

№ 9 дәріс

Пәннің атауы: Табиғи қосылыстар химиясы

Дәріскер: Ph.D., доцент Сейтимова Гульназ Абсаттаровна

Тақырыбы: Дитерпенді және стероидты алкалоидтар. Құрылысы.

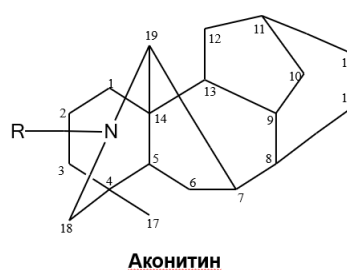
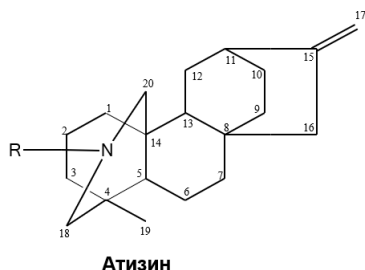
Дәрістің мақсаты: Дитерпенді және стероидты алкалоидтардың химиялық құрылысын, негізгі қасиеттерін, табиғаттағы таралуын және биологиялық белсенділігін түсіндіру.

Негізгі сұрақтар: Дитерпенді алкалоидтардың құрылымы мен негізгі ерекшеліктері. Стероидты алкалоидтардың құрылымы және биологиялық рөлі. Дитерпенді және стероидты алкалоидтардың табиғаттағы таралуы. Дитерпенді және стероидты алкалоидтардың фармакологиялық қасиеттері мен қолданылуы.

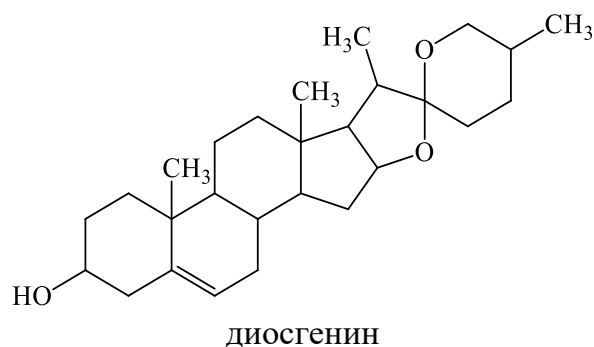
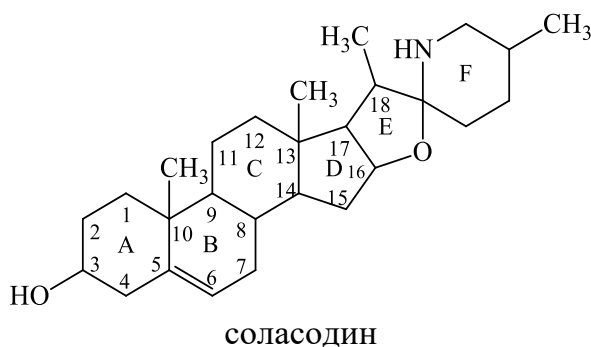
Дитерпенді алкалоидтар, немесе аконитті алкалоидтар деп те атайды. Өсімдіктен бөлу және зерттеуді 30-шы жылдары Орехов А.П. бастады. Оның ізін жалғастырған Юнусов М.С. және Аубакиров Н.К. Дитерпенді алкалоидтардың құрылысын дәлелдеу өте қиын болды, тек қана 50-ші жылдардан кейін Кузовков А.Д. (1962) және Юнусов М.С. (1973) бірнеше алкалоидтардың құрылысын дәлелдеді.

Дитерпенді алкалоидтарды 2 үлкен топқа бөледі:

- 1) Атизиндер (скелетінде 20 көміртек атомы болады);
- 2) Аконитиндер (құрылысы 19 көміртек атомынан тұрады)



Гликоалкалоидтар немесе стероидты алкалоидтар – бұл гетероциклды азот атомы бар, стероиды және алкалоидты сапониндердің қасиетін қосатын циклопентанопергидрофенантрен туындылары. Олардың құрылысы стероидты сапониндермен өте ұқсас:

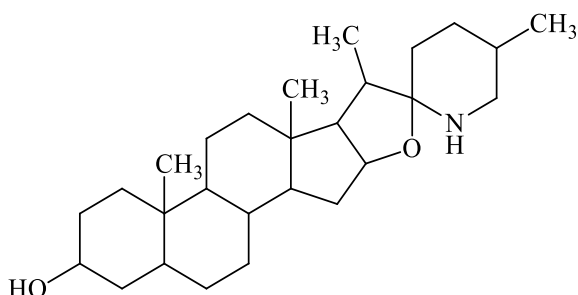


Біздің елімізде гликоалкалоидтар кортизон типті гормонды дәрі-дәрмектер

алуда қолданылады.

