыпты болуы үшін аз мөлшерде өте қажетті биологиялық активті органикалық қоспалар. Витаминдер – азық-тұлік өнімдерде, жем шөпте аз мөлшерде ғана кездесетін, ал адам мен жануарлар организмінде бірқалыпты тіршілік үшін өте қажет тәменгі молекулалы органикалық заттар.

Витаминдердің құрылымдық аналогтары антивитаминдер деп аталады, олардың әсерінен ферменттердің белсенді орталықтары бұғатталып, одан витаминдердің белгілі бір туындылары (кофермент) ығысып шығарылады, осының салдарынан ферменттердің тежелуі орын алады. Антивитаминдерге жануарлардың организміне енгізілгеннен кейін гипо немесе авитаминоz тудыратын заттарды жатқызады. Азық-тұлік құрамында витаминдердің мөлшері тым аз болған жағдайда экзогенді авитаминоz туындейдьы. Эндогенді авитаминоz организмнің ккейбіr физиологиялық және патологиялық құйінде витаминдерген деген сұраныстың жоғары кезінде (жүктілік, лактация, тиреотокикоз, кахекс ауруы т.б.) туындауы мүмкін. Сонымен қатар, ішік микрофлорасының құрамына қарай витаминдердің ыдырау жылдамдығының артуы салдарынан, сондай-ақ, бауыр, үйқы безі қабынғанда, өт жолдары бітелу салдарынан майларда еритін витаминдердің сіңірілуі бұзылғанда орын алады, бұл жағдайларда екінші реттік немесе эндогенді авитаминоz орын алуы мүмкін.

Витаминдердің жіктелуі. Витаминдердің қазіргі класификациясы мінсіз емес, олар физикалық-химиялық қасиеттеріне (ерігіштік) немесе химиялық табиғатына қарай топтастырылады, витаминдерді әріптермен белгілеу сақталған.

Полярлы емес органикалық ерітінділерде немесе сулы ортада еру қасиеттеріне қарай: майда еритін және суда еритін витаминдер деп топтастырады. Берілген дәрумендер класификациясында әріптік белгілеуден басқа, жақшада белгі бар негізгі биологиялық эффект көрсетіледі. Сонымен қатар, номенклатуралық химиялық атауы беріледі.

Клеткаларда биологиялық реакцияларды қоздыру үшін биологиялық катализаторларды, яғни суда еритін витаминдерді: В тобы (B_1 , B_6 , B_{12}), С (аскорбин қышқылы), PP (никотин қышқылы), рибофлавин, биотин, пантотен қышқылы және мезоинозит қолданылады.

Майларда еритін витаминдерге:

1. Витамин А (антиксерофталмалық); ретинол
2. Витамин D (антирахиттік); кальциферолдар
3. Витамин Е (антистерильді, қебею витамині); токоферолдар
4. Витамин К (антигеморралгиялық); нафтохинондар

Суда еритін витаминдер:

1. Витамин В1 (антиневриттік); тиамин
2. Витамин В2 (өсу витамині); рибофлавин

3. Витамин В6 (антидерматиттік, адермин); пиридоксин
4. Витамин В12 (антианемиялық); цианкобаламин; кобаламин
5. Витамин РР (антипеллагриялық, ниацин); никотинамид
6. Витамин Вс, В9 (антианемиялық); фолиевая кислота
7. Витамин В3 (антидерматиттік); пантотен қышқылы
8. Витамин Н (антисебореялық, бактериялардың, ашытқылардың, саңырауқұлақтардың өсу факторы); биотин
9. Витамин С (антискорбутты); аскорбиновая кислота
10. Витамин Р (капиллярларды жақсартатын, мембраналадың өткізгіштігін арттыратын); биофлавоноидтар.

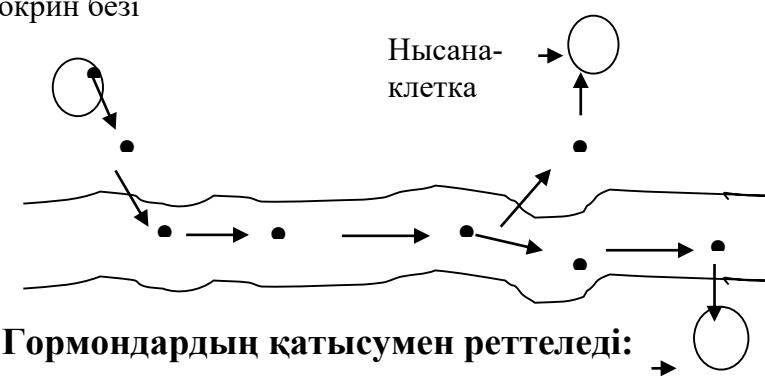
Тиамин (B_1) пируватдекарбоксилазаның құрамына кіреді, олар көмірсулардың түзілуіне қатысады. Тиаминпирофосфат декарбоксилденіп тотықсызданған кетоқышқылдар ферменттерінің (пи рожузім және кетоглутар) құрамына кіреді, ол транскетолазаның коферменті болып табылады. Пиридоксин (B_6) фосфор қышқылды эфир түрінде декарбоксилді және переаминді амин қышқылдар ферменттерінің құрамына кіреді. Никотин қышқылы (РР) амид түрінде донорлық-акцепторлық H^+ тізбегін катализдейтін дегидрогеназалар НАД және НАДФ құрамына кіреді.

Витаминдердің майларда және сулы оргата еритін витаминдер тобтарынан басқа, организмде синтезделетін және витаминдердің қасиеттеріне ие бірқатар химиялық заттарды топтарын жатқызады. Адамдар мен жануарларда синтезделетін осы заттарды витамин тәрізді топқа біркітіреді. Оларға: холин, липой қышқылы, витамин В15 (пангам қышқылы), орот қышқылы, инозин, убихинон, параамиnobензой қышқылы, карнитин, линолен, линолен қышқылы, витамин U (язваны тежейтін фактор) и.б.

Дәріс 3. Гормондар. Өсімдіктерде синтезделетін гормондардың жіктелуі.

Гормондар – биохимиялық процестерді реттейтін биологиялық белсенді заттар. Гормондар эндокрин бездерінде түзіледі, клеткалық кеңістікке түседі де, қанмен немесе сөлмен нысана-клеткаға жеткізіледі.

Эндокрин безі



- көмірсулардың алмасуы,
 - биологиялық жарғакша арқылы иондардың тасымалдануы,
 - липидтердің алмасуы,
 - геном транскрипциясы

Химиялық табиғатына байланысты адам мен жануарлар гормондарын үш топқа бөледі.

1) Белоктық және пептидтік гормондар: инсулин, глюкагон, (үйқы безінің гормондары), соматотропин, вазопрессин, окситоцин, (гипофиз маңындағы гормондар), кальцийтонин (қалқанша безінің гормоны) және басқа гормондар.

2) Стероидтық гормондар: эстрадиол, прогестерон, тестостерон, (жыныс бездерінің гормондары), кортизол, кортикостерон (бүйрек безінің гормондары).

3) Амин қышқылдардың туындылары болып табылатын гор-мондтар: тироксин мен трийодтиронин (қалқанша безінің гормондары), адреналин мен норадреналин (буйрек безінің гормондары).

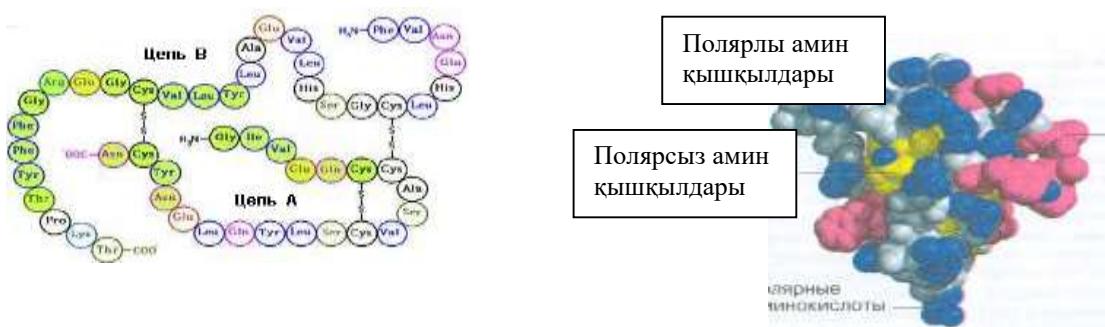
Гормондарды тағайындаңды:

1) адамдарда тұқым қуалау кемістігі нәтижесінде гормонның жетіспеушілігі болғанда:

2) гормонмен реттелетін процесті суперактивтендіру үшін.

Өндірісте XX ғасырдың 80-жылдарының басына дейін гор-мондардың көзі ретінде адам және жануарлардың мүшелері мен ұлпаларын пайдаланатын, көбінесе донорлық қанды. Бірақ қазіргі күнде гормондарды алу үшін шикі көздерін қолдануына шек қойылды, себебі – олардың жүқпа қауіпсіздігі, яғни жүқпа вируста-рымен, әсіресе ВИЧ-пен, ластануы.

Инсулин – ұйқыбез аралышың бездің (Лангерганс аралышықтарында) белоктың гормоны. Инсулин 51 амин қышқылы қалдығынан құралған глобулярлы белок, молекулалық салмағы – 5700 дальтон, молекуласы екі дисульфидтік байланыспен байланысқан екі поли-пептидтік тізбектен (А және В тізбектерінен) тұрады. Организмде инсулин көмірсулардың алмасуын реттейді, клеткадағы белок-тардың синтезін күштейтеді, липидтердің алмасуына әсер етеді, плазмалық жарғақша арқылы глюкоза өткізгіштігін ұлғайтады. Суретте белсенді инсулин молекуласының моделі көрсетілген.



Инсулин молекуласы: а – инсулин молекуласының полипептидтік тізбектері, б – инсулин молекуласының моделі (мономері).

Инсулиннің негізгі нысана-мүшелері – бауыр, бұлшық ет және май ұлпа.

Организмде инсулин кем болғанда қантты диабет дамиды. Қантты диабет өте қауіпті ауру, өлімге ұшырататын аурулардың ішінде жүрек-тамырлары және онкология ауруларынан кейін үшінші орында тұрады. XXI ғасыр қантты диабет ауруының ғасыры болады деп мамандар болжau етеді. Дүние жүзінде 2030 ж. қантты диабет ауруларының саны 435 млн-ға жетті, Қазақстанда 100 мыннан астам, 2050 ж. дейін қантты диабет ауруларының саны екі есе жоғарылайды деп саналады. Себебі, жыл сайын көп отырып қызмет атқаратын адамдардың саны көбейеді, олардың қоректенуі өзгереді, қартайған адамдардың саны жоғарылайды тағы басқа факторлар.

Қантты диабеттің 4 түрі белгілі:

- **диабеттің I түрі** - инсулин синтезі қалыпты деңгейде жүзеге аспайды да, концентрациясы қалыпты мөлшерінен бірнеше рет төмен болады. Сау адамда қандағы қант мөлшері инсулин қатысумен 1% деңгейінде ұсталып тұрады, ал диабет ауруларында қан құрамында қант мөлшері жоғарылайды. Бұл инсулинге тәуелді диабет.

-**диабеттің II түрі** - қандағы инсулиннің концентрациясы өзгермейді, инсулинге тәуелсіз диабет. Болжau етеді, инсулин тәуелсіз диабеттің себебі – инсулин қатысумен реттелетін басқа заттардың алмасу процестерінің бұзылуы. Диабеттің екінші түрі жиі кездеседі, оны емдеу үшін инсулин қажет емес, ерекше емдем пайдаланып жеңіп шығу мүмкін.

- **диабеттің III типы (MODY-тип),**

- **гестационды қант диабеті** – екі қабат әелдердің диабеті.

Диабеттің I түрінің дамуы 2, 5, 6, 7, 10, 11, 14, 15, 18 хромосомаларында орналасатын 15 учаскілеріне байланысты .

Диабеттің I түрінің дамуы келесі гендер бұзылғанда байқалады :

- инсулин синтезіне жауапты **INS** ген (11 хромосома, IDDM4 локус), - фибробластар өсу фактордың синтезін кодтайтын **FGF3** ген (11 хромосома, IDDM4 локус) - иммундық жүйенің қызметіне қатысатын **Ian5** (хромосома 7) ген мутацияға ұшрағанда, гендің мутациясы иммундық жүйе В-клеткалардың жоюына әкеледі.

Қант диабеті дамуының бір себебі – **Ian5** геннің бұзылуы. Вашингтон университетінің ғалымдары анықтады, қант диабетіне генетикалық бейімделген егуеүйрықтарда **Ian5** ген бұзылғанда қант диабеті дамиды. **Ian5** геннің мутацияға ұшырауы айырша безінің бір белогының өзгеруіне әкеледі. Бұл мүше иммундық жүйенің клеткаларын бақылайды, соның ішінде қалыпты жағдайда организмнің өзінің клеткасын бұзатын лимфоциттердің шығуы.

Ian5 ген кодтайтын белок бұзылғанда мүше қалыпты қызметін атқармайды, нәтижесінде лимфоциттер үйқы безінің аралышық клеткаларына әсер етеді де, инсулиннің синтезі тежеледі. Егуеүйрықтың **Ian5** геніне үқсас ген

адамның 7 хромосомасында табылған. Мүмкін осы геннің бұзылуы адамда диабеттің дамуын ынталандырады.

Диабеттің II турінің дамуы байланысты: клетка ішілік **Са-тәуелді цитоплазмалық протеазаны** кодтайтын гендің (2q37.3 хромосома) бұзылуына, - АТФ-байланыстыратын кассета субсемейства С, калий канал субсемейства J, (11p15.1 хромосома), - 7 транскрипционды фактор кодтайтын гендің (10q25 хромосома).

Диабеттің III-турі - бір гендің бұзылуына байланысты, гендің мутациясы көптеген эффектілерін ыналандырады.

Диабеттің III-туріне байланысты гендер: ұйқы безінің клеткаларында экспрессиясы жүзеге асады, глюкоза алмасуында қызмет атқарады, инсулин гендердің реттегіші, глюкозаның тасымалдануына қатысатын гендердің реттегіші.

Инсулинге тәуелді диабет инсулиномен ғана емделеді. Диабеттің бірінші түрін емдеудің негізгі тәсілі – орынбасу емі. Орынбасу емі тәсілінде инсулинді өмір бойы үздіксіз енгізеді. Диабет аурулары 100 жылға дейін өмір суруі мүмкін, бірақ өмір суру уақыты 1/3-ге қысқарған, себебі – диабет ауруының асқынуы.

Ең жиі кездесетін диабет ауруының асқынуы: бүйрек, көздің тор қабығы және көзбұршағы, жүйкелер, қызылтамырлар (arteria-lar) зақымданады. Диабет ауруының асқынуы көп жылдардың ішінде баяу дамиды.

Диабетке байланысты маңызды медициналық мәселе – диабет аурулары жараларының жазылмауы. Кейбір диабет ауруларда қол-аяқ сезгіштігі жоғалады да, дене зақымдануына әкеледі, жаралары жазылу үшін организмнің өзінің шамасы келмейді. Иммундық жүйе қалпынан төмен болғанда да адамда жазылмайтын жаралар пайда болады. Қазіргі күнде осындай жараларды жазатын тиімділігі жоғары препараттар табылған. Бұл дәрілерді биотехно-логияның тәсілдерін пайдаланып алады. Жараларды емдейтін препараттардың тобына өсу факторлары (ӨФ) ретінде қызмет атқаратын табиғи белоктар кіреді. Қалыпты организмнің өзінің күшімен жара жазылатын уақытта жараның айналасында өсу факторлары көп мөлшерде түзіледі. Өсу факторлары өте перспективті дәрі деп саналады.

Өнеркәсіпте инсулинді алу. Инсулин препараттарды келесі әдістерді қолданып алу мүмкін: табиғи шикі заттардан бөліп алу, синтетикалы-ферменттік әдіс, генді-инженериялық әдіс.

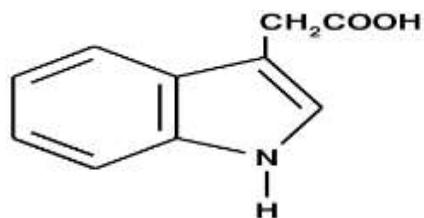
Осімдіктерде синтезделетін гормондардың жіктелуі.

