Құрамында фенолды қосылыстары бар дәрілік өсімдіктер мен шикізаттар

Дәріс оқытушысы:
PhD, қауымд. профессор
Оңалбек Дамира Дүйсембекқызы
d.ongalbek@satbayev.university

Фенолды қосылыстар – ароматты көміртек атомымен байланысқан бір немесе бірнеше гидроксилді топтары бар ароматты табиғи заттар. Табиғи фенолдардың туындыларының саны өте көп, олар жоғары биологиялық белсенділік көрсетеді.

Фенолды қосылыстар немесе полифенолдар өсімдік әлемінде өте көп типті кеңінен таралған қосылыстар. Қазіргі уақытта 8000 фенолды қосылыс белгілі, оның 5000-нан көп флавоноидтар идентификацияланған.

Фенол туындыларының өсімдіктегі функциясы осы уақытқа дейін зерттелуде. Фенолды қосылыстар жасушадағы зат алмасуда белсенді метаболиттер болып есептеледі де, әртүрлі физиологиялық процестерге – дем алу, фотосинтез, өсу, даму және репродукцияда маңызды қызмет атқарады. Өсімдікке әртүрлі түр беруде де, түстердің өзгеруіне де фенол қосылыстардың негізіндегі пигменттер қатысатынын, бірінші ретте –антоциандар екенін білу қажет. Синтетикалық түрде синтезделген флавоноидтар кейіннен өсімдік шикізатынан табылған. Мысалы, кактустан бұрын синтезделген ретусин деген флавоноид алынған. Флавоноидтардың көптеген түрлері жоғарғы өсімдіктерден, саңырауқұлақтан, мүктен, папоротниктен, лишайниктен табылған. Ең көп таралған кверцетиннің және кемпферолдың гликозидтері.





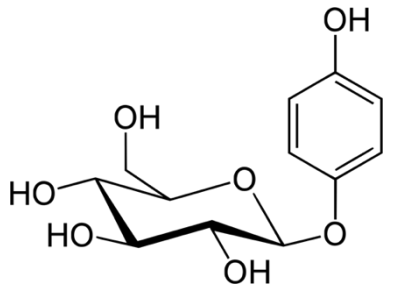


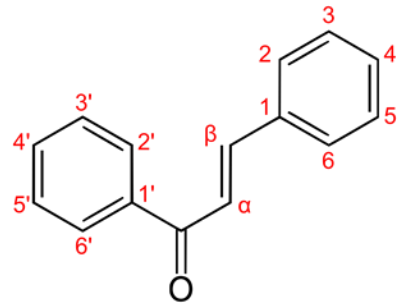


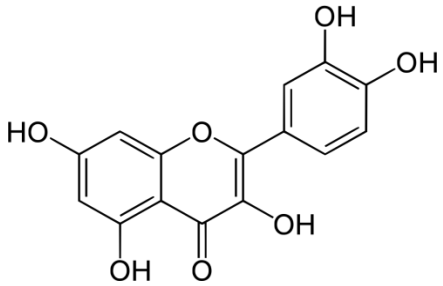
Фенолды қосылыстардың жіктелуі

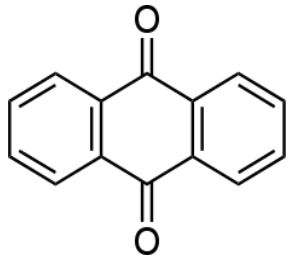
Фенолды қосылыстардың ядро (сақина) молекуласының құрылысы бойынша төрт негізгі топқа бөлінеді:

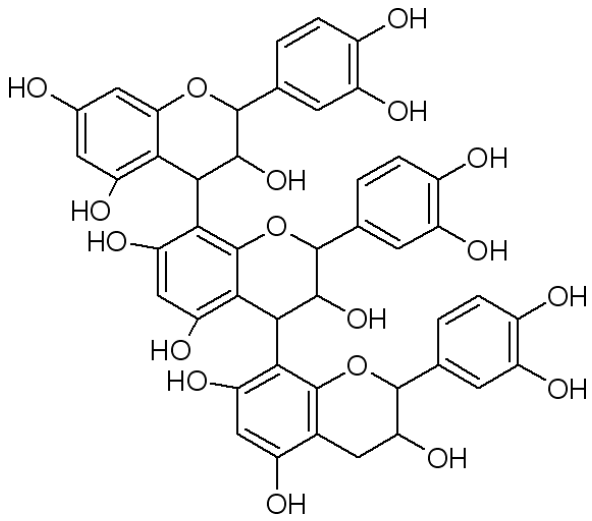
1. Бір ароматты ядромен (сақинасымен)
2. Екі ароматты ядромен (сақинасымен)
3. Хиноидты құрылысымен (хинондар)
4. Полимерлі заттар













Фенолды қосылыстардың жіктелуі

№	Топ	Құрылымдық қаңқа	Негізгі өкілдері	Өсімдік көзі (мысал)	Фармакологиялық әсері
1	Қарапайым фенолдар	C6	Фенол, резорцин, гидрохинон	Arctostaphylos uva-ursi	Антисептик
2	Фенолды гликозидтер	C6–гликозид	Арбутин, салицин	Salix alba	Қабынуға қарсы
3	Гидроксибензой қышқылдары	C6–C1	Гал қышқылы, салицил қышқылы	Quercus robur	Антиоксидант
4	Гидроксикорич қышқылдары	C6–C3	Кофе, ферул, хлороген қышқылы	Echinacea purpurea	Иммуномодулятор
5	Флавондар	C6–C3–C6	Апигенин, лютеолин	Matricaria chamomilla	Қабынуға қарсы
6	Флавонолдар	C6–C3–C6	Кверцетин, кемпферол, рутин	Hypericum perforatum	Ангиопротектор
7	Флаванондар	C6–C3–C6	Нарингенин	Citrus aurantium	Антиоксидант
8	Антоциандар	C6–C3–C6	Цианидин, дельфинидин	Vaccinium myrtillus	Капилляр нығайтушы
9	Изофлавоноидтар	C6–C3–C6	Генистеин, даидзеин	Glycine max	Фитоэстроген
10	Проантоцианидиндер	Полимерлі C6–C3–C6	Катехин олигомерлері	Crataegus sanguinea	Кардиопротектор
11	Таннидтер (гидролизденетін)	Полимерлі C6–C1	Галлотаннидтер	Quercus robur	Тұтқыр
12	Кумариндер	C6–C3 (бензопирон)	Кумарин, умбеллиферон	Melilotus officinalis	Антикоагулянт
13	Лигнандар	$(C6–C3)_2$	Подофиллотоксин	Podophyllum peltatum	Ісікке қарсы
14	Стильбендер	C6–C2–C6	Ресвератрол	Vitis vinifera	Кардиопротектор
15	Хинондар (антрахинондар)	Конденсацияланған ароматты жүйе	Эмодин, реин	Rheum palmatum	Лаксативтік

I. Бір ароматты сақинасы бар фенолды қосылыстар

- C_6 - OH – жай фенолдар
- C_6 - C_1 – фенол қышқылдары, спирттер және альдегидтер
- C_6 - C_2 – ацетофенондар және фенилсірке қышқылдары
- C_6 - C_3 – оксиқабық қышқылдары, спирттер, альдегидте
- C_6 - C_3 – кумариндер, фурокумариндер, изокумариндер және хромондар.
- C_6 - C_3 - C_3 - C_6 – лигнандар

II. Екі ароматты сақинасы бар фенолды қосылыстар

Бензофенон және ксантондар, құрамындағы екі аромат-ты сақина бір көміртекті атом арқылы байланысқан (C_6–C_1–C_6);

- **Стильбендер**, бензол сақиналары көміртегінің екі атомы арқылы бөлінген (C_6–C_2–C_6);
- **Флавоноидтар** молекуласында екі бензол сақиналары үш көміртегі атомдары арқылы байланысқан (C_6–C_3–C_6). Мұндай құрылысы бар қосылыстарды «Фенилпропаноидтар» деген ерекше топқа жатқызуға болады.