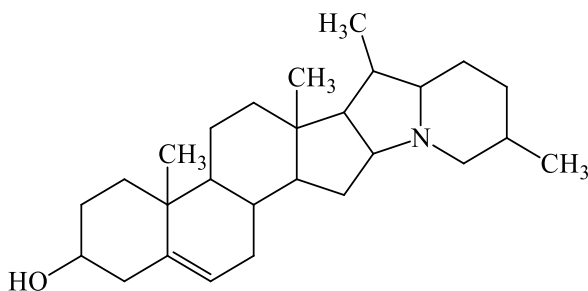
Агликон мен қантты компонент құрылысы. Стероидты алкалоидтың құрылысының негізіне гетероциклды жүйемен байланысқан циклопентанопергидрофенантрен қаңқасы жатады. Көмірсудың молекуламен байланысатын 3 жағдайда –ОН тобы бар. Ал 10, 13, 18 жағдайларында метилды ($-\text{CH}_3$) топ орналасқан. Гликоалкалоидтардың көпшілігінде В сақинасының 5, 6 жағдайда қос байланыс бар. Стероидты алкалоидтардың молекуласының көмірсулы бөлігі сапониндегідей, *D*-глюкоза, *L*-рамноза, *L*-арабиноза, *D*-ксилоза, *L*-фруктоза қанттарымен және *D*-глюкурон қышқылы мен *D*-галактурон қышқылы байланысқан.

Стероидты алкалоидтарды екі топқа бөлуге болады. Бірінші топ – сапониндердің азот құрамды аналогы; олар көбіне алқа өсімдігі түрлерінде кездеседі. Спиростан туындылары сияқты гликоалкалоидтардың бұл тобы қалыпты (соласодин) және изо-қатарлы қосылысты (томатидин) түзеді.



томатидин

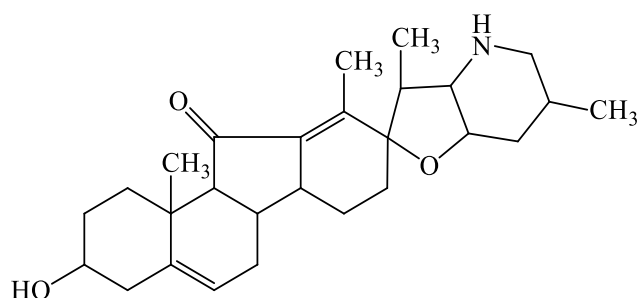
Екінші топ – Е және F сақиналары конденсирленген азотқұрамды стероидтар. Бұл қосылыстар көбіне алқа және жабынқыш өсімдігі түрлері өкілдерінде кездеседі. Бұл топтың өкілі соланидин болып табылады:



соланидин

Бұл топ өз алдына екі топшаға жіктеледі:

1) йервератропты стероидты гликоалкалоидтар, молекула құрамында 3 оттегі атомына дейін болады. Бұл топтың қалыпты өкілдеріне йервин, рубийервин, изорубийервин, верамарин, вертицин және т.б жатады.



йервин

2) цевератропты стероидты алкалоидтар, молекуласында 3 оттегі атомынан артық болады. Бұл топтың негізгі гликоалкалоидтарына – сабин, верацевин, гермин жатады.

Стероидты алкалоидтар, негізінен, кристалды заттар, 80% этил спиртінде жақсы кристалданады. Аморфты гликоалкалоидтар (салонокапсидин) да кездеседі.

Гликоалкалоидтар – белгілі бір айналу бұрышы бар, оптикалық белсенді қосылыстар. Олар суда, хлороформда, этил эфирінде ерімейді, тек ыстық этил спиртінде ериді.

Стероидты алкалоидтардың агликондарында азот атомының болу нәтижесінде, олар негіздік қасиетке ие болады және тұз түзе алады. Гликоалкалоидтардың көпшілік тұздары – аморфты қосылыстар, кристалды соланин хлоргидратынан басқасы. Оның балқу температурасы 212°C. Басқа да алкалоид тұздары сияқты, гликоалкалоидтардың да тұздары суда ериді.