Осімдіктердің клеткалар мен ұлпа культураларының өсуіне қажетті маңызды факторлардың бірі – өсу регуляторлары болып табылады. Фитогормондардың ішінде жиі қолданылатындар ауксиндер мен цитокиндер. Клеткалар мен ұлпа культуралары фитогормондардың белгілі бір топтарын автономды түрде синтездеуге қабілетті болады. Дегенмен, клеткалардың гормондарды синтездеу қабілеті мен олардың метаболизмі өзара ерекшелінетіндіктен олардың қарқынды өсіп-дамуына қажетті экзогенді фитогормондарды қоректік ортаға қосу қажет.

Экзогенді ауксиндер мен цитокинinderге мұқтаждық ерекшеліктеріне қарай күлтураларды келесі топтарға жіктеуге болады: ауксиндер ғана қосылған қоректік орталарда өсетін ұлпалар (мысалы, топинамбур және цикорий тамырларынан бөліп алынған экспланттар); қоректік ортадағы цитокинinderге мұқтаж ұлпалар (ақ турнепс тамырынан өскен күлтүра); ауксиндер мен цитокинinderді қажетсінетін ұлпалар (көптеген өсімдіктерден алынған ұлпа күлтуралары); құрамы күрделі өсімдіктердің экстракттары қосылған ортада өсетін ұлпалар; өсу регуляторларын қажетсінбейтін ісік ұлпалары.

Коректік орта құрамына қосылатын ауксиндер эксплант клеткаларының дифференциациясын тудырса, ал цитокинinder клеткалардың бөлінуін қоздырады. Осы гормондардың өзара қатынасын өзгерту немесе басқа гормондарды қосу арқылы морфогенез процестерін индукциялауға болады [5].

Табиғи ауксин ретінде β -индолил-3-сірке қышқылы (гетероауксин) – ИСҚ қолданылады (1-ші сурет).



8-сурет. β -индолил-3-сірке қышқылы (ИСҚ)

Ауксиндер регенерация процестерінде – каллустық клеткалардың көбеюіне, негізгі және қосалқы тамырлардың және пиязшықтардың түзілуіне, вегетативті бүршіктедің қалыптасуына маңызды роль атқарады.

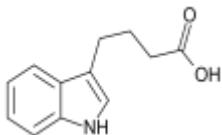
ИСҚ өсімдік клеткаларында ИСҚ-оксидазаның әсерінен тез тотықсызданып кететіндікten ауыл шаруашылығында оның орнына синтетикалық ауксиндер қолданылады. Синтетикалық ауксиндердің молекулалық құрылыштары ароматты немесе гетероциклды сақиналардан, ал олардың бүйір тізбектері алифатты қышқылдардан тұрады.

Синтетикалық ауксиндердің қатарына: индолил-3-май қышқылы (ИМҚ); а-нафтил-1-сірке қышқылы (НСҚ); 2,4-дихлорфеноксисірке қышқылы (2,4-Д); фенилсірке қышқылы (ФСҚ); фенил май қышқылы (ФМҚ) кіреді. Кейбір синтетикалық ауксиндердің өкілдері 9-ші суретте көрсетілген.

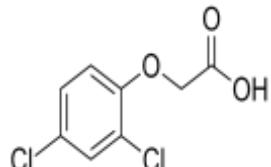
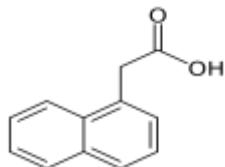
2,4-Д фитогормонын каллусогенез процесін индукциялауға және сусpenзиялық күлтураларды өсіруге қолданады, ал протопласт күлтураларында клетка қабықшасын қалыптастыру мақсатында қоректік ортаға басқа фитогормондармен қатар қосылады.

ИСҚ, ИМҚ, НСҚ, ФСҚ және ФМҚ тамырдың түзілуін қоздыратын индукторлар ретінде қолданылады. Ал оларды қоректік ортаға цитокинinderмен

бірге қосу арқылы экспланттардан бүршіктер мен сабактардың түзілуін қоздыруға болады.



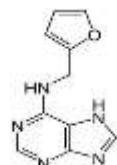
β -индолил-3-май қышқылы (ИМК)



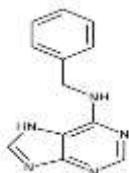
α -нафтіл-1-сірке қышқылы (НСК) 2,4-дихлорфеноксісірке қышқылы (2,4-Д)

1 - сурет. Синтетикалық ауксиндер

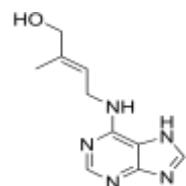
Цитокининдер ретінде коректік орталарға кинетин (6-фурфуриламинопурин), 6-БАП (6-бензиламинопурин) және зеатин қосылады, олар пурин туындылары болып табылады (2-ші сурет). Цитокининдердің ішінде зеатин табиғи, ал оның синтетикалық аналогтарына кинетин және БАП болып жатады.



6-фурфуриламинопурин (кинетин)



6-бензиламинопурин (6-БАП)

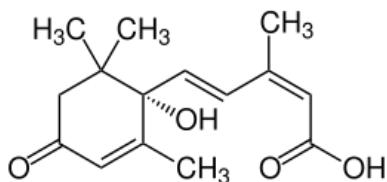


зеатин

2 - сурет. Цитокининдер

Цитокининдер клеткалардың бөліну жылдамдығын жоғарылатып, ДНҚ, РНҚ және белоктардың синтезделу қарқынын арттырады. Осының салдарынан клеткалардың қартаю процесі тежеліп, қолайсыз сыртқы орта факторларға

төзімділігі артады. Сонымен, каллустық және суспензиялық культураларда клеткалардың бөлінуін қоздыру мақсатында қоректік орталарға цитокининдер қосылады. Сондай-ақ, протопласт культураларын өсіруге, сомалық эмбриоидтарды индукциялауға және меристемалардың бүршіктенуін қоздыру үшін қолданылады. Протопласт культураларын өсіруде қоректік ортаға абсиз қышқылы да қосылады (3-ші сурет). Абсиз қышқылы өсуді қолдайтын гормондардың (ауксин, цитокинин, гиббериллин) әсерін тежейді.

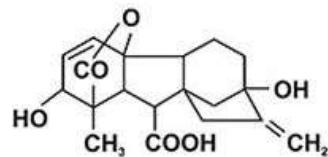


3- сурет. Абсиз қышқылы

Гиббереллинер клеткалардың бөлінуі мен созылып-өсу фазасын (мысалы, камбий) қоздырады және жемістердің пісіп жетілуіне әсер етеді. Гиббереллинерге розеткалы немесе сабағы қысқарған өсімдіктердің ұзарып өсуіне, яғни физиологиялық және генетикалық ергежейлікті жою қасиеті тән. Сондай-ақ, асқабақтар тұқымдастарында атальқ гүлдердің қалыптасуына қатысадындықтан, оларды шартты түрде жыныс гормондар қатарына қосады.

Гиббереллинер – дитерпеноидтар болып табылады. Олар бірқатар ферменттердің биосинтезіне, мысалы астық тұқымдастардың өніп келе жатқан тұқымдарында α-амилаза және басқа гидролазалардың түзілуіне тікелей қатысады. Бұл ферменттер крахмалды қарапайым қанттарға дейін ыдыратып, дамып келе жатқан ұрыққа қолжетімді формаларға айналдырады. Гиббериллинер қалталы санырауқұлақтан *Gibberella fujikuroi* (аскомицет) және жоғары сатыдағы өсімдіктердің ұлпаларынан табылған.

Практикалық мақсатта синтетикалық жолмен алынған гибберелл қышқылы қолданылады (4-ші сурет). Өсімдік шаруашылығында тұқымдар мен пиязшықтарды гибберелл қышқылымен өндіреу, олардың тыныштық күйден шығып, тез өніп-өсуін қоздырады. Күздік дақылдарды гибберелл қышқылымен алдын-ала өндіреу шарасы өсімдіктерге қажет яровизация сатысын алмастырады. Кей жағдайларда суспензиялық культураларды өсіру және бүршіктердің түзілуін индукциялау үшін жасанды қоректік орталардың құрамына қосылады.



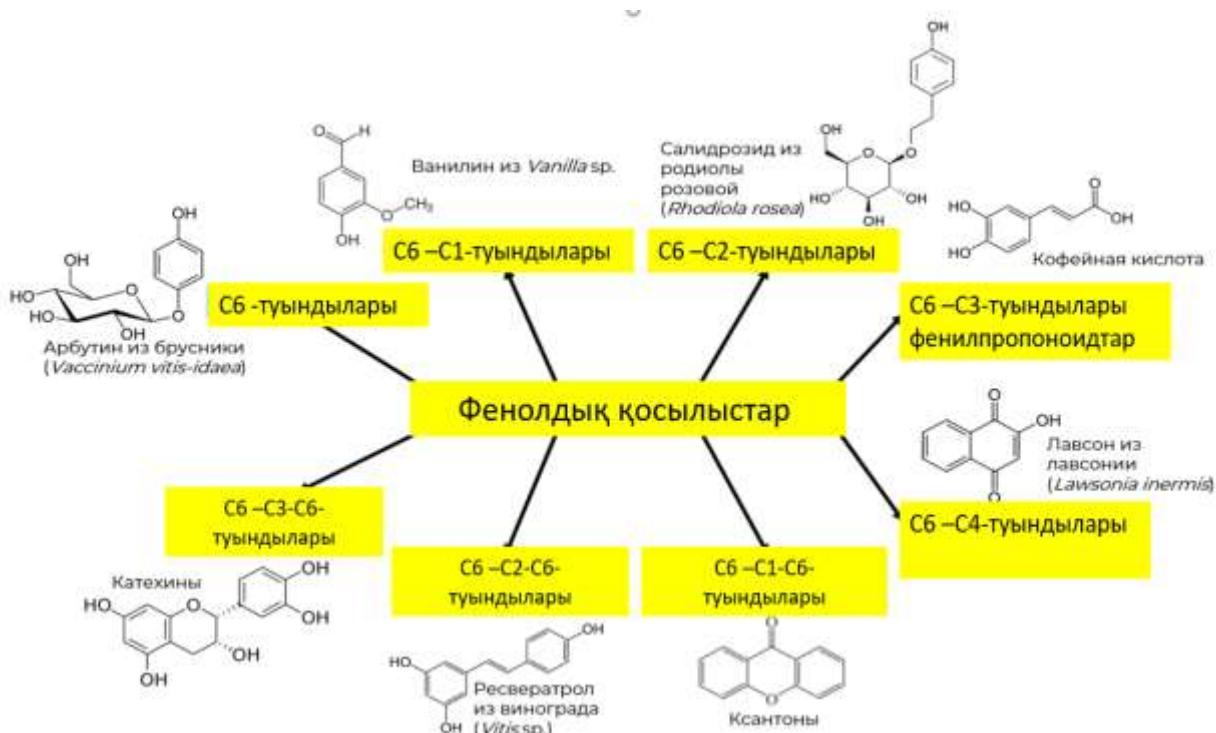
4 – сурет. Гибберелл қышқылы

МОДУЛЬ 2

Екінші реттік метаболиттік заттар

Дәріс 4. Фенолдық қосылыстар және олардың жіктелуі

Фенолдық қосылыстар – гидрокилді және (алмастырыш) топтары бар ароматтық сақиналардан құрылған қосылыстар. Яғни фенолды қосылыстар - хош иісті сақина(лар) және сақинаның көміртегі атомдарымен байланысқан бір немесе бірнеше OH топтары болуымен ерекшелінеді. Фенолдық қосылыстар екінші реттік метаболиттер болып табылады.



Сурет-1. Фенолдық қосылыстардың класификациясы мен алуантүрлілігі

Өсімдіктерде фенолдық қосылыстар көптеген қызмет атқарады. Олардың көбі фотосинтез және тыныс алу процестеріне қатысады. Фенолдық қосылыстар молекулаларының модификациялан және түрлі заттармен конъюгациялануы нәтижесінде алуантүрлі қосылыстардың пайда болуы орын алады. Мәселен, модификациялану нәтижесінде гликозидтердің түзілуі орын алуы мүмкін, сонымен қатар, метилдену мен метоксилдену орын алады. Фенолдық қосылыстардағы гидроксилді және корбоксилді топтары қанттармен, органикалық қосылыстармен, өсімдіктердің аминдерімен, алколоидтармен байланысқа түсуі мүмкін. Фенолдық қосылыстар: бір ароматтық сақинамен (хромондар, лигнандар), екі ароматтық сақинамен (флавоноидтар, изофлаваноидтар) және полимерлі фенолдық қосылыстар (конденсирленген дубильді заттар, гидролизденетін дубильді заттар) деп ажыратылады.

Дәріс 5. Фенолдық қосылыстардың практикада қолданылуы

Фармакологиялық қасиеттері және медицинада қолданылуы. Адам және жануарлар организміне фенолдық қосылыстар тағам құрамындағы өсімдік ингредиенттерден түсіп, асқорыту жүйесіндегі (трубкасындағы) шырышты қабатқа, осыдан кейін қанға түскеннен кейін тегіс бұлшық етке, асқорыту сөлінің шығарылуына, сінірілу функциясына әсер етеді.

Негізінен асқорыту жүйесінің қабынуына және интаксикацияға қарсы қолданады, сонымен қатар фенолдық қосылыстар антисептикалық, спазмолитикалық қасиетке ие. Фенолды қосылыстар бауырдың ас қорытуға қатысатын өт секрециясына және оның бейтараптандыру қызметіне әсер етеді. Өт қабынуың бұлшықеттерін босаңсыту арқылы өттің шығуын жеңілдетеді, қуық жұмысын жақсартады. Бырқатар флавоноидтар (кемпферол кверцестин, рутин, гесперидин, бензофуран, галл қышқылы) зәр шығару жүйесін жақсартып диуретикалық әсер етеді. Сонымен қатар, қабынуға қарсы, антисклероздық және антиаллергиялық әсемен ерекледінеді. Фенолдық қосылыстар фотосенсибилизациялық қасиет көрсетеді.

Дәріс 6. Алкалоидтар және олардың класификациясы, практикада қолданылуы

Алкалоидтар дегеніміз – белгілі физиологиялық белсенделілігі бар негіздік қасиет көрсететін, құрамында азоты бар органикалық заттар. Олар өз атауын араб тілінен “al-qali” – сілті. Алкалоидтар негізгі өсімдіктерден бөлініп алынады, соңғы кездері зерттеушілер оларды синтездең те алып жүр. Алкалоидтар бұрынғы заманнан белгілі жоғарғы фармакологиялық активтілігі бар, медицинада қолданылатын табиғи қосылыстардың бір тобы. 17 ғасырдың ортасында хинин деген алкалоид малярия ауруын емдейтін препарат ретінде қолданылды. Бұл зат “Хинин” - хин ағашының қабығынан алынған алкалоид. Қазіргі кезге дейін 10000 астам алкалоидтардың құрылыстары белгілі. Оларды тривиальды аттары бойынша атайды, яғни қандай өсімдіктен бөлінді сол өсімдіктің аталуынын алғашқы түбіріне “- ин” жүрнағы жалғанады.

Мысалы, мына заттардың аттары бөлінген өсмдіктің аталуына байланысты берілген, никотин – табактың жапырағынан (*Nicotiana tabacum L.*), ал кокаин – кокаинның жапырағынан (*Erythroxylon coca Lam.*) Алкалоидтар өсімдіктің құрамында тұздар ретінде болады. Олар медициналық препараттардың барлық фармакологиялық топтарында бар, мысалы: көпке танымал жүрек – тамырларынан арналған заттар (резерпин), спазмолиттік заттар (кофеин), үйіктатқыш және наркотикалық препараттар (кокаин, морфин), ісікке қарсы препараттар (колхамин, винбластин).

Алкалоидтардың көп болғанымен, олардың құрылыстарының әртүрлі болуы ғалымдардың арасында алкалоидар классына бірдей класификацияны енгізуге мүмкіндік бермеді. Кейбір ғалымдар гетероциклдің табиғатына байланысты

бөлсе, ал кейбіреулері алкалоидтардың бөлінген өсімдіктерінің тұқымдастарларіне қарай классификациялады.

Алкалоидтардың құрылымы әртүрлі, олар жәй алкилароматикалық аминдерден бастап бір немесе бірнеше алкалоидтарға тән, құрылымында 1-ден 4-ке дейін азот атомдары бар өте қурделі конденсирленген гетероциклдік жүйелерге дейін болады, сол себептен алкалоидтардың классификациясы қурделі.

