**Kumarinlər və xromonlar. Aşı maddələri. Kimyəvi quruluşunun xüsusiyyətləri, təsnifatı, fiziki-kimyəvi xassələri, bitki aləmində yayılması, lokalizasiyası, xammalının tədarükünün xüsusiyyətləri.**

**Kumarinlər və xromonlar. Kimyəvi quruluşunun xüsusiyyətləri, təsnifatı, fiziki-kimyəvi xassələri, bitki aləmində yayılması, lokalizasiyası, xammalının tədarükünün xüsusiyyətləri.**

Kumarinlərə quruluşunun əsasını bitsiklik benzopiran nüvəsi təşkil edən maddələr aiddir. Flavonoidlər kimi kumarinlər də oksidarçın turşularından sintez olunur, kimyəvi quruluş baxımından aralarında müəyyən oxşarlıq var, adətən bitkilərdə bir-birini müşayiət edir və müxtəlif nisbətlərdə olsalar da, oxşar farmakoloji effekt göstərir. Kumarinlərlə daha çox çətirçiçəkkimilər, paxlakimilər, sədokimilər, mürəkkəbçiçəklilər, atşabalıdıkimilər və s. fəsilə bitkiləri daha zəngindir. Kumarinlər bitkilərin meyvə, toxum, çiçək və köklərində toplanır və bitki hormonu kimi onların mövsümlə bağlı sakitlik dövründə inkişafını yavaşıdan funksiya yerinə yetirir.

Fitokimyaçılar kumarinləri 6 yarımqrupa bölürlər və bunlara da daha çox oksikumarinlər və onların törəmələri, furokumarinlər (tərkibində furan halqası olan kondensasiya məhsulu) və piranokumarinlər və ya xromonlar (piran halqası ilə kondensasiya olunmuş) aid edilir. Bitkilərdən onlarla sayda kumarinlər alınmışdır. Kumarinlər suda həll olmur, lakin əmələ gətirdikləri qlikozidlər yaxşı həll olur, bu da bitkilərdən dəmləmə və bişirmə hazırlayanda onların suya keçməsinə imkan verir.

Kumarinlər sis-ortooksidarçın turşusunun tsiklik forması hesab olunur və bu turşunun laktonudur.

C

O

O

H

O

H

1

2

3

4

5

6

7

8

O

O

Sis-ortodarçın turşusu Kumarin

Kumarinlər bitki aləmində geniş yayılmışdır. Xüsusən çətirçiçəkkimilər, paxlakimilər, sədokimilər və s. fəsilə bitkiləri kumarinlərlə daha zəngindir. Təbiətdə kumarinlərin və furokumarinlərin sadə törəmələrinə daha çox təsadüf olunur. Kumarinlər bitkilərin müxtəlif orqanlarında, xüsusən kök, qabıq və meyvələrdə toplanır. Bitkilərin tərkibində kumarinlərin miqdarı 0,2 %-dən 10 %-ə qədər ola bilər. Əksər vaxtı eyni bir bitkidə müxtəlif quruluşlu 5-10 sayda kumarinə rast gəlinir.

Hal hazıra qədər bitkilərdən 200-dən artıq müxtəlif kumarin birləşmələri alınmış və kimyəvi cəhətdən öyrənilmişdir. Kumarinin əsas nüvəsində oksi-, metoksi-, mürəkkəb efir və qlikozil qrupları, həmçinin müxtəlif dərəcədə tsiklləşmiş propil qalıqları kimi əvəzedicilər yerləşə bilir.

Təbii kumarinlərin strukturunda yan radikalların birləşməsi və molekulda yer-ləşməsi hesabına bu birləşmələrin rəngarəngliyini təmin edən əsas tsikllər formalaşır.

1

2

3

4

O

O

O

1

/

/

2

3

/

/

/

4

5

8

7

6

5

1

2

3

4

O

O

O

5

/

/

/

/

/

O

O

O

Psoralen Angelisin Mazmerin

O

O

O

O

O

O

O

O

O

Dihidroorezelol Tetrahidroorezelol Ksantoletin

O

O

O

Sezelin

Təbii kumarinləri aşağıdakı qruplara bölürlər:

1. Kumarin, dihidrokumarin və kumarinin qlikozidi - melilotozid:

O

O

Dihidrokumarin

1. Oksi, metoksi (alkoksi-) - və metilendioksikumarinlər:

a) benzol halqasında hidroksil və ya alkoksil qrupları yerləşən kumarinlər;

O

O

O

H

O

H

O

O

O

C

3

H

O

H

O

C

H

3

Eskuletin Fraksinol

O

O

O

C

H

3

H

3

C

C

H

3

C

3

H

Umbelliprenin

b) Piron halqasında hidroksil və ya alkoksil qrupları olan kumarinlər;

O

O

H

O

C

H

3

-

[

C

H

=

C

-

C

H

2

-

C

H

2

]

2

-

C

H

=

C

-

C

H

3

C

H

3

C

H

3

Ferulenol

c) Benzol və piron halqalarında alkilləşən oksi və metoksi- kumarinlər;

O

O

O

H

C

H

3

C

H

3

Ostenol

O

O

O

H

O

H

C

H

2

-

[

C

H

-

C

-

C

H

2

-

C

H

2

]

-

C

H

C

H

3

C

C

H

3

3

H

C

2

Ammorezanol

1. Benzol, furan və ya piran halqalarında əvəzedicilər saxlayan furokumarinlər və ya kumaron-α-pironlar.

a) Psoralenin törəmələri;

O

O

O

C

H

3

O

O

O

O

H

O

C

H

2

-

C

H

=

C

C

H

3

C

H

3

O

O

O

H

C

C

3

H

C

H

3

O

C

H

3

Ksantotoksin Alloimperatorin Peusedanin

b) Angelisinin törəmələri;

O

O

O

O

C

H

3

O

O

O

O

C

H

3

O

C

3

H

O

C

H

3

O

O

O

C

C

H

3

H

3

C

O

H

İzoberqapten Qalforidin Oroselol

4. Piranokumarinlər və ya xromeno-α-pironlar. Bunların molekulunda 2,2-dimetilpiran halqası olur ki, o da kumarinlə C5-C6, C7-C8 vəziyyətində kondensə olunur və piran, benzol və ya piron halqasında əvəzedicilər saxlayır:

a) Ksantiletinin törəmələri;

O

O

O

O

O

C

3

H

C

3

H

O

C

H

3

C

H

3

C

3

H

O

-

C

-

C

H

=

C

C

H

3

C

H

3

O

O

Luvangetin Dekursin

b) Sezalinin törəmələri;

Breylin Skondelin

O

O

C

3

H

O

O

C

3

H

C

3

H

O

C

2

H

-

H

C

=

C

-

C

3

H

O

O

C

3

H

C

3

H

O

H

O

H

O

H

3

C

C

H

3

c) Kellakton qrupundan olan xromenokumarinlər;

O

O

O

C

H

3

C

3

H

O

O

O

C

C

3

H

H

3

O

-

C

-

C

=

C

H

C

H

3

O

C

H

3

Lomatin Selinidin

ç) 2',2'-dimetil – (5',6':5,6) – kumarinlər;

O

C

3

H

O

O

O

C

H

3

C

3

H

Alloksantoksiletin

5. 3,4-benzokumarinlər. Bunlarda C3, C4 vəziyyətlərdə benzol halqası kumarinlə kondensləşmişdir;

6. Tərkibində C3, C4 vəziyyətlərdə kumarinlə kondensləşmiş benzofuran sistemi olan kumarinlər (kumestrol və d.);

7. Tərkibinə kumarin sistemi daxil olan və daha mürəkkəb quruluşlu digər birləşmələr (novobiosin və d.).

**Kumarinlərin bitki aləmində yayılıması, lokalizasiyası və biogenezi**

Təbiətdə kumarinlərin və furokumarinlərin sadə törəmələri daha geniş yayılmışdır. Onlara əksər hallarda aqlikonlar formasında və ya üzvi turşularla (izovalerian, tiqlin, sirkə, angelik və d.) əmələ gətirdikləri mürəkkəb efirlər şəklində təsadüf edilir. Nadir hallarda onlara qlikozidlər şəklində rast gəlinir.

