

№ 12 дәріс

Пәннің атауы: Табиғи қосылыстар химиясы

Дәріскер: Ph.D., доцент Сейтимова Гульназ Абсаттаровна

Тақырыбы: Тритерпендер. Тритерпендердің гликозидтері. Сапониндер. Алу жолдары, биологиялық белсенділіктері.

Дәрістің мақсаты: Тритерпендердің құрылысын, табиғаттағы таралуын, олардың гликозидтік формаларын (сапониндерді) сипаттау; өсімдік шикізатынан бөліп алу әдістерін, физика-химиялық қасиеттерін және биологиялық белсенділігін түсіндіру.

Негізгі сұрақтар: Тритерпендер жайлы түсінік. Тритерпендердің химиялық құрылымы мен негізгі топтары. Тритерпендердің гликозидтері және сапониндерге айналу принципі. Табиғаттағы таралуы және кездесетін өсімдіктер. Физика-химиялық қасиеттері. Өсімдік шикізатынан тритерпендерді және сапониндерді бөліп алу әдістері. Биологиялық белсенділіктері мен фармакологиялық әсері.

Сапониндердің жалпы сипаттамасы

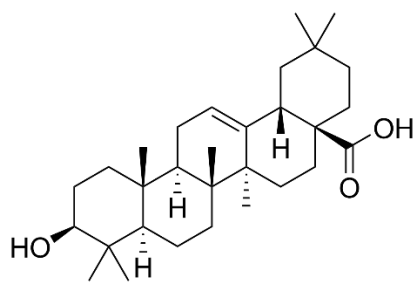
«Сапонин» немесе «сапонозид» (латынша *sapo* – сабын) 1811 жылы Шрайдер *Saponaria officinalis* – мыльнянка өсімдігінен бөліп алған, ол сумен көп мөлшерде көбік беретін зат, ал 1819 жылы «сапонин» терминін Мэлон ұсынған болатын. Сапониндер – жоғары молекулалық массасы бар, күрделі гликозидті органикалық, өздеріне тән арнайы қасиеттері бар қосылыстар, құрамында сапониндер кездесетін шикізаттың сулы ерітінділері көп көбік түзеді; қанға түсіп, эритроциттің гемолизін тудырады; салқынқандыларға (бақа, балық, құрттар) улы, 1:1000000 сұйылтқанда да өлімге әкеледі.

Гликозидтерге тән сапониндер молекуласы көмірсулы бөліктен және агликоннан тұрады. Агликонды сапогенин (генин) деп атайды. Қышқылды және ферментті гидролиз нәтижесінде сапониндер қант пен агликонға ыдырайды. Моносахаридтер (пентоза немесе гексоза) молекуласының саны бойынша сапониндерді монозидтер, биозидтер, триозидтер, тетразидтер, пентозидтер және олигозидтерге жіктеуге болады. Сапониндер екі көмірсулы тізбектермен агликон қатысында дигликозидтерге жатады.

Сапониндердің көмірсулы бөлігі көбінесе бірнеше моносахарид молекулаларынан тұратындықтан, гидролиз кейбір шарттарда қанттардың біртіндеп үзілуімен сатылы өтеді. Бөлшекті гидролиздің нәтижесінде осы жағдайларда түзілген өнімдер просапогениндер деп аталады.

Қанттың орналасу реті шамамен сапониндердің құрамында кездесетін жиілігіне сәйкес. Көптеген сапониндер көмірсулы бөлікте бірнеше моносахарид қалдықтарын құрайды.

Сапониндер стероидты топтары сахаридтерге онша бай емес, олардың құрамында 1-5-қанттар кіреді, тритерпенді сапониндер (10 және одан да көп) қанттарға байырақ болады. Көмірсулы бөлігі көп жағдайларда А сақинасының көміртегі қаңқасында C_3 көміртегі атомындағы гидроксилді топқа жалғанған. Кейбір тритерпенді гликозидтердің *O*-ацилгликозидті байланыспен C_{28} көміртегі атомында байланысқан көмірсулы тізбегі бар. Қант компоненті сызықты (басқа топтардың көптеген гликозидті сияқты) және тармақталған тізбекті (мысалы, В аралозид) болуы мүмкін.



