

№ 8 дәріс

Пәннің атауы: Табиғи қосылыстар химиясы

Дәріскер: Ph.D., доцент Сейтимова Гульназ Абсаттаровна

Тақырыбы: Шикізаттан алкалоидтарды бөлу, сапалық анықтау. Алкалоидтар кездесетін дәрілік өсімдіктер, олардың қолданылуы.

Дәрістің мақсаты: Өсімдік шикізатынан алкалоидтарды бөліп алу, олардың сапалық анықтау әдістерін үйрету; алкалоидтар кездесетін дәрілік өсімдіктерді, олардың биологиялық белсенділігін және медициналық қолданылуын сипаттау.

Негізгі сұрақтар: Алкалоидтардың химиялық құрылымы мен негізгі қасиеттері. Өсімдік шикізатынан алкалоидтарды бөліп алу әдістері. Алкалоидтарды сапалық анықтау принциптері мен реакциялары. Алкалоидтар кездесетін дәрілік өсімдіктер және олардың фармакологиялық әсерлері.

Өсімдіктердегі таралуы. Шикізатты жинау мен кептіру ерекшеліктері
Шикізаттағы алкалоидтар мөлшері әдетте 0,1–2,0% құрайды.

Алкалоидтарды көп жинақтайтын өсімдік бөліктері:

- *Жапырақтары* (мысалы, қытай шайы, қара меңдуана);
- *Жемістері мен тұқымдары* (мысалы, үнді датуры, чилибуха);
- *Жерасты мүшелері* (мысалы, раувольфия змейная);
- *Қабығы* (мысалы, қызыл қына ағашы – цинхона).

Кептіру: Жиналғаннан кейін бірден 40–60 °C температурада кептіргіштерде жүргізіледі.

Сақтау: Шикізат басқа түрлерден бөлек сақталады. Чилибуха тұқымдары, безвременник (күзгүлі) түйнек-пиязшықтары А тізімі бойынша, қалған түрлер Б тізімі бойынша сақталады.

NB! Шикізат уытты болғандықтан, жинау мен бастапқы өңдеудің барлық кезеңдерін арнайы нұсқаудан өткен ересек адамдар ғана орындайды.

Алкалоидтарды бөлу әдістері

Өсімдік шикізатынан алкалоидтарды бөлу 3 негізгі сатыдан тұрады: 1) өсімдік шикізатынан алкалоид сығындысын алу; 2) алынған сығындыны тазалау; 3) алкалоидтарды бөлу және тазалау.

Алкалоидтарды өсімдік шикізатынан алу. Өсімдік шикізатынан алкалоидтарды тұздар түрінде немесе бос түрінде алуға болады.

Алкалоидтарды таза күйінде алу. Өсімдік шикізатындағы алкалоидтар, әдетте, тұздар түрінде болады, сондықтан алкалоидтарды таза күйінде алу үшін экстракциядан бұрын шикізатты әртүрлі сілтілермен өңдеу арқылы қол жеткізуге болады (NH_4OH , NaOH , $\text{Ca}(\text{OH})_2$, $\text{Ba}(\text{OH})_2$ және т.б.). Сілтіні таңдау алдында алкалоидтың қасиеті ескеріледі. Күшті сілтілер (мысалы, NaOH) алкалоидтардың күшті негіздерін және өсімдік шикізатында тері илегіш заттармен берік қосылыстар түрінде кездесетін алкалоидтарды алуда пайдаланып, бірақ молекуласында фенолды гидроксиль бар алкалоидтарды бөлуде қолданылмайды. Фенолят суда жақсы еріп, ал органикалық еріткіштерде ерімейтіндіктен, мысалы, морфин, сольсалин алкалоидтары феноляттар түзілуіне байланысты органикалық еріткіштермен бөлінбейді.

Оны тұздардан аудару үшін негізінен қарапайым аммиак қолданылады. Ал

күрделі эфирлі алкалоидтарды (атропин, гиосциамин, скополамин және т.б.) бөлу үшін аммиак пен әлсіз негіз қолданады, өйткені күшті негіздер алкалоидтардың ыдырауына алып келеді. Жоғары майлары бар тұқымдардан алкалоидтарды бөлу үшін NaOH пайдаланбаған жөн, себебі күйдіргіш сілтілер майлардың сабындануына әкеледі. Сабын эмульсиялардың пайда болуына ықпал етеді.

Натрий карбонатын қолдануда оның құрамынан көміртегі диоксидің шайқау арқылы жою қажет, олар алкалоидтармен өзара әрекеттесу арқылы тұздар түзуі мүмкін, ал бұл алкалоидтардың толық бөлінуіне қауіп тудырады.