Kumarinlərin törəmələri Apiaceae, Rutaceae, Fabaceae, Moraceae və d. fəsilələrin bitkiləri üçün səciyyəvidir. Kumarinlərin bitkilərdəki miqdarı 0,2 %-dən 10 %-ə qədər olur və onlar bitkilərin köklərində, qabıqlarında, meyvələrində toplanır.

Hal-hazırda məlumdur ki, kumarinlərin sintezi şikim turşusundan, prefen turşusu-nun iştirakı ilə oksidarçın turşularının (kumar turşularının) əmələ gəlməsi ilə gedir. Hidroksilləşmə və laktonlaşma proseslərindən sonra kumarin nüvəsi formalaşır (sxem).

Sxem. Kumarinlərin biosintezi

O

H

C

O

O

H

O

H

C

O

O

H

O

H

Hidroksilləşmə

n-Kumar turşusu *o*-oksikumar turşusu

(trans-forma)

Qlikozidləşmə

O

H

C

O

O

H

O-β-qlükoza

O-β-qlükoza

C

O

O

H

Dehidroksilləşmə

Qlükozid *o*-oksikumar Kumar turşusunun qlikozidi

turşusu (trans-forma) (sis-forma)

hidroliz

hidroliz

laktonlaşma

laktonlaşma

O

O

O

H

O

O

Umbelliferon Kumarin

Furokumarinlərin və piranokumarinlərin biosintezi hələ tam açıqlanmamışdır.

*Kumarinlərin fiziki-kimyəvi xassələri.* Kumarinlərə bitkilərdə aqlikonlar, bəzən isə qlikozidlər şəklində rast gəlinir. Əksər vaxtı şəkər qalığı kumarin nüvəsinin 6, 7 və ya 8-ci karbon atomuna birləşmiş qlükoza ilə təmsil olunur. Aqlikonlar xloroformda, dietil efirində, etanolda, piyli yağlarda və yağlarda həll olur. Adətən kumarinlər suda həll olmur. Kumarinlərin qlikozidləri sulu-spirtli məhlullarda həll olur, qeyri-polyar həlledicilərdə isə həll olmur. Fərdi şəkildə alınmış kumarinlər kristallik və ya qətranabənzər maddələrdir, rəngsiz və ya azca sarımtıl rəngli olur. Bəzi kumarinləri 100 0C temperaturda qızdırdıqda süblimasiya edir və sınaq şüşəsinin divarında iynəşəkilli kristallar formasında çökür.

Kumarinlərin lakton halqası davamlıdır, məhlulları suda uzun müddət qızdırdıqda parçalanmır. Kumarinlər turşularla və ammonyak məhlulu ilə reaksiyaya girmir. Laktonlar kimi kumarinlərin də əsas xüsusiyyətlərindən biri qələvilərlə spesifik qarşılıqlı reaksiyasıdır. Qələvilərin təsirindən kumarin turşusunun (kumarinatlar) sarımtıl rəngli duzları əmələ gəlir. Qələvi məhlullarını turşu ilə turşulaşdırdıqda, sis-ortohidroksidarçın (kumarin) turşusu tsiklləşir və kumarin əmələ gətirir (lakton sınağı).

Əksər kumarinlər neytral reaksiyalı spirtli məhlullarda UB-işıqlanma nəticəsində özləri üçün çox xarakterik olan flüoressensiya verir, qələvi məhlullarında və qatı sulfat turşusunda isə görünən işıq spektrində flüoressensiya vermək qabiliyyətinə malikdir. Xüsusən bu xassəsinə görə umbelliferon törəmələri fərqlənir ki, onlar üçün parlaq-mavi flüoressensiya xasdır. Qələvi məhlulunda flüoressensiya daha intensiv olur, məhlulu turşulaşdırdıqca intensivlik azalır və flüoressensiyanın xarakteri dəyişilir.

Elektron spektral udmalarda kumarinlər üçün xarakterik tezliklər müşahidə olunur. 200 nm-dən yuxarı sahələrdə onlar 2 udma zolağına malik olur: müvafiq olaraq 210-270 və 290-350 nm. Bu udma spektrlərinin xarakterliyi xromoforla bağlıdır ki, o da özündə bir-biri ilə əlaqəli olan α-piron və benzol halqalarını saxlayır.

Kumarinlər İQ-sahədə xarakterik udma spektrinə malikdir. α-pironlarda olduğu kimi kumarinlərdə də karbonil qruplarının valentlik dəyişməzolaqları 1750-1700 sm-1 zolağında yerləşir, bundan başqa kumarinlər aromatik ikiqat rabitə ilə bağlı olan dəyişmə 1620-1470 sm-1 sahəsində də güclü udma zolağı verir.

UB və İQ-spektroskopiya ilə yanaşı son illər NMR-spektrləri də kumarinlərin analizində xüsusi önəm kəsb edir. Digər fiziki üsullar kimi, NMR-spektri də kimyəvi-struktur məqsədlərlə istifadə olunur və məlum maddənin strukturu əsasında müəyyənləşdirilmiş spektr və quruluş arasındakı uyğunluğa əsaslanır. Spektrlərin analizi kumarin nüvəsinin əvəz olunmuş tipini təyin etməyə imkan verir.

Mass-spektr molekulları elektronlarla borbardman etmək nəticəsində onların dissosiativ ionlaşması nəticəsində yaranır. Kimyəvi birləşmələrin onları ionlaşdırmaq üçün kifayət edən enerjiyə malik elektronlarla bombardmanı nəticəsində spektrlərdə molekulyar ionlar müşahidə olunur. Elektronların enerjisi artdıqca ionlaşdırma dərəcəsi də artır və molekulyar ionlar artıq enerjini səpələnmiş ionlarla paylaşır. Mass-spektroskopiya üsulu miqdari, keyfiyyət analizləri və üzvi birləşmələrin quruluşunun müəyyənləşdirilməsində istifadə edilir. Müəyyən edilmişdir ki, bütün kumarinli birləşmələrdə molekulyar ion yaxşı təzahür edir. Kumarinlərin mass-spektrləri molekulyar ionun (M+) intensivlik zirvəsi ilə, həmçinin birqat və ikiqat CO itirilməsinə cavabdeh olan M+=28 və M+=2.28 zirvələrin olması ilə xarakterizə olunur.