Стероидты алкалоидтар ферменттік және қышқылдық гидролизге ұшырайды. Кейбір гликоалкалоидтар сілтіге тұрақты болуынан сілтілік гидролизге сирек ұшырайды. Мысалы, соланин сілтіге тұрақты, бірақ оны сұйытылған HCl-мен қыздырған кезде, ол соланидин (агликон) және үш молекулалы қанттарға (*D*-глюкозаға, *D*-галактозаға, *L*-рамноза) ыдырайды.

Гликоалкалоидтарды бөлудің кең таралған әдісі – сұйылтылған қышқылдармен әрекеттестіріп, кейін аммиакпен тұнба түсіруге негізделген қышқылдық экстракция болып табылады.

Сұйылтылған күкірт қышқылы, 0,5 – 2 % азотты және ортофосфор қышқылдарының ерітінділері, 2 %-ды суық метафосфор қышқылының ерітіндісі, 5% сірке қышқылы т.с.с. қолданылады.

Қышқылдық экстракцияның кемшілігі – «дымқыл» гликоалкалоидтардың кеуекті тұнбаларының филтрленуі әлсіз. Оны ішінара болдырмауға да болады, ол үшін аммиак ертіндісін емес, ізбес сүтін пайдалану керек.

Қышқылданған спиртпен жүргізетін экстракция экстрактінің көп мөлшерде балласт заттармен ластануына әкеледі. Ал олар талдау жүргізуді және гликоалкалоид пен олардың агликондарын препаративті бөлуін қиындатады.

Гликоалкалоидтарды бағаналы хроматография әдісімен бөлуде, сорбент ретінде –Брокман бойынша белсенділік дәрежесі нейтралданған (II) және (III) алюминий оксиді қолданылады, ал элюирлеуді бензол мен хлороформ қоспасымен жүргізеді.

Бос агликондар белсенді емес алюминий оксидінде жақсы бөлінеді, элюирлеу этилацетат және гексан қоспасымен 7:3 қатынасында жүргізіледі.

Гликоалкалоидтарды идентификациялау және құрылысын орнату үшін УК, ИҚ, ПМР спектроскопия әдістері кең қолданылады.

Гликоалкалоидтарды сапалық және сандық талдау әдістері

Өсімдік шикізатының құрамынан стероидты алкалоидтар мен олардың агликондарын анықтау үшін тұнбалы және түсті реакциялар, сондай-ақ хроматографиялық талдау әдісі (ЖҚХ, ҚХ) қолданылады.

Гликоалкалоидтар холестеринмен, дигитонинмен тұнады; *n*-оксибензальдегидпен, анис альдегидпен, резорцинмен, формальдегидпен түсті реакциялар береді.

Ең жиі қолданылатын Альберта реакциясымен (күшті қышқылды ортадағы формальдегид) қызыл-күрең түсті береді.

Стероидты алкалоидтарды қағазды хроматография әдісімен анықтау барысында әр түрлі еріткіш қоспалары қолданылады. Олар: метилэтилкетон, қаныққан су; *n*-бутанол – сірке қышқылы – су (10:2:5); *n*-бутанол – пиридин – су (10:2:5) және т.б. Ал хроматограмманы өңдеу Драгендорф реактиві (қызыл-сары дақ) немесе үшхлорлы сүрменің хлороформды ерітіндісімен (кірпішті-қызыл түс) 105 °С-та қыздыру арқылы жүргізіледі.

Жұқа қабатты хроматографияда сорбент ретінде силикагель қолданылады. Еріткіштер жүйесі ретінде *n*-бутанол – метил спирті – диэтиламин (17:1:2); хлороформ – метил спирті – сірке қышқылы (18:1:1); хлороформ – 25%-ды аммиак ерітіндісі (1000:1); гексан – ацетон (4:1) және т.б. қолданылады. Ал хроматограмманы йод буымен өңдейді.

Сапалық реакциялар әдістемесі. Сығындыны дайындау: ұнтақталған өсімдік шикізатына 1:10 қатынаста 5%-ды сірке қышқылының ерітіндісін құйып, дірілдеткіште 40 минут шайқайды. Сосын қағаз сүзгі арқылы сүзеді. 1 мл сығындыға бірнеше тамшы этил спиртіндегі 1%-ды холестерин ерітіндісін қосады. Нәтижесінде тұнба түзіледі.