III. Хинондар. Ароматты циклдар санына байланысты аталған фенолды қосылыстарды келесі топтарға бөледі:

- бензохинондар C_6 – бір сақинамен
- нафтохинондар C_{10} – екі сақинамен
- антрахинондар C_{14} – үш сақинамен

IV. Полимерлі фенолды қосылыстар

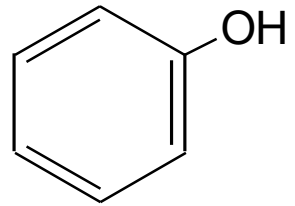
- Бұл топқа лигнандар мен таниндер кіреді.

Лигнандар – сермене, элеутерококк, подофилл шикізаттарынан алынған дәрілік заттардың негізгі әсер етуші заттары.

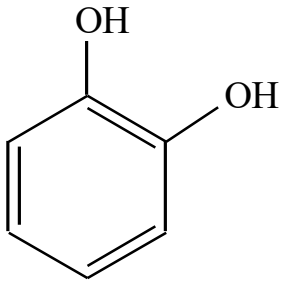
Таниндер – фенолды гидроксил саны көп жоғары молекулалық қосылыстар. Олар **полифенолды** қосылыстарға жатады.

Химиялық құрылыстары

- **C_6. Жай фенолдар.** Олар бір бензол сақинасынан және бір немесе бірнеше гидроксил топтарынан тұрады. Оларды фенол, диокси-бензолдар (пирокатехин, резорцин, гидрохинин), триоксибензолдар (пирогаллол және флороглюцин).
- Алғаш рет фенол *Pinus silvestris* өсімдігінен, *Nicotiana tabacum* жапырағындағы эфир майлардан бөлініп алынған.

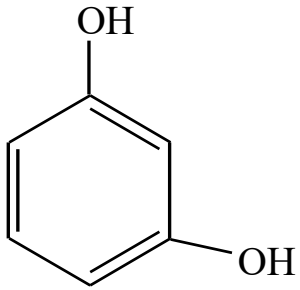


Фенол



Пирокатехин

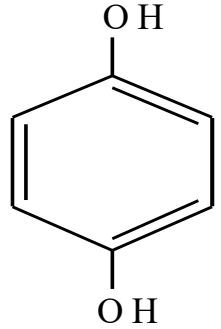
(*о*-дигидроксибензол) Пирокатехин эфедраның жапырағынан табылған, грейпфруттың жемісінде кездеседі және т.б.



Резорцин

(*м*-дигироксибензол)

Медицинада: жақпа майлардың құрамына кіреді, яғни тері ауруларын емдегенде қолданылады.

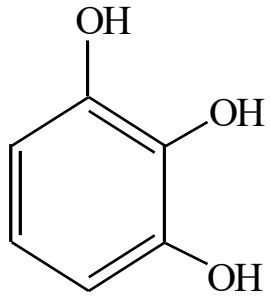


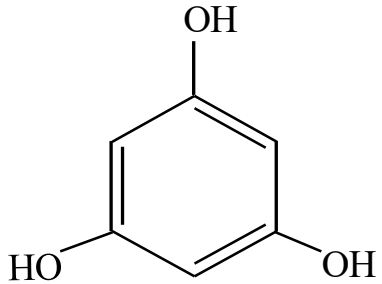
Гидрохинон

(*п*-дигидроксибензол)

Фотография шығаруда қолданылады

Пирогаллол



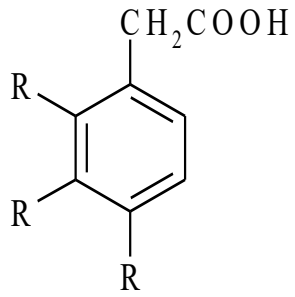


Флороглюцин

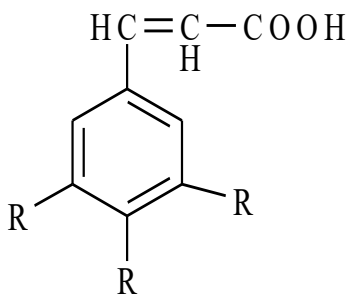
(1,3,5-триоксибензол)

Sequoia sempervirens және *Allium cepa* L.

$C_6–C_2$

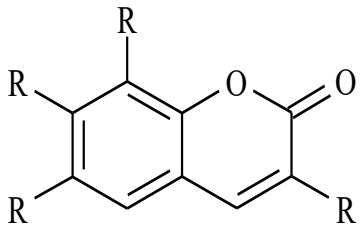


Фенилсірке қышқылы

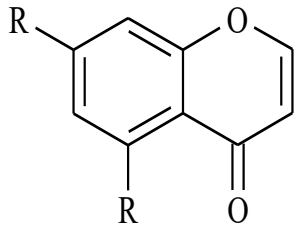


Гидроксикорич қышқылы

$C_6–C_3$

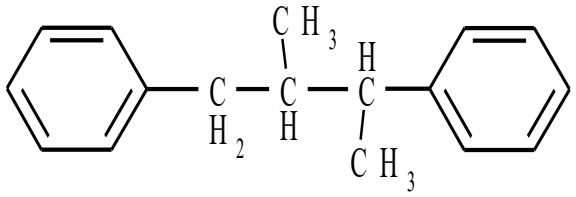


Кумарин

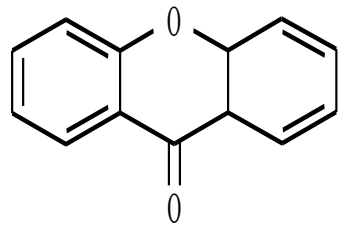


Хромон

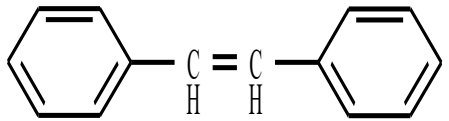
Димерлі қосылыстарға лигнандар – (C_6 - C_3) $_2$ жатады **.**



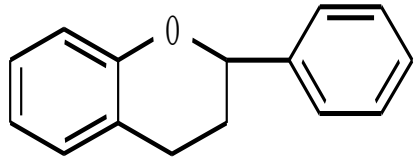
Екі бензол сақинасы бар:
ксантондар (C_6-C_1-C_6),
стилбендер (C_6-C_1-C_1-C_6),
флавоноидтар (C_6-C_3-C_6).



Ксантоны

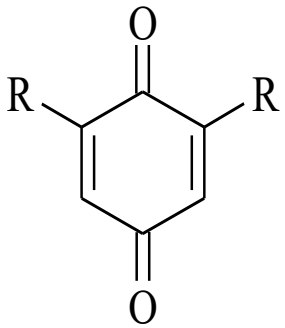


Стильбены

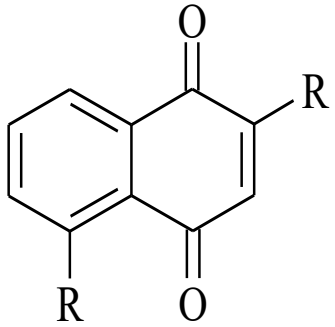


Флавоноиды

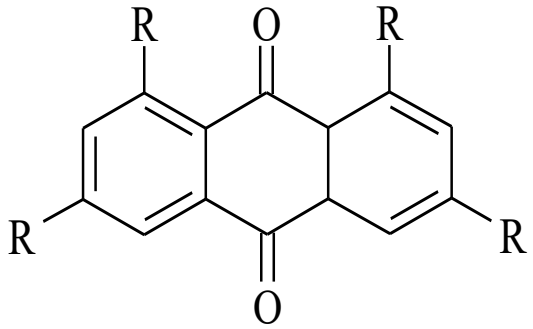
Фенолды қосылыстарға хинондар жатады, олар хош иісті сақиналар санына қарай бензохинондарға (бір сақиналы), нафтохинондарға (екі сақиналы), антрахинондарға және басқа антрацен туындыларына (үш сақиналы) жіктеледі.