*Bitki xammalından kumarinlərin alınması*. Müxtəlif quruluşlu və xassəli kumarinləri bitki xammalından çıxarmaq üçün əsasən üzvi həlledicilərdən etil spirti, metil spirti, xloroform, metilen-xlorid, dietil efiri, petroleyn efiri istifadə edilir. Həm sərbəst, həm də qlikozid şəklində olan kumarinlərin bitki xammalından çıxarılmasında daha çox etil spirti əhəmiyyət kəsb edir. Etil spirtini qovduqdan sonra alınan qatı ekstrakt ardıcıl olaraq xloroform, etil efiri və s. ilə işlənilir.

Bəzi hallarda bitki xammalı qabaqcadan petroleyn efiri ilə işlənilir. Sonra isə xloroform, etil spirti, metil spirti ilə işlənilir.

Aqlikonları qarışıqdan ayırmaq üçün qeyri-polyar həlledicilər (xloroform, benzol, müxtəlif efirlər) tətbiq olunur. Adətən xammal əvvəlcə petroleyn efiri vasitəsilə lipofil maddələrdən təmizlənir, sonra isə kumarinlər xloroformla ekstraksiya edilir. Kumarinlər az polyar doymamış birləşmələr kimi hidrofil sorbentlər tərəfindən yaxşı sorbsiya olunur. Ona görə də kumarinlərin təmizlənməsi və ayrı-ayrı fərdi maddələrə bölünməsi üçün alüminium-oksid, silikagel, bəzən isə poliamid və sefadeks kimi sorbentlər də tətbiq edilir.

Çox vaxt kumarinləri müşayiətedici maddələrdən, xüsusən turş və fenol tərkibli komponentlərdən ayırmaq üçün qatılaşdırılmış bitki ekstraktı KOH-ın 0,5 %-li sulu məhlulu ilə işlənilir. Sonra isə ekstrakt ½-1 saat müddətində KOH-ın 5 %-li sulu-spirtli məhlulu ilə işlənilir. Bu zaman kumarinlər kumarin turşusunun duzlarını əmələ gətirir. Eyni zamanda digər reaksiya: yağların və digər mürəkkəb efirlərin hidrolizi gedir. Ekstraktın indiferent tərkibli digər hissələri (sterinlər, spirtlər, karbohidrogenlər və s.) ekstraktı qabaqcadan 6-8 qat həcmdə su ilə durulaşdırmaqla etil efirinin qələvili məhlulu ilə işləməklə prosesdən xaric etmək mümkündür. Sulu-qələvili məhlul duru HCl-la turşulaşdırılır. Bu zaman üzvi turşular sərbəstləşir, tərkibdə olan kumarin turşuları isə suyun elementlərinin qopması nəticəsində kumarinlərə çevrilir. Turşu və kumarinlər qarışığı dəfələrlə təkrarlanmaqla etil efiri ilə çıxarılır. Lakton fraksiyalarında olan turş tərkib hissələri qələvinin 0,5 %-li sulu məhlulunu damcı-damcı əlavə etməklə uzaqlaşdırmaq olar. Bu zaman turş tərkiblər qələvili məhlula keçir, amma neytral kumarinlər qələvili məhlula daha davamlı olduqlarından etil efirində qalır.

Kumarinlərin yuxarıda göstərilən ayrılma üsulunda bəzi kumarinlərin parçalanmasından qaçmaq mümkünsüzdür. Ona görə də kumarinlərin müşayiətedici maddələrdən təmizlənməsində, eləcə də onların ayrı-ayrı fərdi maddələrə bölünməsində xromatoqrafik üsullar geniş istifadə edilir. Kumarinlərin xromatoqrafiyasında sorbent kimi alüminium-oksid və silikagel istifadə edilir. Kumarinlər xromatoqrafiya borusundan petroleyn efiri-xloroform, petroleyn efiri-benzol, benzol-etilasetat, benzol-metil spirti (müxtəlif nisbətlərdə) və s. yaxşı elyuə olunur. Efir yağları, steroidlər, qliseridlər və triterpenlər adətən ilk fraksiyalarla xaric olur, sonra isə tədricən kumarinlər xaric olur. Xromatoqrafiya borularında və elyuatlarda kumarinlər UB-işıqda verdikləri flüoressensiya hesabına aşkarlanır. Boru xromatoqrafiyası zamanı alınmış elyuatlar kağız xromatoqrafiyası və nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiya üsulları ilə onların tərkibinin eynicinsli olması, hətta tərkibdə az miqdarda qarışıqların olması da müəyyənləşdirilir.

*Kumarinlərin keyfiyyət reaksiyaları*. Dərman bitki xammalında kumarinləri aşkarlamaq üçün onların laktonlara xas xüsusiyyətlərindən: UB-işıqda flüoressensiya verməsi, diazobirləşmələrlə rəngli məhlullar verməsi və mikrosublimasiyadan istifadə olunur.

Diazoboya almaq üçün diazotlaşmış sulfanil turşusu, p-nitroanilin və sulfanilamid istifadə edilir. Kumarinlərin bu reaktivlə qarşılıqlı təsirindən əmələ gələn məhsullar davamlı rəngli birləşmələrdir. Kumarin törəmələrinin və diazoreagentin quruluşundan asılı olaraq narıncıdan qırmızı-qəhvəyiyə kimi rənglər alına bilər. Lakin bu reaksiya kumarinlər üçün spesifik hesab olunmur, çünki digər fenol birləşmələri də bu reaksiyanı verir.

*Kumarinlərin xromatoqrafik analizi*. Bitki ekstraktlarında kumarinləri aşkarlamaq üçün müxtəlif xromatoqrafiya üsullarından istifadə olunur. Hərəkət edən faza kimi heksan, dietil efiri və ya xloroform daha polyar həlledicilərlə müxtəlif kombinasiyalarda götürülür və bu da qarışıqlarda kumarinlərin bölünməsini həyata keçirir. Aqlikonlar üçün standart həlledici sistem kimi 10 %-li sirkə turşusu məhlul ilə doydurulmuş toluol-dietil efiri (1:1), qlikozidlər üçün isə etilasetat-qarışqa turşusu-buzlu sirkə turşusu-su (100:11:11:26) standart həlledici sistemlərdən istifadə olunur.

Kumarinlərin suda pis həll olması, eləcə də qeyri-polyar fazalarda daha yaxşı bölünməsi nəzərə alınaraq onlar hərəkətsiz faza hopdurulmuş kağız istifadə etməklə bölüşdürücü xromatoqrafiya vasitəsilə bölünür. Hərəkətli faza kimi benzin, petroleyn efiri (qaynama temperaturu 60-100 0C olan), petroleyn efiri-benzol-metil spirti (5:4:1) həlledici qarışığından, hərəkətsiz faza kimi isə etilenqlikolun və ya propilenqlikolun 20 %-li sulu məhlulu, formamidin metil spirtindəki 10 %-li məhlulu istifadə olunur. Adətən xromatoqrafik kağıza qabaqcadan hərəkətsiz faza hopdurulur. Xromatoqrafiya enən üsulla olmaqla 1,5-2 saat müddətində aparılır. Xromatoqramlar qurudulduqdan sonra UB-işıq altında baxılır. Kumarinlər quruluşundan asılı olaraq mavi, göy, bənövşəyi, yaşıl flüoressensiya verir. Flüoressensiya verən ləkələr qeyd olunur və xromatoqramlar qələvi məhlulu ilə işlənilir. Sonra isə xromatoqramlar quruducu şkafda 120 0C temperaturda qurudulur və yenidən UB-işıqda baxılır. Bir qayda olaraq flüoressensiyalar daha da güclənir. Sonra xromatoqram diazotlu sulfanilamidlə işlənilir, onun təsirindən kumarinlər quruluşundan asılı olaraq narıncı, qırmızı-narıncı, bənövşəyi rəngə boyanır. Bəzi hallarda UB-işıqda baxdıqdan sonra xromatoqram Dragendorf məhlulu və ya yodla işlənilir. Kumarinlər qəhvəyi rəngə boyanmış ləkələr şəklində müşahidə olunur.

