



4-дәріс
Флавоноидты гликозидтер,
таралуы, сапалық анықтау
жолдары. Шикізат құрамынан
флавоноидтарды бөлу.

Дәріскер: Ph.D., доцент Сейтимова Гульназ Абсаттарқызы

Флавоноид гликозидтерінің жіктелуі

Флавоноидтардың алуан түрлілігі олардың агликон құрамындағы функционалдық топтардың құрылысы мен орналасу ерекшеліктерімен анықталады.

Флавоноидтар еркін күйде (соның ішінде метоксилденген туындылар түрінде) де, гликозидтер түрінде де кездеседі. Гликозидтер келесі топтарға бөлінеді:

О-гликозидтер – моно-, био-, триозидтер, сондай-ақ дигликозидтер мен тригликозидтер.

Ацилгликозидтер – құрамында сірке қышқылы немесе *п*-кумар қышқылы сияқты ацил қалдықтары бар гликозидтер.

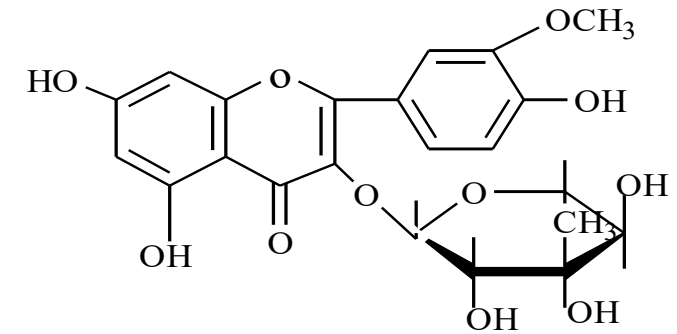
Өсімдіктен (жүрекжапырақты жөке) алғаш бөлініп алынған флавоноид – **тилирозид**.

Ацилированген флавоноидтарды зерттеуге профессор **Г.Г. Запесочная** (ВИЛАР, Мәскеу) және профессор **Н. Wagner** (Мюнхен) елеулі үлес қосты.

С-гликозидтер – қант агликонға **С–С байланысы** арқылы қосылатын гликозидтер.

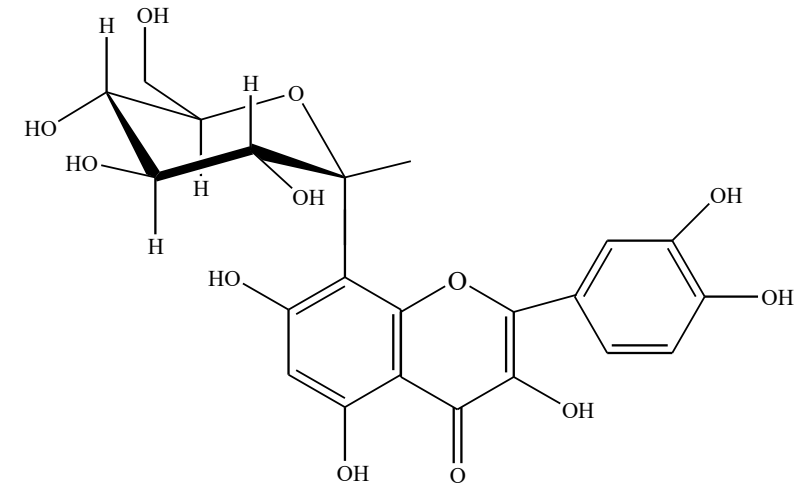
С-гликозидтердің типтік өкілі – **витексин**, ол долана жемістерінің құрамында болады.

1. О-гликозидтер



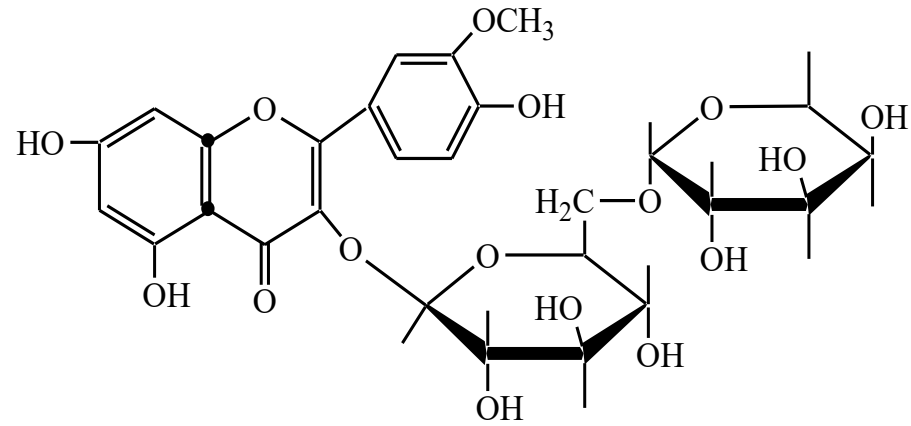
Изорамнетиннің 3 – О - α - L – рамнопиранозиді