Бензохиноны (C_6)



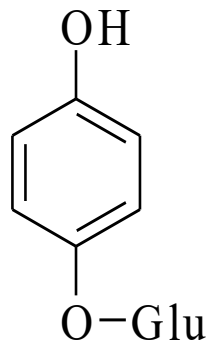
Нафтохиноны (C_{10})



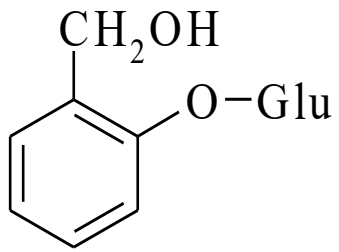
Антрахиноны (C_{14})

Полимерлі фенолды қосылыстар - таниндер және лигниндер (С6 – С 3)$_n$. Танниндер, өз кезегінде, *гидролизденетін* және *конденсацияланатын* болып жіктеледі .

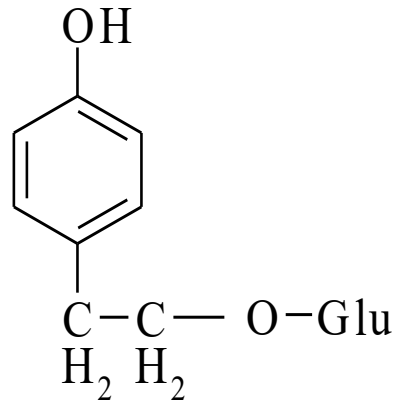
Феногликозидтер - гидроксил тобы қант молекулаларымен байланысқан фенолдық қосылыстардың бір түрі.



Арбутин



Салицин



Салидрозид

Фенолды қосылыстардың физика-химиялық қасиеттері

Фенолды қосылыстар жоғары реакциялық қабілетіне және тірі протоплазма үшін белгілі бір уыттылығына байланысты өсімдік тіндерінде негізінен **гликозилденген формада** кездеседі. Фенолды гликозидтер органикалық еріткіштерде (хлороформда, этилацетатта, эфирде, көпатомды спирттерде) ерімейді, бірақ суда, төмен молекулалы спирттерде (метил, этил спирттері) және су-спирт қоспаларында (20 %, 40 %, 70 %, 95 %) жақсы ериді. Сондықтан оларды әдетте осы еріткіштермен өсімдік шикізатынан экстракциялайды.

Кептірілгеннен кейін фенолды гликозидтер түссіз немесе түрлі түсті кристалдар, сирек жағдайда аморфты заттар түрінде болады. Молекулада көмірсулы бөліктің болуы фенолды гликозидтердің **оптикалық белсенділігін** анықтайды.

Фенолды гликозидтер, барлық О-гликозидтер сияқты, минералды қышқылдармен қыздырғанда немесе гидролаза ферменттерімен термостаттағанда **гидролизге қабілетті**.

Фенолды қосылыстар әлсіз қышқылдық қасиеттерге ие және сілтілермен әрекеттесіп, тұз тәрізді өнімдер (феноляттар) түзеді. Полифенолдардың маңызды қасиеттерінің бірі – олардың тотығуға, яғни хинондар түзілуіне бейімділігі. Бұл процесс әсіресе сілтілі ортада оттегінің әсерімен оңай жүреді.

Сапалық анықтау реакциялары

Орто-дигидрокси-фенолдар **Fe^{3+}** ионымен және басқа ауыр металл иондарымен боялған кешендер түзеді. Сонымен қатар олар диазоний қосылыстарымен байланысу реакцияларына түсіп, әртүрлі түсті **азобояғыштар** түзеді.

Дәрілік өсімдік шикізаты құрамында фенолдардың болуын анықтау үшін **тұз қышқылындағы 10 % натрий фосформолибден қышқылы ерітіндісімен** сапалық реакция жүргізіледі: реакция нәтижесінде арбутин және өзге фенолдары бар экстракт ақ фарфор табақшасының түбінде **көк-жасыл** түске боялады.

Жұқа қабатты хроматографияда силикагель қабатында фенолдық қосылыстарды бөлу барысында, 4 % **H_2SO_4** абсолютті этанолдағы ерітіндісімен өңдегеннен кейін фенолдық гликозидтер құрылысына қарай **сары**, **қызғылт**, **қызыл** немесе **көгілдір** дақтар түрінде көрінеді.

Хроматограммаларды $AgNO_3$ ерітіндісімен және сілтімен өңдегеннен кейін фенолдық гликозидтер әртүрлі реңкті **қоңыр** дақтар түрінде айқындалады.

Хроматограммаларды Фолин–Денис реактивімен өңдеу фенолдық қосылыстарды хромато-спектрофотометриялық **сандық анықтауға** да мүмкіндік береді (!).

Фолин–Чокальтеу реактиві өсімдік шикізатындағы жалпы фенолды қосылыстардың мөлшерін хроматоспектрофотометриялық әдіспен сандық анықтау үшін қолданылады.

Сапалық талдау

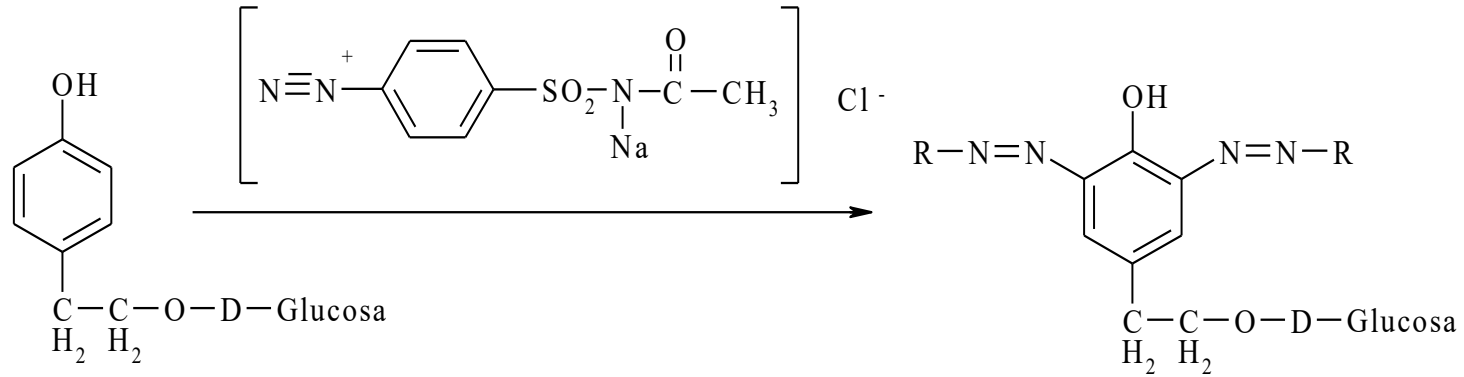
•арбутин үшін (лимон мен аю жидектерінің шикізаты):

а) *кристалды темір сульфатымен* - түсі сирень түстен қою күлгін түске өзгеретін, содан кейін қою күлгін тұнба түзілетін кешен.

б) *тұз қышқылындағы натрий фосфомолибдатының 10% ерітіндісімен* көк түсті комплексті қосылыс.

•салидрозид үшін (Rhodiola rosea шикізаты):

а *) диазотталған натрий сульфацилімен азобайланыс реакциясы* шие-қызыл



Салидрозид

Азокраситель

- Хроматографиялық зерттеу:

Еріткіш жүйелері:

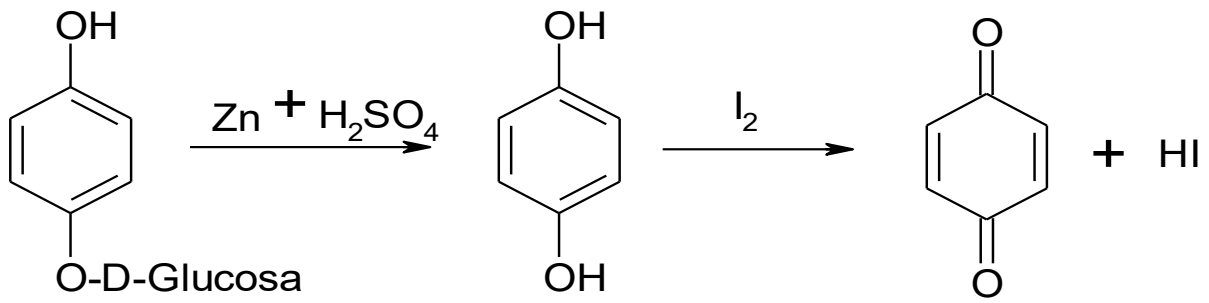
•n-бутанол-сірке қышқылы-су (BUV 4:1:2; 4:1:5);

•хлороформ-метанол-су (26:14:3);

•15% сірке қышқылы.