Kumarinlərin analizində nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiya da geniş istifadə edilir. Xromatoqrafiya alüminium-oksidin və ya silikagelin nazik təbəqəsi üzərində həyata keçirlir. Kumarinlərin ayrılması daha çox etilasetat-benzol (1:2); xloroform-petroleyn efiri (1:2) həlledici sistemlərində müşahidə olunur.

Nazik təbəqə üzərində kumarinlərin aşkar edilməsi eynilə kağız xromatoqrafiyasında olduğu kimidir.

*Kumarinlərin miqdari təyinatı.* Dərman bitki xammalında kumarinlərin miqdari təyinatı üçün vahid üsul mövcud deyil. Titrimetrik, qravimetrik, polyaroqrafik, spektrofotometrik, xromato-spektrofotometrik, flüorometrik və s. üsullar işlənib hazırlanmışdır.

Kumarinlərin miqdari təyinində onların bu və ya digər spesifik xassələri nəzərə alınır. Kumarinlərin tərkibində olan lakton halqasının mühitin pH-dan asılı olaraq parçalanmaq və birləşmək xassəsindən kumarinlərin qravimetrik təyini üsulunda istifadə edilir. Kumarinlərin qələvilərə qarşı spesifik münasibəti neytrallaşdırma (əks titrləmə) üsulunun əsasını təşkil edir ki, bu üsul da həm fərdi, həm də məcmu şəklində olan kumarinlər üçün yararlıdır. Kumarinlərin qələvi mühitdə diazo sulfanilamidlə davamlı qırmızı-narıncı və tünd-qırmızı rənglənmə verməsi kumarinlərin miqdarının kolorimetrik üsulla təyinində istifadə edilir və bu üsul həm fərdi kumarinlər, həm də məcmu şəklində olan kumarinlər üçün yararlıdır. Kumarinlərin UB-işıqda flüoressensiya verməsi onların flüorimetrik üsulla miqdari təyininin əsasını təşkil edir.

Kumarinlərin miqdari təyinində həmçinin spektrofotometrik üsuldan da istifadə edilir. Bu üsulda kumarin məhlullarının UB-sahədə maksimum udma dalğalarında optiki sıxlıqlarının dəyişilməsi nəzərə alınır. Kumarinlərin miqdari təyini həmçinin polyaroqrafik üsulla həyata keçirilir.

Kumarinlərin miqdari təyinində çoxlu sayda üsulların olması imkan verir ki, dərman bitki xammalının tərkibində olan kumarinlərin quruluş təbiəti nəzərə alınaraq hər hansı üsula üstünlük verilsin.

**Kumarinlərin analizi**

Kumarinlərin törəmələri filtrdən keçirilmiş ultrabənövşəyi işıqda flüoressensiya etmək xassəsinə malikdir. Flüoressensiyanın xarakterinə görə furokumarinlərin və sadə kumarinlərin nümayəndələri ayırd olunur.

Dərman bitki xammalında kumarinlərin aşkar edilməsi yollarından biri də mik-rosublimasiya üsuludur.

Bitki xammalını 100 °C qədər qızdırdıqda bəzi kumarinlər iynəvari kristallar şək-lində süblümə olunur.

Bitki xammalı o dərəcəyə qədər xırdalanr ki, məsamələrinin diametri 3 mm olan ələkdən ələnsin. Ələnmiş xammaldan 3 qr götürülür, 100 ml-lik cilalanmış kolbaya tökülür, üzərinə 30 ml 95 %-li etil spirti əlavə olunur, əks soyuducuya birləşdirilir və qaynar su hamamı üzərində 20 dəq müddətində qızdırılır. Alınmış çıxarış isti halda süzülür, süzüntüyə damcı-damcı fasiləsiz qarışdırmaq şərtilə 10 %-li qurğuşun-asetat məhlulu əlavə edilir. Azobirləşmə əmələgətirmə xassəsinə malik olan əksər fenol birləşmələri çökür. Hələ isti halda olan süzüntü süzgəc kağızına yerləşdirilir, qurğuşun duzlarının çöküntüsü ayrılır və qalıq 3 ml spirtlə yuyulur. Soyudulmuş süzüntüyə 5 ml su əlavə olunur.

Təmizlənməni davam etdirmək üçün süzüntü 100 ml-lik bölücü qıfa yerləşdirilir, üzərinə 20 ml xloroform əlavə olunur və çalxalanır. Aşağı, xloroformlu təbəqə ayrılır, xlorofom vakuum altında qovulur, qalıq hissə 6 ml 95 %-li etil spirtində həll edilir. Bu məhlul sonrakı tədqiqatlar üçün istifadə edilir.

1. Lakton sınağı. Alınmış çıxarışdan sınaq şüşəsinə 2 ml tökülür, üzərinə 5 damcı kalium-hidroksidin 10 %-li spirtli məhlulu əlavə edilir, su hamamı üzərində 5 dəq müddətində qızdırılır (kumarinlər olduqda məhlul saralır). Sınaq şüşəsi içindəkilərlə birlikdə soyudulur, üzərinə 2 ml təmizlənmiş su əlavə edilir, yaxşı-yaxşı qarışdırılır, turş reaksiya alınana qədər (lakmusun köməyilə) üzərinə 10 %-li xlorid turşusu əlavə edilir.

Tutqun bulanıqlıq və ya çöküntünün yaranması xammalda kumarinlərin olma ehtimalına dəlalət edir.

Reaksiyanın mahiyyəti kumarinlərin qələvi mühitdə qızdırıldıqda suda həll olan sarı rəngli duzlar əmələ gətirməsidir. Məhlula turşu əlavə etdikdə kumar turşusu yaranır ki, bu da suda həll olmayan ilkin kumarinə çevrilir:

O

O

N

a

O

H

O

H

C

O

O

N

a

H

C

l

O

H

C

O

O

H

-

H

2

O

O

O

2. Qələvi mühitdə diazorektivlə reaksiya. 2 ml spirtli çıxarışın üzərinə 5 damcı kalium-hidroksidin 10 %-li spirtli məhlulu əlavə edilir və su hamamı üzərində 3-5 dəq qızdırılır. Sonra üzərinə 5 damcı təzə hazırlanmış diazotlaşmış sulfanil turşusu əlavə edilir.

Kumarin olduqda məhlul qəhvəyi-qırmızı və ya albalı-qırmızı rənglənir.

