Құрамында гликозидтері бар дәрілік өсімдіктер мен шикізаттар

Дәріс оқытушысы:

PhD, қауымд. профессор

Оңалбек Дамира Дүйсембекқызы

d.ongalbek@satbayev.university

Гликозидтер туралы жалпы түсінік

Гликозидтер — молекуласы қантты және қантсыз бөліктерден тұратын табиғи органикалық қосылыстар.

Гликозидтің құрылысы:

Гликон + Агликон = Гликозид

Гликон — бір немесе бірнеше моносахарид қалдықтарынан тұратын қантты бөлік. Оның құрамына глюкоза, рамноза, галактоза, арабиноза, ксилоза және дезоксиканттар кіруі мүмкін.

Агликон немесе генин — молекуланың қантсыз бөлігі. Гликозидтің негізгі фармакологиялық әсерін агликонның химиялық құрылысы анықтайды.

Қантты бөлік:

- суда ерігіштікке;
- биологиялық мембраналар арқылы өтуге;
- ферменттік және химиялық тұрақтылыққа;
- қосылыстың организмде таралуына әсер етеді.

Гликозидтік байланыстың түрлері

Гликон мен агликон арасындағы байланысқа қарай:

- **O-гликозидтер** — оттек атомы арқылы байланысады;
- **C-гликозидтер** — көміртек атомы арқылы байланысады;
- **S-гликозидтер** — күкірт арқылы байланысады;
- **N-гликозидтер** — азот атомы арқылы байланысады.

O-гликозидтер қышқылдар мен ферменттер әсерінен салыстырмалы түрде оңай гидролизденеді. C-гликозидтер гидролизге анағұрлым тұрақты.

Гликозидтердің физика-химиялық қасиеттері

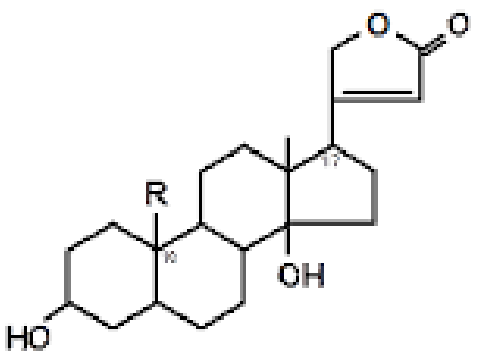
- Гликозидтердің көпшілігі:
- кристалды немесе аморфты заттар;
- түссіз немесе боялған;
- суда және полярлы органикалық еріткіштерде ериді;
- бейполярлы еріткіштерде нашар ериді;
- оптикалық белсенділік көрсетеді;
- жоғары температураға, қышқылдарға және ферменттерге сезімтал.
- Гидролиз кезінде гликозид қант пен агликонға ыдырайды:
- \[\text{Гликозид} + H_2O \rightarrow \text{Қант} + \text{Агликон} \]
- Өсімдік жасушасында гликозидтер мен оларды ыдыратын ферменттер әртүрлі құрылымдарда орналасуы мүмкін. Шикізатты жинау, ұсақтау немесе ылғалдандыру кезінде олар жанасып, ферменттік гидролиз басталады. Сондықтан шикізатты дұрыс кептіру мен сақтау өте маңызды.

Гликозидтердің жіктелуі

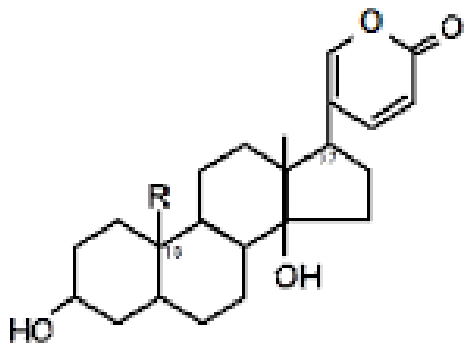
Гликозидтер агликонның химиялық құрылысы бойынша жіктеледі.