2. С-гликозидтер

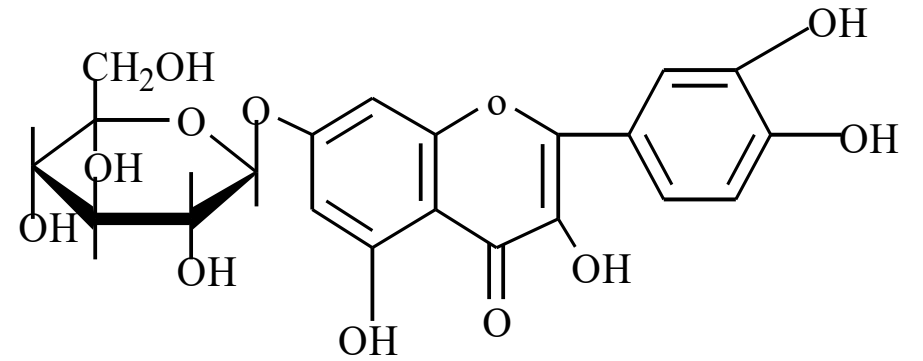


Кверцетиннің 8-С- β -D-глюкопиранозиді

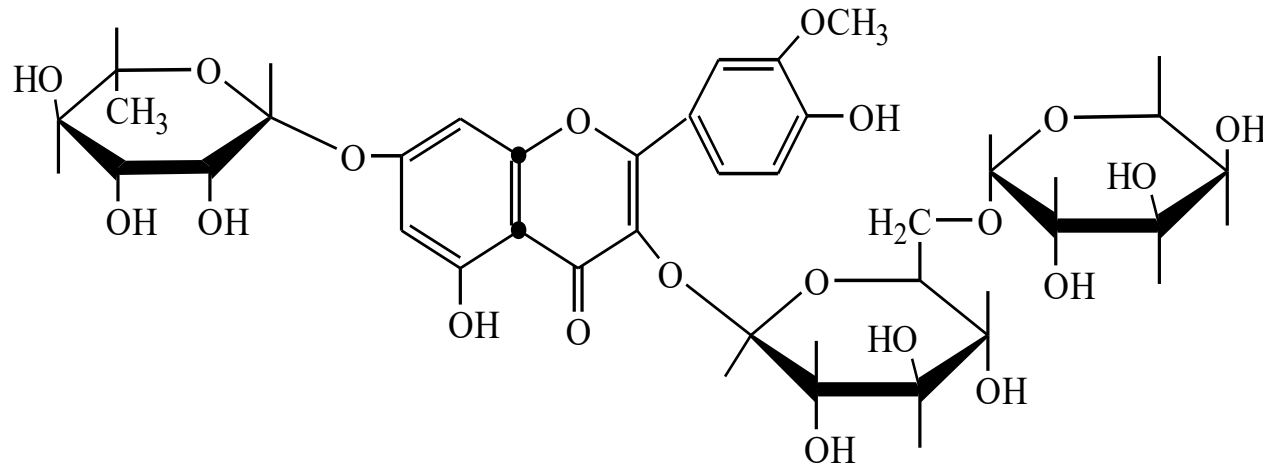
Қанттар тек қана 3-ОН емес сонымен қатар C-7-ОН тобында кездеседі



Изорамнетиннің 3-О-β-D-глюкопиранозил-(6→1)-α-L-арабопиранозиді

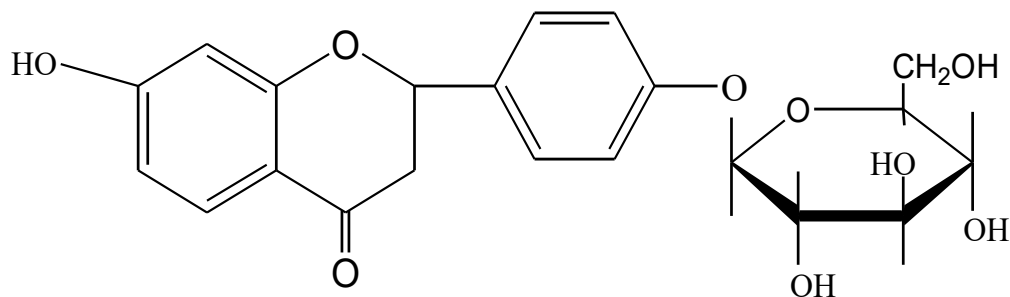


Кверцетиннің 7-О-β-D-глюкопиранозиді
немесе
7-О-β-D-глюкопиранозид – 3,5,3',4'-тетраокси-флавоноид



3-О-β-D-глюкопиранозил -(6→1)-α- L-арабопиранозидо -7-О-α-L-рамнопиранозид – 5,4'-дигидрокси-3'-метокси-флавоноид

Ликвиритин – тамыр дәрілік мияның (*Glycyrrhiza glabra*) флавоноидты гликозиді. Алғаш рет 1933 жылы жапондық химиктер мия тамырынан флавоноидты қосылысты бөлген.



Ликвиритин

Ликвиритигениннің 4'-O-β-D-глюкопиранозиді
немесе
7-оксифлаванонның 4'-O-β-D-глюкопиранозиді

Ликвиритиннің фармакологиялық қасиеттері:

1. Қабынуға қарсы әсері

Цитокиндер мен простагландиндердің түзілуін тежеп, қабыну реакцияларын төмендетеді.

2. Тотығу үрдісіне қарсы (антиоксиданттық) әсері
Еркін радикалдарды бейтараптандырып, жасушаларды оксидативті стрессен қорғайды.

3. Нейропротекторлық әсер

Жүйке жүйесінің қызметін қолдап, депрессияға қарсы және анти-тревождық ықпалы бар екені көрсетілген (моноамин деңгейін модуляциялайды).

4. Теріге қатысты әсерлері

- Меланин түзілуін тежейді – теріні ағартушы әсер береді.
- Қабынуды азайтып, тітіркенуді жеңілдетеді (косметологияда кең қолданылады).

5. Гепатопротекторлық әсер

Бауыр жасушаларын токсиндерден қорғайды және бауырдағы қабыну процестерін төмендетеді.

6. Кардио-қорғаушы әсер

Антиоксиданттық және қабынуға қарсы іс-әрекеттері жүрек-тамыр жүйесіне пайдалы әсер береді.

Физикалық қасиеттері

Түсті, иіссіз аморфты немесе ұсақ кристалды заттар, белгілі бір балқу температурасына ие (гликозидтер 100–180 ° С, агликондар 300 ° С-қа дейін).

сары: флавоноидтар, флавонолы, флаванолдар;

қызыл сары: халкондар, аурандар;

қызыл: қышқыл ортадағы антоцианидиндер;

көк: сілтілі ортадағы антоцианидиндер;

түссіз: катехиндер, лейкоантоцианидиндер, флаванолдар, флаванолдар, изофлавоноидтар.

Ерігіштігі:

Флавоноид гликозидтері, катехиндер және лейкоантоцианидиндер әдетте суда және этанол мен метанолдың әртүрлі концентрацияларында жақсы ериді, бірақ органикалық еріткіштерде (диэтил эфирі, хлороформ, ацетон) ерімейді;

Агликондар (генинлер) суда аз ериді, бірақ эфирде, хлороформда ериді.

Барлық флавоноидтар пиридинде, диметилформамидте және сілтілерде жақсы ериді.

- суда және хлороформда:

кверцетин, рутин, диосмин – іс жүзінде ерімейді

дигидрокверцетин – аз ериді

- этанолда:

дигидрокверцетин – ериді

кверцетин, рутин – аз ериді

диосмин, троксерутин – іс жүзінде ерімейді

- сілті ерітінділерінде:

Барлық дәрілік заттар ериді (**полифенолдар!!!**)

диосмин ДМСО-да ериді

троксерутин суда, глицеринде, пропиленгликолде ериді

Барлық флавоноидтар **оптикалық белсенді**. **Ультракүлгін сәуленің** астында флавоноидтар әртүрлі түсті **флуоресценцияны** көрсетеді (сары, қызғылт сары, қоңыр, қызыл).

Флавоноидтарды бөлу және идентификация әдістері

Флавоноидтарды бөліп алу үшін өсімдік шикізатын, әдетте, этил спиртімен, метил спиртімен немесе су-спирт қоспаларымен (көбінесе оңтайлы экстрагент ретінде 70% этил спирті) экстракциялайды. Спирттік немесе су-спирттік экстракт вакуумда қоюландырылады, пайда болған қалдыққа ыстық су қосылады және салқындатқаннан кейін су фазасынан хлорофилл, каротиноидтар, эфир майлары, шайырлар, майлар, стериндер және басқа да липофилді заттар хлороформ немесе төртхлорлы көміртегі көмегімен алынып тасталады.