Өсімдік шикізатынан бос алкалоидтар негіздерін түрлі органикалық еріткіштермен алуға болады. Алкалоидтарды толықтай бөлу үшін оларға жақсы еріткіштік қасиеті бар еріткіш алу қажет. Көбінесе дихлорэтан, хлороформ, этил эфиірі, бензол және т.б. еріткіштер қолданылады. Сығындының ішінде алкалоидтармен қатар қосалқы заттар бөлінеді: шайырлар, жоғары майлар, хлорофилл және басқа да пигменттер, олардан алкалоидтарды арылту қажет.

Сапалық реакциялар (түсті реакциялар, тұндыру реакциялары). А және Б сығындыларын 1 мл-ден әр түрлі сынауықтарға құйып, сосын алкалоидтарға сәйкес реактивтерді қосады. Сол уақытта немесе біраз уақыттан кейін тұнба түзілуі тиіс.

Тұнбаның қарқындылығы алкалоидтың сандық құрамына және реактивке сезімталдығына байланысты болады.

1. Майер реактиві. Әлсіз қышқылды немесе нейтралды ерітіндідегі алкалоидтардың көпшілігі бұл реактивпен ақ немесе сарғыш тұнба түзеді. Алкалоидтардың бұл реактивке сезімталдығы әртүрлі: стрихнин және бруцин 1:150 000 айырылу арқылы тұнады, морфин – 1:25 000, ал кофеин, колхицин Майер реактивімен тұнба бермейді.

2. Вагнер мен Бушард реактиві. Әлсіз қышқылды ерітіндідегі алкалоидтардың көпшілігі бұл реактивпен қоңыр түсті тұнба түзеді.

3. Драгендорф реактиві. Қышқылды ерітіндідегі көптеген алкалоидтар қызғылт-сары – қызыл немесе кірпішті қызыл тұнбалар береді.

4. Марме реактиві. Алкалоидтар Марме реактивімен ақ немесе сарғыш тұнбалар береді. Кейбір алкалоидтардың бұл реактивке сезімталдығы зор емес. Атропин, колхицин, вератрин және басқа да алкалоидтар концентрлі ерітінділерімен салыстырғанда түседі. Ал кофеин бұл реактивпен тұнба түзбейді.

5. Танин ерітіндісі. Қышқылданған ерітінділерде алкалоидтар танинмен ақшыл немесе аморфты сарғыш тұнбалар береді.

6. Кремний-вольфрамды қышқыл ерітінділері. Көптеген алкалоидтардың бұл реактивке сезімтал. Әлсіз қышқылды ерітіндіде ақшылдау тұнба түзіледі.

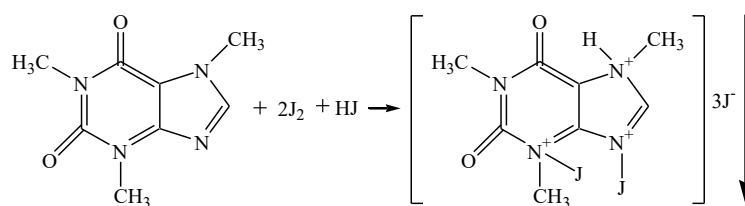
7. Фосфорлы-молибден қышқылының ерітіндісі. Бұл ең сезімтал реактивтердің бірі. Бұл реактив алкалоидтармен бірнеше уақыттан кейін көк немесе жасыл түсті бере отырып, молибден қышқылына айналатын сарғыш тұнба береді.

8. Фосфорлы-вольфрам қышқылының ерітіндісі. Бұл реактив көптеген алкалоидтармен ақшыл тұнба береді.

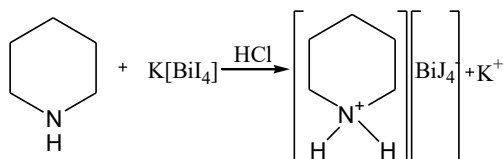
9. Пикрин қышқылының ерітіндісі. Бұл реактив алкалоидтармен бірге сары (пикрат) тұнба береді. Ал кейбір алкалоидтар пикрин қышқылымен (кофеин, морфин, аконитин, теобромин) тұнбайды. Басқалары тек концентрлі ерітіндісінде ғана тұнады (атропин).

10. Пикролон қышқылының ерітіндісі. Көптеген алкалоидтармен пикролон қышқылымен сары тұнба (пикролонат) береді.