Сандық анықтау.

1. Аталық папоротниктің тамырсабақтарындағы флороглюцидтердің мөлшері *гравиметриялық әдіспен* анықталады .
2. *титриметриялық йодометриялық әдіс қолданылады. Әдіс гидрохинон* агликонын қышқыл ортада және натрий гидрокарбонаты қатысуымен 0,1 М йод ерітіндісімен хинонға дейін тотығуға негізделген . Индикатор ретінде крахмал ерітіндісі қолданылады.

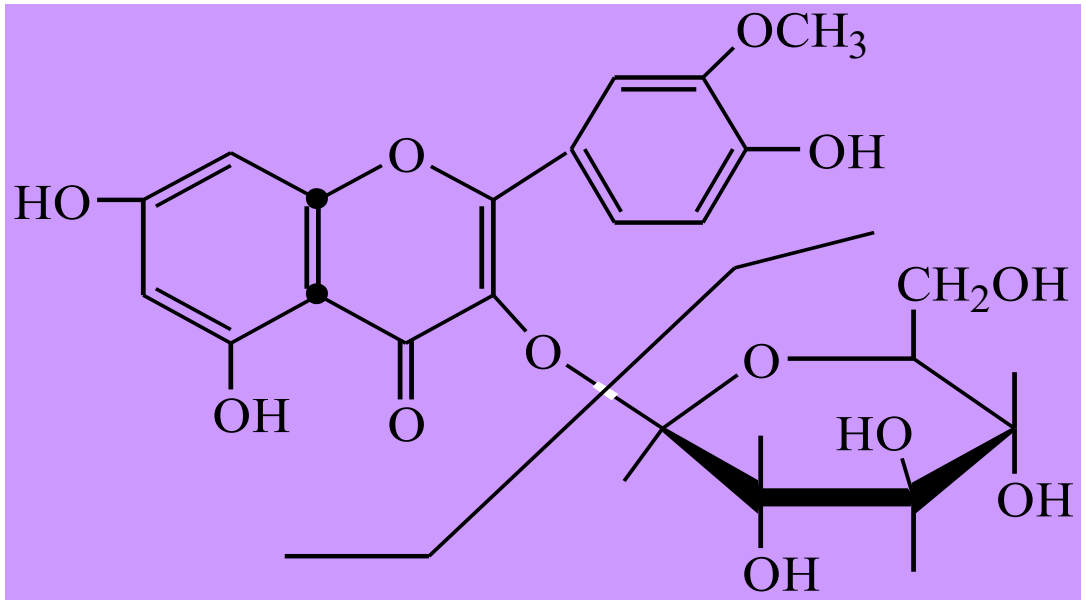


I_2 (мыс.) + 2 $Na_2S_2O_3$ → 2 NaI + $Na_2S_4O_6$

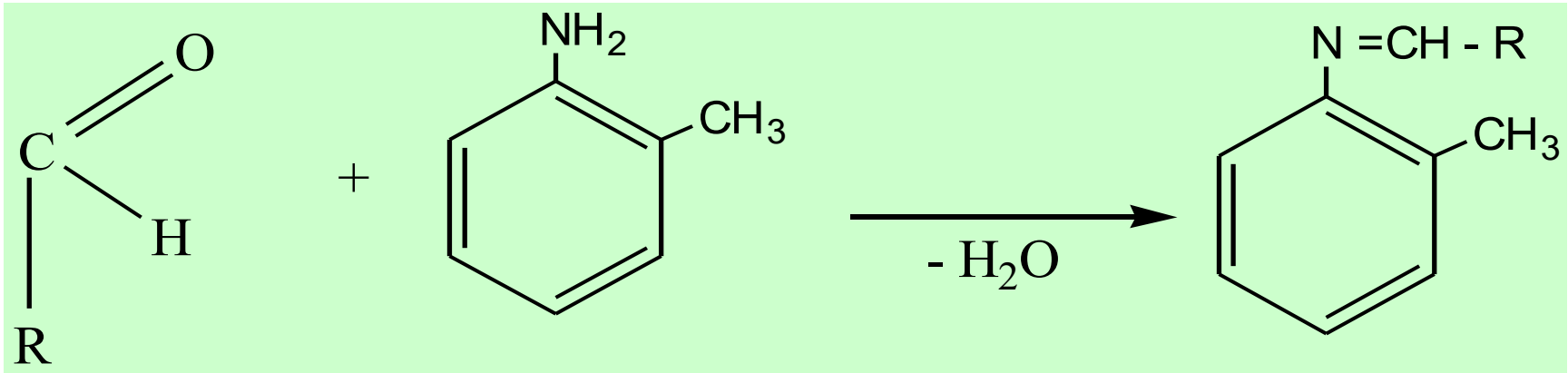
3. *Спектрофотометриялық әдіс . Бұл әдіс түрлі-түсті* азо бояғыштардың 486 нм толқын ұзындығындағы монохроматикалық жарықты сіңіру қабілетіне негізделген .

2. Химиялық әдістер

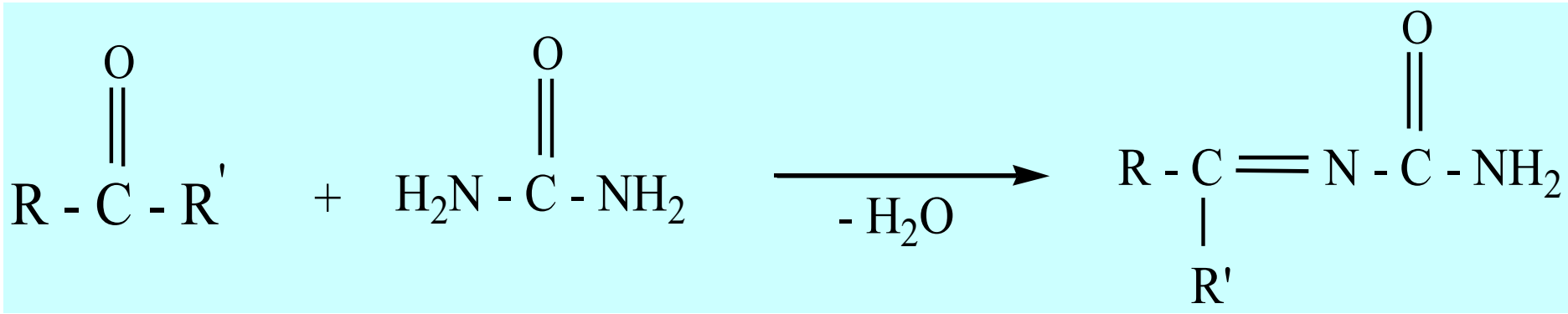
а) Қышқылдық гидролиз (10 мг затты 5 мл 2% HCL сулы немесе спирттегі ерітіндісінде ерітіп, колбаны кері тоңазытқышқа жалғап, 2 сағат бойы сулы баняда қыздырады. Одан кейін ерітіндіні суытып, реакциялық қоспаны нейтралды ортаға дейін сумен келтіреміз. Агликонды этилацетатпен экстракциялап бөліп алады, ал сулы бөлікте қанттар қалады. Қандай қанттардың бар екенін анықтау үшін сулы бөлікті бір жүйелі қағазды хроматографияға "БСС еріткіштер жүйесіне" қойып, одан кейін хроматограмманы о-толуидин және мочевина айқындағыштарымен өңдейді).