- 1) Пирролидинді, Пиридинді және Пиперидинді алкалоидтар
- 2) Молекуласында гетероциклі жоқ алкалоидтар
- 3) Пуринді алкалоидтар
- 4) Конденсирленген пиперидинді және пирролидинді сақинасы бар алкалоидтар
- 5) Хинолизидинді алкалоидтар
- 6) Хинолинді алкалоидтар
- 7) Изохинолинді алкалоидтар
- 8) Индолды алкалоидтар
- 9) Дитерпенді алкалоидтар

Дәріс 7. Гликозидтер және олардың классификациясы, практикада қолданылуы

Көмірсулар табигатта ең көп тараған органикалық қосылыстар. Олардың мөлшері өсімдіктердің құрғақ салмағына шаққанда 80- 90 %-ын, ал жануарлар салмағының 2%-ын құрайды. Қандай мөлшерде болмасын, олардың тірі организмдегі атқаратын қызметі жағынан да, метаболизмдегі алатын орны жағынан да, үлесі өте зор. Көмірсулар жасыл өсімдіктерде жүретін фотосинтез реакциясы нәтижесінде пайда болады және тыныс алу процесінің негізгі субстраттарының бірі ретінде , тыныс алу кезінде энергия бөледі, яғни энергия көзі болып табылады.

Көмірсулар организмдегі көптеген органикалық заттарды синтездеуге, атап айтсақ, нуклеин қышқылдары, органикалық қышқылдар, ал олардан аминқышқылдарының түзілуі, белоктардың, құрамында азоты бар, көптеген биоорганикалық заттардың синтезіне қатысады. Көмірсулардың аралық тотығу өнімдерінен липидтер түзіледі. Құрамында көмірсулары бар молекулалар мен клеткаларды бір-бірінен ажыратуға, заттарды усыздандыруға, бактерия клеткаларын, вирустарды байланыстыруға, гормондардың рецепторларын түзуге қатысуы мен нерв клеткаларында рецепторлық қызметін айтуға болады. Көмірсулар қор ретінде жиналады. Адам мен жануарларда гликоген, өсімдіктерде крахмал мен фруктозалар, олар қажет болған жағдайда ретімен жұмсалып отырады.

Көмірсуларды 3 топқа бөледі: 1. Моносахаридтер - қарапайым қанттар, гидролизденбейді, суда жақсы ериді (глюкоза, фруктоза, манноза, галактоза, рибоза). 2. Олигосахаридтер - гидролизденгенде екі немесе онға дейін

моносахаридтер түзіледі. Гидролиз барысында екі моносахаридтер түзілетін болса, оларды дисахаридтер: сахароза, лактоза, мальтоза, целлобиоза деп атайды. Рафиноза олигосахарид, үш түрлі моносахарид қалдығынан (глюкоза, галактоза, фруктоза) құралған. 3. Полисахаридтер - молекулалық массалары жоғары күрделі заттар, құрамында бірнеше ондаған, мындаған моносахаридтердің қалдықтары болады.

Гликозидтер күрделі органикалық қослыстар. Көмірсулардың басқа заттармен, яғни агликондармен қосылысын гликозидтер деп атайды. Стевия құрамындағы күндыш гликозидтердің өзіне тән дәмі мен хош иісі болады. Гликозидтерді гликозидаза ферментімен гликолиздегендеге қанттар мен агликондарға ажырайды. Агликондар май және аромат қатарларының оксиқосылыстары болып табылады. Агликон мен глюкозалар бір-бірімен күрделі эфирлік байланыс түзеді. Гликозидтердің агликондары спирт, альдегид, қышқыл, фенол, антрацен туындылары болып табылады. Агликондардың құрамына: көміртегі, оттегі, сутегі, кейде азот пен құқырт кіреді.

Стевия өсімдігіндегі гликозидтердің агликоны табиғаты жағынан дитерпендер немесе стевиол гликозидтер. Дитерпендер гликозидтердің синтезделуі хлоропласттарда, ал олардың жинақталуы вакуольде жүзеге асады. Гликозидтердің агликоны табиғаты жағынан дитерпендер немесе стевиол гликозидтер. Стевия өсімдігінде кездесетін гликозидтер 1-ші кестеде берілген.

Кесте 1 - Стевия өсімдігінде кездесетін гликозидтер

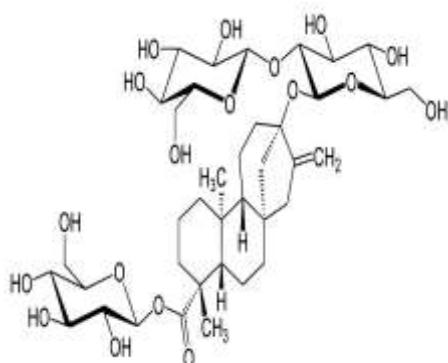
Дитерпенди гликозидтер	R ₁	R ₂	Сахарозамен салыстырғандагы тәттілік коэффиценті
Стевиозид	G ¹ (1) *	G(2)	250-300
Ребаудиозид-А	G(1)	G(3) G(2)	350-400
Ребаудиозид-В	H	G(3)	300-350
Ребаудиозид-С	G(1)	R ² (2)	50-120
Ребаудиозид-Д	G(2)	G(3)	200-300
Ребаудиозид-Е	G(2)	G(2)	250-300
Дулькозид-А	H	G(2) R ² (41)	50-120
Стевиолбиозид	H	G(2)	100-120

G¹ = глюкоза, R² = рамноза, * (1, 2, 3...) = глюкоза саны

Стевия жапырақтарының тәттілігі қанттан 20 есе, ал бөлініп алынатын дитерпенди гликозидтердің тәттілігі 50-400 есе жоғары болады. Гликозидтер адам организміндегі тәттіге деген қажеттілікті қанағаттандырып, метаболизмге қатыспай, зәр шығару жүйесімен элиминацияланады, яғни организмдегі қанттың концентрациясына әсер етпейді. Бұл тәтті гликозидтердің күрделі құрлысына байланысты болады, себебі адам және жануарлар организмінде агликон мен глюкозаны үзетін фермент болмайды. Осы қасиеттеріне байланысты стевия жапырақтарынан алынатын экстракттарды (ұнтақ, сироп, паста) және тазартып алынған дитерпенди гликозидтерді (стевиозид, ребаудиозид) тамақ өнеркәсібінде функционалды мақсаттағы диетикалық тағамдар дайындауда, алкогольсыз

сусындар мен шай өндірісінде, медицина мен фармакологияда жаңа галендік препараттар дайындауға, косметалогиялық және порюмериялық өнімдердің құрамын белсенді заттармен байытуға қолданады.

Гликозидтердің синтезделуінің алғашқы сатысында мевалон қышқылынан изопентилпирофосфат түзіледі, ал ол кауренсинтетаза ферментінің эсерінен кауренге айналады. Реакциялардың келесі сатысы эндоплазмалық торда жүреді. Каурен кауренолға айналады, ал соңғысынан стевиол және гиберелл қышқылы түзіледі. Стевиол Гольджи аппаратында гликолизденіп стевиозидке (сурет 1) айналып, вакуольге жинақталады.



Сурет 1 - Стевиозидтің химиялық құрылсызы (<https://n-wrc.ru/wp-content/uploads/2020/02/Stevioside-him-formula.jpg> сайтынан алынған)

Ал гиберелл қышқылы гликолизденіп гликозидтердің түзілуіне де қатысуы мүмкін. Стевия өсімдігіндегі гликозидтердің клетка ішінде түзілу жобасы S. Smith және V. Stadin жасаған зерттеулерде көрсетілген.

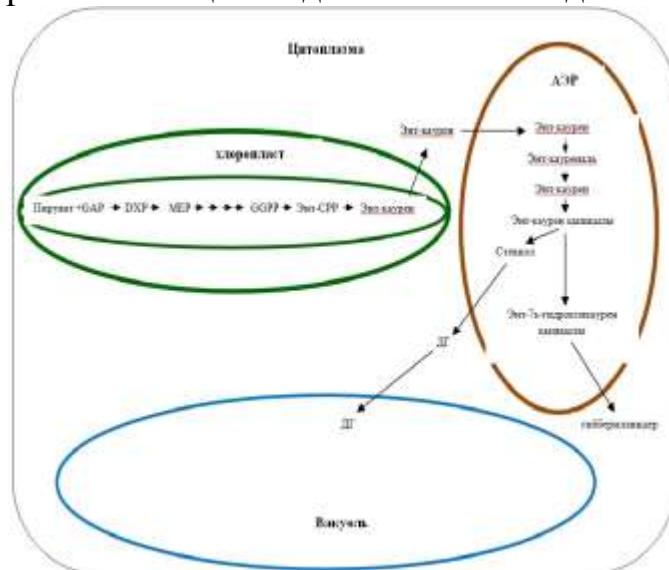
Стевия жапырақтарында түзілетін және көп мөлшерде жинақталатын дитерпенді гликозидтердің ішінде – стевиозид перспективті табиғи тәтті қант алмастырыш болып есептелінеді. Стевиозид хош иісті, ақ кристалл түріндегі гигроскопиялық ұнтақ зат. Химиялық формуласы: $C_{38}H_{60}O_{18}$ (13-(2-O-D-гликопирронозидглико-пиранозил окси/каур-16-18-D-гликопироноил). Структуралық құрылсызында гидроксил топтағы С атомына сахароза жалғанады, (2-O-D-глюкопирронозил-глюко-пираноза) C_4 эфирлі байланысы – D глюкопиро- ноза моносахаридпен байланысады.

Стевиозидтің молекулалық салмағы 804,4 г/моль, балқу температурасы $196^0\text{-}198^0\text{C}$, ол суда жақсы ериді. Ферментативтік гидролиз нәтижесінде 1 мольден 3 моль D-глюкоза және 1 моль стевиол атты агликон бөлініп алынады. Стевиозид жоғары температураға төзімді келеді, оны органың pH 3-9, 100^0C температурада 24 сағат қыздырғанда өте төмен дәрежеде ыдырайды. Сонымен қатар, басқа табиғи қосылыстарға қарағанда тотықпайды. Қышқыл ерітіндісінде тұнбайды, қайта оған тәтті дәм беріп, көміртегі бар алкогольсыз сусынга айналдырады.

Стевия жапырақтарындағы дитерпеніді гликозидтердің синтезделу замдылықтары

Бірқатар ғалымдардың ізденістерінде ДГ синтезделуінің бастапқы сатысы мевалонатты (MVA) жолмен цитозольде емес, хлоропластта альтернативті метилэрритритол-фосфатты (MER) жолмен өтетіндігі айқындалған. Сондай-ақ, ДГ биосинтезінің ырықты жүруіне безді түкті клеткалардың, кейбір эпидермалық және мезофилл клеткаларының қатысатыны анықталған. Олардың ультракұрылымдарының ерекшеліктері мен санының артуы ДГ синтезделу қарқынымен оң корреляциясы айқын дәлелі болып табылатынын көрсеткен.

Lichtenthaler, 1998 ж. ізденістерінде ДГ ырықты түзілуіне фотосинтез процесіне қатысатын (фитол, каротиноидтар т.б.) заттардың хлоропласттың изопренойдтың қарқынды синтезделу кезеңінде маңызды рөл атқаратынын және изопренойдтардың MER жолы бойынша синтезделетін көрсеткен. Осыдан басқа, ДГ біраз бөлігі безді трихомаларда (дифференциалданбаған калпуста болмайтын) синтезделетінін атап кеткен. Сонымен, ДГ биосинтезделу процестері мен жинақталуы мембраналары жақсы жетілген хлоропласттар мен олардың ырықты қызыметіне, жапырақ ұлпасының дифференциациялану дәрежесіне және ДГ жинақталатын безді трихомалардың қалыптасуына байланысты болатыны айқындалған. Бондарев, Кім т.б. зерттеулері негізінде стевия өсімдігінің клеткаларындағы дитерпеноидтар биосинтезінің компартментациясын төмендегі нұсқа бойынша көрсеткен (сурет 2). Биосинтездің негізгі сатысы геранилгеранилдифосфаттың циклизациясы нәтижесінде энт-копалилдифосфат және энт-каурен түзіледі. Энт-каурен әлсіз полярлық қасиетке ие және мембраналардың липидтік фазасына қатты ұқсайтындығына байланысты тилакоидтан және хлоропласттан цитозлдьге босап шығады.



Сурет 2 - Өсімдік клеткасында дитерпеноидтар биосинтезінің компартментациясы (Бондарев нұсқасы бойынша).

ДГ келесі биосинтездік сатысы агранулярлы эндоплазмалық ретикулумда өтеді, мұнда бірізді тотығу процестерінің нәтижесінде энт-каурен энткауренолға, ал соңғысынан энт-кауренал одан энт-каурен қышқылы түзіледі. Түзілген соңғы өнімнен ДГ немесе гиббереллиндер биосинтезі журеді. Энт-каурен қышқылының гидроксилденуі нәтижесінде стевиол түзіледі, оның гликозилдену реакциялары нәтижесінде ДГ түзіліп, вакуольде жинақталады. ДГ биосинтезі гиббереллиндер биосинтезімен өте тығыз байланыста болады. Сонымен, дитерпеноидтардың биосинтезі хлоропласт тилакоидтарда МЕР жолы бойынша журеді, ол D-глицеральдегид-3-фосфаттан және пируваттан басталады. Яғни, СГ синтезделуі мен жинақталуы белсенді фотосинтездеуші ұлпаларда – хлоропластта, ретикулярлы эндоплазмалық торда және вакуольде өтіп, өсімдіктің басқа бөлімдеріне тасымалданады. Тәтті гликозидтер стевия сабағының жоғарғы және ортаңғы ярустарындағы жапырақтарға қарағанда, төменгі ярусындағы физиологиялық жақсы дамыған жапырақтарында едәуір көп мөлшерде жинақталады.

Онтогенезде СГ жоғарғы мөлшері жарылған гүл бүршіктерінің жетілген кезі – шанақтану (бутанизация) және гүлдеу сатысына қөшер алдында жоғары болады. Осы кезеңде өсімдіктің өнімін (жапырақ биомассасын) жинау тиімді болады. Әдебиет көздерінде ДГ өсімдіктерді патогендер мен буынайқтылардан қорғау функциясын атқаруы мүмкін деген тұжырымдар жасалған. Мәселен, Duke, 1994 ж. өсімдіктердің насекомдар мен патогендерге қарсы қорғаныстық заттардың шоғырланатын орны безді трихомаларда ДГ жинақталуымен түсіндіреді. Фалымдардың пайымдауынша, ДГ жартылай индуцибеліді қосылыс болып табылады, олар өсімдік ұлпасында ДГ ырықсыз ізашарлары ретінде болады, ал белгілі бір сигнал түскенде олар ырқты күйге (стевиолға) айналады.

Стевиядан түзілетін тәтті дитерпендер стевиолгликозидтер кең қолданысқа ие. Медицинада: қант диабетіне, атеросклерозға, панкреатитке, үйқы безі қабынғанда, көмірсулардың алмасуы бұзылғанда, гипертониялық және кардиоваскулярлық ауруларға, аллергияға, организм иммунитеті әлсірегенде, қан ауруларына, бүйрек, кариес, парадантоз, диарея, ісікке, түрлі қабынуларға және тағы басқа ауруларға қарсы терапевтік мақсатта қолданылады.

Дәріс 8. Целлюлоза. Гемицеллюлоза. Инулин. Пектиндік заттар.

Полисахаридтер жоғары молекулалы көмірсулар, олар әр түрлі концентрациядағы моносахаридтер мен олигосахаридтерден комбинацияларынан түзіледі. Моно және олигосахаридтерден ерекшеліктері: полисахаридтердің көбі суда ерімейді (клетчатка), кейбірі нағыз және коллоидтардың ерітінділері арасындағы өзіндік қасиетке ие ерітінді (шырыштар, пектиндер, камеди) құрады. Тірі организмде зат алмасу процесіне қатысады. Полисахаридтердің функцияларына (қорлық, құрылымдық, қорғаныстық), табигатына (фитополисахаридтер, зоополисахаридтер, микроорганимдерден

түзілген полисахаридтер), қышқылдығына (нейтралды, қышқыл), қаңқа сипатына (сызықтық, тармақталған) қарай жіктейді.

Целлюлоза механикалық беріктік қасиетке ие биополимер. Өсімдіктердің клеткаларының қабығын құрайды және тіркетік қызмет атқарады. Жоғары молекулалық қосылыстар көмірсулар болып табылады, ақ әрі қатты полисахарид, суда нашар ериді. Целлюлоза молекуласы өзара гликозидті байланыстармен байланысқан глюкоза қалдықтарынан тұрады.

Целлюлоза көп мөлшерде келесі компоненттердің құрамына кіреді: ағаштарда (40-60%); зығыр талшықтарыда (60-85%); мақта талшықтарында (95-98%); мақта мен фильтр қағазында—90% дейін болады.