Reaksiyanın mahiyyəti kumarinlərin aromatik amintörəmələrlə rəngli məhsullar əmələ gətirməsinə əsaslanır:

O

O

N

a

O

H

H

O

H

O

+

O

H

C

O

S

O

2

N

H

2

N

N

+

O

H

C

O

S

O

2

N

H

2

N

N

O

N

a

+

OH

ONa

3. NTX üsulu vasitəsilə kumarinlərin aşkar edilməsi.

Spirtli çıxarış (1-ci tapşırıqdakı) və kumarinlərin standart nümunə məhlulları silikagellə örtülmüş xromatoqrafiya lövhəsinin start xəttinə şüşə kapilyar vasitəsilə damızdırılır. Lövhə açıq havada 5 dəq müddətində qurudulur, sonra heksan-aseton (8:2) və ya benzol-etilasetat (2:1) həlledicilər sistemi olan kameraya yerləşdirilir və qalxan üsulla xromatoqrafiya edilir. Quruluşundan asılı olaraq kumarinlər UB-işıqda yaşıl, açıq-mavi, yaşılımtıl-mavi və ya bənövşəyi flüoressensiya verir və qələvinin təsirindən (adətən xromatoqram ammonyak buxarında saxlanılır) daha da güclənir.

Qələmlə kumarinlərin ləkələri və flüoressensiya verən rəngli sahələri lövhənin üzərində qeyd olunur. Xromatoqrama kalium-hidroksidin (və ya natrium-htdroksidin) spirtdəki 10 %-li məhlulundan çilənir, qurudulur və quruducu şkafda 110-120 0C temperaturda 2-3 dəq müddətində saxlanılır. Sonra isə üzərinə təzə hazırlanmış diazotlaşmış sulfanil turşusu məhlulu çilənir.

Xammalın çıxarışında kumarinlər varsa, onlar xromatoqramda qırmızıdan bənövşəyiyə kimi aydın ləkələr şəklində müşahidə olunur.

Kumarinlərin qarışığını fərdi maddələrə bölmək üçün sorbentli boru xroma-toqrafiyası üsulundan istifadə olunur.

**Kumarinlərin bioloji fəallığı**

Kumarinlər üçün fotosensibilizəedici (psoraleya meyvələri, iri dişqurtlayan meyvələri, əncir yarpağı), spazmolitik (xımı meyvələri, sibir şişmeyvəsinin kökü, dağ donuzquyruğu), P-vitamin fəallığı (atşabalıdı toxumları) xarakterikdir. Təmiz halda kumarinlər antikoaqulyasiedici (dikumarol), antimikrob (umbelliferon), estrogen (yoncanın kumestrolları), şiş əleyhinə (ostol) təsir göstərir. Bəzi kumarinlər insektisid xassəyə malikdir. Kumarinlər və furokumarinlər molyusklar və balıqlar üçün zəhərdir. Təmiz halda kumarinlər dovşanlara narkotik, siçanlara isə hipotenziv və sedativ təsir göstərir. Həmçinin qoyun, it və atlar üçün zəhər hesab olunur.

Kumarinlərin əsas farmakoloji təsirinin 3 aspektinə baxmaq müəyyən maraq doğurur:

1. Fotosensibilizəedici təsir. Fotosensibilizəedici təsir daha çox furokumarinlərə (psoralen, angelisin, ksantotoksin, imperatorin və s.) xasdır. Bu təsir dərinin ultrabənövşəyi şüalara qarşı həssaslığının artması ilə bağlıdır, nəticədə çox ehtimal ki, epidermisin bazal təbəqəsində (melanoblastlarda) müdafiə məqsədilə tünd rəngli piqmentin – melaninin əmələ gəlməsi güclənir. Melanin tirozin aminturşusundan onun oksidləşməsi və polimerləşməsi hesabına sintez olunur. Belə hesab edilir ki, furokumarinlər melaninin sintezinə birbaşa təsir göstərir, çox güman ki, bu, tirozinin öz-özünə oksidləşməsi mərhələsində baş verir və reaksiyanın gedişini kifayət dərəcədə gücləndirir.

Furokumarinlərin ultrabənövşəyi şüaların dəriyə konserogen təsiri ilə bağlılığı yoxdur. Daha yüksək fotosensibilizəedici təsir psoraleya, iri dişqurtlayan və xımı bitkilərinin tərkibində olan furokumarinlərdə müşahidə edilir ki, bunlardan da əczaçılıq sənayesində *peroral* və yerli istifadə üçün bir çox ekstraktlar (“Psoralen”, “Beroksan”, “Pastinasin” və s.) hazırlanır. Furokumarinlər yerli (leykodermiya (vitiliqo) xəstəliyində) olaraq dərinin rəngsizləşmiş hissələrini ultrabənövşəyi şüalarla şüalandıraraq (*peroral* istifadə az etibar olunan nəticə verir) istifadə edilir. Ultrabənövşəyi şüalar melaninin sintezini sürətləndirir. Onların ikinci istifadə sahəsi yuvalı dazlıqdır. Burada yalnız maksimal olaraq inkişaf edən saçların piqmentləşməsinə ümid etmək olar.

2. Antikoaqulyant təsir. Antikoaqulyant təsir yalnız oksikumarinlərə, xüsusən, piran halqasının 4-cü vəziyyətində hidroksil qrupu olan nümayəndələrində optimaldır. Ona görə də dərman bitki xammalının tərkibində kumarinlərin olması heç də onların antikoaqulyant təsirə malik olmasına dəlalət etmir.

Kumarinlərin antikoaqulyant təsiri, eləcə də dikumarinin kəşfi tərkibində xəşəmbül və yonca olan çürümüş ot yeyən heyvanların kütləvi şəkildə xəstələnməsi zamanı analizin aparılması hesabına mümkün olmuşdur. Məhz bu kəşf əsas və dolayısı təsir göstərən antikoaqulyantların yaradılmasına səbəb olmuşdur. Dərman bitkilərinin tərkibində dikumarin çox az miqdarda, kumarinlər isə kifayət dərəcədə yüksək miqdarda olur və xüsusən, uzun müddət saxlandıqda yavaş-yavaş oksidləşməklə antikoaqulyant xassə əldə edilir. Antikoaqulyantların dərəcəsini proqnozlaşdırmaq çox çətindir. Ona görə də sintetik və daha dəqiq dozalanmış dərman preparatlarının təyini məqsədəuyğundur. Tərkibində kumarinlər olan dərman bitkilərindən hazırlanmış dəmləmələrlə birlikdə dəqiq dozalanmış dərman preparatlarının birgə təyini zamanı qanın laxtalanması və protrombin indeksi laborator şəraitdə ciddi nəzarətdə saxlanılmalıdır.

Oksikumarinlərin antikoaqulyant təsir mexanizmi K vitamini ilə antoqonist rəqabəti ilə bağlıdır və onu hepatositlərdə qanın laxtalanmasının VII, X, IX və II faktorlarının sintezi reaksiyasından sıxışdırıb çıxartmaqla bağlıdır. Hipokoaqulyasiya 2-3 və daha artıq müddəti (dozadan asılı olaraq) əhatə edən latent dövrlə başlayır. Xəşəmbülün, acı yovşanın, adi yovşanın və donuzquyruğu otunun, adi atşabalıdının çiçək, meyvə və gövdə qabığının antikoaqulyant təsiri zəif olsa da, kifayət dərəcədə təhlükəsizdir. Bununla belə onların antikoaqulyant effektini miqdari baxımdan proqnozlaşdırmaq çox çətindir. Müxtəlif bitki yığıntılarının tərkibində onlar tromboflebitə meyillilik olan venaların varikoz genişlənməsində, aşağı ətraf arteriyalarının, eləcə də koronar və beyin damarlarının aterosklerozunda çox əhəmiyyətlidir. Bu bitkiləri potensial qanaxma ehtimalı olan xəstələrə digər müalicəvi məqsədlərlə təyin etmək arzuolunmazdır.