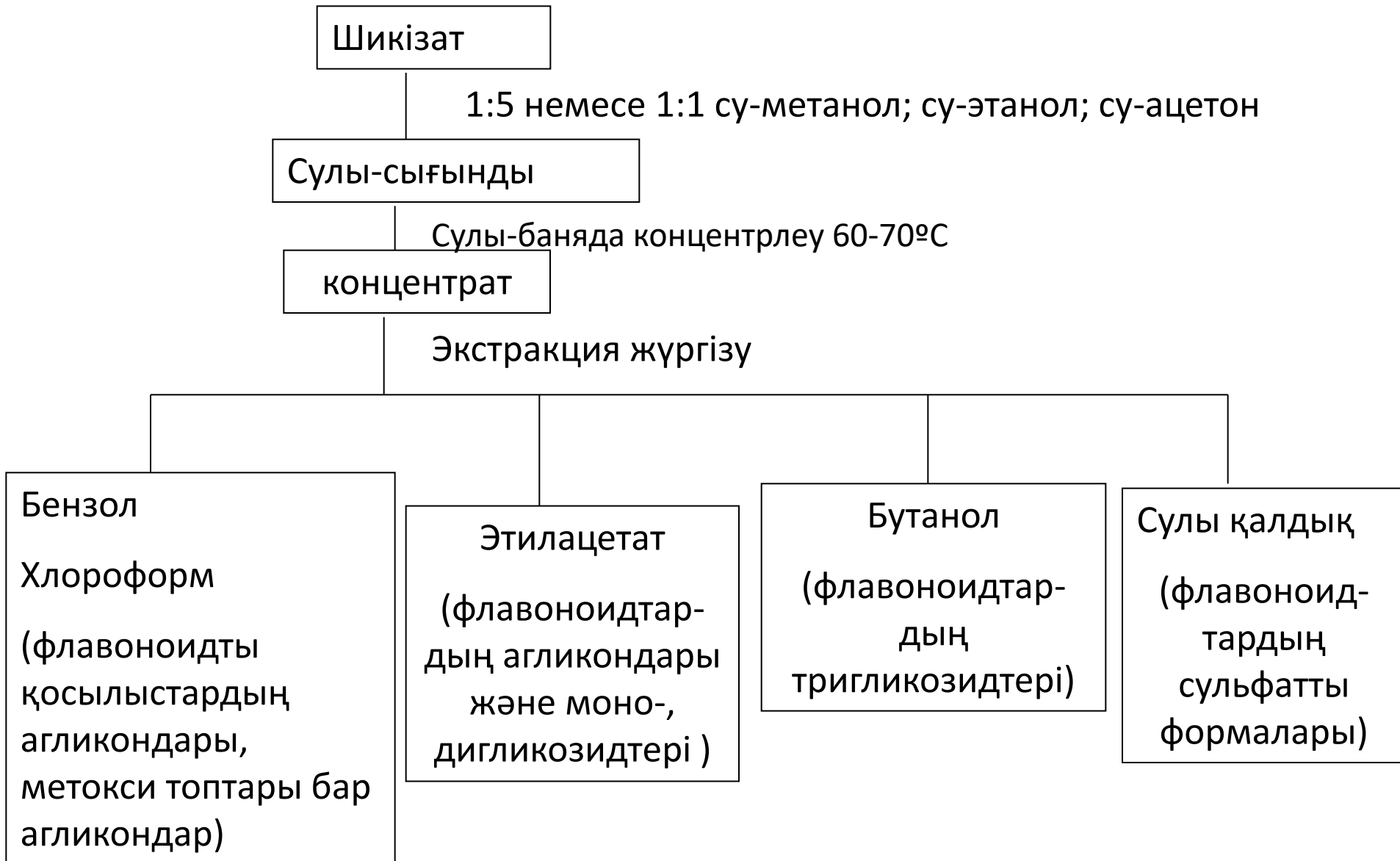
Флавоноидтарды су фазасынан бірізді түрде:

- этил эфирімен (агликондар),
- этилацетатпен (негізінен монозидтер),
- *n*-бутанолмен (биозидтер, дигликозидтер) экстракциялайды.

Бұл кезде су фазасында одан да полярлы флавоноидтар (триозидтер) және басқа гидрофилді қосылыстар қалады.

Біздің деректеріміз бойынша, флавоноидтарды бөліп алу барысында хлороформмен тазарту метоксилденген флавоноидтардың (мысалы, бақбақтағы трицин, цитрус өсімдіктерінің флавоноидтары және т.б.) жоғалуына әкелуі мүмкін. Сондықтан ізденістік зерттеулер жүргізген кезде бұл әдісті қолдану әрдайым орынды деп есептелмейді.

Шикізат құрамынан флавоноидты гликозидтерді бөлу және құрылысын химиялық әдістер арқылы анықтау, дәлелдеу



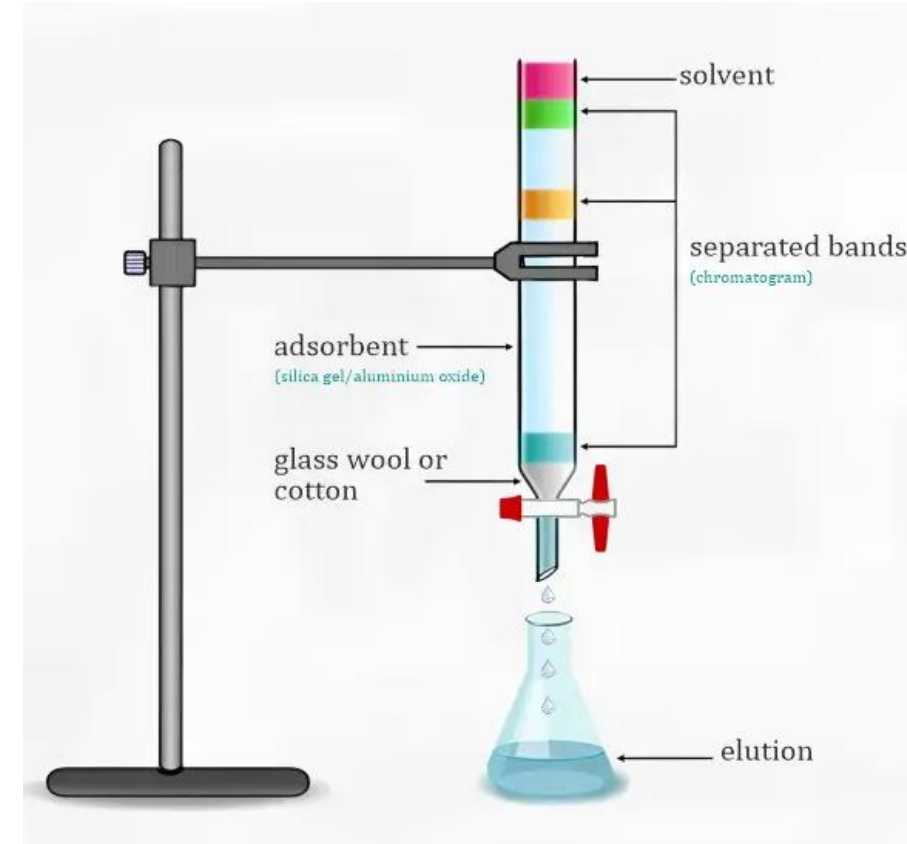
Флавоноидтардың жиынтық құрамын бөлу үшін, әдетте, силикагельде, полиамид сорбентінде, сефадекс LH-20 және целлюлоза негізіндегі колонкалық хроматография әдісі қолданылады. Маңызды жайт — флавоноидтарды бөлу және тазарту үшін алюминий оксидін қолдануға болмайды, себебі флавоноидты қосылыстар онымен қайтымсыз реакцияға түсіп, «лак» деп аталатын өнімдер түзеді.