Сулы бөлік ⟶ **ҚХ немесе ЖҚХ**

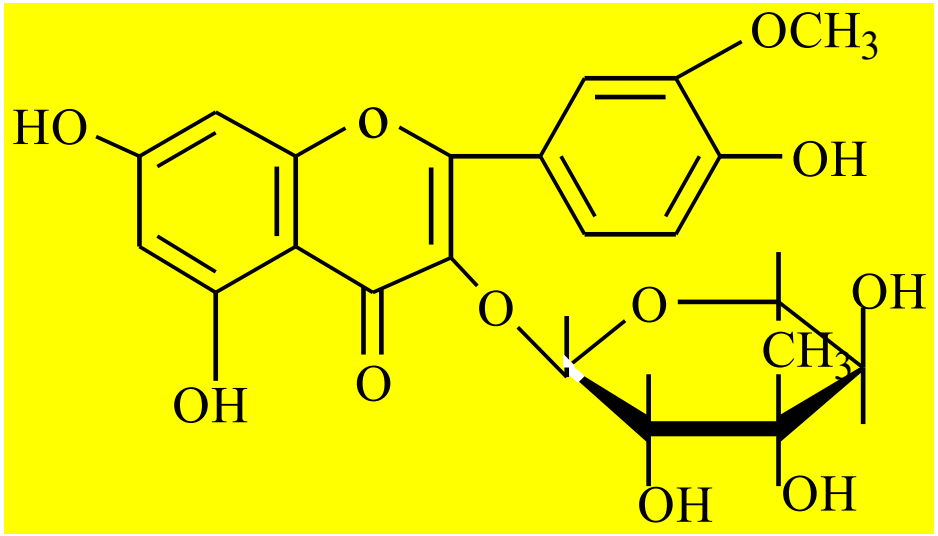


о-толуидин

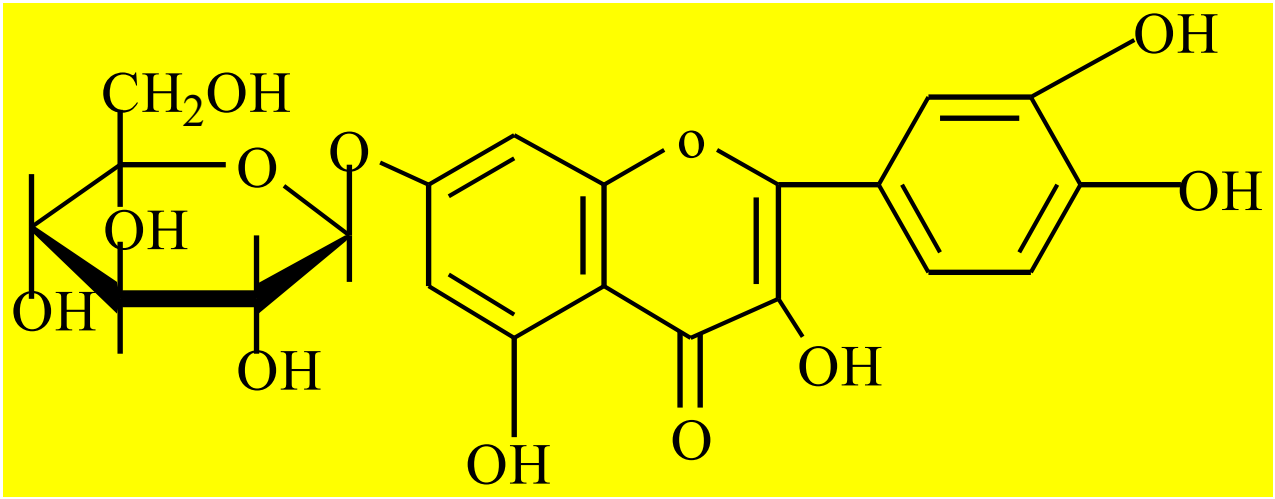


мочевина

ә) Сатылы қышқылдық гидролиз (10 мг затты 5 мл 0,1% HCL сулы немесе спиртті ерітіндісінде ерітіп, колбаны кері тоңазытқышқа жалғап, сулы баныда 3-4 сағат қыздырады. Әрбір 5 минут сайын сынама (проба) алып, бір жүйелі ҚХ-ға тамызады. Реакция аяқталғаннан кейін ҚХ-ны белгілі етірінділер жүйесіне қойып, о-толуидинмен өңдейді. Бұл гидролиз кезінде рамнозидтер мен арабинозидтер тез гидролизге ұшырайды. Және де гидролиз нәтижесі кездінде қанттың яғни көмірсудың агликонға қай гидроксил тобына жалғанғанын уақыт арқылы біле аламыз. 3-О-гликозидтер 7-О-гликозидтерге қарағанда) тез гидролизденеді.



3-О-гликозид

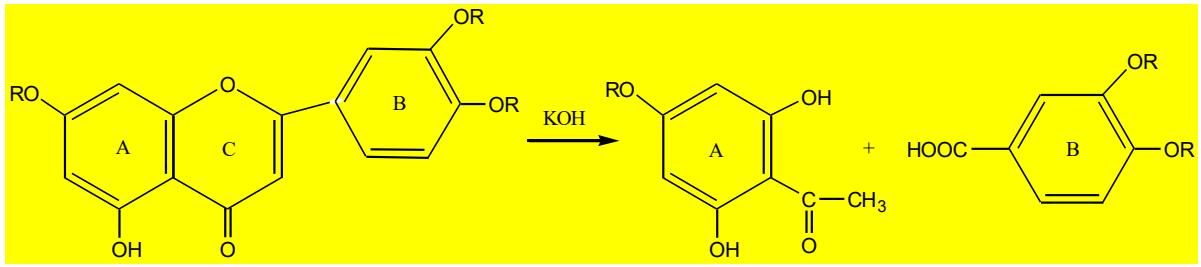


7-О-гликозид

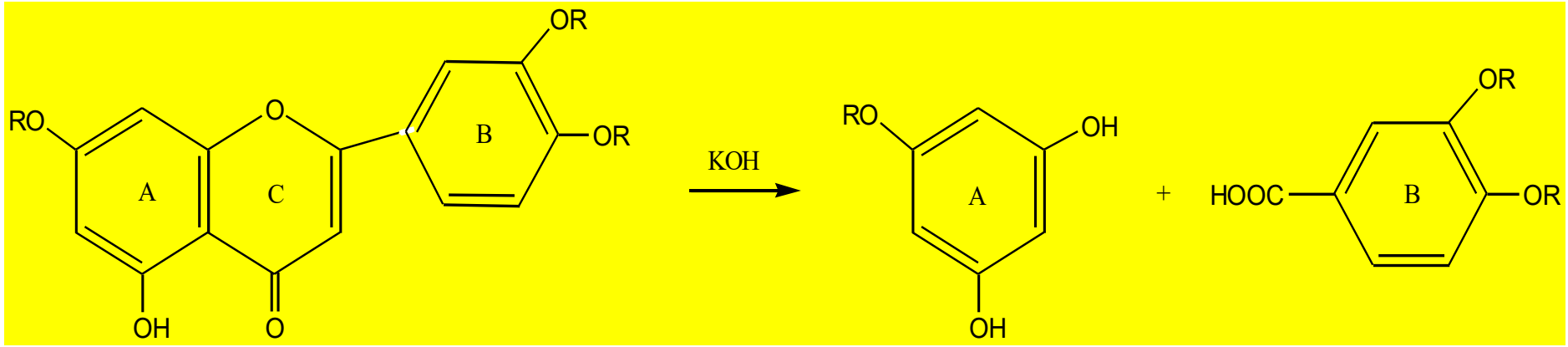
Ал флавоноидтардың С-гликозидтері қатаң жағдайда ғана гидролизденеді: ол үшін Килиан гидролизі қолданылады. Бұл әдістің айырмашылығы затқа (концентрлі тұз қышқылы мен сірке қышқылының қоспасын пайдаланады. Нәтижесінде фураноза түріндегі қанттар пиранозаларға қарағанда тез гидролизденеді.)

б) Ферментативті гидролиз (Бұл гидролиз спецификалық ферменттерді қолдану арқылы мысалы: β-эмульсин, α-амилаза, рамнодиастазамен жүргізіледі. Нәтижесінде қанттардың конфигурациясын және гликозидтің құрамында бірнеше қант болса сол қанттардың арасындағы байланысты береді.)

в) Сілтілік ыдырату (Бұл гидролиз кезінде 5% KOH ерітіндісі қолданылады, реакция 30-60 минут бойы жүргізіледі. Реакция нәтижесінде флавоноидты қосылыстың құрылысында көрініп тұрғандай γ-пирон сақинасы ашылады.)