Гемицеллюлозалар (ГМЦ) – өсімдіктердің гомо- және гетерополисахаридтері, целлюлозға қарағанда молекулалық массасы тәме (10000—40000), әртүрлі пентозалар мен гексозалар қалдықтарынан тұрады. Гемицеллюлозалардың негізігі компоненттері – глюкандар, ксиландар, маннандер, галактандер, фруктозандар, 143 арабиногалактандар және т.б.

Инулин адам организміндегі асқорыту ферменттермен қорытылмайтын, пребиотикалық әсері бар, күрделі көмірсулар. Инулин молекуласы - фруктоза мен фуранозалық формадағы 30-35 қалдықтардан тұратын тізбек. Инулин – полифруктозан, аморфты ұнтақ және кристалдар түрінде алынады, ыстық суда жақсы, ал сұық суда нашар ериді, гель тәрізді күйге айналады, асқорыту жүйесінің ферменттері әсеріне тәзімді, бұзылмайды, зиянды заттарды адсорбциялайтын қасиетке ие. Медицинада ішектегі қалыпты микробиотаның сақталуына әсер етеді, сонымен қатар, ішек дисбиозында, іш қатуда жібіту үшін қолданылады. Тік ішекте кальций мен магнидің сінірліуін арттырады, қандағы триглицериддердің деңгейін төмендетеді, инсулин секрециясын реттейді.

Пектиндік заттар-бұл негізінен метоксилденген полигалактурон қышқылынан тұратын қосылыстар. Қалдықтар галактурон қышқылы А-1,4 гликозидтік байланыс арқылы қосылады. Пектинді заттар целлюлоза, гемицеллюлоза және лигнинмен бірге өсімдіктердің жасушалық қабырғаларын қалыптастырады, талшықтарды цементтейтін материал болып табылады.

Дәріс 9. Каротиноидтар. Кумариндер. Хромондар.

Каротиноидтар – майларда еритін, қызғылт-сары, қызыл түсті пигменттер. Каротиноиды – табиғи пигменттердің ішінде ең көп таралған, олар тетратерпендерге жатады. Каротиноидтардың құрылымында изопренді тізбек болады, ол орталары $\text{CH}=\text{CH}$ – топпен бөлінген төрт бутадиенді қалдықтардан тұрады және тібектердің ұштарында бір немесе біргнеше циклогексенды b-иононды сақиналары болады.

Каротиноидтар барлық өсімдіктердің хлоропласттарында балады. Сондай-ақ, өсімдіктің жасыл емес бөліктерінде хромопласттардың құрамына кіреді. Сонымен қатар каротиноидтарды 150 микроорганиздердің түрлерінде де синтезделеді (Aleuria, Blakeslea, Corynebacterium, Flexibacter, Fusarium,

Halobacterium, *Phycomyces*, *Pseudomonas*, *Rhodotorula*, *Sarcina*, *Sporobolomyces* туыстарында, сондай-ақ, саңырауқұлактарда, кейбір бактерияларда да синтезделеді. Бүгінгі таңда 500 –ге жуық каротиноид түрлері (альфа, бетта, гамма каротиноидтар, ксантофилдер, лютеин, виалоксантин, зеаксантин т.б.) анықталған. Каротиноидтардың құрылышын Вильштеттер анықтады (1920-1930 ж.) 1950 ж. П.Каррер каротиноидтарды лабораторияда жасанды жолмен алды.

Каротиноидтардің жіктелуі:

Каротиндер (сарғыш-қызыл пигменттер) $C_{40}H_{56}$

Ксантофилдер (сары пигменттер) $C_{40}H_{56}O_2$ Және $C_{40}H_{56}O_4$

Каротинды қышқылдар (каротиноидтардың тотықкан өнімдері) $C_{20}H_{24}O_4$

Қаротиноидтардың қызметі:

1. Жарық энергияны сініру

2. Хлорофилл молекулаларын қайтымсыз фотототығудан сақтау.

Каротиноидтар фотосинтез процесінде маңызды рөл атқарады, эпоксидация реакцияларына қатысып көптеген оттегі түзеді туындылар. Олар сонымен қатар өсімдіктердің тыныс алу және өсу процестеріне қатысады, белсенді оттегінің тасымалдануы, жарықтың бекітілуі тотығу-тотықсыздану және генеративті процестерді ынталандырады. Өсімдіктерде олар хром және хлоропласттар майда еритін күйде немесе түрінде суда еритін ақуыз кешендері. Каротиноидтар көк-күлгін түсте спектрді сініруге қабілетті. Олар қосымша пигменттер ретінде ғана емес, сонымен қатар хлорофиллді қатты жарықтан және фотосинтез кезінде бөлінетін оттегінің әсерінен тотығуыдан сақтайды.

Каротиноидтардың биологиялық маңызы. Каротиноидтар табигаты жағынан майлар, құрылыштары жағынан өзара ұқсас болып келеді. Каротиноидтар сары түстен қызыл түске дейін болады, олар майларда еритін пигменттер. Адам организмінде түзілмейтіндіктен олар тамақпен үнемі түсіп тұруы керек. Каротиноидтар антиоксиданттық, провитаміндік (витамин А түзіледі) қасиетке ие, онкологиялық ауруларды тежеп, иммунитетті жоғарылатады. Каротиноидтардың организмде жетіспеушілігі катаракт, онкологиялық, жүрек-қан тамырлардың, Альцгеймер және Паркинсон ауруын қоздырады.

Кумариндер – табиғи қосылыштар, олардың негізіне бензо - а – пирон кіреді, соңғысы лактон цис - орто – оксикорич қышқылы болып табылады. Химиялық құрылышына қарай кумариндерді: кумарин және оның туындыларына; окси-, метокси-, метилендиоксикумариндерге (умбеллиферон, эскулетин, оствхол т.б.); дикумариндерге; фурокумариндерге; пиранокумариндерге; 3,4-бензокумариндерге; күрделі кумаринді қосылыштарға жіктеледі.

Кумариндер негізінен жоғары сатыдағы өсімдіктердің түрлі мүшелерінде синтезделіп жинақталады. Кумариндер түссіз, иіссіз кристалды заттар, Органикалық ерітінділерде (хлороформда, этил эфирінде, этил спиртінде, майларда) жақсы, ал суда нашар ериді. Фармакологияда спазмолитикалық, антикоагулянттық, антимикробтық қасиетіне қарай көптеген ауруларды емдеуге

қолданылады, сонымен қатар, терінің УК сәулесіне сезімталдылығын арттыратын фотодинамикалық белсенділігіне қарай витилигоны емдеуге қолданылатын фитопрепараттардың (аммифурин, бероксан, псорален) құрамына қосады.

Хромондар – табиғи фенолдық гетероциклдік қосылыстар, бензо-гамма-пирон туындылары болып табылады.

Хромондар деп аталатын фенолдық қосылыстар құрылышы жағынан кумариндерге ұқсас, бырақ сирек кездеседі. Бүгінгі күні хромондардың 50 жуық туындылары белгілі болған. Кумариндер сияқты окси-, метокси- және басқа окси туындыларын түзеді. Хромондар фурандық сақинамен конденсацияланып, фуранохромандарды (келлин, виснагин) түзеді. Хромондарың жіктелуі: қарапайым хромондар және олардың туындылары, фуранохромондар, пиранохромондар, бензохромондар. Фармакологияда хромондардан жүрек қан тамырлары, бронх, сондай ақ, бұлшық еттің тырысын қалуында босатуға арналған фитопрепараттар дайындауды. Мысалы Келлин препараты - стенокардия мен бронхилды астмада спазмолитикалық және седативті әсер етеді. Асисан - құрамында фуранохромандардың, пиранокумариндердің және flavonoidтардың жиынтығынан тұрады? Бұл прппаратты зэр шығару жүйесін, бүйрек шашшуын емдеуде және бүйректердегі тастарды алу кезінде спазмолитик ретінде қолданады.

МОДУЛЬ 3

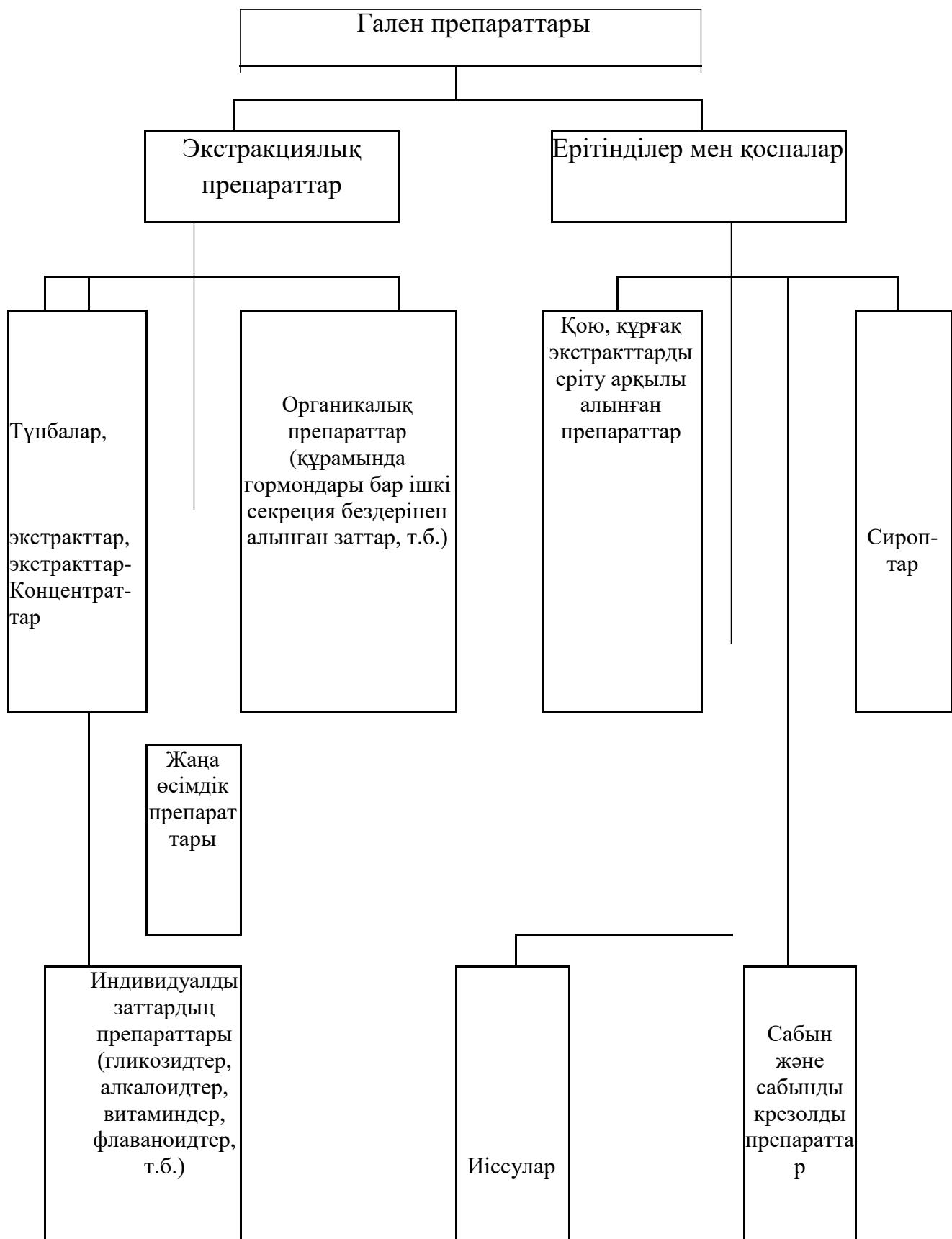
БЫЗ негінде алынатын фитопрепараттар және олардың қолданылуы

Дәріс 10. Галендік (жаңа галендік) препараттар және олардың жіктелуі Гален препараттарының жіктелуі және сипаттамасы

Гален препараттары құрамы күрделі заттар кешенінен тұратын емдік заттардың ерекше тобы болып табылады. Оларға: өсімдіктерден және жануарлардан алынған түрлі экстракциялық препараттар, су және су емес ерітінділер, сироптар, іссуулар, витамин, фитонцидтер, биогендік стимуляторлар препараттары, т.б. жатады. Алу әдістеріне қарай гален препараттарының жіктелуін мынадау кестемен беруге болады:

Бастапқы шикізатқа байланысты қазіргі гален препараттарының барлығын үш топқа жіктеуге болады:

1. Фитопрепараттар.
2. Органикалық препараттар (жануарлардан алынған препараттар, мысалы гормондар, ферменттер препараттары, т.б.).
3. Табиғаты және мақсаты әртүрлі күрделі фармацевтикалық препараттар (сироптар, іссуулар, ерітінділер, сабынды-крезол препараттары, т.б.).



1-сурет. Гален препараттарының жіктелуі

Фитопрепараттар тобына тұнбалар, экстракттар, экстракт-концентраттар, майлы экстракттар, жаңа гален препараттары, жаңа өсімдіктерден алынған препараттар (шырындар, экстракттар) жатады. Тұнбалар — жаңа өсімдік немесе жануар шикізаттынан экстрагенттерді қыздырусыз және өшірусіз алынған сұйық спирттік немесе су-спирттік заттар.

Тұнбалар — сұйық спирт немесе су спирт өнімдері. Олар әдетте құргатылған өсімдік немесе жануар шикізаттынан экстрагенттермен қоса алынады. 1:5 немесе 1:10 үлесі бойынша дайындалады

Экстракттар — Гален препараттарының негізгі және мейлінше ірі тобы. Экстракттар сұйық, қою және қатты консистенциялы дәрілік өсімдіктерден алынған биологиялық белсенді заттардың мейлінше көбірек концентрацияланған өнімдері болып табылады. Экстракттардағы заттардың концентрациясы не олардың өсімдік материалындағы концентрациясына сай келеді, немесе одан айтарлықтай көбірек болады. Пайдаланылып отырған экстрагенттің табиғатына қарай оларды су, спирт, эфир, майлы экстракттар, сондай-ақ газдар немесе критиктігі аса жоғары фюидтердің көмегімен алынған экстракттар деп бөледі. Консистенциясына қарай экстракттар сұйық, қою және құрғақ экстракттар болып жіктеледі.

Сұйық экстракттар — спирт немесе су спирт өнімдері, олар 1:1 пропорциясы бойынша алынады. Сұйық экстракттарда әдетте бастапқы құрғақ дәрілік шикізаттың бір бөлігіне көлемі немесе массасы бойынша дәл сонша эквивалент тұра келеді. Бұл препараттарды фармацевтикалық өлшемдер бойынша стандарттайды. Егер қажет болып жатса, сол заттар немесе құрғақ қалдықтардың араластырыштарының салыстырмалы құрамына қарай да стандарттайды.

Қою экстракттар — концентрацияланған сығындылар, яғни дәрілік өсімдіктерден немесе жануарлардан алынған су, су спирт немесе эфир өнімдері. Сұйық экстракттарда ылғалдың үлесі 25 процентке дейін жетеді, олар айтарлықтай жабысқақ массалар болып табылады. Массасының қалған 75 проценті құрғақ қалдық болуы тиіс.

Құрғақ экстракттар дегеніміз өсімдіктерден немесе жануарлардан алынған, 5%-ке дейін ылғалды құрамында сақтайдын су, спирт немесе су спирт өнімдері. Құрғақ экстракттардың құрамында әдетте олардың массасының 95%-іне дейін құрғақ қалдық болады.

Белгілі бір препараттарды дайындау барысында оларға басқа концентрациядағы құрғақ экстракттарды немесе қосымша заттарды қосады.

Құрғақ және қою экстракттардың тиімді қасиеттері ретінде олардың құрамында балласты заттар сұйық экстракттардағыға қарағанда аздау және олардың мейлінше транспортabelді екендігін айтуда болады. Құрғақ экстракттарды технологияда пайдалану да біршама қолайлы. Оларды араластыру, қозғау оқайға соғады. Қою экстракттардың бір кемшілігі ретінде мынаны айтуда болады, оларды ұзақ уақыт сақтағанда ылғалдылығын жоғалтуы немесе өз қасиеттерінен айрылуы мүмкін.

Қою және құрғақ экстракттарды дайындау үшін үгітілген шикізаттарды — шөптерді, өсімдік тамырларын, дақылдарын пайдаланады. Ал экстрагент ретінде су, спирт, су спирт қоспалары, кейбір жағдайларда диэтил спирті қолданылады. Экстракттарды, бұдан тыс сүйылтылған газдардың — көміртек диоксиді, бутан, пропан, хладон және критиктігі жоғары флюидтердің көмегімен де алады. Құрғақ экстракттарды алу барысында қою экстракттарды алғандағы секілді эфир мен сүйылтылған газдан тыс, экстрагенттер де пайдаланылады.