Заттарды элюирлеу хлороформмен, кейін хлороформ мен метил немесе этил спиртінің қоспасын қолдану арқылы жүзеге асырылады. Элюент қоспасының полярлығы біртіндеп арттырылатын градиентті режим пайдаланылады (әдетте спирт концентрациясы 1–30% диапазонында).

Жеке флавоноидтарды бөліп алу үшін рехроматография, қайта кристалдандыру немесе арнайы әдістер қолданылады.

Мысалы:

- Жапон софорасының гүл шанақтарынан **рутинді** алу үшін экстракция ыстық сумен жүргізіледі. Суығаннан кейін рутин тұнбаға түсіп, сүзгіленеді және спирттен қайта кристалдандыру арқылы тазартылады.
- Датиска коноплелистің жапырақтарынан **датисцинді** алу метанолмен экстракциялау, кейін ерітіндіні қоюлату және түзілген қалдықты хлороформмен өңдеу арқылы жүзеге асады.



Алынуы

Кверцетин *Quercus tinctoria* қабығынан алынады.

- ✓ сумен экстракцияланады (гликозид кверцитрон)
- ✓ минералды қышқылдармен (кверцетин және рамноза) қайнату арқылы гидролизденеді
- ✓ қайта кристалданады

Рутинді алғаш рет 1842 жылы Вейсс *Ruta graveolens* L.) бөліп алды. Рутин қарақұмықтың жасыл массасынан алынады (1,5-6%):

- ✓ сумен экстракцияланады
- ✓ Ақуыздарды тұндырады
- ✓ рутинді қайта кристалдандырады

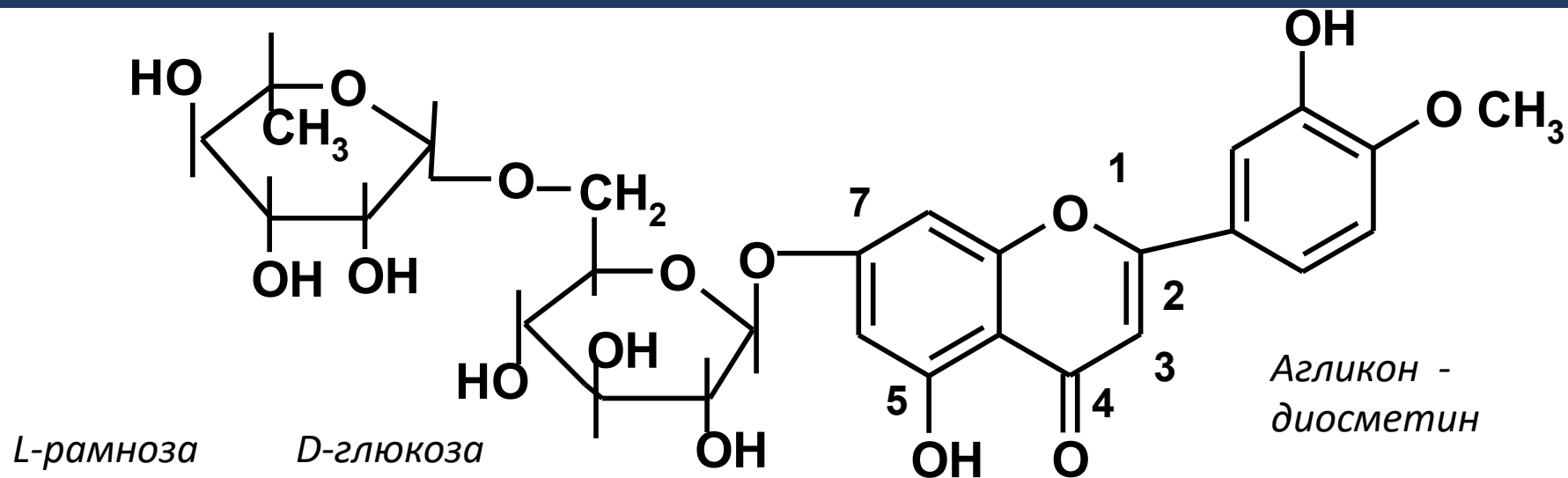


Троксерутин рутинді этиленоксиді артық мөлшерінде суда негіздің қатысуымен қыздырып, содан кейін спирттен кристалдану арқылы алады.

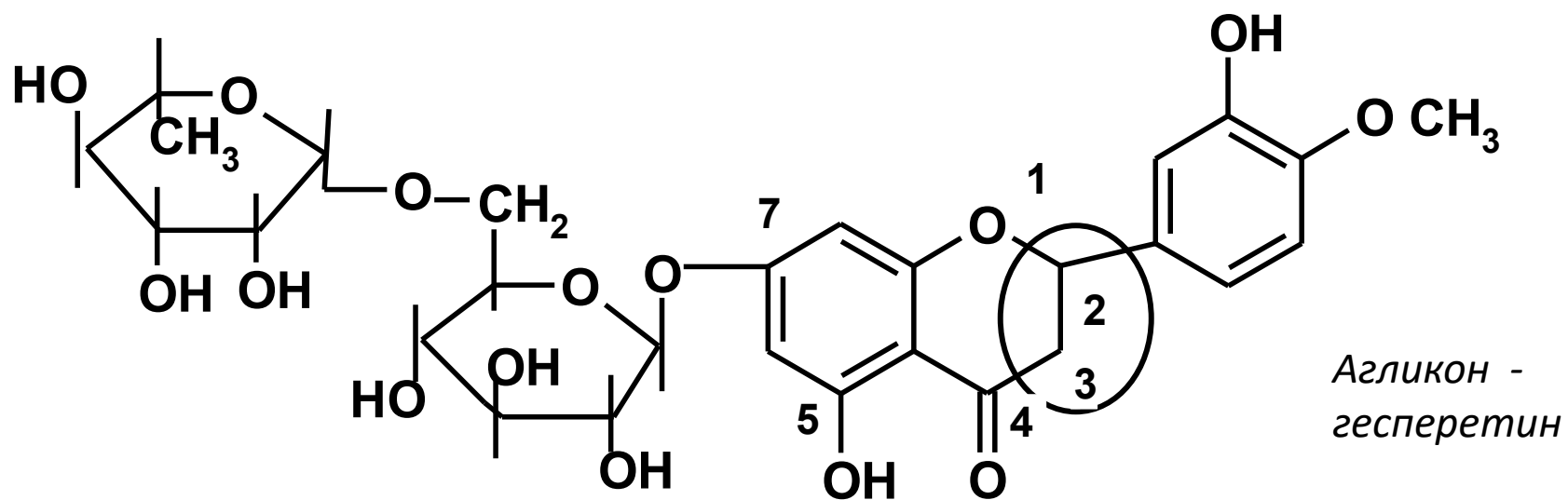
Дигидрокверцетин Pinaceae тұқымдасына жататын сағызқарағай *Larix sibirica* және *Larix gmelini* немесе *L. daurica* ағашынан бөлініп алынады.

