

№ 4 дәріс

Пәннің атауы: Табиғи қосылыстар химиясы

Дәріскер: Ph.D., доцент Сейтимова Гульназ Абсаттаровна

Тақырыбы: Флавоноидты гликозидтер, таралуы, сапалық анықтау жолдары. Шикізат құрамынан флавоноидтарды бөлу.

Дәрістің мақсаты: Флавоноидты гликозидтердің химиялық құрылысын, олардың табиғатта таралу ерекшеліктерін, негізгі сапалық реакцияларын және өсімдік шикізатынан флавоноидтарды алу мен бөлу әдістерін меңгерту. Флавоноидты гликозидтердің биологиялық маңызын, аналитикалық әдістерін және практикалық қолданылу салаларын түсіндіру.

Негізгі сұрақтар: Флавоноидты гликозидтердің химиялық құрылысы. Флавоноидты гликозидтердің жіктелуі (флавонолдар, флавонондар, флаванондар, антоциандар және т.б.). Агликон және гликозид бөліктерінің ерекшелігі. Гликозидті байланыс түрлері. Флавоноидты гликозидтердің табиғатта таралуы және өсімдік мүшелеріндегі жинақталуы. Флавоноидты гликозидтердің биологиялық белсенділігі. Флавоноидтарды сапалық анықтау әдістері. Флавоноидтардың УФ-спектроскопиялық қасиеттері. Шикізат құрамынан флавоноидтарды бөлу әдістері. Флавоноидты гликозидтерді тазарту және жеке қосылыс ретінде оқшаулау жолдары. Флавоноидтардың сандық талдауы.

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 *n*-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.

Физикалық қасиеттері

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

сары: флавонондар, флавонолдар, флаванондар;

қызғылт сары: халкондар, аурондар;

қызыл: қышқыл ортадағы антоцианидиндер;

көк: сілтілі ортадағы антоцианидиндер;

түссіз: катехиндер, лейкоантоцианидиндер, флавандар, флаванондар, изофлавонондар.

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 (гениндер) 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:*

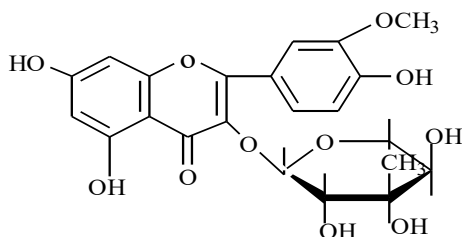
Барлық дәрілік заттар ериді (полифенолдар!!!)

диосмин ДМСО-да ериді

троксерутин суда, глицеринде, пропиленгликолде ериді

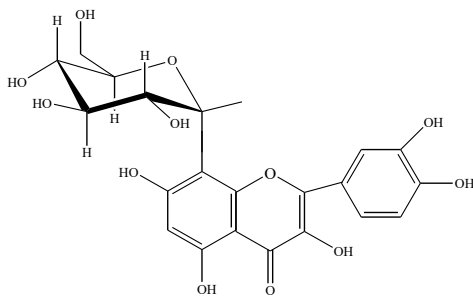
Барлық флавоноидтар оптикалық белсенді. Ультракүлгін сәуленің астында флавоноидтар әртүрлі түсті флуоресценцияны көрсетеді (сары, қызғылт сары, қоңыр, қызыл).

1. О-гликозидтер



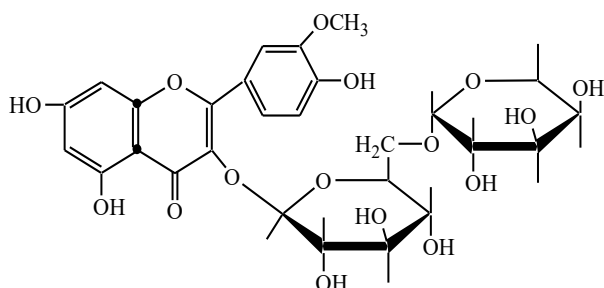
Изорамнетиннің 3-О- α -L – рамнопиранозиді