Жұмсақ жағдайда ацетофенон және фенол қышқылына ыдырайды



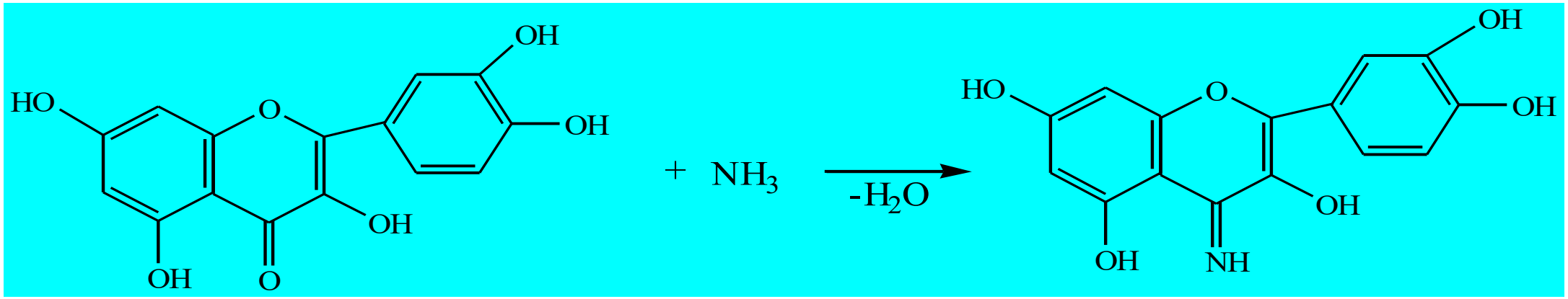
Қатаң жағдайда фенолға және фенол қышқылына ыдырайды

г) алкилдеу және ацилдеу (Алкилдеу үшін мына реагенттер қолданылады: диазометанның эфирлі ерітіндісі, иодты метил күміс оксидінің қатысында; ал ацилдеу үшін сірке ангидриді күкірт қышқылының қатысында жүреді. Гидролиз нәтижесінде біз агликонның құрамында қанша гидроксил тобы бар екенін анықтаймыз).

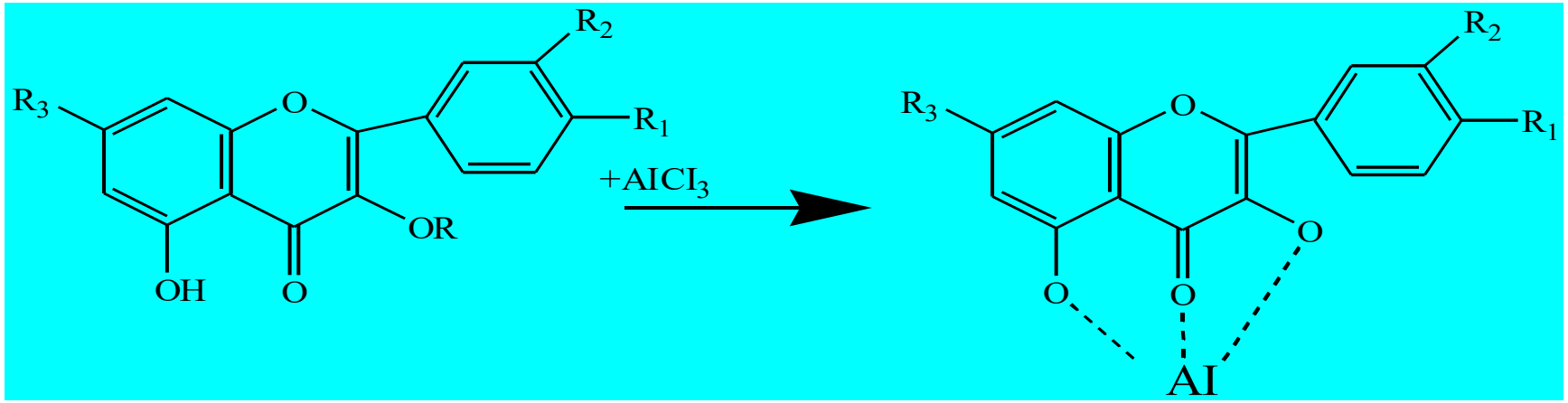
Анықтау әдістері және сапалық реакциялар.

1. УК-жарықта (ҚХ және ЖҚХ-да пайда болған дақтардың түстерін қарау) “ашық күлгін, ашық сары, сары түс, жарқыраған көк түс”.

2. **Аммиакпен** айқындау (барлық флавоноидтар **қанық сары түс береді)**



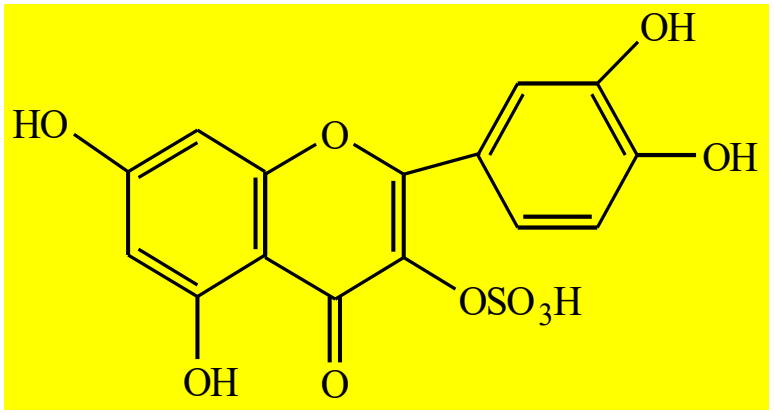
3. **1% -ті Алюминий хлоридімен комплекс түзеді**



Флавондар – сары түс,
халкондар – қызыл,
изофлавондар – қоңырғыш-сары,
ауондар – ашық қызғылт түс береді.

Өсімдіктердің құрамында флавонолдар сульфат түрінде және гликозид түрінде болады.

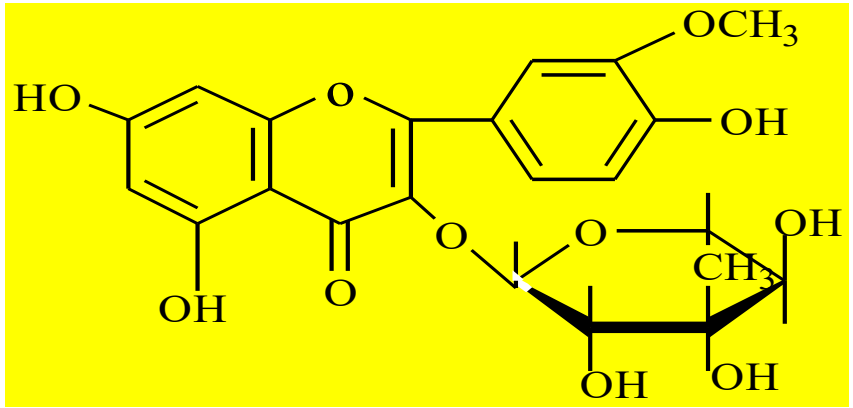
1. **Сульфотобы әрбір гидроксилде болуы мүмкін**



3-О-сульфокверцетин немесе
3-О-сульфо-5,7,3′,4′-тетраокси флавон

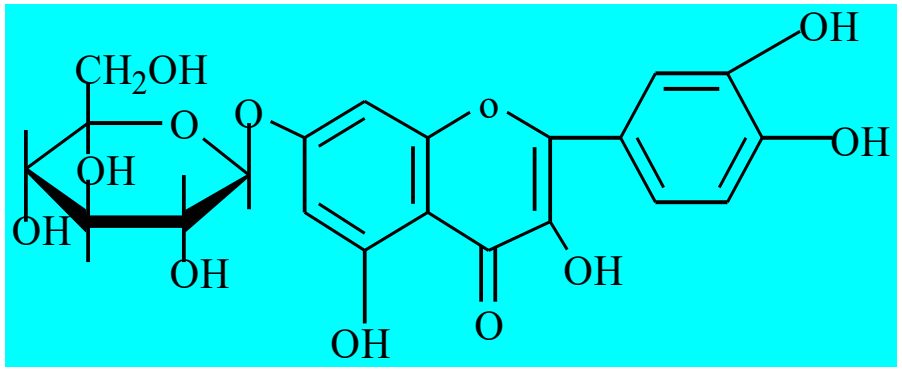
Гликозидтер екі топқа бөлінеді: О-гликозидтер және С-гликозидтер