Диосмин и гесперидин - Rutaceae тұқымдасына жататын апельсиннен *Citrus sinensis* (L.) Osbeck.

Диосмин* - Diosmin

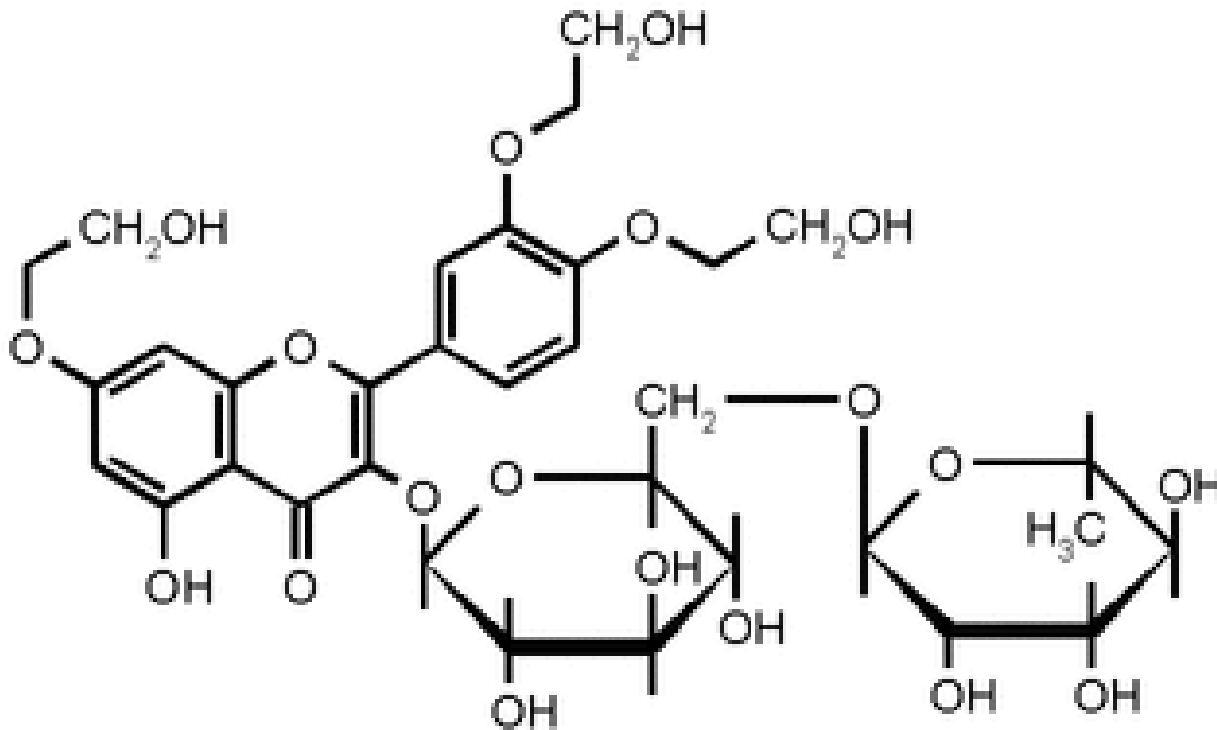


Гесперидин* - Hesperidin*



Троксерутин (Troxerutin)

Фармакологиялық топ
Ангиопротекторлар және
микроциркуляция
корректорлары



- шамамен 80-85% тригидроксиэтил туындысы (7,3',4'-тригид-роксиэтилрутозид),
 - шамамен 8-10% тетрагидроксиэтил туындысы (5,7,3',4'-тет-рагидроксиэтилрутозид)
- және
- 4-5% дигидроксиэтил туындысы (7,4'-дигидроксиэтилруто-зид)

Шынайылығы

1. $T_{\text{балқу}}$ Рутин $183-194^{\circ}\text{C}$ (ыдыр.)
Кверцетин $313-316^{\circ}\text{C}$ (ыдыр.)
Дигидрокверцетин $220-222^{\circ}\text{C}$

2. ИҚ-спектр

$3300-3100\text{ см}^{-1}$ – фенолды гидроксилдер
 $1720-1680\text{ см}^{-1}$ – карбонилді топ
 $1600-1500\text{ см}^{-1}$ – ароматты жүйе

3. УК-спектр (этанолда)

Рутин λ_{max} $259 \pm 2\text{ нм}$ және $362,5 \pm 1\text{ нм}$ ($A_{1\text{см}}^{1\%} = 300-330$)

Кверцетин λ_{max} $255 \pm 2\text{ нм}$ және $375 \pm 3\text{ нм}$

Дигидрокверцетин λ_{max} 290 нм ($A_{1\text{см}}^{1\%} = 630 \pm 60$);

λ_{min} 247 нм ; 325 нм аймағында иық (плечо) байқалады

Диосмин (натрий карбонатының сулы ерітіндісінде) -

λ_{max} $267 \pm 2\text{ нм}$ және $371 \pm 2\text{ нм}$

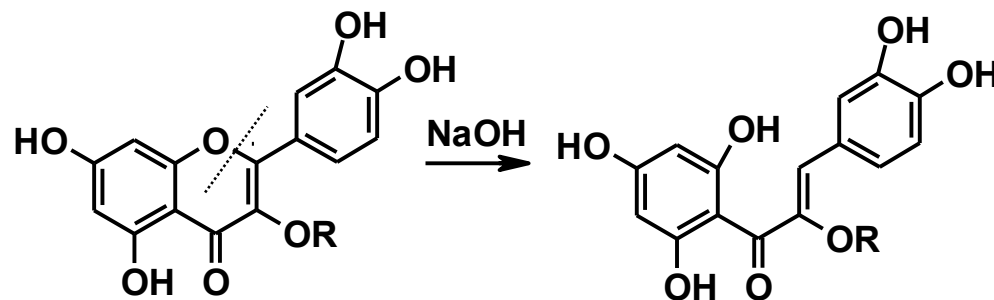
Троксерутин λ_{max} 349 нм ($A_{1\text{см}}^{1\%} = 250$);