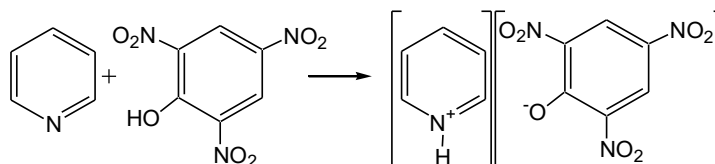
Люголь реактивімен



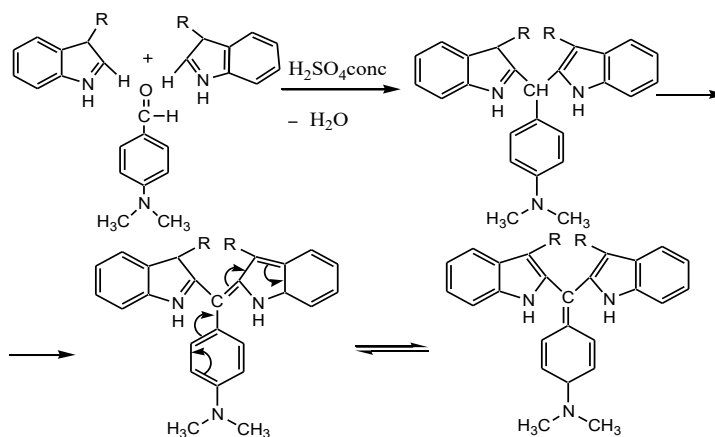
Драгендорф реактивімен



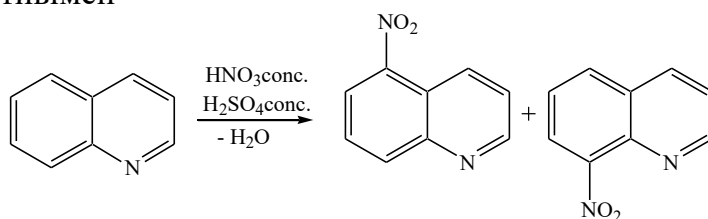
Пикрин қышқылымен



Марки реактивімен



Эрдман реактивімен



Сандық талдау

- 1) Гравиметриялық әдіс
- 2) Титриметриялық әдістер:

- а) тікелей ацидиметриялық титрлеу
- ә) кері ацидиметриялық титрлеу
- б) йодометриялық кері титрлеу әдісі
- в) бейсу (су емес) ортада титрлеу:
 - эквиваленттік нүктені алкалоидтарға арналған индикатор арқылы анықтау
 - эквиваленттік нүктені потенциометриялық анықтау
- 3) Физика-химиялық әдістер:
 - а) фотоэлектроколориметриялық әдіс
 - ә) спектрофотометриялық әдіс
 - б) полярографиялық әдіс және т.б.

Спектрлі талдау. Алкалоидтарды идентификациялауда сапалық реакциялар мен хроматографиялық талдаудан басқа балку температурасы, меншікті айналуы, Брутто формуласы, молекулалық массасы, алынған алкалоид туындыларының константасы анықталады. Сонымен қатар, алкалоидтарды анықтау үшін УК, ИҚ, ПМР, масс-спектрлер кеңінен қолданылады. Бұл жағдайда зерттелетін заттың спектрін және белгілі үлгіні бір мезгілде алып тастаудың қажеті жоқ, себебі ол әдебиеттерден алынуы мүмкін.

УК, ИҚ, ПМР, масс-спектрлер алкалоидтардың құрылысын құрастыру үшін кеңінен қолданылады, ал интерпретация спектрлері қосарланған қос байланыстар мен әр түрлі функционалдық топтарды (карбонил, N-метил, гидроксил т.б.), ароматты сақина және т.б. анықтауға мүмкіндік береді. Мысалы, атропин ИҚ спектрінің 1740 см^{-1} жұтылу жолағында күрделі эфирлі карбонилді байланысты; 2940 см^{-1} спирт гидроксилді байланысты көрсетеді. Атропиннің УК-спектрінде $\lambda_{\text{max}} = 252, 258, 262\text{ нм}$ ароматты сақинадағы қосарланған қос байланыстар көрсетіледі.

Морфиннің ИҚ спектрінің $3220-3480\text{ см}^{-1}$ жұтылу жолақтарында фенолды және спиртті гидроксил анықталады. Ал морфиннің УК спектрінде $\lambda_{\text{max}} = 284\text{ нм}$ ароматты циклдің бар екендігін көрсетеді.

Бақылау сұрақтары:

1. Алкалоидтарды бөліп алудың негізгі принциптері қандай?
2. Сапалық анықтауда қолданылатын негізгі реактивтерді атаңыз.
3. Өсімдік шикізатындағы алкалоидтардың құрылымдық ерекшеліктері қандай?
4. Алкалоидтар кездесетін негізгі дәрілік өсімдіктерді атаңыз.
5. Алкалоидтардың фармакологиялық әсерлері қандай?

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. Музыкакина 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.