Гликозидтер тобы	Негізгі өкілдері	Негізгі әсері
Жүрек гликозидтері	Дигоксин, дигитоксин, конваллатоксин	Кардиотоникалық
Антрацен туындылары	Сеннозидтер, франгулиндер, алоин	Іш жүргізетін
Сапониндер	Глицирризин, эсцин, гинзенозидтер	Қақырық түсіретін, венотоникалық, адаптогендік
Флавоноид гликозидтері	Рутин, гиперозид, гесперидин	Антиоксиданттық, капиллярларды нығайтатын
Фенолдық гликозидтер	Арбутин, салицин	Несеп жолдарына әсер ететін, қабынуға қарсы
Тиогликозидтер	Синигрин, синальбин	Жергілікті тітіркендіргіш
Ащы гликозидтер	Гентиопикрозид, логанин	Тәбетті ынталандырғыш

Жүрек гликозидтері



Карденолид



Буфадиенолид

- Жүрек гликозидтері — агликоны стероидты құрылымды табиғи қосылыстар. Олар жүрек бұлшықетінің жиырылу күшін арттырады.

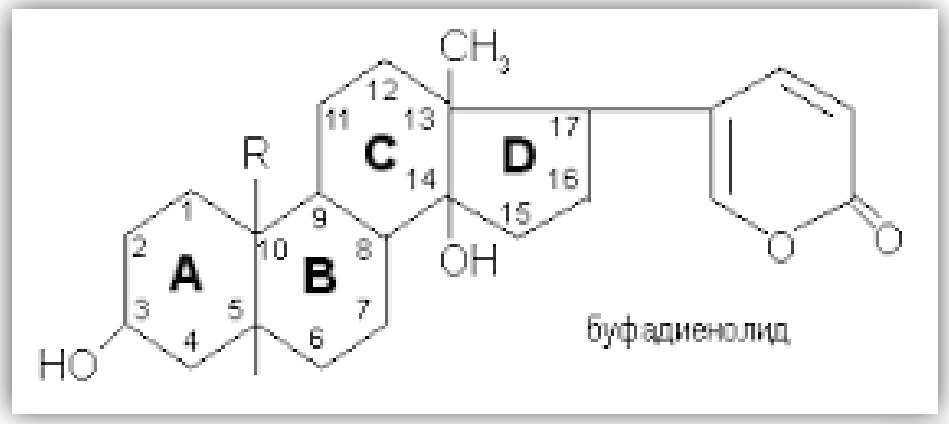
Құрылымдық ерекшеліктері

- Жүрек гликозидтерінің құрамында:
- стероидты ядро;
- С-17 орнында қанықпаған лактон сақинасы;
- С-3 орнында қант тізбегі болады.

Лактон сақинасына қарай:

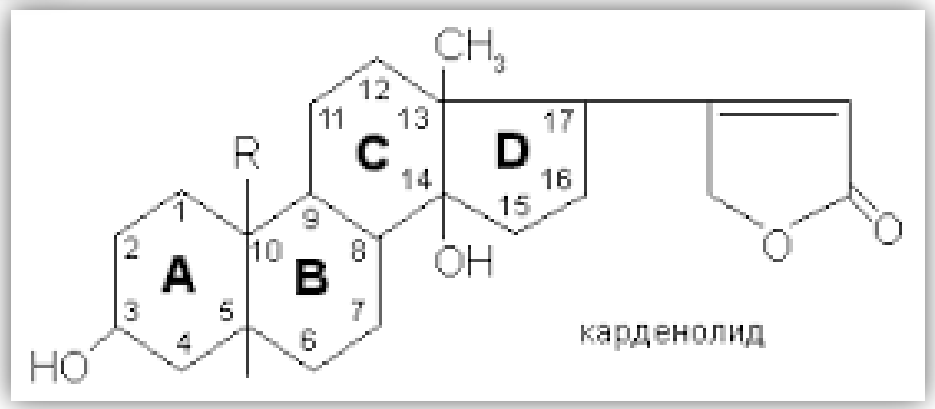
- **Карденолидтер** — бес мүшелі лактон сақинасы бар.
- **Буфадиенолидтер** — алты мүшелі лактон сақинасы бар.

OH-тобы барлық кезде С-3 және С-14-те, ал кейбір қосылыстарда С-5 немесе С-16 болуы мүмкін. С-13-те әдетте, СН3 тобы болады.



Буфадиенолид (буфа-20,22-диенолид)

Карденолид (кард-20-энолид)



Буфадиенолидтер

Буфадиенолидтер жүрек гликозидтерінің аздаған түрін құрайды. Олар тек ***Helleborus***, ***Urginea*** және ***Bowiea*** туыстарының өсімдіктерінен табылған. Буфадиенолидтер кейбір жануар ағзаларында да түзіледі. Олар жоғары биологиялық белсенділік көрсете отырып оймақгүл мен строфант препараттарының оң әсерін ерекше үйлестіре алады.Буфадиенолидтер түсті реакциялар көрсетпейді.