4. ПМР-спектр (дигидрокверцетин)

5. ЖЭСХ - ұстап тұру уақыты бойынша (дигидрокверцетин, диосмин)

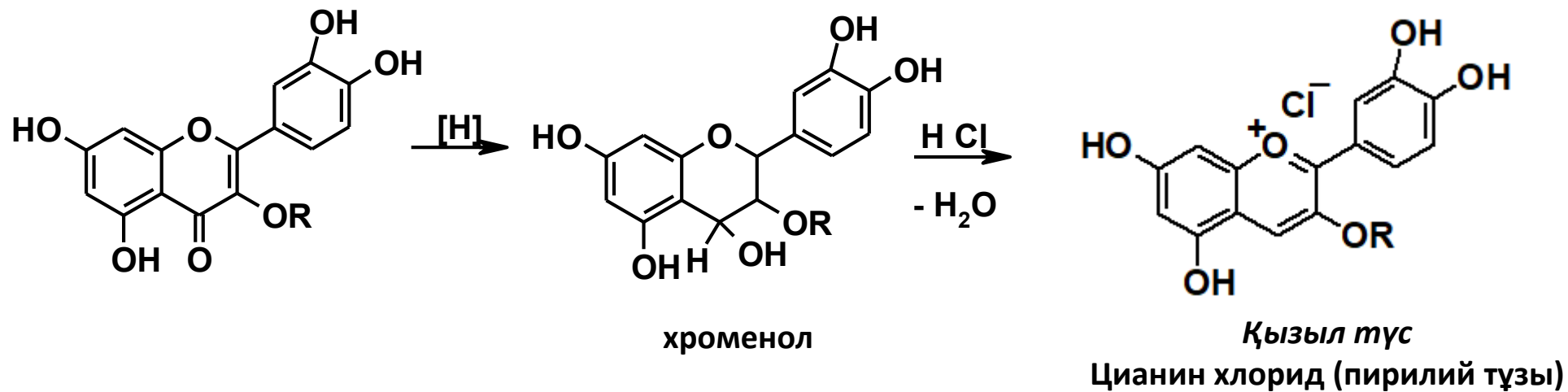
Химиялық реакциялар

6. [Препарат] + NaOH $\rightarrow$ Халкон
(қызғыл сары түс)



7. Цианидин реакциясы:

[Препарат] + Mg ұнтақ + HCl конц. $\rightarrow$ пирилий тұзы
(қызыл түс)



8. Фенолды гидроксилдерге:

а) $+ \text{FeCl}_3 \rightarrow$ қою жасыл түс $\xrightarrow{\text{NaOH}}$ қызыл-қоңыр түс

б) қорғасын тұздарымен $\rightarrow$ қызғылт сары тұнба

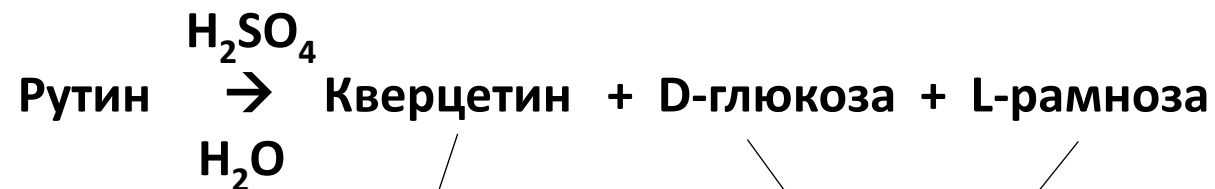
в) диазоний тұздарымен әрекеттесуі $\rightarrow$ азобояғыштың түзілуі

рутин – қызыл-қоңыр түске боялады;

кверцетин – қызыл-сары (қызыл-оң) түс

г) Марки реактивімен $\rightarrow$ қызыл-сары түске боялу

10. Рутин – гидролиз өнімдері бойынша:



$\swarrow$
Т_{балқу}

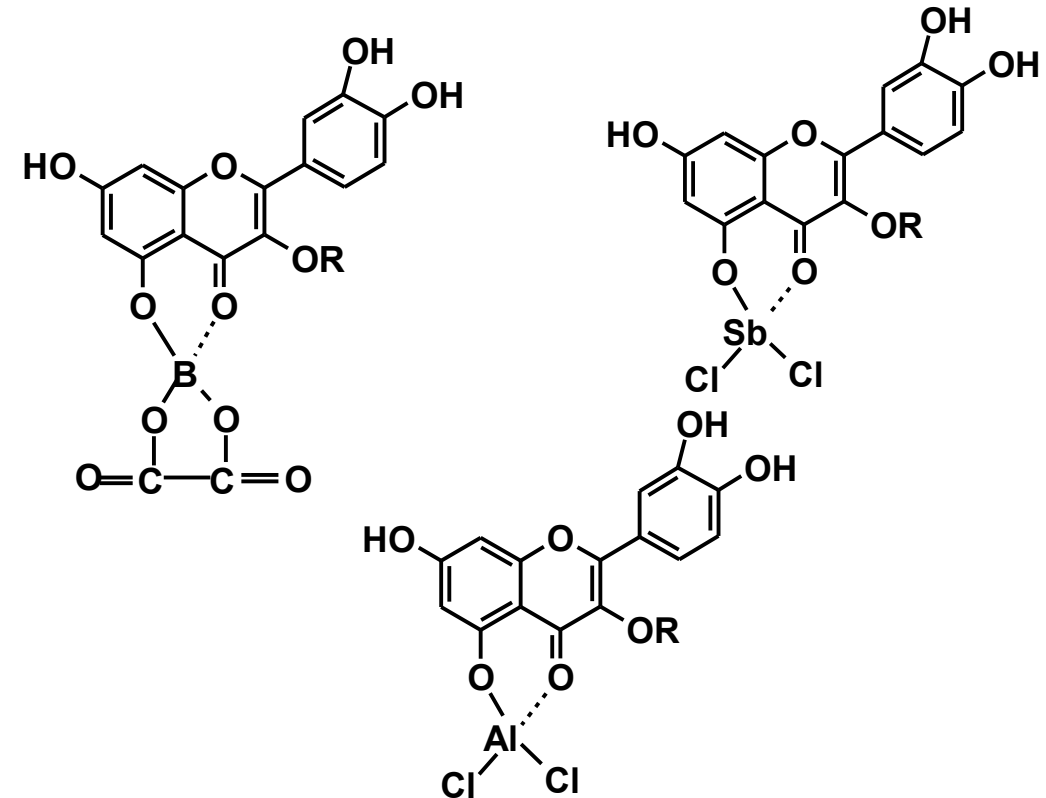
$\searrow$
Фелинг реактивімен
(Cu_2O қызыл тұнба)

9. Кешенді қосылыстардың түзілуі:

а) H_3BO_3 -пен (лимон немесе қымыздық қышқылының қатысуында, құрғақ ацетонда) $\rightarrow$ ашық сары түсті бояу түзіледі, жасыл флуоресценция байқалады.