3. Spazmolitik təsir. Kumarinlərdən əsasən furokumarinlər və piranokumarinlər spazmolitik təsirə malikdir. Bu keyfiyyətinə görə onlar çox vaxt kumarinli bitkilərdə müşayiətedici maddələr olan flavonoidləri üstələyir. Daha fəal furokumarinlərə kellin, kellol, visnagin, pastinasin və s.; piranokumarinlərdən isə visnadin, samidin, dihidrosamidin və s. aiddir. Spazmolitik təsirə malik kumarinlərlə əkin cırhavucu, yerköküyəbənzər dişqurtlayan, donuzquyruğu, sibir şişmeyvəsi və s. bitkilər daha çox zəngindir.

Əczaçılıq sənayesində tərkibində kumarin və ayrıca furokumarin ekstraktı olan bir çox dərman preparatları: “Kellin”, “Avisan”, “Pastinasin”, “Floverin” və s. buraxılır. Bu dərman preparatlarının spazmolitik effekti daha çox koronar damarlarda, az miqdarda isə beyin arteriyaları və ətrafların arteriyalarında, daha az miqdarda isə boşluqlu orqanlarda (bronxlar, mədə-bağırsaq traktı, sidikçıxarıcı yollar və ödçıxarıcı yollar) müşahidə edilir. Təbiətinə görə bu miotrop təsirdir və təsir mexanizmi öyrənilməmişdir. Bu qrupdan olan dərman preparatlarının kliniki effekti çox da böyük deyil, ona görə də kəskin patoloji hallarda onları daha fəal olan farmakoloji vasitələrlə birlikdə təyin etmək məqsədəuyğundur. Onlar xəstəliyin başlanğıc formasında, xüsusən fitoyığıntıların tərkibində daha faydalıdır.

**TƏBİİ XROMONLAR**

«Xromonlar» adı altında bitkilərdə γ-piron və benzol halqasının kondensləşməsi nəticəsində əmələ gələn, daha doğrusu, benzo- γ -pironun törəmələri olan birləşmələr başa düşülür.

O

O

Xromon (5,6-benzo-γ-piron)

Quruluşuna görə xromonlar həm flavonoidlərə, həm də kumarinlərə yaxındır. Xromonlara təbiətdə çox az təsadüf edilir. Onlar, Apiaceae və Myrtaceae fəsilələrinin nümayəndələrində tapılmışdır. Hal-hazırda xromonların 50-dən artıq təbii nümayəndəsi məlumdur.

Xromonların törəmələrinin struktur xüsusiyyətlərinə görə onları aşağıdakı qruplara təsnif edirlər:

1. Tərkibində oksi-, alkoksi-, alkil və oksimetilalkil radikallarını saxlayan sadə xro-monlar və onların qlikozidləri:

a) γ-piron halqasında əvəzedicilər saxlayan birləşmələr;

O

O

C

H

3

O

O

C

H

C

H

3

C

H

3

3-metilxromon 2-izopropilxromon

b) benzol halqasında əvəzedicilər saxlayan birləşmələr;

O

O

O

H

O

H

O

O

O

H

O

H

C

H

3

C

3

H

5,7-dioksixromon Leptorumol

c) benzol və γ-piron halqalarında əvəzedicilər saxlayan birləşmələr.

O

O

O

C

3

H

C

H

2

-

O

-

C

-

C

H

=

C

-

C

H

2

-

C

-

O

H

O

C

H

3

O

Lepraro turşusu

O

O

O

H

C

H

3

C

6

H

1

1

O

5

C

H

2

-

C

-

C

H

3

O

Aloezin.

2. Xətvari və anqulyar quruluşlu benzoxromonlar:

a) xətvari quruluşlu (6,7-benzoxromonlar);

O

C

3

H

O

H

O

O

C

H

3

O

H

Rubrofuzarin

O

H

O

H

O

O

C

H

3

O

H

3

C

Fonsesin

b) anqulyar quruluşlu (7,8-benzoxromonlar).

O

H

O

H

O

C

H

3

O

C

H

3

O

C

3

H

O

C

H

3

O

C

H

3

O

O

H

Eleuterinol Flavasperon

1. Furano və dihidrofuranoxromonlar və onların qlikozidləri:

H

3

C

O

O

C

H

3

O

O

O

C

H

3

H

O

O

C

H

3

O

O

C

C

3

H

2

H

C

Kellin Umtatin

H

3

C

O

O

C

H

2

O

C

6

H

1

1

O

5

O

O

Kellol-qlikozidi

1. Piranoxromonlar:

a) xətvari quruluşlu (6,7-piranoxromonlar);

C

H

3

O

O

O

C

3

H

C

3

H

O

H

C

H

3

O

O

O

C

3

H

C

3

H

O

-

C

-

2

H

C

-

S

-

C

3

H

O

Qamaudol Seselirin

b) anqulyar quruluşlu birləşmələr (7,8-piranoxromonlar).

O

H

O

C

H

3

O

C

3

H

C

3

H

O

H

C

=

C

H

-

C

-

O

H

C

H

3

C

H

3

O

O

C

H

2

O

H

O

C

3

H

C

3

H

O

H

Sorbifol Pteroxromanol

1. Xətvari və anqulyar quruluşlu oksepinoxromonlar:

a) xətvari quruluşlu (6,7-oksepinoxromonlar);

O

C

3

H

O

H

O

O

C

H

2

O

H

O

C

2

H

O

H

O

H

O

O

C

H

3

O

H

Karenin Pteroqlikol

b) anqulyar quruluşlu birləşmələr (7,8-oksepinoxromonlar).

O

C

H

3

HO

O

O

C

H

3

Pteroksilin

*Xromonların fiziki-kimyəvi xassələri.* Xromonlar kristallik maddələr olub, üzvi həlledicilərdə həll olur. Onların qlikozidləri suda və sulu-spirtli məhlularda həll olur. Xromonların reaksiyaya girmək qabiliyyətinə funksional qruplardan fenol hidroksili, aldehid və ya asetil qruplar təsir göstərir ki, onlar üçün xarakterik olan əvəzetmə reaksiyalarına girir. UB-işıqda xromonlar mavi, sarı, yaşılımtıl-sarı, sarı-qəhvəyi və ya qəhvəyi flüoressensiya verir. Bu cür flüoressensiya kumarinlər və flavonoidlər üçün də xarakterikdir. Xromonları kumarinlərdən fərqləndirmək üçün qələvi ilə reaksiya aparılır. Xromonlar oksi-β-diketonlar əmələ gətirir. Bu şəraitdə məhlula turşu əlavə etdikdə kumarinlər başlanğıc maddəyə çevrilir, yəni α-piran halqasının retsiklizasiyası baş verir. Xromon törəmələrini kumarin törəmələrindən həmçinin azobirləşmə reaksiyasının nəticəsinə görə də fərqləndirmək olur. Xromonlar diazoreaktivlərlə xromatoqramda ümumiyyətlə aşkar olunmur, məhlullarda isə sarı rəng alınır. Kumarinlər isə qırmızı rəng verir.