Экстракт-концентраттар — негізінен тұнбалар мен қайнатпаларды жылдам дайындау үшін бастапқы материал қызметін атқаратын экстракттардың ерекше тобы. Әдетте тұнбалар мен қайнатпаларды басқа жолмен алу көп еңбекті қажет етеді, ал оған қарағанда экстракт-концентраттарды пайдалану біршама үнемді әрі тиімді, өйткені қажетті мөлшердегі экстракттарды сумен араластырудың өзі жеткілікті. Экстрагент-концентраттарды дайындау барысында экстрагент ретінде спирттің 20-30% шамасындағы төмен концентрациялы сулы ерітінділері қолданылады.

Сүйиқ концентраттарды 1:2 пропорциясымен, ал құрғақ концентраттарды 1:1 қатынасында дайындаиды. Бұл мынаны білдіреді, ерітінді материал массасының 1 бөлігінен сүйиқ экстракт-концентраттың екі көлемді бөлігі немесе құрғақ экстракт-концентрат массасының 1 бөлігі алынады. Сүйиқ және құрғақ концентраттарды алу технологиясы сүйиқ және құрғақ экстракттарды дайындау технологиясына ұқсас.

Майлы экстракттар немесе медициналық майларды өсімдік немесе минералды майларды пайдалану арқылы дәрілік өсімдіктік шикізаттарынан алады. Қазіргі кезде медицина практикасында мендуана жапырақтарынан, шайқурайдан, итмұрын жемісінің ұлпасынан, итмұрын, шырганақ тұқымынан алынған майлы экстракттар пайдаланылады.

Дәріс 11. Экстракция және экстрагенттерді тандау

Жоғарыда айтылғанындей, гален препараттарының басым бөлігін өсімдіктерден және жануарлардан алынған түрлі экстракциялық препараттар, су және су емес ерітінділер, сироптар, іссулар, витамин, фитонцидтер, биогендік стимуляторлар препараттары секілді экстракциялық препараттар құрайды. Өсімдік немесе жануар шикізатынан биологиялық белсенді заттарды алуға мүмкіндік беретін негізгі технологиялық процесс экстракция болып табылады.

Экстракция (латынның extragere — «аламын», «бөліп аламын» деген сөзінен алынған) таңдап алынған (селективті) еріткіштің (экстрагенттің) көмегімен ерітіндіден немесе құрғақ қоспадан белгілі бір зат алу әдісі болып табылады. Оның: қатты дене — сүйиқтық жүйесіндегі (система) экстракция, сүйиқтық — сүйиқтық жүйесіндегі немесе сүйиқтық экстракциясы деген түрлері бар. Гален препараттарын өндіруде қатты дене — сүйиқтық жүйесіндегі экстракция мейлінше кеңінен қолданылады. Мұнда қатты дене ретінде дәрілік өсімдік

шикізаты немесе жануарлардан алынған шикізат алынады да, ал сұйықтық — экстрагент (еріткіш) болады. Өсімдіктерден алынған дәрілік заттарды өндіру үшін фармацевтика өнеркәсібінде пайдаланылатын экстракциялау әдістері туралы сөз қозғамас бұрын, экстракция процесінің мәні және экстракциялаудың толыққандығы мен жылдамдығына әсер ететін факторлар жайындағы кейірдеректерге көз жүгірту қажет.

Экстракция процесс ретінде өзіне тән күрделілігімен ерекшеленеді және еріту, десорбция, диффузия, т.б. процестерді қамтиды. Өсімдік шикізатынан бөліп алу процесін, ең алдымен клетка қабығының болғандығы қындана түседі. Клетка қабығы клетканың ішіне еріткіштің кіруіне және экстракциялық заттардың сыртқа шығуына кедергі жасайды (1-сурет). Электрондық микроскопия және рентгендік дифрактометрия әдістерінің көмегімен өсімдіктердің клеткалық қабығы құрамы ($C_6H_{10}O_5$) н болатын целлюлоза мицеллярлық желілерінен құралған киіз тәрізді тығыз тосқауыл екендігі анықталған. Целлюлоза құрамындағы н әріп таңбасының мәні 600-ден 30000-ға дейін жетуі мүмкін. Бұдан тыс, пектиндік, протоакуыздық, т.б. қабықшалар да болады.

Клетканың қабығынан диаметрі 0,01-0,001 мкм келетін ультрамикропоралар өтеді және қабық көбінесе осы пораларды кішіртетін немесе протопектин, лигнин, суберин, кутин, балауыздар секілді оларды мұлдем бітеп тастайтын заттармен қапталған болады. Олардың бәрі суда өте аз болады немесе экстрагенттің қабықты жарып өтіп клетканың ішіне енуіне айтарлықтай кедергі болатын дәрежеде ерімейді. Клетка қабығының микропоралары бөлшектері поралардың өлшемінен үлкен болмайтын молекулярлығы төмен қосылыстарды (әдетте биологиялық белсенді заттарды) өткізіп, жоғары молекулярлық заттарды ұстап қалу қабілеттігіне ие. Өсімдік шикізатынан экстракциялаудың тағы бір айтарлықтай ерекшелігі — клетканың ішіне экстрагент енгеннен кейін клеткада байқалатын сорбциялық құбылыстар болып табылады.

Клеткалық құрылыштағы шикізаттан экстракция алу процесінің негізгі үш кезеңін бөліп көрсетуге болады:

1. Құрғақ өсімдік материалына экстрагентті сіндіру. Бұл процесті капиллярлық сіндіру деп те атайды. Сіндіру процесі экстрагенттің шикізатқа енуі және шикізаттағы заттарды жібітуі арқылы жүреді. Құрғақ өсімдік материалына экстрагентті сіндіру процесі капиллярлық құштердің есебінен жүзеге асырылады. Майдаланған өсімдік материалының бөліктерінен құралған каналдар арқылы, клеткалардың арасындағы жолдардан және ультрамикропоралар арқылы экстрагент клетканың ішіне енеді. Кейін экстрагент клеткалық қеңістікті толтырады да, ауаны сығып шығарады. Бұның экстракциялау процесіндегі мәні зор, өйткені шикізатпен түйісу алаңы үлкейеді.

2. Өсімдік клеткасының компоненттерін еріту. Экстракциялаудың бұл кезеңінде бастапқы шырын түзіледі. Материалға экстрагент енген кезде клеткада осы экстрагентте еритін заттардың концентрацияланған ерітіндісі түзіледі. Осы

ерітінді бастапқы шырын деп аталады. Өсімдік клеткалары компоненттерінің еру процесі, еріткіш клетканың ішіне кіргенен кейін клеткалық мембраналардың және клетка ішіндегі барлық компоненттермен өзара әсерлесе бастаған кезде жүреді. Осындай өзара әсерлесудің нәтижесінде жақсы еритін заттар экстрагентте еріп, десорбцияланады, ал қалғандары бөртіп шығады немесе пептизацияланады. Су өсімдік шикізатын ісіретін басты заттардың бірі. Экстрагент ретінде спиртті қолданғанда шикізаттың ісіну деңгейі спирттің концентрациясына тәуелді болады. Спирт концентрациясы неғұрлым жоғары болса, ісіну дейгейі соғұрлым тәмен болады. Демек, поралардың ашылуы да аз болады, экстракция процесінің жүруі де қындағы түседі.

3. Еріген заттардың экстрагентке өтуі. Масса алмасу — заттың бір фазадан басқа бір фазаға өту процесі. Экстракцияланған препараттарды өндіргендеге бұл — заттың өсімдік материалынан экстрагентке өтуі, яғни заттың қатты фазадан ұсақ тесікті клеткалық қабырға арқылы сұйық фазаға өту процесі болып табылады. Сұйықтың фазасындағы экстракцияланатын заттар концентрациясын арттырған кезде кері процестің жүру жылдамдығы артады. Біраз уақыт динамикалық тепе-тендік күйінде болып түрады. Мұндай жағдайда масса алмасу процесі қысқарады. Осылайша, заттың жоғары деңгейлі концентрация фазасынан тәмен деңгейлі концентрация фазасына өтуі ғана мүмкін болады. Яғни мұндайда әркелкі концентрация деңгейі болуы қажет, осы әркелкілік масса алмасу процесін қозғайтын негізгі күш болып табылады. Өйткені масса алмасу процесі дегеніміз — диффузиялық процесс, демек, өсімдік материалынан экстракциялауда өзіндік орын иеленетін диффузияның барлық үш түрін де қарастырған дұрыс.

Диффузия:молекулярлық; конвективтік болады. Молекулярлық диффузия:- ішкі; еркін болып екіге бөлінеді. Молекулярлық диффузия дегеніміз — қозғалыссыз ортадағы молекулалардың өздерінің хаотикалық қозғалысының есебінен заттардың (биологиялық белсенді заттардың) өту процесі.

Заттың клеткалық қабырға арқылы диффузиялану механизмі былай жүреді: диффузияланатын заттың молекулалары алдымен өсімдік клеткасы қабырғаларының мембрана материалымен бастапқы шырыннан сорбцияланады, кейін ол арқылы диффузияланады және тосқауылдың екінші жағынан десорбцияланады, шекаралық (диффузиялық) қабатта жинақталып, одан кейін ғана еріткішке қосылып араласады.

Шекаралық (диффузиялық) қабат — қатты және сұйық фазалар бөлімдерінің шекарасындағы заттың концентрацияланған ерітіндісі. Бұл қабат молекулярлық диффузияға басты қарсылық көрсетеді, оның қалыңдығы масса алмасу процесінің қарқындылығына айтарлықтай әсер етеді. Диффузиялық қабаттың үлғауына байланысты сұйық фазадағы экстракцияланатын заттың мөлшері өте баяу артады, ал диффузиялық қабаттың кішіреюіне байланысты жылдамдатыла түседі, өйткені концентрациялардың әркелкілігі барынша үлкен болады.

Концентрациялардың әркелкілігі. Өйткені концентрациялардың әркелкілігі диффузиялық процестің қозғалтушы күші болып табылады. Экстракциялау

кезінде концентрациялардың арасындағы айырманың барынша үлкен болуына әрекет ету қажет. Фазалар бөлімінің шекарасындағы концентрациялардың жеткілікті дәрежеде әркелкі болуына массаны араластыру есебінен, экстрагентті мүмкіндігінше жиі алмастырып отыру (мәселен, ремацерация), қарама-қарсы процес жүргізу, т.б. арқылы қол жеткізуге болады.

Температура. Температураның көтерілуі экстракциялау процесін жылдамдатады. Бірақ өндіріс жағдайында жылдыту тек сумен экстракциялау кезінде пайдаланылады. Экстрагент ретінде спиртті немесе эфирді қолданғанда, процесс әдетте бөлме температурасында немесе одан да төменірек температурада жүргізеді. Өйткені температураның жоғары болуы экстрагенттің жоғалу көрсеткішінің артуына әкеп соқтыруы мүмкін.

Экстрагенттің жабысқақтығы. Экстрагенттің жабысқақтығы азауына байланысты диффузияның коэффициенті артады, демек, жабысқақтығы аз сұйықтықтар мейлінше жылдам экстракциялануға жағдай жасайды. Сондықтан, өсімдік майы сияқты жабысқақ экстрагенттерді қолданғанда экстракциялау процесін жылдамдату үшін жылдыту әдісін қолданады.

Экстракциялаудың ұзақтығы. Масса алмасу теңдеуінен (2.5), белгілі бір қабаттан диффузияланып өтетін заттардың мөлшері экстракциялану уақытына тұра пропорционал екенін білеміз. Яғни экстракциялау уақытын арттырған жағдайда алынған заттардың мөлшері де арта түседі. Алайда зат алуға қысқа уақытта қол жеткізу үшін процесті интенсивті өтетін барлық факторды іске қосу қажет. Экстракциялаудың толықтығы мен жылдамдығына әсер өтетін жоғарыда саналған факторлардан тыс, өсімдік шикізатының кеуектілігі мен қуыстылығы сияқты қасиеттерінің болуы да белгілі рөлге ие.

Шикізаттың кеуектілігі — өсімдік ұлпасының ішінде бос кеңістіктер болатын шама. Осы шама қаншалықты жоғары болса, ісіп шығу кезінде ішкі шырын да соншалықты көп түзіледі. Қуыстылық — майдаланған материалдың бөліктерінің арасындағы бос орынның болатынын білдіретін шама. Кеуектілік және қуыстылық шамаларына материалдың жібу және ісіну жылдамдығы тәуелді болып келеді. Ісіну жылдамдығы, шикізатты алдын ала вакуумдағанда, сондай-ақ қысым мен температураны арттырғанда, арта түседі.

Экстрагентке қойылатын талаптар. Өсімдік және биологиялық материалдарды экстракциялау кезінде пайдаланылатын еріткіштерді экстрагенттер деп атайды. Экстрагент клетка қабырғаларынан өту, клетканың ішінде биологиялық белсенді заттарды таңдай отырып еріту қабілеттіліктеріне ие болуы қажет. Экстракцияланатын заттардың толықтығы мен экстракциялау процесінің барынша жылдам болуын қамтамасыз ету үшін экстрагент мынадай талаптарға жауап беруі қажет болады:

- әрекеттегі заттарды барынша көп мөлшерде, ал балласттық заттарды барынша аз мөлшерде еріту;
- селективті (таңдағыш) болу;
- клеткалардың қабырғасынан оқай өту (диффузиялау);

- физиологиялық индифферентті болу, яғни адам организміне зиянды әсері болмауы керек;
- химиялық индифферентті болу, яғни ерітінді экстракцияланатын заттармен өзара әсерлеспеуі керек;
- ұшқыш болуы қажет, яғни ерітіндінің қайнау температурасы төмен болуы керек;
- өртену және жарылу қаупі болмауы керек;
- қолжетімді, арзан болуы керек;
- микроорганизмдердің, қотырдың, зенінің дамуына кедергі жасайтындаі болуы керек.

Дәріс 12. Галендік препараттарды алудың экстракциялық әдістері

Экстракттаудың қазіргі тәсілдерінің барлығы статикалық және динамикалық болып екі топқа жіктеледі. Статикалық тәсілдерде шикізатты периодты түрде экстрагентпен құйып, біраз уақыт тұндырып қояды. Ал динамикалық тәсілдерде не экстрагентті ұнемі ауыстырып отырады, не болмаса экстрагент пен өсімдік шикізатын үзбей қозғап отырады.

Өндірісте экстракциялық аппараттарға шикізатты салу процесі үзбей жүргізілуі немесе периодты түрді болуы мүмкін. Шикізаттың бір немесе бірнеше порциясын экстракциялау процесі белгілі бір уақыт ішінде жүргізілгенде, яғни экстракциялау аппаратына экстрагенттің немесе өсімдік майының, не болмаса экстрагент пен өсімдік майының салынуы периодты түрде іске асырылып отырса, онда ондай процестердің периодты процестер деп атайды және экстракциялаудың әрі статикалық, әрі динамикалық тәсілдерінде қолданыла береді. Ал егер шикізат экстракциялау аппаратына үздіксіз салынып отырса, онда оны үздіксіз процесс деп атайды және олар тек экстракт алудың динамикалық тәсілдерінде ғана кездеседі. Экстракциялаудың үздіксіз тәсілдерінің арасында тұра ағынды әдісті көп қолданады, мұнда экстрагент пен материал бір ағын бойынша қозғалады. Сондай-ақ кері ағынды әдісті де ерекше айтуды қажет, онда экстрагент пен өсімдік материалының қозғалыс бағыты бір-біріне қарама-қарсы болады.

Экстракциялаудың ең қарапайым әдістері статикалық әдістер болып табылады. Олардың ішіндегі ең ежелгілерінің бірі — мацерация (лат.: macerare — «жібіту», «шылату») әдісі. Ол — экстракттар мен тұнбаларды дайындау барысында қолданылатын тұндыру әдісі. Оның басты артықшылығы қарапайымдылығында. Бірақ кемшіліктері де бар. Олар:

- а) заттарды экстракциялаудың жеткіліксіздігі;
- ә) процестің көп уақыт алатындығы;
- б) алынған заттардағы балласты заттардың көп мөлшерде болуы;
- в) көп еңбекті қажет ететіндігі (екі қайтара престеледі, престеуден алынған күнжараны шаю керек).

Бұрын мацерациялау әдісі тұнбаларды алу мақсатында кеңінен пайдаланылған. Ал қазіргі кезде оны қолдану ақырын азайып барады, өйткені бұл

әдіспен өсімдік материалының құрамындағы дәрілік заттарды толығымен экстракциялап алу өте қын.