б) SbCl_3 -пен әрекеттескенде $\rightarrow$ сары немесе қызыл түсті бояу түзіледі.

в) AlCl_3 -пен әрекеттескенде $\rightarrow$ сары түске боялған кешенді қосылыс түзіледі.



Сандық анықтау

СФ-метрия

Кверцетин (λ 365 нм; 0,002М HCl ерітіндісінде; мемлекеттік стандарт үлгісі бойынша)

Рутин (λ 362,5 нм; абсолютті спирте; $A_{1\text{cm}}^{1\%}$ мәні бойынша)

ФЭК (түсті реакциялар негізінде) – дәрілік түрлерде қолданылады

ЖЭСХ (Дигидрокверцетин, диосмин)

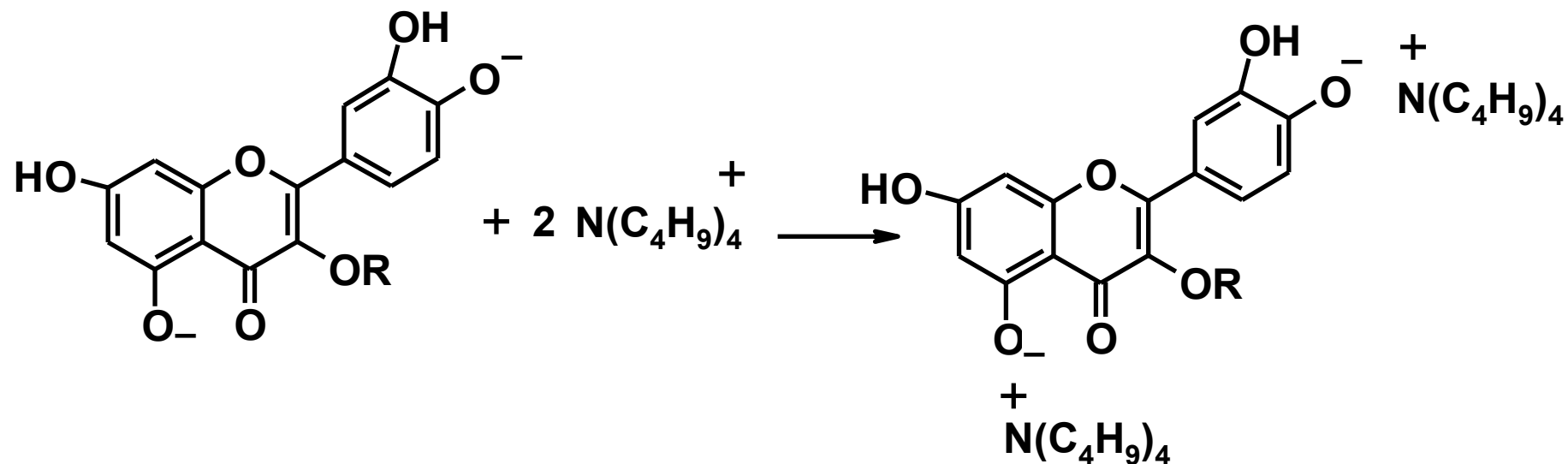
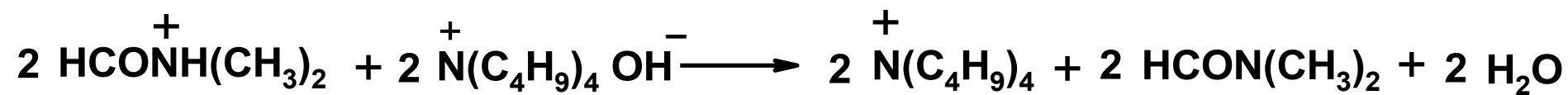
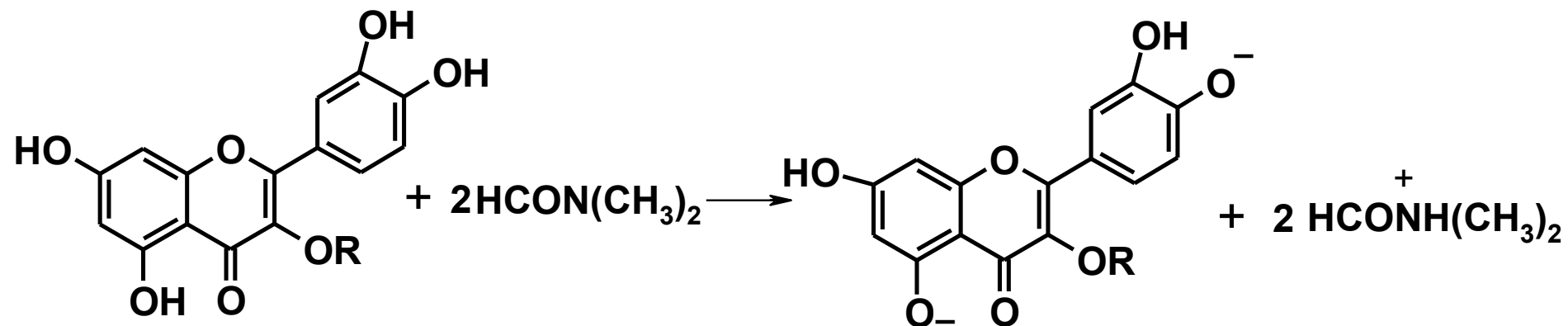
Қышқыл-негіздік титрлеу (сулы емес еріткіштерде)