Flavonoidlər xromonlardan fərqli olaraq sirkonium duzları ilə, alüminium-xloridlə qarşılıqlı təsirindən rəngli məhsullar əmələ gətirir və sianidin sınağında müsbət nəticə alınır.

*Xromonların bitki xammalından alınması.* Dərman bitki xammalından xromonları almaq üçün xloroform, aseton, metanol və ya etanolla ekstarksiya tətbiq edilir. Dişqurtlayanın tərkibində olan furanoxromonlar qaynar su ilə çıxarılır. Alınmış ekstraktların təmizlənməsi üçün boru xromatoqrafiyası (sorbent kimi silikagel), müxtəlif həlledicilərlə fraksiyalı kristallaşma üsulundan istifadə olunur.

*Xromonların keyfiyyət reaksiyaları və xromatoqrafik aşkar edilməsi*.

Xromonların əksəriyyəti filtrdən keçirilmiş ultrabənövşəyi işıqda sarı və ya yaşılımtıl-sarı rəngdə flüoressensiya verir, ammonyak buxarları ilə təsir edildikdə və ya qələvinin spirtli məhlulu çiləndikdə isə flüoressensiya daha da intensivləşir.

UB-işıqda yaşılımtıl-sarı və ya sarı flüoressensiyanı bir çox flavonoidlər də verir, lakin xromonları onlardan sirkoniumun 2 %-li metanollu məhlulu, həmçinin alüminium- xloridlə, maqneziumla xlorid turşusunun verdiyi səciyyəvi reaksiyalarla fərqləndirmək olur. Flavonoidlərdən fərqli olaraq xromonlar bor turşusu ilə limon turşusunun qa-rışığının təsirindən heç bir reaksiya vermir.

Xromonları kumarinlərdən diazolaşdırılmış sulfanil turşusunun köməyilə fərqlən-dirmək olur. Xromonlar bu reaktivlə kumarinlərə xas olan rəngli birləşmələr əmələ gətir-mir. Xromonları kumarinlərdən udma spektrlərinə görə də fərqləndirmək olar.

Bitki xammalında xromonları qatı mineral turşularla (sulfat, xlorid, fosfat) aparılan mikrokimyəvi reaksiyalarla aşkar etmək olur; bu reaksiyaların nəticəsində xromonlar səciyyəvi limonu-sarı rəngə boyanır. Bitki xammalında xromonları qələvilərin qatı məhlullarının təsirilə də təyin etmək olur; xromonlar tünd-qırmızı rəngə boyanır.

Xromonları aşkar etmək məqsədilə, həmçinin onların təmizliyini və eyniliyini mü-əyyən etmək üçün kağız xromatoqrafiyası, alüminium-oksidin və silikagelin nazik təbəqəsi üzərində xromatoqrafiya üsulundan istifadə olunur. Təbii xromonların fərdi maddələr şəklində alınması və təmizlənməsi üçün müxtəlif sorbentlərlə boru xromatoqrafiyası üsulu geniş tətbiq olunur.

*Xromonların miqdari təyinatı*. Hər bir dərman bitki xammalı üçün miqdari təyinat üsulu fərdi qaydada aparılır. Çox vaxt optiki üsullar xromatoqrafik bölünmə ilə birgə istifadə edilir.

**Xromonların tibbi-bioloji xüsusiyyətləri**

Xromonların təbii törəmələri müxtəlif bioloji xassələrə malikdir. Onların, daxili or-qanların saya əzələlərinə göstərdiyi spazmolitik təsir daha önəmlidir. Xromonların spaz-molitik fəallığı onların quruluşundan asılı olaraq çox dəyişkəndir.

Xromonlar spazmolitik və tac damarlara genəldici təsirlərdən başqa, digər bioloji xassələrə də malikdir; onlar quruluşundan asılı olaraq antibakterial, antikoaqulyant, antiallergik, stimuləedici və digər təsir göstərə bilir. Xromonlar üçün kellin spazmolitik fəallığın etalonu hesab olunur. Kellin sidik yollarının spazmında, bronxospazmda və xroniki stenokardiyada təyin edilir. 2-ci karbon vəziyyətində qlikozidləşmiş furanoxromonlar farmakoloji fəallığını itirir.

Təbii xromonların törəmələrinin axtarışı və öyrənilməsi, onların əsasında yüksək effektli dərman preparatlarının yaradılması perspektivli məsələdir.

**Aşı maddələri. Kimyəvi quruluşunun xüsusiyyətləri, təsnifatı,**

**fiziki-kimyəvi xassələri, bitki aləmində yayılması,**

**lokalizasiyası, xammalının tədarükünün xüsusiyyətləri**

Aşı maddələri yüksək molekullu polifenol birləşmələrdir. Onlara bu ad heyvanla-rın yaş dərisini, nəmliyin və mikroorqanizmlərin təsirlərinə qarşı çox davamlı və olduqca möhkəm quru gönə çevirdiklərinə görə tarixən verilmiş və indiyə qədər saxlanılır. Aşı maddələrinin ikinci adı olan «taninlər» termini, kelt dilindən götürülmüş və palıd mənasını verən «tan» sözünün latınlaşdırılmış formasıdır.

Aşı maddələri termini özündə genetik baxımdan bir-birilə bağlı olan, aşılayıcı təsirə və büzüşdürücü dada malik olan bitki mənşəli taninlər, flobafenlər və polifenol kompleksini birləşdirir.

“Aşı maddələri” termini ilk dəfə 1796-cı ildə fransız tədqiqatçısı Segen tərəfindən bəzi bitkilərin ekstraktlarında olan və aşılayıcı xüsusiyyətə malik olan maddələrin adlandırılıması üçün istifadə edilmişdir.

Dərinin aşılanması, həm də eyni zamanda rənglənməsi fenol qrupu taninlərinin dəri kollageninin molekulları ilə mürəkkəb qarışılıqlı kimyəvi təsiri nəticəsində baş verir. Aşılayıcı xassələri molekulunda 1-dən artıq hidroksil qrupu saxlayan çoxnüvəli fenollar təzahür etdirir. Aşılanma dərəcəsi aşı maddələrinin quruluşundan və tanin molekulunun zülalın polipeptid zəncirlərinə nəzərən oriyentasiyasından (istiqamətlənməsindən) asılıdır. Tanin düz müstəvi üzrə yerləşdikdə zülal molekulunda davamlı hidrogen rabitələri meydana gəlir.

R

O

H

C

=

O

H

N

Taninin zülalla birləşmə möhkəmliyi aşı maddələrinin molekul kütləsindən asılıdır (500-20000). Hər 100 vahid molekulyar kütlənin payına 1-2 fenol oksiqrupu düşür. Ona görə də əmələ gələn hidrogen rabitələri çoxsaylı, aşılanma prosesi isə dönməz olur. Bir nüvəli fenollar isə zülal molekuluna perpendikulyar vəziyyətdə yerləşir və dönər olan hidrotrop effekt törədir.