Олеанол қышқылы
пентациклді тритерпеноид

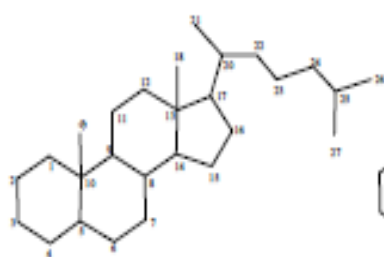
Жіктелуі

Сапониндер сапогениндердің (агликонның) химиялық табиғаты бойынша қасиеттерімен ерекшеленетін үш топқа бөлінеді:

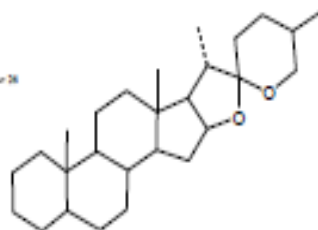
1. Стероидты сапониндер.
2. Стероидты гликоалкалоидтар.
3. Тритерпенді сапониндер.

Стероидты сапониндер циклопентапергидрофенантрен туындылары болып табылады, C_{16} - C_{17} жағдайларында спиростанды (I) немесе фуростан (II) топтары бар C_{27} -стеролдарға жатады. Агликондар әрқашан C_3 -те гидроксигрупптары, ал кейде C_1, C_2, C_5, C_{12} -лерде болады. Көбісінде C_5 - C_6 көмірсутектерінде қос байланыс болады.

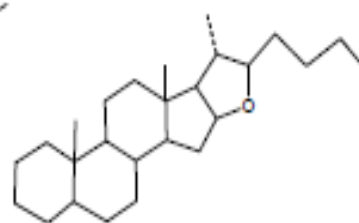
Стероидты сапониндер көбінесе жүректі гликозидтермен бірге өсімдіктерде кездеседі, мысалы, наперстянка, ландыш және т.б.



Холестан



Спиростан



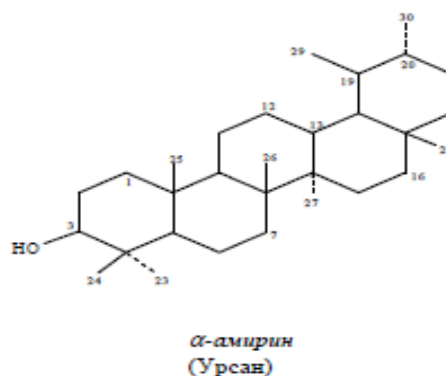
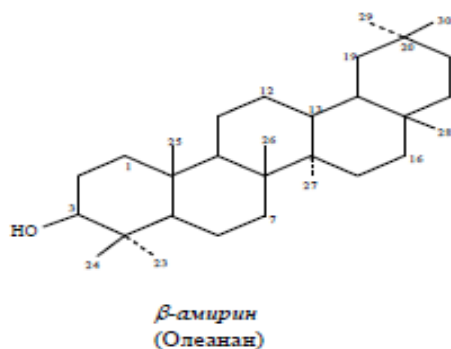
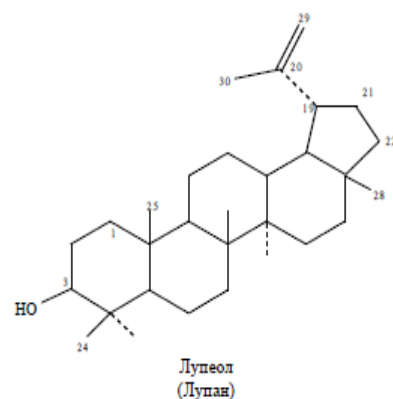
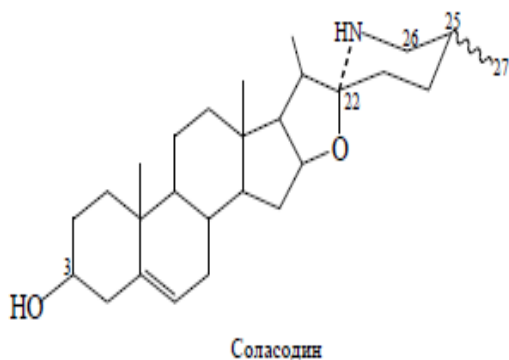
Фуросан

Стероидты алкалоидтар немесе оларды гликоалкалоидтар деп те атайды. Олар табиғи қосылыстар алкалоидтардың, сонымен қатар стероидты сапониндерге қасиеттері тән. Бұл қосылыс Паслен дольчатый (*Solanum laciniatum*) өсімдігінен бөлінген.