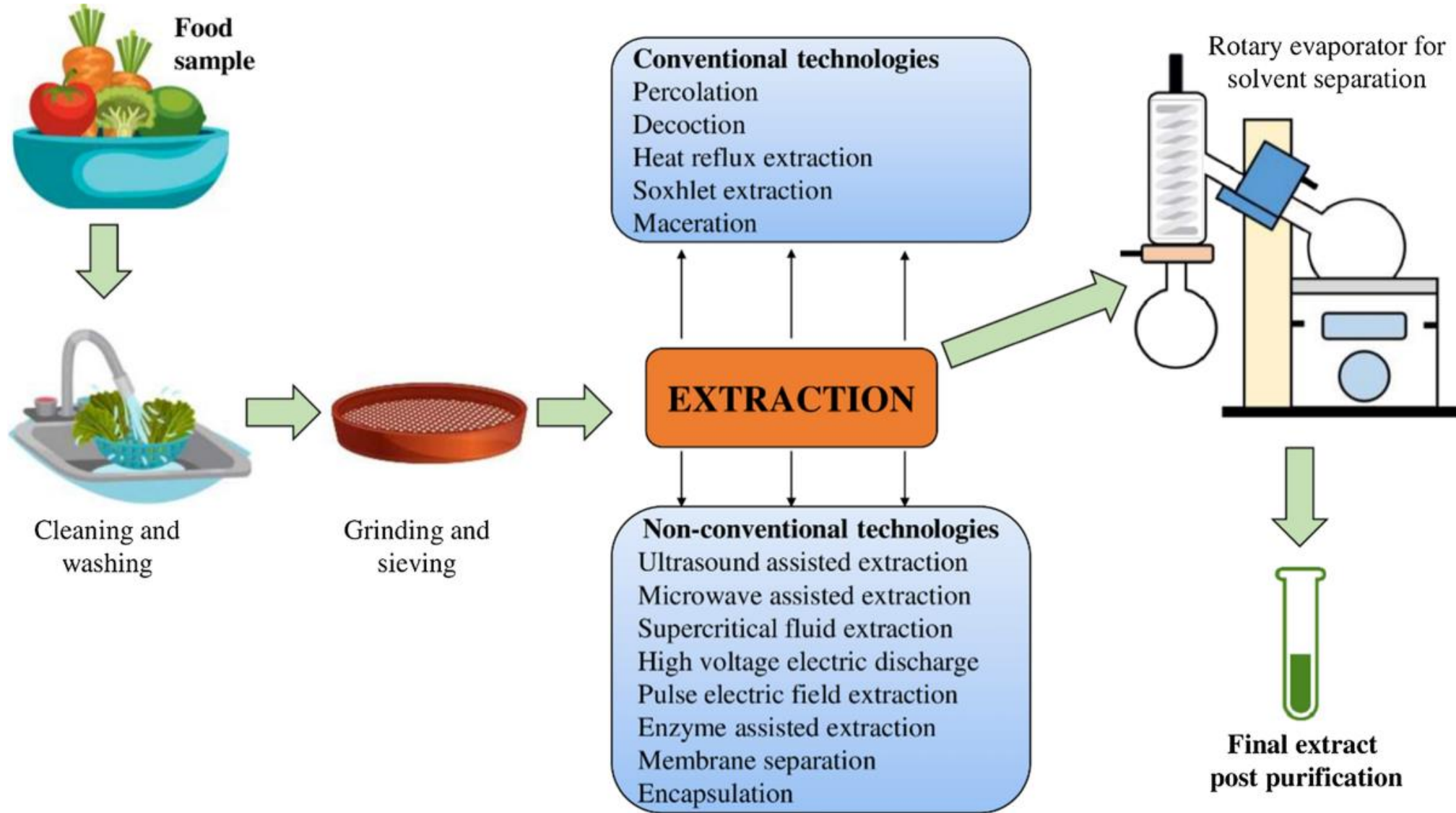
(Рутин – полифенол: әлсіз қышқылдық қасиет)

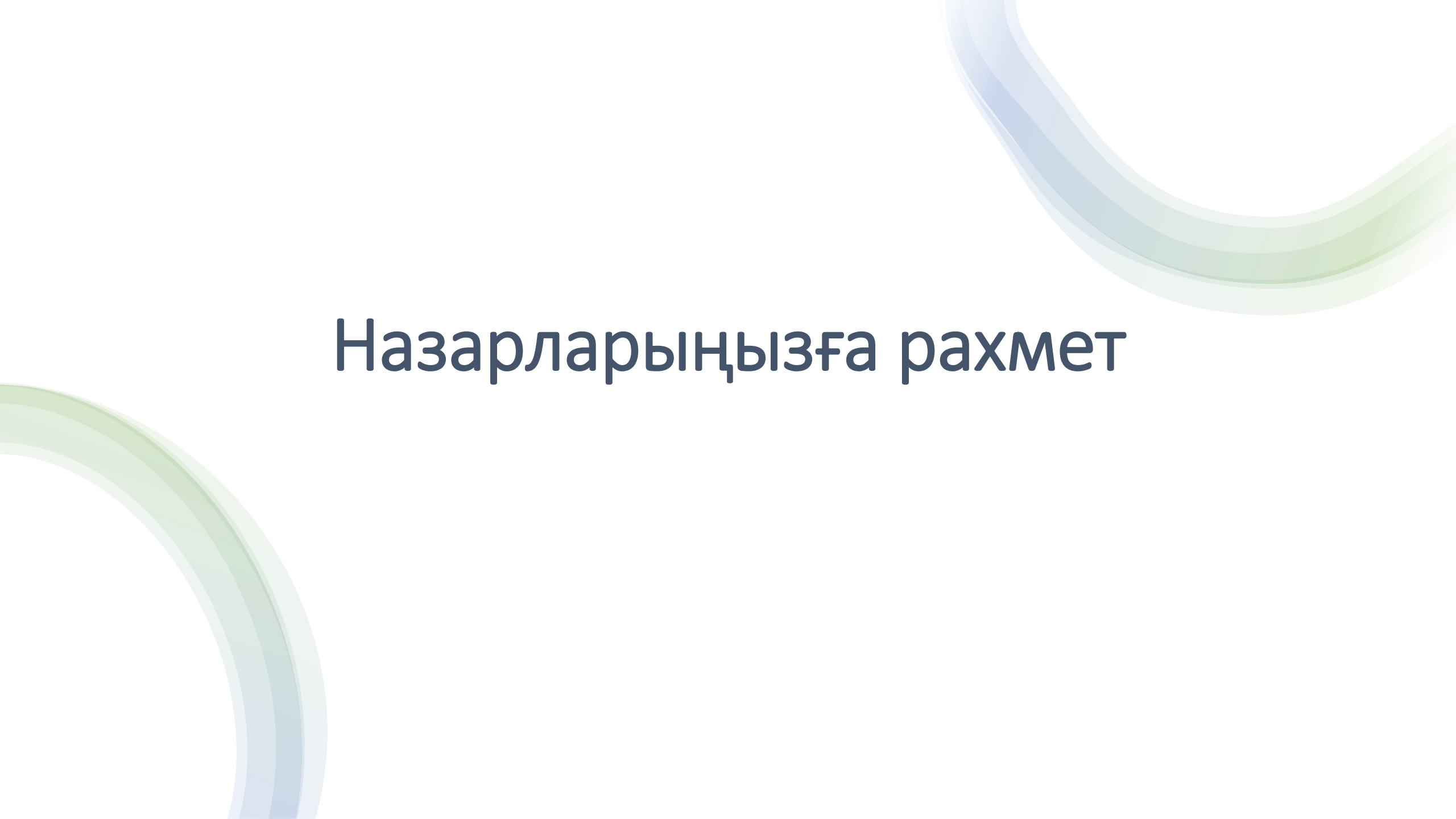
Еріткіш – ДМФА (диметилформамид)

Индикатор – тимолфталеин

Титрант – 0,1 М р-р тетрабутиламмоний гидроксидінің ерітіндісі





The image features a white background with decorative curved lines in the corners. In the top-right corner, there is a thick, multi-layered arc transitioning from light blue to light green. In the bottom-left corner, there is a similar thick, multi-layered arc transitioning from light green to light blue. Centered on the page is the text "Назарларыңызға рахмет" in a dark blue, sans-serif font.

Назарларыңызға рахмет