Стероидты алкалоидтарды сандық бағалау әдістері 5 топқа бөлінеді.

1. *Титриметрлік әдіс.* Гликоалкалоидтар тұз қышқылының диметил сарысымен жақсы титрленеді, сондай-ақ сүрме немесе шыны электродтармен потенциометриялық титрлеу жүргізіледі. Титриметрлік әдістің кемшілігі техникалық гликоалкалоидтарды аммиактан жуудың ұзақтығы болып табылады.

2. *Бромдау әдісі.* 5, 6 жағдайдағы қос байланыстары бар гликоалкалоидтар сандық түрде пиридинсульфатбромидпен бромдалады. Бұл әдіс өсімдік шикізаты мен оның аралық өнімдеріне емес, соласодин препараттарының талдауы үшін ғана жарамды.

3. *«Қантты» әдістер.* Гликоалкалоидтарға қышқылдық гидролиз жүргізгеннен кейін және агликондарды тұндырғаннан кейін бөлінген қанттарды 0.1 н. калий перманганатымен титрлейді. Қантты әдістердің кемшілігі, кейбір қант шикі гликоалкалоидтармен бірге тұнбаға түседі және осылайша талдаудың нәтижелерін жоғарылатады.

4. *Гравиметриялық әдіс.* Бұл препаративті мақсаттар негізінде жасалған және бағаналы хроматографиямен біріктірілген әдіс. Егер әдіс алдын-ала бөлінген бағаналармен біріктірілмесе, яғни байланысты болмаса, онда гликоалкалоидтар мен олардың агликондарының мөлшері анықталады.

Әдістің схемасы келесідей: өсімдік шикізатын H_2SO_4 сұйытылған ерітіндісімен гликоалкалоидтарды экстракциялайды, содан кейін аммиак ерітіндісімен тұнбаға түсіреді. Алынған гликоалкалоидты тұнбаны қайнаған этил спиртімен өңдейді және қайнаған кезде HCl сұйытылған ерітіндісімен гидролиздейді.

Агликондарды сілтілендіргеннен кейін бензолмен экстракциялайды. Еріткіштер айдалып, қалдық 120 °С-та тұрақты массаға дейін кептіріліп және салмағы өлшенеді.

5. *Колориметрлік әдіс.* Стероидты алкалоидтар көбінде альдегидтермен түсті реакцияға түседі, оларды сандық анықтау үшін формальдегидтің күшті қышқылды ортадағы реакциясы қолданылады (қызыл күрең түс), себебі басқа альдегидтер Ламберт-Бер заңына бағынбайды.

Бақылау сұрақтары:

1. Дитерпенді алкалоидтардың құрылымдық ерекшеліктері қандай?
2. Стероидты алкалоидтардың құрылымы мен негізгі қасиеттерін атаңыз.
3. Табиғатта бұл алкалоидтар қай өсімдіктерде кездеседі?
4. Дитерпенді және стероидты алкалоидтардың биологиялық белсенділігі қандай?
5. Сапалық анықтауда қандай әдістер қолданылады?

Оқу әдебиеттері:

1. Бурашева Г.Ш., Ескалиева Б.К., Сейтимова Г.А., Кипчакбаева А.К. Табиғи қосылыстар химиясы. – Қазақ университеті, 2025.
2. Бурашева Г.Ш., Ескалиева Б.К., Кипчакбаева А.К. Табиғи қосылыстардың химиясы мен технологиясы. – Қазақ университеті, 2016.
3. Ескалиева Б.К. Фитопрепараттар және табиғи биологиялық белсенді заттардың химиясы - Қазақ университеті, 2013.
4. Бурашева Г.Ш., Ескалиева Б.К., Умбетова А.К. Табиғи қосылыстар химиясының негіздері – Қазақ университеті, 2013.
5. Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратов. – Алматы: Қазақ университеті, 2004. – 288 с.
6. Natural Products: Phytochemistry, Botany and Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpenes – K. G. Ramawat, J.-M. Mérillon (ред.). Springer, 2013.
7. Advances in Chromatographic Analysis of Bioactive Compounds – L. Liu (ред.). MDPI Books, 2024.
8. Султанова Н.А., Бурашева Г.Ш. Флавоноиды некоторых галофитов Казахстана, Алматы, 2005.
9. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений. – Новосибирск: Наука, 2000. - С. 218-255.