Қазіргі таңда мацерациялаудың жаңа формалары қолданылады. Оларда экстракциялау процестерінің барлығы максималды түрде интенсификациялады.

Ондай модификацияларға мысал ретінде төмендегілерді айтуға болады:

1. Құйындық экстракция (турбоэкстракция) әдісінде шикізат турбиналық немесе қалақты араластырышпен араластырылады. Араластырыштың айналу жылдамдығы минутына 5000-нан 13000-га дейін жетеді. Бұл әдіс экстракциялау процесін 10 минутқа дейін қысқартады.

2. Ультрадыбысты пайдалану арқылы экстракциялау (акустикалық әдіс). Дыбыстық толқындардың таралу ортасында қуатты турбулентті ағындар, гидродинамикалық ағындар пайда болады. Олар массаларды тасымалдауға, заттарды ерітуге мүмкіндік береді. Мұндай жағдайда тіпті клеткалардың ішіндегі заттар да интенсивті қозғалады (экстракциялаудың басқа әдістерінде бұған қол жеткізу мүмкін емес).

3. Электроимпульстық әдіс. Бұл әдіс бойынша, шикізат-экстрагент жүйесіне арнайы жасалған жоғары вольттық импульстық разрядпен әсер етіледі. Бұл әдіс таңдалған тербеліс жиілігіне қарай Гц ұсақ үлестерінен — бірнеше ондаған кГц-ке дейін қуатты гидравликалық соққылар жасауға мүмкіндік туғызады. Экстракциялауға кететін уақыт айтарлықтай қысқарады және шамамен 2 сағатты құрайды. Бұл әдістің кемшілігіне: молекулалардың деструкциялануын, өнімнің өзіндік құнының мацерация әдісіне қарағанда мейлінше артуын жатқызуға болады. Электроимпульстық разрядтарды пайдалану клеткалық құрылымдағы шикізаттан экстракт алуды жылдамдатады.

4. Центрден тепкіштік экстракциялау әдісі — фильтрлеуші центрифуганы қолдану арқылы жүзеге асырылады. Центрден тепкіштік қүштердің есебінен клеткалық материалдан бастапқы шырын бөлінеді, ал оның орнына жаңа экстрагент жіберіледі, кейін ол да материалдан бөлінеді. Экстрагенттің циркуляциясы ол тойынганға дейін жалғасады, кейін жаңасына ауыстырылады.

5. Ремацерация немесе бөлшектік мацерация (бірнеше рет тұндыру) әдісі. Бұл модификация экстрагентті жаңартудың есебінен фазалар бөліктегінің шегінде концентрациялар әртектілігінің өзгеруіне негізделген. Сонымен бірге экстрагенттің мөлшері порцияларға бөлінеді, ал тұндыру уақыты — периодтарға алмастырылады.

Динамикалық әдістерден Гален препараттарының өндірісінде периодты тәсіл, яғни перколация қолданылады.

Перколация — үздіксіз фильтрлеу процесі, экстрагентті шикізат қабаттары арқылы сұзгіден өткізу процесі. Перколация түрлерінің ішінде көп реттік перколация, яғни реперколация кеңінен қолданылады. Көп реттік перколациялаудың мәні диффузорлар (перколяторлар) батареяларының пайдаланылуында жатыр. Сонымен бірге перколяторлардың бірінен экстрагентті

сорып алу шикізатты келесі перколоциялау үшін қолданылады. Мейлінше әлсіреген шикізат бар диффузорға жаңа экстрагент жіберіледі. Концентрацияланған сығындыны перколоядордан жаңадан салынған шикізатпен жинап алады. Осылайша, экстрагент шикізат салынған диффузорлардың осындай батареясынан өтіп, әрекет етуші заттармен барынша тойынады.

Реперколоцияның шикізатты тендей және тендей емес бөлшектерге бөлестін, аяқталған және аяқталмаған циклды түрліше варианттары бар. олардың кейбірі концентрацияланған сығындыларды қосымша буландырусыз-ақ алуға жағдай жасайды.

Диффузорлар батареясында экстракциялаудың жоғарыда сипатталған әдістерінің аbzалдықтарына: концентрацияланған сығындыларды алу мүмкіндігі, сұзгіден өткізу процесінің үздіксіздігі сияқтыларды жатқызуға болады. Сонымен қатар кейбір кемшіліктері де жоқ емес. Оларға: көп мөлшерде жұмыс күшінің жұмсалуын, қондырғылардың ебедейсіздігін және процесті автоматтандырудың мүмкін еместігін жатқызамыз.

Мейлінше тиімді тәсілдер ретінде мамандар әсіресе белсенді қарсы ағын қолданатын аппараттардағы үздіксіз экстракциялау тәсілдерін атап көрсетеді. Үздіксіз экстракциялау әдісі динамикалық әдістерге жатады. Ол экстрагент пен шикізаттың тұра және қарсы ағынды үздіксіз қозғалысымен болуы мүмкін немесе экстрагенттің де, шикізаттың да бір уақыттағы қозғалысымен болуы мүмкін. Бұл тәсілдердің жалпы жұмыс істеу принципі мынадай: арнаулы барабандарға түсетін өсімдік материалы иірмектердің, қырғыштардың, транспорттық таспалардың көмегімен үнемі араластырылып отырады. Экстрактордың қарама-қарсы ұшынан экстрагент салынады. Ол өсімдік материалына қарай қозғалады. Шикізат пен еріткіштің жанасуы мен араласуының нәтижесінде дәрілік заттардың экстракциялануы жүреді. Экстрактордың бір жағынан концентрацияланған сығынды ағады, ал қарама-қарсы жағынан әлсіреген өсімдік материалы бөлініп шыгады.

Дәріс 13. Тұнбаларды дайындау әдістері

Тұнбалар — жаңа өсімдік немесе жануар шикізаттарынан экстрагенттерді қыздырусыз және өшірусіз алынған сұйық спирттік немесе су-спирттік заттар.

Тұнбалар — сұйық спирт немесе су спирт өнімдері. Олар әдетте құргатылған өсімдік немесе жануар шикізатынан экстрагенттермен қоса алынады. 1:5 немесе 1:10 үлесі бойынша дайындалады.

Тұнбаларды өндіру үшін әртүрлі жалпы мақсаттағы жабдықтар ұнтақтағыш станоктар, електер, фильтрлер, центрифугалар т.б. қолданылады. Арнайы жабдық құрылғыларға экстракциялау арналған – мацераторлар және перколоядорлар қолданылады.

Тұнбаларды дайындауға экстракциялау әдістері (мацерация, перколоция), сонымен қатар қою және құрғақ экстракттарды еріткіште (этил спирті) еріту

әдістері де қолданылады, алайда соңғы соңғы әдістерді практика жүзінде сирек қолданады, негізінен ұлы заттардан немесе ұнтақ түрінде экстракт алу қын жағдайда тұнбалар дайындалады.

Экстракциялау арқылы тұнбаларды дайындау келесі сатылады қамтиды:

1. Шикізаттар мен материалдарды дайындау;
2. Экстракция;
3. Сығындыны тазарту;
4. Стандарттау.

Тұнбаларды стандарттау келесі көрсеткіштерді қамтиды:

1. Тұнба құрамындағы фармакологиялық негізгі әсер етуші затты анықтау. Ол үшін сандық және сапалық, химиялық, физико-химиялық талдаулар жасалады. Тұнбадағы зерттелетін заттардың мөлшерін пайыздық көрсеткішпен белгіледі. Егер тұнба құрамында зерттелетін зат мөлшері артып кетсе, тұнбаны таза экстрагентпен сұйылтады немесе құрамында анықталатын зат мөлшері төмен тұнбамен араластырады.

2. Құрғақ қалдық бойынша стандарттау. Бұл барлық тұнбалар үшін орындалу қажет. Әдістеме: бюкске 2 мл тұнба құйып, буландырады, осыдан кейін 100-1050С температурада 3 сағат бойы фосфордың пентаоксиді бетінде эксикаторда кептіреді, құрғақ заттың масасын өлшеп, % пен көрсетеді.

3. Спирт мөлшері бойынша стандарттау. Бұл барлық тұнбалар үшін орындалады. Дистиляция немесе газды хромотография әдісімен ГФ 12 (ОФС 42-0039-07) тұнбаның қайнау температурасы арқылы анықтайды немесе рефрактометрлік әдіс ГФ 12 (ОФС 42-0040-07) арқылы анықтайды.

4. Тығыздықты анықтау. Тұнбаның тығыздығын пикнометрмен дәлдігі +/- 0,001 г/см³ (1 ОФС 42-0037-07, ГФ 12 әдіс) немесе ареометрмен +/- 0.01 г/см³ (3 ОФС 42-0037-07, ГФ 12 әдіс) анықтайды. Қандайда бір ауытқулар тұнба құрамындағы экстрактивті заттардың және спирт мөлшерінің төмендігін көрсетеді.

5. Ауыр металдардың бар жоғын анықтау (ОФС 42-0059-07 әдіс). Әдетте тұнба құрамындағы ауыр металдардың шектік мөлшері 0,001% болу керек. Ауыр металдардың мөлшері артқан жағдайда тұнба дайындауға қолданылған аспаптардың дұрыс таңдалмағанын (эмальданбаған шойын, мыс, болат т.б.), сонымен қатар, сапасыз су қолданылғанын көрсетеді. Ауыр металдарды анықтау әдісі ГФ 12 берілген.

6. Тұнба құрамында метанолдың, 2-пропанолдың бар жоғын анықтау. Тұнба құрамында метанолдың 0.05 %-дан және 2-пропанолдың 0.05 % -дан аспауы қажет.

7. Микробиологиялық тазалығын анықтау (ОФС 42-0067-07). Аэробты бактериялардың жалпы мөлшері е 104 ед. в 1 г или в 1 мл, общее число грибов не более 102 бірлік/ 1 г немесе 1 мл аспауы қажет. Тұнба құрамында келесі бактериялар болмауы қажет: *Escherichia coli* /1 г немесе 1 мл; *Salmonella* 10 г немесе 10 мл; *Staphylococcus aureus* 1 г немесе 1 мл; *Pseudomonas aeruginosa* 1 г

немесе 1 мл. Энтеробактериялар және басқа грам оң бактериялар 102 / 1 г немесе 1 мл аспауы тиіс.

Дәріс 14. Экстракттарды дайындау әдістері, сұйындыларды баластты заттардан тазарту әдістері

Сұйық экстракттарды алу тәсілдері

Сұйық экстракттарды перколоциялау, реперколоциялау (түрлі варианттарда) әдістерімен де, қою және сұйық экстракттарды еріту әдістерімен де ала береді. Қою және сұйық экстракттарды еріту әдісі, практикаға енгізуге лайықты болғанмен, салыстырмалы түрде айтарлықтай сирек қолданылады. Өйткені сапасы өте жақсы сұйық экстракттар буландыру стадиясы қолданылмайтын дайындау әдістерін пайдалану арқылы алынады.

Сұйық экстракттарды алу үшін мацерациялау әдісін өте сирек пайдаланады. Бұл әдіс тек басқа әдістерді қолдану тиімсіз болған жағдайларда (мәселен, жалбыздікен тамырының экстрактын алу үшін) ғана қолданылады. Сұйық экстракттарды өндірудің технологиялық схемасы мынадай өндірістік кезеңдерден тұрады:

- 1) өсімдік шикізатын дайындау (майдалау, електен өткізу, тарту);
- 2) экстрагентті дайындау;
- 3) сұзінділерді алу;
- 4) сұзінділерді балласттық заттардан тазарту;
- 5) стандарттау;
- 6) тоғанақтау және орау.

Сұйық экстракттарды өндіруде ісіндіру және тұндыру кезіндегі перколоциялаудың тұнбаларды өндіру кезіндегі перколоциялаудан ешқандай айырмашылығы жоқ. Дәл осы перколициялау кезеңінде процесс тура солай жүргізіледі, жылдамдығы да, тұнбаларды алу технологиясындағыдан болады. Айырмашылық дайын экстракцияларды жинау кезінде байқалады. Сұйық экстракттар үшін алынған затты екі порцияға бөледі. Шикізат массасының 85%-ы мөлшеріндегі бірінші порцияны бөлек ыдысқа салады. Кейін шикізат толыктай тозғанға дейін басқа ыдыста перколоциялайды.

Қою және құрғақ экстракттарды алу тәсілдері

Қою және құрғақ экстракттарды өндіру процесі мынадай негізгі кезеңдерден тұрады:

- 1) сұзінділерді алу;
- 2) сұзінділерді тазарту;
- 3) сұзінділерді қоюландыру;
- 4) қою сұзіндіні кептіру (тек құрғақ экстракттар үшін).

Өсімдік шикізатынан сұзінділерді алу барысында құрғақ және қою экстракттарды келесіде дайындау үшін түрліше тәсілдерді пайдаланады:

- 1) ремацерация және оның варианты;

- 2) перколяциялау;
- 3) реперколяциялау;
- 4) циркуляциялық экстракциялау;
- 5) перколоаторлар батареясында қарама-қарсы экстракциялау;
- 6) үздіксіз қарама-қарсы экстракциялау, т.б.

Аталған әдістер, негізінен жоғарыда қарастырылғандықтан, тек циркуляциялық экстракциялау әдісіне тоқталамыз. Экстракттарды өндіру үшін көбінесе тұнбаларды алуға қолдануға болмайтын процестерді пайдаланады. Олардың қатарында қарама-қарсы ағын және экстракциялаудың басқа әдістері, буландыру, кептіру, т.б. бар.

Экстракттарды балласттық заттардан тазартудың бірнеше әдісі бар. Балласттық заттардың мөлшері мен қасиеттеріне байланысты тазартудың жеке әдісі пайдаланылады. Олардың ішіндегі ең қарапайымы 0,5-1 тәулік бойы $+8\div10^{\circ}\text{C}$ жағдайында тұндыру болып табылады. Басқа жағдайларда ақуыздарды кетіру үшін алынған заттарды атмосфералық қысымда 0,5-3 сағат бойы қайнатады. Бұл ретте ақуыздар, шырыштар және басқа заттар ұйып, жылдам қаймақтанып шыға келеді. Қайнату арқылы полисахаридтердің гидролиздену құбылысы да жүреді, бұл ерітіндін мөлдір етеді. Ақуыздық заттардың толық тұнуы үшін сүзіндіні бастапқы көлемнен $\frac{1}{4}$ немесе $\frac{1}{2}$ қатынасына дейін алдын ала буландырады. Қою сұйықтықты салқын жерде 2-3 тәулік бойы тұндырып қояды. Осы уақыт ішінде ақуыздар мен басқа да қоспалар тұнады.

Кейін тұнған сұйықтықты ақырын құйып алады да, фильтрлейді немесе центрифугалайды. Сосын вакуумда қажетті консистенцияға жеткенге дейін буландырады. Көптеген жағдайларда балласттық заттарды кетіру үшін тальк, каолин, бентонит, целлюлоза ұнтағы сияқты адсорбенттерді пайдаланады. Олар тартылған бөлшектерді, пигменттерді, шайырды адсорбциялап шығарады.

Балласттық заттарды тиісті мөлшерде спирт қосу жолымен де тұндыруға болады. Сүзіндіні спирттің көмегімен тазартудың екі вариант бар:

1. Спиртті тікелей экстракциялау нәтижесінде алынған сүзіндіге құяды. Бұл жағдайда өте көп мөлшерде спирт шығындалады.

2. Алынған сүзіндіні бастапқы шикізат массасының жартысына дейін буландырады. Кейін қоюланған және салқындаған сүзіндіге 95% спиртті еке есе болатындей мөлшерде (кейде одан да көп) құяды.

Екі тәсілде де спиртті сүзіндімен жақсылап араластырып, 8-10 градус температура жағдайында 5-6 тәулік бойы тұндырып қояды. Осы уақыт ішінде балласттық заттар сүзіндінің түбіне отырады. Сүзіндіні ақырын басқа ыдысқа құйып алады да, фильтрлеп, мөлдір фильтраттан спиртті айдалап шығады. Кейін тазартылған сүзіндіні, қажетіне қарай қажетті консистенцияға жеткенге дейін қоюланырады.

Егер спирттің қоспаға шайыр өтіп кеткен болса (мәселен, итжидек, мендуана экстракттарын дайындау барысында), сулы қалдыққа спиртті айдалап шығарғаннан

кейін тең мөлшерде су және 2% таза тальк қосады. Сулы қалдықты сүйилту, шайыр мүмкіндігінше толығымен бөлініп шығуы үшін, жүргізіледі.