1. **О-гликозидтер**

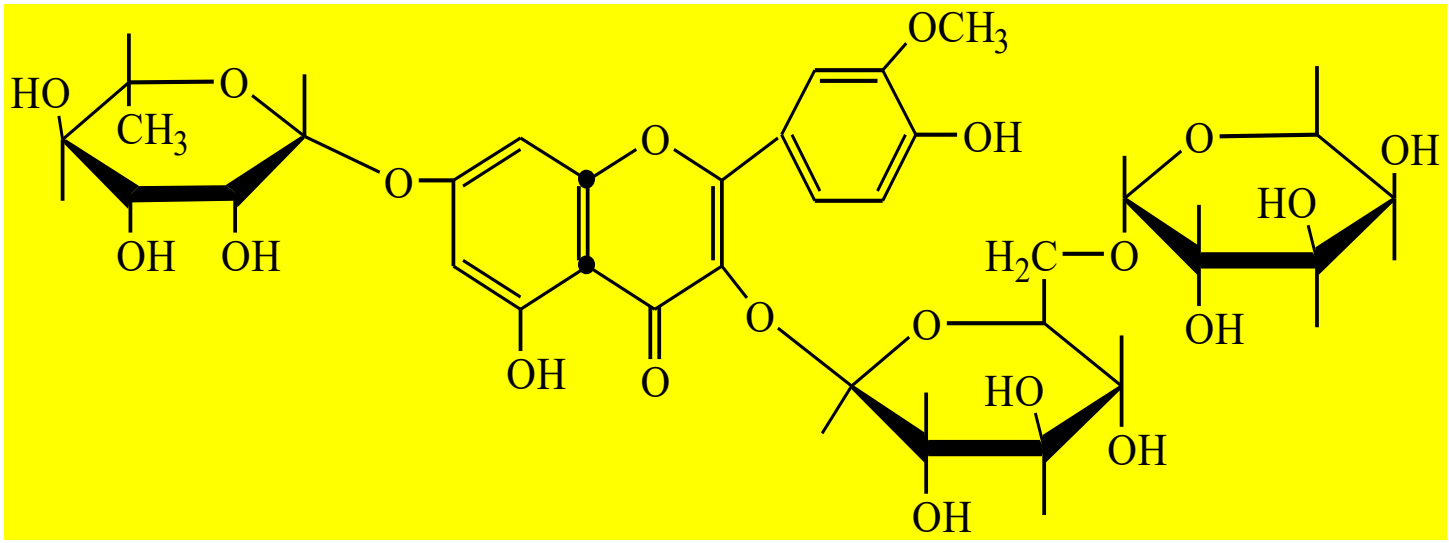


Изорамнетиннің 3 – О - α - L – рамнопиранозиді

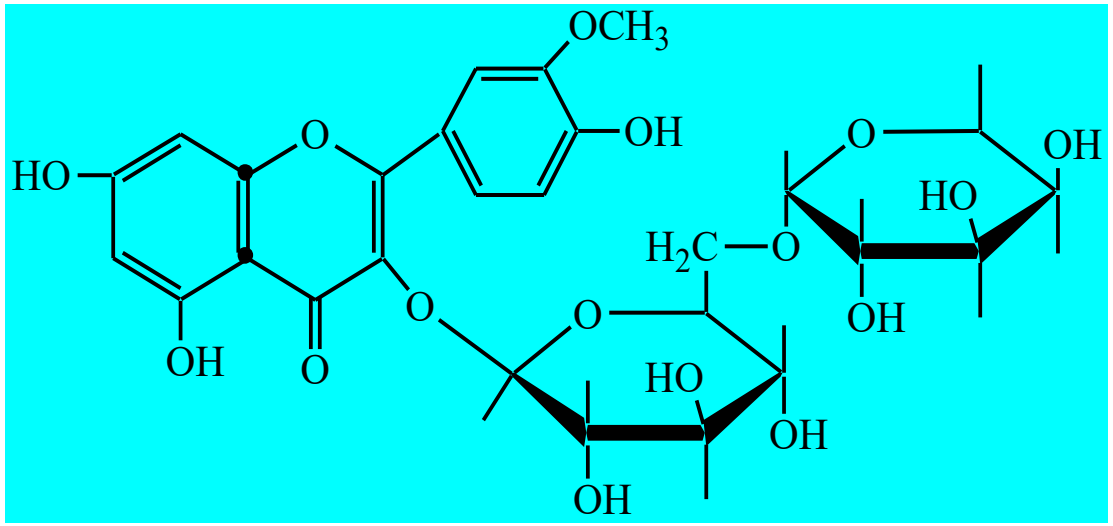
Қанттар тек қана 3-ОН емес сонымен қатар С-7-ОН тобында кездеседі)



Кверцетиннің 7-О-β-D-глюкопиранозиді немесе 7-О-β-D-глюкопиранозид – 3,5,3′,4′-тетраокси-флавон



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



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

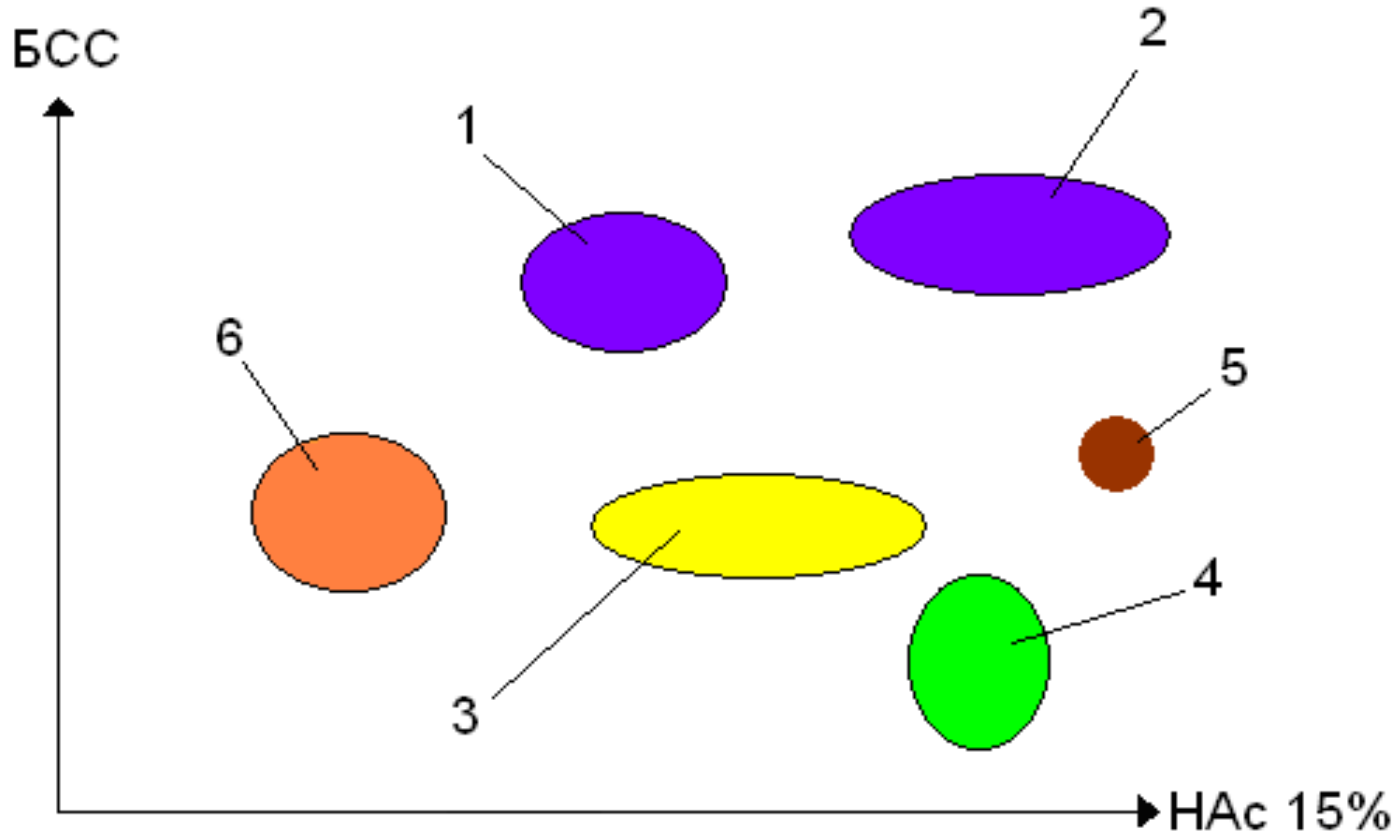
Шикізат құрамынан флавоноидты гликозидтерді бөлу және құрылысын химиялық әдістер арқылы анықтау, дәлелдеу