Оймақгүл түрлері



Күлгін оймақгүл — *Digitalis purpurea* L.
Түкті оймақгүл — *Digitalis lanata* Ehrh.

Шикізаты: оймақгүл жапырақтары — *Folia Digitalis*.

Негізгі әсер етуші заттары:

- дигитоксин;
- гитоксин;
- дигоксин;
- ланатозидтер;
- пурпureагликозидтер.

Шикізаттың белгілері. Оймақгүл жапырақтары:

- сопақша немесе жұмыртқа тәрізді;
- жиегі ара тісті;
- беті әжімді;
- төменгі бетінде жүйкелері анық;
- түктермен жабылған.

Микроскопиялық зерттеуде жабын түктері, безді түктер және аномоцитті устьицалар анықталады.

Жүрек гликозидтеріне сапалық реакциялар

Келлер–Килиани реакциясы

- Дезоксиканттарды анықтайды. Реакция нәтижесінде ерітінді қабаттарының шекарасында қоңыр сақина, ал жоғарғы қабатта көкшіл-жасыл түс пайда болуы мүмкін.

Легаль реакциясы

- Қанықпаған лактон сақинасына тән. Натрий нитропруссиді және сілті қатысында қызыл немесе күлгін-қызыл түс түзіледі.

Балье реакциясы

- Пикрин қышқылының сілтілік ерітіндісімен қызғылт-сары немесе қызыл түс пайда болады.

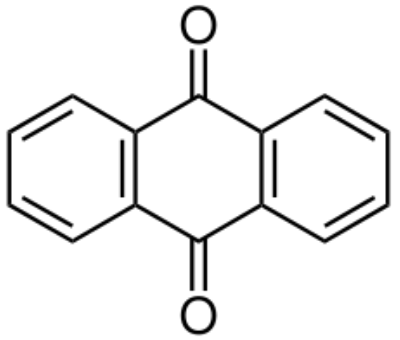
Кедде реакциясы

- Карденолидтердің лактон сақинасы 3,5-динитробензой қышқылымен күлгін түс береді.

Либерман–Бурхард реакциясы

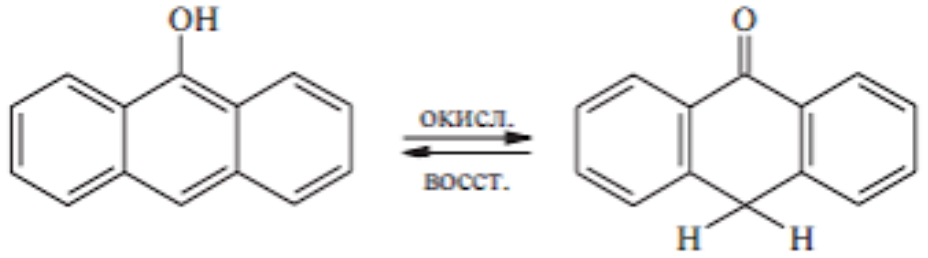
- Стероидты ядроға тән жасыл немесе көкшіл-жасыл түс пайда болады.

Антрацен туындыларының гликозидтері

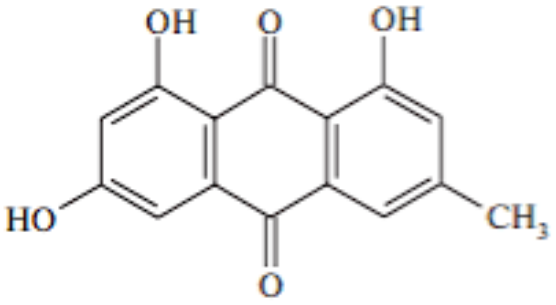


Бұл қосылыстардың агликондар антрахинон, антрон, антранол немес диантрон құрылымды болады.

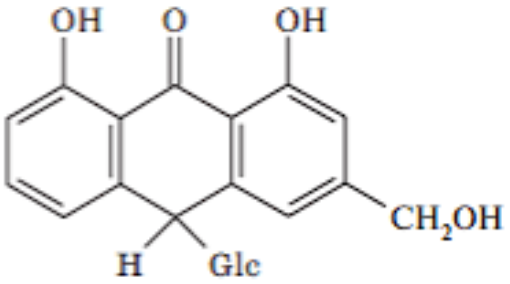
Негізгі фармакологиялық әсері — то ішектің перистальтикасын күшейту және і жүргізетін әсер көрсету.