Өсімдік материалын экстракциялауда спирттік немесе концентрациялану деңгейі жоғары су-спирт ерітінділерін (мысалы, 70%) пайдаланғанда, ондай экстракттардың құрамында, әдетте, шайырлы заттар, пигменттер, каротиндер, хлорофиллдер, флавондар, стериндер, церин, майлар, бальзамдар, т.б. болады. Спиртті сүзінділерден балласттық заттарды күшп шығару үшін еріткіштің сапасын, яғни спирттің концентрациясын өзгерту қажет болады. Ол үшін алдымен спиртті шығарып, кейін сүзіндіге 1:1 пропорциясында қайнаған су немесе тальк суспензиясын (2%) не болмаса каолин (3%) немесе басқа адсорбент қосады да, жақсылап араластырады. Тұндырылып, фильтрден немесе центрифугадан өткізгеннен кейін еріткішті айдан шығарады. Ол төмен температура жағдайында, вакуумда жүзеге асырылады. Спирттің концентрациясын азайту үшін су қосылады

Дәріс 15. Биологиялық белсенді заттар негізінде алынатын фитопрепараттар және олардың қолданылуы.

Қазіргі кезде медицина практикасында өсімдіктерден алынатын ББЗ маңызы артып келеді. Өйткені олардың биологиялық әсер ету күші айтартықтай. Бұл осы ББЗ көптеген аурулардың алдын алу және емдеу кезінде қолдану мүмкіндігін береді. Өсімдіктерден алынатын ББЗ негізінде алынатын фитопрепараттар 85-тен астам фармакотерапевтикалық дәрілік заттар тобына жатады, олардың көпшілігінің орнын толыққанды ауыстыра алатын синтетикалық препараттар жоқ. Кейбір ауруларды емдегендегі дәл осы өсімдіктерден алынған препараттарды қолданады.

Жүрек-қан тамыры жетіспеушілігін емдеуге арналған фитопрепараттардың шамамен 80%-ын, ал асқазан-ішек жолдары ауруларын емдеуге арналған дәрілік заттардың 75%-ын фитопрепараттар құрайды. Көбінесе дәрілік өсімдік шикізаттардан алынған препараттар жөтелге қарсы, қақырық түсіруге арналған, іш өткізгіш, бырыстыратын дәрілік заттар болып табылады. Бұл факт мынамен түсіндіріледі, көптеген табиғи қосылыстарді (алкалоидтер, карденолидтер, флавоноидтік гликозидтер, ацилкумариндер, т.б.), органикалық химияның жоғары деңгейде дамығанына қарамастан, қазірге синтездеудің мүмкіндігі болмай отыр немесе экономикалық жағынан тиімсіз.

Сонымен қатар осындай қосылыстарды синтездеу мүмкін болған күннің өзінде, биологиялық белсенділігін арттыратын қосалқы заттары бар негізгі заттар кешені болғандықтан фитопрепараттарға көбінесе басымдық беріледі. Бұдан тыс, өсімдіктерден алынған препараттардың құрамында тірі жүйеде құралған заттар болғандықтан, олар адам организміндегі алмасу процестеріне органикалық қатыса алады. Бұл оларды ұзақ уақыт бойы созылмалы ауруларды емдеуге қолдану мүмкіндігін береді. Дәл осы себепті, өсімдік шикізатынан алынған препараттардың аллергендігі, синтетикалық дәрілік заттарға қарағанда, әдетте аз

болады. Олардың дау тудырмайтын артықшылықтары біршама. Мәселен, олардың уыттылық деңгейі төмен болады, адам организміне оңай сіңеді, оларды жанама құбылыстардың туындау қаупінсіз ұзақ уақыт бойы қолдануға болады, оның үстіне жұмсақ әрі әсері сенімді келеді.

Соңғы он жылдықта әлемде практикалық медицинада өсімдіктерден немесе жануарлардан алынған дәрілік заттарға деген қызығушылық артып келеді. Олар гален препараторры деп аталатын дәрілік заттар тобына жатады. «Гален препараторры» деген атау тарихи қалыптасқан термин болып табылады. Ортағасырдарда өмір сүрген ғалым Парацельс 131-201 жылдары өмір сүрген атақты Рим дәрігері әрі фармацевті Клавдий Галеннің препараторын осылай атаған.

Гален о баста өсімдіктерден немесе жануарлардан алынған дәрілік шикізаттарда, пайдалы заттардан, яғни емдеушілік әсер ететін заттардан тыс, екіншілікті немесе пайдасыз заттар да болады деп болжады. Өсімдіктер мен жануарлардың ұлпаларынан, құрамына негізінен пайдалы (емдік әсері бар) заттар кіретін заттарды алу идеясы осылай дүниеге келді.

Гален препараторры химиялық индивидуалдық заттар емес, олар құрамы күрделі заттар кешені болып табылады. Олардың индивидуалдық заттар болып табылатын химиялық-фармацевтикалық препараттардан басты ерекшелігі де осында жатыр. XX ғасырдың 60-жылдарында пайда болған, балласттық заттардың барынша немесе толықтай босатылған экстракттар болып табылатын жаңа гален препараторры ерекше топ құрайды. Гален препараторының артықшылықтарына олардың мынадай қасиеттерін жатқызуға болады: оларды дайындау оңай, таза химиялық заттарға қарағанда өндірісте экономикалық жағынан тиімді. Бұған өсімдіктерден немесе жануарлардан алынған материалдар үдайы қалпына келтірілетін шикізаттар болып табылады.

Синтетикалық дәрілік заттарды өндіру әдетте көп мөлшерде химиялық шикізатты, пайдалануды күрделі аппаратураны қажет етеді, бірақ одан аз мөлшердегі өнім алынады. Бұдан тыс, кейбір дәрілік заттарды, мәселен, адам организміне пайдалы әсері бар екені көптен бері белгілі оймақтұр гликозидтерін синтездеудің сәті әрқашан да түсे бермейді. Гален препараторының емдік әсері бір ғана пайдалы заттың болуымен емес, негізгі заттың әсерін күштейтін немесе әлсірететін биологиялық белсенді заттардың барлық кешенімен сипатталады. Кез келген өсімдікten бейорганикалық заттардан тартып ақызыздарға, ферменттерге, пигменттерге, витаминдерге, фитонцидтерге дейінгі көптеген заттарды табуға болады. Ол заттардың барлығы гален препараторына өтеді, сондықтан да гален препараторры көпжақты физиологиялық әсер көрсетеді, қазіргі емдік құралдары арсеналында маңызды орын иеленетін бағалы емдік құралдарының тобы болып табылады. Олардың маңызы жыл сайын, ферменттер мен гормондар, фитонцидтер мен биогендік стимуляторлар секілді синтетикалық жолмен қалпына келтіруге болмайтын немесе экономикалық жағынан аса тиімсіз болған бірегей препараттарды өндіруге байланысты артып келеді.

Дәрілік өсімдіктерді ББЗ мен фитопрепараттарды алуда қолдану тиімділігі мен перспективалары

Заманиха (*Echinopanax elatum*) – Аралия тұғымдастына жататын бұта. Ресейдің Қызыр шығысында және Кореяда кездеседі. Биіктігі 1м, тамырсағы ұзын, төсмелелі. Жапырағы жалпақ, сабағы тікенді. Гүлі жасылдау, ұсақ, шатыршалы шоғыр («-сурет）.



Сурет 1 – Заманиха (*Echinopanax elatum*) өсімдігі.

Күзде жинап алынатын тамырсағатары бар тамыры жоғары жемсаудың емдік шикізаты болып табылады. Кептіру алдында тамырлар міндетті түрде топырактан тазартылып, суық сумен жуылады, содан кейін олар кішкене фрагменттерге кесіліп, ауда аздап кептіріледі. Әрі қарай, кептіру процесі бөлмеде жалғасады. Дайын дәрілік шикізатты сақтау міндетті түрде жарықтан қорғалған жерде болуы керек (егер ол шыны банка болса, онда шыны мөлдір емес болуы керек). Өзінің химиялық құрамы бойынша, иірім тамыры бар тамырда эфир майлары, шайырлы заттар, кумариндер, флавоноидтар, гликозидтер, минералдар және аз мөлшерде алкалоидтар сияқты белсенді заттар бар.

Заманихадан емдік инфузияны қабылдау ағзаға ынталандыруши, сергітетін, диабетке қарсы және қабынуға қарсы әсерге ие. Халықтық медицинада заманихи тұнбалары астенияның (соның ішінде жүкті әйелдерде), гипотензияның (төмен қан қысымы), депрессиялық қүйлердің, шизофренияның баяу формасының, жүрек жеткіліксіздігінің, физикалық және психикалық жүктеменің және дисфункцияның әртүрлі формаларында ерлердің үрпақты болу жүйесінде тиімді стимулятор ретінде қолданылады. Клиникалық зерттеулерде заманиха тұнбаларын қабылдау инсулинге тәуелді науқастарда қандағы қант деңгейінің тезірек төмендеуіне ықпал ететіні дәлелденді. Жапырақтарында, сабактарында және тамырларында эфир майы бар. Және бұл химиялық құрамының құнды құрамдас бөлігі. Эфир майының құрамына альдегидтер, бос қышқылдар, спирт, флавоноидтар, гликозидтер, кумарин, эхиноқышқылдар, фенолдар және шайырлы заттар кіреді.

Заманиха жоғары деңгейдегі сергітуші. Өсімдік негізіндегі препараттар орталық жүйке жүйесіне ынталандыруышы әсер етеді. Жоғары әсерлі препараттар қандағы қант деңгейін төмендетеді, сондықтан ол қант диабетін емдеу үшін қолданылады. Шырынның шағын дозалары қан қысымын арттырады. Үлкен дозалар, керісінше, қан қысымын төмендетеді. Заманихаға негізделген дәрі-дәрмектер зәр шығаруды едәуір арттырады. Тұнба нейропсихикалық әлсіздікпен, созылмалы шаршау синдромымен, бас ауруын, жүрек аймағындағы ауырсынуды азайтуға көмектеседі. Сондай-ақ тітіркену мен шаршаудың төмендеуін байқады және ұйқыны жақсарады. Заманихи тұнбалары мектепке үйреніп, бейімделуі қын балаларға да тағайындалады. Сонымен қатар, тамыры мен қабығы бар тамырларға негізделген препараттар бронхит, асқазан ауруларын, ревматизмді, артритті емдеуде, сондай-ақ суық тиу белгілерін жеңілдету үшін қолданылады. Кейбір халықтар дененің әртүрлі бөліктегі ауырсынуды жеңілдету үшін, сондай-ақ емізетін әйелдің омырауына осындағы құралды қолдану арқылы лактацияны тоқтату үшін мәдениеттің қабығынан алынған ұнтақты пайдаланады.

Бақ-бақ (*Taraxacum officinale*) – Құрделігүлділер тұқымдасына жататын көп жылдық шөптесін өсімдік. Қазақстанда 59 түрі, жер шарында 100-ден аса түрлері кездеседі. Сабағы қуыс, жапырақсыз, тықыр, сұтті, шырынды. Жапырағы жалаң, қауырсынды тілінген болып келеді .

Өсімдік биіктігі 10-30 см, сонымен бірге тамыры күшті, тігінен орналасқан, кесіндісі ақ. Диаметрі 2 см-ге дейін, ұзындығы 60 см-ге дейін қалың тамыр түбірін құрайды. Гүлді жебе цилиндр тәрізді, биіктігі 20-40 см, жапырақсыз, іші қуыс, тік, бір гүл себетіне аяқталады. Гүлдері алтын сары, сирек ақшыл-сары, қос жынысты, барлығы жалпақ, жалпақ сауыттың үстінде отырады, гүлшоғыры қос ораммен қоршалған, ішкі жапырақтары жоғары қаратылған, ал сыртқы жағы төмен иілген (2 - сурет).



Сурет 2 – Бақ-бақ (*Taraxacum officinale*) өсімдігі.

Бақ-бақ тамырында тритерпен қосылыстары бар: тараксерол, тараксол, тараксестерол, псевдотаракастерол, стеролдар, ситостерол және стигмастерол, инулин (40%-ға дейін), холин, каротиноидтар, ащы зат лактукопикрин, А, В1, В2

витаминдері, аскорбин қышқылы, аспарагин, шырыш, шайырлар, ақуыз (5% дейін). Сонымен қатар күзде тамырларда қанттың 18% дейін жиналады.

Гүлшоғырлары мен жапырақтарында аскорбин қышқылы (50 мг% дейін), В1, В2, Е витаминдері, каротиноидтар, шайырлар, балауыз, спирттер, ақуыздар, Fe, Ca, Mn, Р тұздары кездеседі. Ол шалғындарда, алқаптарда, орман жиектерінде, ойпаттарда, жол жиектерінде, бақшаларда, егістіктерде және көгалдарда жаңа және ылғалды күмді-сазды және сазды топырақтарда өседі. Емдік мақсатта тамыры, жапырақтары, шөптері, шырыны пайдаланылады. Жапырақтары, шөптері маусым айында жиналады, тамырлары – ерте көктемде немесе күздің сонында жиналады. Өсімдіктің холеретикалық, антипириетикалық, іш жүргізетін, қақырық түсіретін, тыныштандыратын, антиспазматикалық және женіл гипнозды өсері бар. Тәжірибе жүзінде бақ-бақтың химиялық және фармакологиялық зерттеулері кезінде туберкулезге қарсы, вирусқа қарсы, фунгицидтік, антигельминтикалық, антикарциногендік және диабетке қарсы қасиеттері расталды. Тамырлар мен жапырақтардың су инфузиясы ас қорытуды, тәбетті және жалпы метаболизмді жақсартады, емізетін әйелдерде сүт секрециясын жақсартады, дененің жалпы тонусын арттырады.

Бақ-бақ қант диабеті үшін, жалпы елсіздік үшін сергітуші ретінде, анемияны емдеу үшін ұсынылады. Дәрілік бақ-бақтың қантты төмендететін өсері ондағы инсулин тәрізді зат – инулииннің құрамымен байланысты. Қант диабеті үшін тамырлар мен шөптердің тұнбасы қолданылады. Кептірілген бақ-бақ тамырларынан алынған ұнтақ организмнен зиянды заттарды термен және несеппен шығаруды жақсарту үшін, антисклеротикалық агент ретінде, ревматизмге қарсы қолданылады. Қайнатпа, қою сығындысы ас қорыту бездерінің секрециясын күшету үшін ащы және холеретикалық агент ретінде қолданылады. Бақ-бақ гепатит, холецистит, өт тас ауруы, сарфаю, гастрит, колит, циститті емдеу үшін, тәбетті және ас қорытуды жақсарту үшін, іш қату, метеоризм, сонымен қатар антигельминтикалық дәрі ретінде қолданылады. Жаңа піскен жапырақтар мен жапырақ шырыны атеросклерозды, тері ауруларын, С витаминінің жетіспеушілігін, анемияны емдеу үшін ұсынылады.

Таңқурай (*Rubus idaeus L.*) – жартылай бұта; Rosaceae тұқымдасының Rubus тобының түрі. Таза жерлерде, ормандарда, бұталарда, езен жағаларында өседі. Көбінесе бақшаларда өсіріледі. Таңқурай – орамды, ағаш тамырсабақты көпжылдық бұта, одан көптеген тамыр қосалқылары таралады. Жер астында тамыры күшті, тармақталған жүйені құрайды.

Өсімдіктің ауа бөлігі кейде биіктігі 2-2,5 м-ге жететін көптеген тік өсінділерден тұрады. Бұталардың стандартты биіктігі: 1-1,5 м. Бір жылдық өсімдіктің таңқурай өсінділері – жасылданған бұтақтар, кейде айтарлықтай көк түсті болып келеді (3-сурет). Көпжылдық бұтақтар-қатайып, кептіріледі. Таңқурайдың барлық өсінділері жұқа (өмірдің бірінші жылында) немесе қатты, берік (көпжылдық) тікенектермен жабылған. Жеміс беру кезеңінің сонында (әдетте 2 жыл) тіршілігін жояды, ал жаңалары тамыр бүршігінен өседі.

Таңқурайдың бір тамыр жүйесі осылайша 10 жылға дейін өсіп, жеміс береді, содан кейін ол өлеңді. Таңқурай жапырақтары курделі, сопақ немесе жұмыртқа тәрізді, артқы жағында ақ немесе ашық жасыл реңктері бар. Таңқурай - бұл кішкентай тамшылардан тұратын курделі жеміс. Таңқурайдан жеміс, әдетте, бұтаның тіршілігінің екінші жылында пайда болады. Таңқурай жемістерінің классикалық түсі қызыл, бірақ кейде қызылт немесе қою қызыл түске жақын. Бірақ қазіргі кезде жидектердің сары, күлгін, көк және қара реңктері бар көптеген сұрыптары кездеседі.