Тритерпенді сапониндер изопрен – $(C_5H_8)_6$ туындылары болып келеді. Конденсирленген сақиналарының санына байланысты екі топқа бөледі: пентациклді және тетрациклді. Пентациклді сапониндерді өз алдына бірнеше топтарға жіктейді:

- а) α -амирин тобы (урсан) – I;
- б) β -амирин тобы (олеанан) – II;
- в) лупеол тобы III және т.б.

α -амирин тобына бүйрек шайының сапониндері; β -амирин тобына мия, конский каштан, синюха голубая, аралия маньчжурская сапониндері жатады.



Сапониндерді бөлу әдістері.

Өсімдік шикізатынан сапониндерді бөлу келесі сатылардан құралады:

- 1) экстракт алу;
- 2) одан сапониндердің жалпы санын бөлу және оларды ілеспелі заттардан тазалау;
- 3) сапониндерді жекеше гликозидтерге бөлу.

Сапониндердерді бөлуде әдетте жалпы экстрактты полярлы еріткіштермен шикізатты өңдеу арқылы алады: метил немесе этил спиртімен және сумен. Шикізатты алдын-ала сапониндердің комплексін бұзу үшін петролейн эфирі немесе төртхлорлы көміртекпен өңдейді. Сапониндердің жалпы санын экстракттан бөлу әдісі олардың құрылымына байланысты. Моносахарид қалдықтарының (3-4) саны көп емес гликозидтер суда өте нашар ериді және спиртті ерітінділерді сумен сұйылтқанда тұнбаға түседі. Полярлы сапониндер метил немесе этил спирттерінде нашар ериді және салқындатқанда немесе спиртті ерітінділерде ұзақ ұстағанда, не спиртті сулы немесе сулы-спиртті ерітіндіге қосқанда тұнбаға түседі. Қышқылды сапониндер сілтінің сулы ерітінділерінде ериді және қышқылдағанда тұнбаға түседі. Тритерпенді сапониндерді спирттегі ерітіндіден этил эфирімен ацетонмен, этилацетатпен, ал кейбіреулерін – бутил және изоамил спиртімен тұндырады. Аз полярлы қоспалары бар сулы ерітіндіден этил эфирі, хлороформ, төртхлорлы көмірсутегімен, ал тритерпенді гликозидтерді бутил немесе изоамил спиртімен шығарады.

Алынған сапонинді фракцияларды қайта тұндырумен тазалайды, бірақ ол полярлы заттардан (бейорганикалық қоспалар, моно- және олигосахаридтер, басқа кластардың гликозидтері, органикалық қышқылдар және т.б.) толық тазаламайды. Бірнеше әдістер сапониндердің суда немесе сулы – спиртте ерімейтін барий гидроксид немесе қорғасын ацетаты тұздары және холестерин, танин, ақуыздармен комплекстер түзу қабілетіне негізделген. Кейін тұздарды көмір немесе күкірт

қышқылдарымен ыдыратады; холестеринді комплекстерді –холестеринді бензол, толуол, этил эфирлерімен немесе пиридинмен шығарады; танинді комплексті мырыш оксидінің сулы суспензиясымен қайнатады; ақуыздарды – гликозидтерді сәйкес еріткіштермен бөледі. Бұл әдістің тобы таза сапониндердің жалпы санын береді, дегенмен жалпы әдістеме болып табылмайды және сандық бөлуге, бөлек жағдайларда құрамында балласт заттардың көп мөлшері жоқ екеніне сенім бермейді.

Сапониндерді сапалық анықтау.

Өсімдік шикізатында сапониндерді анықтау үшін қолданылатын реакцияларды үш топқа бөлуге болады:

- 1) сапониндердің физикалық қасиеттеріне негізделген реакциялар;
- 2) сапониндердің химиялық қасиеттеріне негізделген реакциялар;
- 3) сапониндердің биологиялық қасиеттеріне негізделген реакциялар.

Бірінші реакциялар тобына көбік түзу реакциясын (сынама) жатқызуға болады. Бұл тек сезімтал сынама болып қана қоймай, сонымен бірге өздеріне тән қасиет болып келеді, өйткені өсімдіктерде мұндай көбік түзуге қабілеті бар заттар кездеспейді. Сапалық реакциялардың екінші тобына сапониндердің тұндыру және түсті реакцияларды жатқызуға болады. Сапониндер сулы ерітінділерден барий, магний гидроксидтерімен темір тұздарымен, қорғасын ацетатымен тұнбаға түседі. Сонымен қатар тритерпенді сапониндер – орташа, ал стероидты – негізгі қорғасын ацетатымен тұнады.