Антранол Антрон



Эмодин



Барбалоин

Дәрілік өсімдіктердегі негізгі антрахинон туындылары

Қосылыс	Формуласы	Негізгі құрылымдық ерекшелігі	Кездесетін шикізат
Эмодин	$C_{15}H_{10}O_5$	1,3,8-тригидрокси-6-метилантрахинон	рауғаш, франгула
Хризофанол	$C_{15}H_{10}O_4$	1,8-дигидрокси-3-метилантрахинон	рауғаш, кассия
Алоэ-эмодин	$C_{15}H_{10}O_5$	гидроксиметилантрахинон	алоэ, сенна
Реин	$C_{15}H_8O_6$	антрахинонкарбон қышқылы	сенна, рауғаш
Алоин	$C_{21}H_{22}O_9$	антронның С-гликозиді	алоэ
Сеннозид А	$C_{42}H_{38}O_{20}$	диантрондық дигликозид	сенна жапырағы мен жемісі

Антрахинондық гликозидтері бар негізгі дәрілік шикізаттар

- сенна жапырағы мен жемісі — *Senna alexandrina*;
- алоэ жапырағының қоюлатылған шырыны — *Aloe* түрлері;
- рауғаш тамыры — *Rheum palmatum*, *Rheum officinale*;
- сынғақ итшомырт қабығы — *Frangula alnus*;
- каскара қабығы — *Rhamnus purshiana*.

Антрахинондық іш жүргізетін препараттарды ұзақ және бақылаусыз қолдану электролиттер теңгерімінің бұзылуына, әсіресе гипокалиемияға әкелуі мүмкін. Сондықтан олар қысқа мерзімге тағайындалады.

Гликозидтерді дәрілік өсімдік шикізатынан алу жолы

Шикізатты дайындау

Дәрілік өсімдік шикізаты 40–60 °C-тан жоғары емес температурада кептіріледі. Жоғары температурада кейбір гликозидтер гидролизденуі немесе тотығуы мүмкін.

Кептірілген шикізат:

- жапырақтар үшін — 1–3 мм;
- қабық пен тамырлар үшін — 2–5 мм өлшемге дейін ұнтақталады.

Жаңа жиналған шикізаттағы гликозидаза ферменттерін белсенділігін жою үшін кейде қысқа уақыт ыстық этанолмен өңдейді:

$$\text{Гликозид} + H_2O \xrightarrow{\text{гликозидаза}} \text{агликон} + \text{қант}$$

Фермент инактивацияланбаса, алынатын гликозид мөлшері төмендеуі мүмкін.



Липофильді қоспалардан тазарту

Ұнтақталған шикізат хлорофилл, майлар, балауыздар мен шайырлардан алдын ала тазартылады.

Қолданылатын еріткіштер:

- гексан;
- петролейн эфирі;
- гептан.

Бұл еріткіштер полярлы гликозидтерді нашар ерітеді, бірақ липофильді қоспаларды бөліп шығарады.

Ұнтақталған шикізат
↓ гексанмен өңдеу
Майлар және хлорофилл → ерітіндіге өтеді
Гликозидтер → өсімдік қалдығында қалады

Гликозидтерді экстракциялау

Гликозидтердің көпшілігі полярлы болғандықтан су немесе сулы спирт ерітінділері қолданылады.

Гликозидтер тобы	**Экстрагент**
Антрахинонды гликозидтер	50–70% этанол немесе метанол
Флавоноидты гликозидтер	50–80% этанол
Жүрек гликозидтері	50–70% этанол немесе метанол
Сапониндер	50–80% этанол, кейін сумен араластыру
Фенолды гликозидтер	су немесе 40–70% этанол
Тио- және цианогендік гликозидтер	суық сулы спирт, ферменттерді инактивациялау қажет

Фармацевтикалық өндірісте уыттылығы төмен болғандықтан этанол–су жүйесі метанолға қарағанда қолайлы.

Экстракция әдістері

Мацерация әдісі
Шикізатқа 1:10 немесе 1:20 қатынаста 50–70% этанол қосылады:
100 г ұнтақталған шикізат
+
1000 мл 70% этанол
↓
Бөлме температурасында 12–24 сағат
↓
Сүзу және шикізатты қайта экстракциялау
Экстракция 2–3 рет қайталанады.
Алынған ерітінділер біріктіріледі.