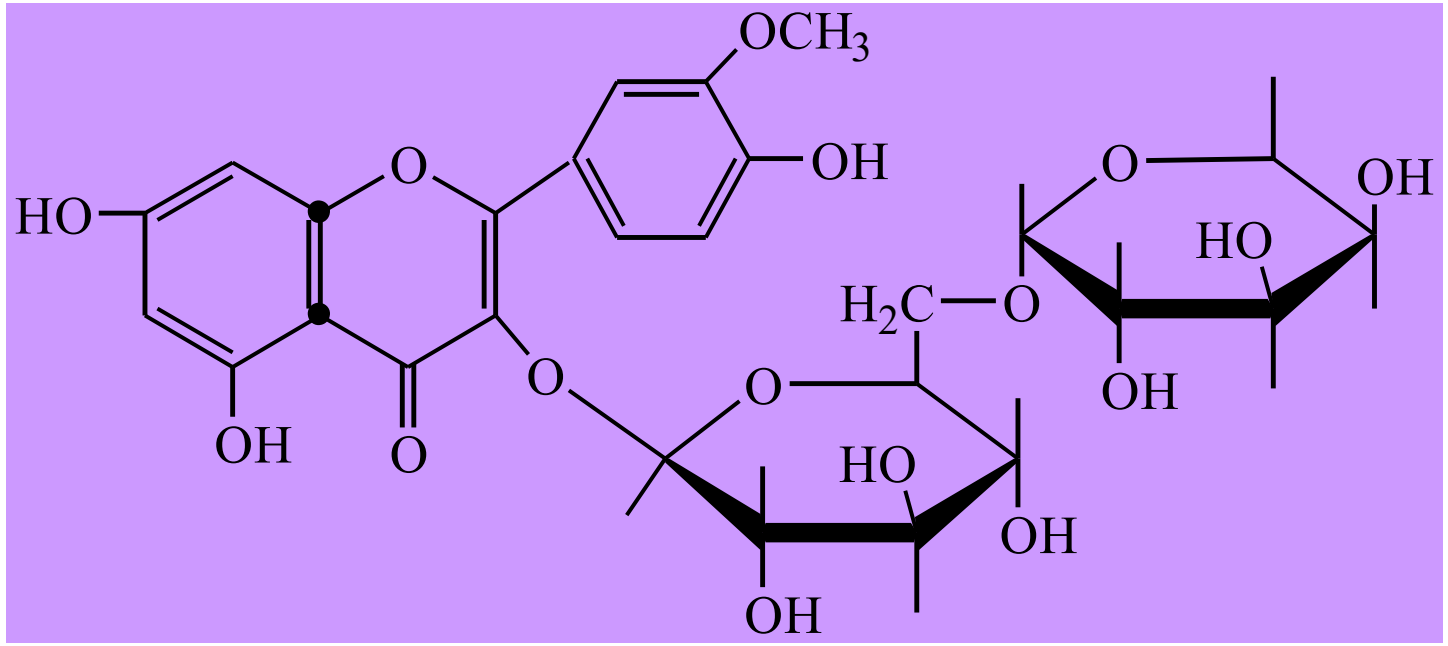
1. Хроматографиялық әдістер

а) Екі жүйелі қағазды хроматография

УК-жарықтағы көрініс



Сапалық реакциялар, бұл жерде агликондарға тән реакциялар ғана жүреді, ал бұл заттың гликозидті қосылыс екенін қағазды хроматографияда жату орнына байланысты білдік.



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

ә) колонкалы хроматография

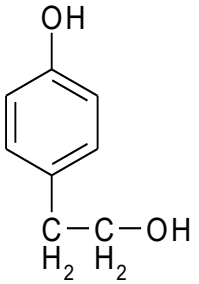
- Колонкалы хроматография арқылы әртүрлі адсорбенттерді (мысалы: полиамид, сефадекс, силикагель) және элюенттерді пайдаланып гликозидтерді, яғни ББЗ бөлеміз. Бөлінген, яғни жинап алған фракциялардың құрамын ҚХ немесе ЖҚХ-ның көмегімен анықтаймыз. Егер таза зат бөлінсе оның құрамын және құрылысын әрі қарай зерттейміз. Ол үшін химиялық әдістер қолданылады.



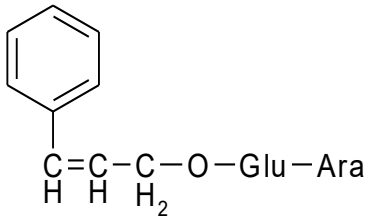
RHIZOMATA ET RADICES RHODIOLAE ROSEAE
Родиола қызғылт - Родиола Роза Л.
Crassulaceae



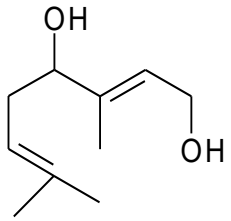
Таралуы: Орал және елдің еуропалық бөлігінің солтүстік аймақтары , сондай-ақ Орталық және Шығыс Сібір және Қиыр Шығыс.
Химиялық құрамы: Фенол спирті тиразол және оның глюкозиді салидрозиді (шамамен 1%); флавоноидтар – гербацетин , трицин және кемпферол туындылары ; даршын спирті гликозидтері – розавин (2,5%-ға дейін), розарин , канифоль ; флавонолиньян Родиолин ; монотерпеноидтар – розиридол және розиридин ; таниндер (шамамен 20%); циннамальдегид және цитраль бар эфир майы ; органикалық қышқылдар; липидтер; 10-ға дейін әртүрлі микроэлементтер және басқа қосылыстар .



Тирозол



Розавин



Розиридол

Қолданылуы . ***Родиола раушанының сұйық сығындысы*** адаптогендік және анаболикалық әсерге ие . Ол психикалық және физикалық шаршау кезінде, жедел респираторлық вирустық инфекциялар кезінде, ауыр аурулардан кейін және кахексия кезінде тағайындалады.

Өсімдік
ЖАҢАЛЫҚ ПИОНДЫҢ ТАМАШАЛАРЫНЫҢ МЕН ТАМЫРЛАРЫ - RHIZOMATA ET RADICES PAEONIAE ANOMALAE
Паеония эвасива аномалия L.
Тұқымдас: Пион - Paeoniaceae



Таралуы. Ресейдің еуропалық бөлігі мен Сібірдің орман аймағында; Қазақстан мен Орта Азияда өседі.
Химиялық құрамы. Жер асты мүшелерінде эфир майы (1,6% дейін), құрамында метилсалицилаты , сондай-ақ бос бензой және салицил қышқылдары; гликоиридоидтар (паеонифлорин , альбифлорин және т.б.); фенологликозид салицині; алкалоидтар; таниндер (8,8%); флавоноидтар (0,13%); сапониндер бар.
Жер үсті бөлігінде таниндер, флавоноидтар , иридоидтар (2,3%-ға дейін), аскорбин қышқылы, алкалоидтардың іздері және эфир майы (0,01-0,08%) бар.
Фармакологиялық қасиеттері және қолданылуы. Орталық жүйке жүйесіне тыныштандыратын әсер етеді. Неврастения, невроздар, гипохондрия және ұйқысыздық кезінде қолданылады. Шикізат тұнба дайындау үшін қолданылады, ол неврастениялық жағдайлар, ұйқысыздық және әртүрлі этиологиялы вегетативті-тамырлық бұзылыстар үшін тыныштандыратын дәрі ретінде тағайындалады.

Назарларыңызға рахмет!