Спиртті сығындыдан (ерітіндіден) стероидты және тритерпенді сапониндер холестериннің холестеридтер түріндегі спирттік ерітіндісін қосқанда тұнбаға түседі. Жүректі гликозидтерге тән стероидты сапониндер Либерман – Бурхард реакциясын береді.

Сапониндердің сапалық реакциясы үшін, сыйымдылығы 100 мл-лік колбаға 1 г өсімдік шикізатын салады да, үстіне 1 мл су құйып, кері тоңазытқышқа жалғап, сулы моншада 10 минут қыздырады. Колба суығаннан кейін ерітіндіні сүзіп алып, қыздырады. Ары қарай сапалық реакцияларды жасауға пайдаланылады.

1. *Көбіктүзілу (беру) реакциясы.* Екі сынауық алып, біреуіне 5 мл 0,1н HCl, ал екіншісіне 5 мл 0,1н NaOH құяды. Әрқайсысына 2-3 тамшы сығынды (алынған экстракты) қосып, қатты шайқайды. Өсімдік құрамында тритерпенді сапониндер бар екенін екі сынауықта да көлемді және тұрақты көбіктердің түзілгенінен байқауға болады. Егер өсімдік құрамында стероидты тобы бар сапониндер болатын болса, онда оны сілтілік ортада түзілген көбіктердің көлемі мен тұрақтылығы жағынан бірнеше есе көптігінен ажыратуға болады.

2. Сынауыққа 2 мл сулы сығынды құйып, үстіне бірнеше тамшы қорғасын ацетатын қосады, тұнба түзіледі.

3. Сапониндердің 1 мл ерітіндісіне бірнеше тамшы холестериннің 1%-ті спиртті ерітіндісін қосады. Нәтижесінде ақ тұнба түзіледі.

4. *Лафон реакциясы.* 2 мл сулы сығындыға 1 мл концентрлі күкірт қышқылын, 1 мл этил спиртін және 1 тамшы 10%-ды темір сульфатының ерітіндісін қосып, қыздырады. Қыздырған кезде көк-жасыл түс пайда болады.

5. 2 мл сулы сығындыға 1 мл 10%-натрий нитратының ерітіндісін және 1 тамшы концентрлі күкірт қышқылын қосқанда қан – қызыл түс пайда болу керек.

6. *Либерман-Бурхард реакциясы.* Бұл реакцияны жүргізу үшін зерттелетін затты сірке қышқылында (ледяная) ерітеді де, үстіне сірке ангидрид және концентрлі күкірт қышқылының қоспасын (50:1) қосады. Бірнеше уақыттан кейін

кызғылт түстен жасыл және көк түске дейін өзгереді.

7. *Эритроциттердің гемолизі.* 1 мл изотоникалық ерітіндінің тұндырындысына 1 мл 2% эритроциттердің өлшендісін қосады. Қан мөлдір, ашық қызыл түс береді (гемолиз).

Тритерпеноидтарды анықтау және бөлу әдістері

Жеке күйдегі тритерпеноидтар түссіз қосылыстар.

Тритерпеноидтарды анықтау үшін жұқа қабатты хроматографиялық пластина және соларға тән сапалық реакцияларды пайдаланады. Реакцияларды күшті қышқылдағы ароматты альдегидтермен сірке ангидрид және концентрлі күкірт қышқылы (Либерман-Бурхард реагенті), CeSO_4 немесе темір (III) тұздарымен бейорганикалық қышқылдарда, SbCl_3 және фосфорлы молибден қышқылы қатысында жүргізеді.

Сараптайтын тритерпеноидтарды жұқа қабаттағы хроматографиялық пластинада белгілі жүйе арқылы өткізіп, сосын тиісті айқындағыштармен түзілген түстері арқылы анықтауға болады.

Тритерпеноидты қосылыстарды шикізаттан бөлу, басқа кластардан ажырат, басқа кластардан бөлу көптеген факторларға байланысты, ол шикізат түрі, биологиялық белсенді қосылыстардың ерігіштік қасиеті және тритерпеноидтармен бірге экстракцияланатын заттардың қасиетіне тығыз байланысты.