2. С-гликозидтер

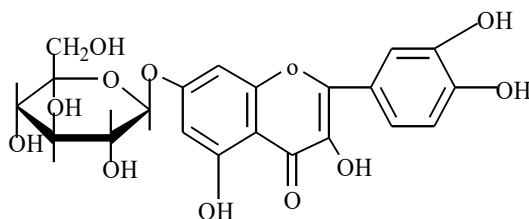


Кверцетиннің 8-С- β -D-глюкопиранозиді

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



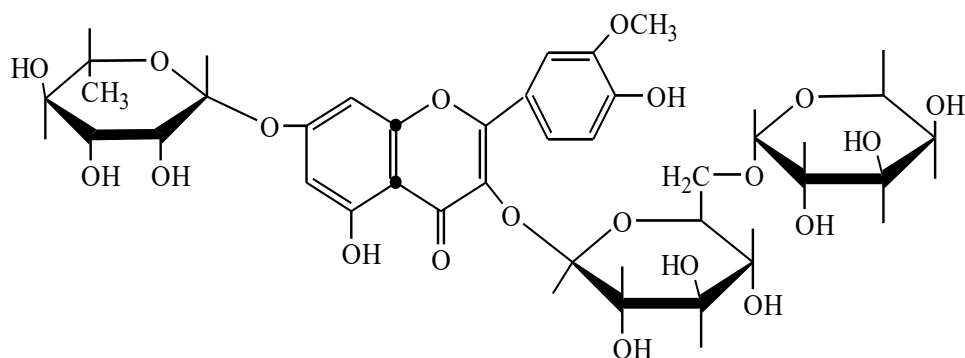
Изорамнетиннің 3-*O*- β -*D*-глюкопиранозил-(6 $\rightarrow$ 1)- α -*L*-арабопиранозиді



Кверцетиннің 7-*O*- β -*D*-глюкопиранозиді

немесе

7-*O*- β -*D*-глюкопиранозид – 3,5,3',4'-тетраокси-флавоон



3-*O*- β -*D*-глюкопиранозил -(6 $\rightarrow$ 1)- α -*L*-арабопиранозидо -7-*O*- α -*L*-рамнопиранозид – 5,4'-дигидрокси-3'-метоксифлавоон

Флавоноидтарды бөлу және идентификация әдістері

Флавоноидтарды бөліп алу үшін өсімдік шикізатын, әдетте, этил спиртмен, метил спиртмен 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.

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.

Бақылау сұрақтары:

1. Флавоноидты гликозидтер дегеніміз не? Олардың құрылыс ерекшеліктерін атаңыз.
2. Флавоноидты гликозидтердің агликон және гликон бөліктерінің айырмашылығы неде?
3. Гликозидтік байланыс қандай жолмен түзіледі және оның түрлерін атаңыз.
4. Флавоноидты гликозидтердің негізгі жіктелу принциптері қандай?

5. Флавоноидтар табиғатта қандай өсімдіктерде жиі кездеседі?
6. Флавоноидты гликозидтердің қандай биологиялық белсенділіктері бар?
7. Флавоноидтарды өсімдік шикізатынан бөліп алу үшін қандай экстракция әдістері қолданылады?
8. Экстрагентті таңдау қандай факторларға байланысты анықталады?
9. Сұйық–сұйықтық экстракция әдісінің мәні және флавоноидтарды бөлу кезіндегі қолданылуы.
10. Флавоноидтарды сапалық анықтауда Шинода реакциясының принципі қандай?
11. Аллюминий хлоридімен ($AlCl_3$) жүретін реакция қандай қосылыстарды анықтауға мүмкіндік береді?
12. Флавоноидтардың сілтілік ортада түс өзгерту реакциясының мәнін түсіндіріңіз.
13. УК-спектроскопия флавоноидтарды анықтауда қандай рөл атқарады?
14. Жұқа қабатты хроматографияда флавоноидтарды анықтауға қолданылатын детекторлық реагенттерді атаңыз.
15. Флавоноидтарды тазарту үшін қандай хроматографиялық әдістер тиімді болып табылады?
16. Флавоноидтардың фармакологиялық маңызы неде?
17. Флавоноидты гликозидтердің тұрақтылығына әсер ететін факторларды атаңыз.

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. Султанова Н.А., Бурашева Г.Ш. Флавоноиды некоторых галофитов Казахстана, Алматы, 2005.
7. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений. – Новосибирск: Наука, 2000. - С. 218-255.
8. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. – М.: Дрофа, 2007.