Перколяция

Экстрагент ұнтақталған шикізат қабаты арқылы үздіксіз өткізіледі:

- Шикізат $\xrightarrow{70\%\ \text{этанол}}$ гликозидтік экстракт

Перколяция мацерацияға қарағанда жылдам және гликозидтердің толық бөлінуін қамтамасыз етеді.

Ультрадыбыстық экстракция
Шикізатқа 50–70% этанол қосып, ультрадыбыспен 20–40 минут өңдейді. Кавитация өсімдік жасушаларының қабырғасын бұзып, гликозидтердің ерітіндіге өтуін жылдамдатады.

Экстрактіні концентрлеу

Экстракт сүзілгеннен кейін вакуумда, әдетте 40–50 °C-тан аспайтын температурада қоюлатылады.

Спирттік экстракт

↓ вакуумдық буландыру

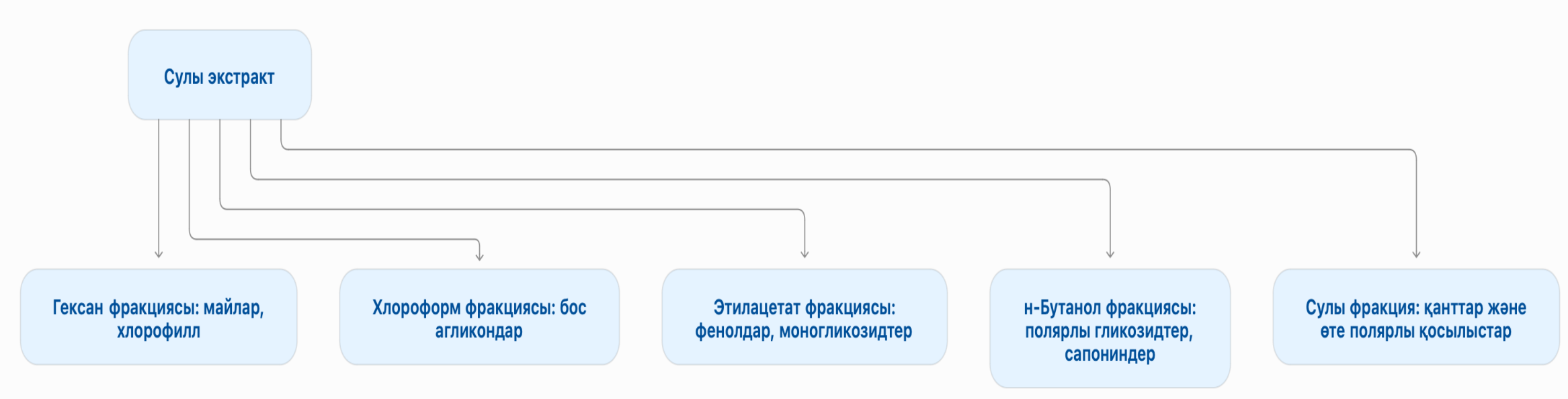
Спирт бөлінеді және қайта пайдаланылады

↓

Қою сулы гликозидтік экстракт

Вакуум төмен температурада еріткішті жоюға және термолабильді гликозидтерді сақтауға мүмкіндік береді.





Сұйықтық–сұйықтық экстракция

Қою экстракт суға араластырылып, әртүрлі полярлықтағы еріткіштермен кезекпен өңделеді.

Гликозидтің табиғатына байланысты қажетті фракция таңдалады.

Қорытынды

Гликозидтер — дәрілік өсімдіктердің маңызды биологиялық белсенді заттарының бірі. Олардың фармакологиялық әсері агликонның құрылысына, ал ерігіштігі мен биожетімділігі қантты бөлікке тәуелді.

Құрамында гликозидтері бар шикізатты қолдану барысында:

•Өсімдіктің ботаникалық түрін дәл анықтау қажет.

•Шикізатты фармакопеялық талаптарға сәйкес стандарттау керек.

•Әсер етуші заттардың мөлшерін бақылау қажет.

•Уыттылық пен дәрілік өзара әсерлерді ескеру керек.

Препараттарды белгіленген доза мен қолдану ұзақтығына сәйкес пайдалану қажет.