Бүгінгі таңда таңқурай бүкіл әлемде таралған, барлық континенттердегі қалыпты және қалыпты емес климаттық белдеуде өсіріледі. Жаңа піскен таңқурайда 11% дейін қант (глюкоза, сахароза, фруктоза), эфир майларының азғана үлесі, органикалық қышқылдар (алма - 2,2% дейін, шарап, лимон, салицил, құмырсқа), пектин, ақуыз және шырышты заттар, А, С, Д, Р витаминдері, никотин және фолий қышқылдары, спирттер (тартар, изоамил), каротин, флавоноидтар, таниндер және антоцианиндер, кумариндер, ситостерол, цианинхлорид, кетондар (ацетоин, диацетил), бензальдегид, микро және макроэлементтер бар. Жапырақтары мен гүлдерінде таниндер, флавоноидтар, қанттар, органикалық қышқылдар, С витамині және әртүрлі минералды тұздар бар. Тұқымда май (22% дейін) және фитостерол - 0,7% бар. Жапырақтарында марганец кездеседі.



Сурет 3 – Таңқурай (лат. *Rubus idaeus L.*) өсімдігі.

Таңқурай – А, С дәрумендерінің, мультивитаминдердің, минералдардың, аминқышқылдарының, талшықтардың, эфир майларының нағыз қоймасы. Оның жидектерінде тамаша антиприретикалық (композициядағы салицил қышқылына байланысты) және диафоретикалық қасиеттер бар, осы ерекшеліктері барлық сүйк тиу үшін өте маңызды. Таңқурай бау-бақша дақылдары арасында темір құрамы бойынша көшбасшылардың бірі болып табылады. Бұл оның жидектерінің жүрек пен қан тамырларын нығайтуға, қан қысымын тұрақтандыруға, қан құрамын жақсартуға және денеден холестеринді кетіруге пайдалы екенін көрсетеді. Құрамындағы кумариндер қанның үюн жақсартады.

Таңкурай асқазан-ішек жолдарын, жүйке ауруларын, гипертонияны, атеросклерозды, бауыр мен бүйрек ауруларын емдеуде қолданылатын көптеген синтетикалық препараттардың ең жақсы табиғи аналогтарының бірі.

Итмұрын (*Rosa cinnamomea L.*) – раушангүлділер тұқымдасына жататын өсімдіктер түрі. Тұқымдасы да, оған жататын түрлер да осы тұқыммен аталған. Оның Роза атымен өсірілген көптеген мәдени формалары бар. Ботаникалық әдебиетте итмұрынның өзін көбінесе раушан деп те атайды.

Итмұрын – бұталы, жоғары тармақты, Rosaceae тұқымдасына жататын, биіктігі 2 м-ге дейін болатын өсімдік. Сонымен қатар бұтақтары жіңішке, қоңыр-қызыл қабықпен жабылған, жалпақ, біршама қисық тікенектері жапырақ кесінділерінің түбінде орналасқан. Жапырақтары кезектесіп орналасқан, түйіршіктелген, жұмыртқа пішінді, 5-7 жапырақты, сұр-жасыл түсті болып келеді. Гүлдері бес жапырақты, қызылт немесе ақ түсті. Жемістері қоңыр-қызыл, эллипсоид тәрізді, сыртқы пішіні тегіс, ұзындығы шамамен 5 см және сыртқы дөңес жағында ұзын, қысылған түктері бар (4-сурет).



Сурет 5 – Итмұрын (*Rosa cinnamomea L.*) өсімдігі.

Мамыр-шілде айларында гүлдейді және жемістері тамыз-қыркүйек айларында піседі. Жабайы раушанның 50-ден астам түрі және көптеген сорттары белгілі. Даршын Cinnatomea тобына жататын итмұрындар С дәруменіне ең бай. Олар барлық дерлік түрлерде қалатын, жемістері бар тұтас, жоғары бағытталған жапырақтардан тұратын тостағаншамен сипатталады. Итмұрын даршын – биіктігі 2,5-3 м болатын бұта. Бұтақтары жіңішке, жылтыр. Түсі қоңыр немесе қызыл қоңыр. Масақтары аз, кішкентай, төмен иілген, әдетте жапырақтардың түбінде екі-екіден орналасады. Тікенектер мен қылышықтар бар. Итмұрын жапырақтары жұпталмаған, 7-9 бүйірлік жапырақшалардан тұрады. Жапырақтары жұқа, ұзын, негізге тарылған, жоғарғы бөлігінде бұралған, шетінде тістері бар, кекшіл-жасыл түктермен жабылған, тамырлар желісі өте шығынқы. Итмұрын гүлдері жеке орналасқан немесе бірнеше қолшатыр гүлшоғырларда 2-3

жиналады. Түсі қызғылт, бозғылт немесе қою қызыл. Диаметрі 3-5, 6 см-ге дейін Итмұрын хош иісі жұмсақ және жағымды. Итмұрын кішкентай (диаметрі 1,5 см-ге дейін), дөңгелек немесе ұзынша, тегіс, етті, көптеген тұқымдары (жаңғақтары) бар. Түсі қызғылт сары, сарғыш-қызыл немесе қызыл. Жемістердің ішкі қабырғалары көптеген өте өткір қылышқа түктөрмен жабылған.

Итмұрын даршыны әртүрлілігі мен витаминдердің мөлшері бойынша жеміс-жидек өсімдіктері арасында чемпион болып табылады. Оның құрамында организм үшін құнды Р және С дәрумендерінің максималды мөлшері бар (10-18%). Құрамында аскорбин қышқылы (С витамині) қарақатқа қарағанда 10 есе, лимонға қарағанда 50 және алмаға қарағанда 100 есе көп. Бір немесе үш итмұрын ересек адамның осы витаминге құнделікті қажеттілігін қамтамасыз етуге қабілетті. Сондай-ақ итмұрын дәрумендері каротинмен (12-18 мг.%), В1, В2, К, Е, РР дәрумендерімен ұсынылған. Макро және микроэлементтердің ішінде темір, калий, марганец, фосфор, кальций және магний бар. Сонымен қатар, итмұрыннан қант (24%-ға дейін) – глюкоза мен фруктоза, пектиндік заттар (4%-ға дейін), лимон және алма қышқылдары (2%-ға дейін), флавон гликозидтері, кемпферол, кверцетин, таниндер мен бояғыштар, эфир майы табылды.

Итмұрын - көптеген пайдалы және емдік қасиеттері бар және адам ағзасына ең кең әсер ететін өсімдік, бірақ өсімдіктердің де дәрілік заттар екенін есте ұстаған жөн, олардың көпшілігі құшті әсер етеді. Жабайы раушанның емдік қасиеттері жүрек-қан тамырлары ауруларын емдеу және алдын алу құралы ретінде өзін жақсы дәлелдеді. Жемістерді үнемі тұтыну қандағы холестерин деңгейін төмендететіні және оның қан тамырларының қабырғаларына шөгуіне жол бермейтіні клиникалық түрде дәлелденген. Осыған сүйене отырып, олар атеросклерозға арналған. Итмұрын қан тамырларына пайдалы әсер етеді, оларды нығайтады және өткізгіштігін төмендетеді, капиллярлық қан айналымын қалыпқа келтіруге ықпал етеді. Су сығындыларын гипертонияда, әсіресе тұз алмасуын бұзған кезде қолдану ұсынылады. Сондай-ақ, өсімдік препараттары бас ауруларын женілдетеді. Жабайы раушанның аққазан-ішек жолына пайдасы зор. Жеміс препараттары оған жақсы әсер етеді және аурудың осы түрін емдеуге арналған көптеген телемдерге кіреді. Олар аққазан сөлінің төмен қышқылдығы, созылмалы анацидтік және ахиллес гастриті үшін қолданылады, өйткені олар аққазандағы қабыну процестерін жоюға көмектеседі. Жабайы раушанның пайдалы және емдік қасиеттерін ресми және дәстүрлі медицина бауырдың барлық ауруларын емдеу үшін, сондай-ақ осы органның жағдайын жақсарту үшін профилактикалық мақсаттарда пайдаланады. Жеміс препараттары холецистит үшін жұмсақ холеретикалық агент ретінде қолданылады. Оның адам ағзасы үшін емдік рөлі баға жетпес. Жемістерде көптеген дәрумендер, макро- және микроэлементтер, сондай-ақ денениң қалыпты жұмыс істеуі үшін маңызды басқа да биологиялық белсенді заттар бар. Сондықтан, ресми және дәстүрлі медицина итмұрын авитаминозға және гиповитаминозға, сондай-ақ олардың алдын алуға арналған ең жақсы құрал деп санайды. Итмұрын –табиғи құшті

иммunoстимулятор. Ол вирустық аурулар кезеңінде профилактика ретінде қолданылады. Ол ағзадағы қоршаған ортанды зиянды әсерлеріне төзімділігін арттырады. Жемістер денениң көптеген органдары мен жүйелеріне пайдалы әсер етеді, эндокриндік бездерді ынталандырады, метаболизмді, соның ішінде көмірсулар алмасуын қалыпқа келтіреді. Олар ауруға да, сау адамдарға да үлкен пайда әкеледі. Итмұрын препараттары әсіресе барлық жастағы балаларға, сондай-ақ денесі көптеген жасқа байланысты аурулармен ауыратын қарт адамдарға арналған. Жидектер созылмалы және өткір жүқпалы ауруларға, ауыр аурулардан кейін операцияға дейінгі және кейінгі кезеңде науқастарға тағайындалады.

Стевиядан алынатын экстракттардың биологиялық ырықты заттары

Бұғаңға таңда органикалық, бейорганикалық және медициналық химия, молекулалық биология мен биотехнология ғылым салалары алдында жаңа табиғи биологиялық белсенді заттарды синтездеу мен олардың негізінде түрлі аурулардың алдын алу және емдеу өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Сондықтан, өсімдіктердің шикізаттарынан бөліп алынатын метаболиттер негізінде биологиялық белсенді заттарды табу және олардан жаңа дәрілік препараттарды жасау келешегі зор бағыттардың бірі болып саналады.

Әйтсе де 1981-2006 жылдар аралығында жасалған тәмен молекулалы дәрілік заттардың көздері ішінде табиғи қосылыстардың үлесі 5.7 % құраған, ал олардың модификацияланған туындылары бес есе жоғары (27.6%) көрсеткішке ие болған. Бұл екі түрлі себептермен түсіндіріледі. Біріншіден, табиғи көздерде адамға қажетті, ырықтығы жоғары, құнды биологиялық қасиетке ие метаболиттердің синтезі өте мардымсыз мөлшерде болатындығы, сондай-ақ, қолжетімді реагенттерден оларды синтездеп алу көп сатылы және технологиялық түрғыдан тиімсіз келетіндігіне байланысты болған. Екіншіден, көптеген әдеби көздерде табиғи метаболиттерді фармакофорлы топтармен функционализациялау немесе олардың карбоциклді қанқасының құрылымын өзгерту арқылы олардың биологиялық белсенділігін жоғарылатуға олардың биологиялық ырықтығын жоғарылату немесе олардың қолданысына жаңа бағытын айқындау арқылы жүзеге асыруға болатындығы мәлімденген. Осыған байланысты өсімдіктерден көп мөлшерде бөлініп алынатын арзан және қолжетімді шикізаттардың синтетикалық метаболиттер туындылары арасында жаңа биологиялық ырықты қосылыстарды іздестіру өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Тіпті табылған жаңа қоспалар дәрілік препараттар мен биологиялық ырықты заттар қатарына жатпағанның өзінде, олардың ашылуы медициналық химия мен биохимия салаларында маңызы зор болып табылады. Олардың толыққанды организм мен клетка деңгейінде өтетін процестермен байланысы, сондай-ақ патогенді микроорганизмдердің тіршілік үрдісіне әсер ету тұралы ақпарат алуға болады. Бұл ақпарат келешекте жаңа дәрілік препараттардың дизайнын дайындауда негіз болады.

Соңғы жалдары медицина, фармакология және косметологияда химиялық аналогтардың орнына өсімдіктерден алынған табиғи антимикробтық

экстракттарды кеңінен қолдану жолдарын іздестіру жұмыстары қарқынды алға басқан. Экстракттардың белсенділігі көбінесе олардың құрамындағы белгілі бір химиялық заттардың (флавоноидтар, сапониндер, гликозидтер, эфир майлары) қасиеттеріне байланысты болады. Бүгінгі күні өсімдіктердің сығындыларынан антимикробтық, фитоцидтік, антиоксиданттық және басқа да емдік қасиеттері бар биологиялық белсенде компоненттерді бөліп алу мақсатында дәрілік өсімдіктерді іздестіру және олардың қатарын толықтыру бағытында көптеген ізденіс жұмыстары жүргізілуде. Көптеген зерттеушілердің жұмыстарында химиялық құрамы әр түрлі болып келетін микробтарға қарсы, бактерицидтік, жараны жазу, антиоксиданттық және басқа қасиеттері бар биологиялық белсенде заттар кіретін биологиялық белсенде компоненттер кешендері зерттелген (мысалы, тақыр мияның *Glycyrrhiza glabra* және зире (тмин) шоқ гүлдерінің *Helichrysum arenarium L.* флавоноидты қоспалары).

Осындай өсімдіктердің бірі – стевия (*Stevia rebaudiana Bertoni*) өсімдігі (сурет-5).



Сурет 5 – Стевия (*Stevia rebaudiana Bertoni*) өсімдігі

Стевия жапырақтарында дитерпен гликозидтерінің тұтас кешені жиналады, мысалы, стевиозид, А, В, С, Д және Е ребаудиозидтері, А дулькоzиді және тәттілік деңгейі жоғары стевиолбиозид (қанттан 150-450 есе тәтті) (1-сурет). Сонымен қатар, стевия құрамында ақуыздар, минералдар бар: фосфор, кальций, темір, натрий, магний, хром, кобальт, селен, кремний, эфир майлары, флавоноидтар (рутин), таниндер, сонымен қатар дәрумендер: аскорбин қышқылы (С дәрумені), бета каротин (провитамин А), тиамин (В дәрумені), рибофлавин (B2 дәрумені). Стевия жапырақтарынан алынған сығынды сахарозаға қарағанда 300 есе тәтті, бірақ оның құрамында калория жоқ, қандағы глюкоза деңгейіне әсер етпейді және денеге пайдалы бірқатар қасиеттерге ие. Стевиозид, ребаудиозид А, ребаузид С - стевия текстес өсімдіктердің сығындысынан алынған гликозидтер (лат. *Stevia*). Гликозидтер – бұл өсімдіктер әлемінде кездесетін және синтетикалық жолмен алынған органикалық заттардың кең тобы. Қышқыл,

сілтілі, ферментативті гидролизде олар екі немесе бірнеше компоненттерге бөлінеді - агликон және көмірсулар.

Стевияның жапырақтарында түзілетін тәтті гликозидтер кең қолданысқа ие. Медицинада: қант диабетіне, атеросклерозға, панкреатитке, ұйқы безі қабынғанда, көмірсулар алмасуы бұзылғанда, гипертониялық ауруларға, аллергияға, организм иммунитеті әлсірегендеге, қан ауруларына, бүйрек, кариес, парадантоз, тағы басқа ауруларға қарсы немесе олардың алдын алуға қолданылады. Сондай-ақ, стевияны жараны, язваны, экзема, дерматит, ұсақ жарық, қызылиек, кариес және гингвит ауруларын емдеуге де қолданады. Стевияның құрамында зен саңырауқұлақтары мен бактериялардың дамуын тоқтататын қасиеті бар бағалы консерванттардың болуына байланысты көкеністерді консервлеу үшін пайдаланатыны белгілі.

Қантты көп мөлшерде қолдану ашытқы инфекцияларын қоздырады. Н.Семенованың зерттеулерінде бойынша құрамында қант бар немесе қанттан жасалған өнімдер кандидалардың өсуін қоздырады, олардың ішектің түкті шырышты қабаттарында, мүшелерде көптеп жинақталуы дисбактериоз тудыратынын анықтаған. Сондай-ақ, қантпен салыстырғанда стевия шикізатынан жасалған өнімдер кандиданың тіршілігін жоятынын мәлімдеген. Стевияны қолданып организмді тазарту және дегельминтизациялау арқылы паразиттерден, солардың ішінде – кандидалардан тазаруға болады. Стевия қосылған қоректік орта *Streptococcus mutans*, *Protes vulgaris*, *Prendomonas caruzinosa* т.б. бактериялардың өсуін тежейтіні айқындалған. Сондай-ақ, стевиозидтің ауыз қуысындағы бактериялардың өсуін тежейтіні анықталған.