Тритерпеноидты кешендерді бөлу үшін пайдаланатын ең кең таралған ерітінділер: метанол, этанол, ацетон және олардың сулы қоспалары.

Полярсыз тритерпеноидтар кешенін бөлу үшін хлороформмен, петролей эфирімен, гексанмен экстракция жүргізеді, ал полярлы тритерпеноидтар көбіне сулы қалдықта қалады.

Тритерпеноидтар кешенін сапалық сараптау үшін және кешенді бөлуге көптеген хроматографиялық әдістерді пайдаланады, олар жұқа қабаттағы, газды және жоғары эффективті сұйық хроматография.

Силикагельдегі немесе алюминий оксидіндегі колонкалы хроматографияны пайдаланып тритерпеноидтарды басқа биологиялық белсенді қосылыстардан бөлу үшін, сонымен қатар тритерпеноидтардың әртүрлі топтарын фракциялауға пайдаланады. Осы әдістер және колонкалы хроматографиядағы күміс тұзы бар сорбентте тритерпеноидтардың көптеген топтары, қатты полярлы топтарда бөлініп алынған.

Тритерпеноидтарды бөлу үшін силикагель отырғызылған, күміс нитратымен өңделген жұқа қабатты хроматографияны көп пайдаланған. Бұл әдіспен көптеген орынбасарлары жоқ тритерпенді спирттер қоспасы, олардың ацетаттар, бензоаттары және үшметилды туындылары бөлінген. Сонымен қатар бұл әдіс тритерпен қышқылдарын бөлу үшін тиімді. Тритерпендерді ЖҚХ көмегімен сараптау әдісі қазіргі кезде толық меңгерілген. Тритерпендердің бөлінуін жақсарту және полярлы тритерпендердің хроматографиялық процесте термиялық ыдырауын азайту үшін тритерпендердің туындыларын алып, соларды зерттеуді ұсынған. Тритерпенді қышқылдарды сараптау үшін олардың метил эфирін алған, ал спирттеді триметилсилил туындылары ретінде немесе төменгі карбон қышқылдарың эфирі ретінде алып зерттеген. Тритерпеноидтардың ацетил және триметилсилил туындыларын бөлу кезінде стационарлы фаза ретінде Apiezon, Carbowax 20M, PPG полиэтиленглюкозил -бис-пропионитрил, SE-30 (метилсилан полимерін) пайдаланады.

Әртүрлі тритерпендерді бөлу үшін аналитикалық және препаративті ЖЭЖХ - ны пайдаланады, бұл әдісте әртүрлі колонкаларды пайдаланады А-311 (ОДС 6 x100 мм), элюент ацетонитрил – су (85:15); Rainin Dynamax (4,6 x250 мм) – гексан - изопропил спирті – метанол әртүрлі қатынаста және Leichrosorb Si-60; Whatman Partisil ОД 8 колонкасы, элюент метанол-су 3:2.

Тритерпеноидтардың құрылысын анықтау үшін әртүрлі химиялық сараптау әдістерін пайдаланады: сілтілік, ферментативті, қышқылдық гидролиз.

Ацилденген тритерпеноидтарды сілтілік гидролиздеу үшін (2-10%-ты) КОН-тың метанолдағы ерітіндісін қолданады.

Сапониндердің қолданылуы.

Көбік түзгіш қасиеттеріне байланысы кейбір сапониндерді детергенттер және өрт сөндіргіштердің көбіктүзгіш агенттер ретінде қолданыс табады. Барлық сапониндер қақырық түсіруші, несеп шығарушы және іш айдау (слабительное) әсерлеріне ие. Кейбір сапониндердің қабынуға қарсы қасиеттері практикада үлкен мағынасы бар.

Бақылау сұрақтары:

1. Тритерпендер дегеніміз не және олардың химиялық құрылымы қандай?
2. Тритерпендердің гликозидтері қалай түзілетінін түсіндіріңіз.
3. Сапониндер қандай физика-химиялық қасиеттерге ие?
4. Табиғатта тритерпендер мен сапониндер қай өсімдіктерде кездеседі?
5. Өсімдік шикізатынан тритерпендерді және сапониндерді бөліп алу әдістерін атаңыз.
6. Сапониндердің биологиялық белсенділігін сипаттаңыз.

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.