«Aşı maddələri» termini texniki biokimyada və yeyinti sənayesində də tətbiq olu-nur ki, bu termin altında büzücü dadlı və aşılayıcı təsiri olmayan kiçik molekullu polife-nol birləşmələri başa düşülür.

Aşı maddələri sənayedə çox geniş tətbiq olunur, həm də onların tələb olunan ümumi miqdarının 50-60 %-i bitki tanidlərinin payına düşür. Hər il dünyada 1.500.000 tondan artıq tanidlər istehsal olunur. Bitki tanidlərinin belə çox miqdarda tətbiqi, tərki-bində tanidlər saxlayan bitkilərin becərilməsi zəruriyyətini doğurur.

K.Freydenberqin verdiyi təsnifata görə (1933) aşı maddələri hidroliz olunan və kondensləşmiş və ya hidroliz olunmayan kimi iki qrupa bölünür.

Prokterin (1894-cü il) təsnifatına görə aşı maddələri 180-200 0C temperaturda, havasız şəraitdə parçalanması nəticəsində əmələ gətirdikləri məhsulların təbiətinə görə 2 əsas qrupa bölünür: 1) piroqallol törəmələri (parçalandıqda piroqallol əmələ gəlir); 2) pirokatexin törəmələri (pirokatexin əmələ gəlir). Sonralar Freydenberq Prokterin təsnifatını dəqiqləşdirmiş və birinci qrupa (piroqall aşı maddələri) hidroliz olunan aşı maddələri, ikinci qrupa isə (pirokatexin aşı maddələri) kondensləşmiş aşı maddələri adını vermişdir.

Bitkilərin tərkibində olan əksər aşı maddələrini birmənalı olaraq bu və ya digər qrup aşı maddələrinə aid etmək mümkünsüzdür. Belə ki, bu qruplar bir-birindən kifayət dərəcədə az fərqlənir. Həmçini əksər vaxtı eyni bir bitkidə hər iki qrup aşı maddələrinə təsadüf olunur.

Son zamanlar daha çox Freydenberq tərəfindən təklif edilmiş təsnifatdan istifadə edilir:

I. Hidroliz olunan aşı maddələri: 1) qallotaninlər – qall turşularınının və şəkərlərin efirləri; 2) fenolkarbon turşusunun qeyri-şəkərli efirləri; 3) ellaqotaninlər – ellaq turşularının və şəkərlərin efirləri.

II. Kondensləşmiş aşı maddələri: 1) flavanolun törəmələri; 2) flavandiolun törəmələri; 3) oksistilbenlərin törəmələri.

Hidroliz olunan aşı maddələri şəkərlərin və fenolkarbon turşularının mürəkkəb efirləri olub, turşularla və ya enzimatik yolla sadə tərkib hissələrinə parçalanır.

Qallotaninlər – qall turşusunun efirləri olub, hidroliz olunan aşı maddələrinin ən vacib qruplarından hesab olunur. Mono-, di, tri-, tetra-, penta və poliqalloil efirlərinə rast gəlinir.

Qall turşusunun qeyri-şəkərli efirləri. Qall turşusunun şəkərlərlə efirlərindən başqa kinə və oksidarçın turşuları ilə, eləcə də flavanlarla efirləri də aşkar edilmişdir. Məsələn, yaşıl çayda amorf polioksifenol olan teoqallin müəyyən edilmişdir.

Ellaq aşı maddələri quruluşuna görə qallotaninlərdən xeyli mürəkkəbdir.

Kondensləşmiş aşı maddələri mineral turşuların təsirindən parçalanmır, yalnız flabofenlər adlanan qırmızı-qəhvəyi rəngli kondensasiya məhsulları əmələ gətirir.

*Hidroliz olunan taninlər* tərkibcə mürəkkəb efir tipli birləşmələrdir.

Onların tərkibinin mərkəzi halqasını qlükoza, bəzən digər şəkərlər və ya alitsiklik birləşmələr, məs., kinə turşusu təşkil edir. Mərkəzi halqanın (qlükozanın) spirt hidroksilləri qall (qallotaninlər), ellaq (ellaqotaninlər) turşuları ilə və ya onların di-, tri- və penta-qalloil qalıqları ilə birləşir.

Qall tipli aşı maddələrini (qallotaninlər) metanolda qızdırdıqda efir rabitələri qırılır.

O

H

O

H

O

H

C

O

O

H

C

O

R

H

C

H

-

O

R

C

H

O

R

C

H

O

R

C

O

H

C

H

2

O

R

Qall turşusu Qallotanin R - diqalloil

C

O

O

H

O

H

O

H

C

O

O

H

O

H

O

H

O

Diqall turşusu

Ellaq turşusu 2 molekul qall turşusunun heksaoksidifen turşusuna qədər oksidləşməsi nəticəsində əmələ gəlir. Heksaoksidifen turşusu dərhal laktona - ellaq turşusuna çevrilir.

O

O

O

H

O

H

O

O

H

O

H

O

Ellaq turşusu

O

H

O

H

O

O

H

C

O

O

H

C

H

C

O

O

H

O

C

H

2

C

O

O

H

C

O

O

H

O

H

O

H

H

O

C

O

O

H

O

H

O

H

O

H

Xebul turşusu Heksahidroksidifen turşusu

Ellaqotaninlərin quruluşu qallotaninlərin quruluşuna nisbətən daha mürəkkəbdir. Misal olaraq hebulaq turşusunu göstərmək olar.

Qallotaninlər və ellaqotaninlər bitkilərdə çox zaman birlikdə toplanırlar.

*Kondensləşmiş taninlər.* Onlar katexinlərin, leykoantosianidinlərin və d. reduksiya olunmuş flavonoidlərin polimerləşməsi nəticəsində əmələ gəlir.

Kondensləşmiş taninlərin əmələ gəlməsi həm bitkilərdəki biosintez prosesində, həm də bitki xammalının texnoloji emalında baş verir. Tərkibində kondensləşmiş taninlər saxlayan bitkilərdə, adətən, taninlərin sələfləri, daha doğrusu, sərbəst katexinlər və leykoantosianidinlər də olur. Bəzi hallarda aşı maddələrini monomer törəmələri qaynadıb oksidləşdirmək yolu ilə alırlar. Malayziya qvianası bitkisinin yarpaqlarından aşılayıcı maddələri məhz belə əldə edirlər.

Nəticədə monomerlər molekul kütləsi 3000-6000 olan birləşmələrə çevrilir və yüksək keyfiyyətli aşılayıcı vasitə əmələ gətirirlər.

K.Freydenberqin (1933) mülahizələrinə görə bitkilərdə katexinlərin, əsasən, oksid-ləşmə yolu ilə polimerləşməsi cansızlaşmış hissələrində (qabıqda, oduncaqda) baş verir, lakin fermentlərin təsiri ilə də kondensləşmə gedə bilər.

O

O

H

O

H

O

H

O

H

O

H

O

H

B

A

+

O

O

H

O

H

O

H

O

H

O

H

O

H

B

A

O

H

D-qallokatexin Leykodelfinidin

O

O

H

O

H

O

H

A

B

O

H

O

O

O

O

H

O

H

O

H

O

H

A

O

H

B

O

O

qallokatexinin və leykodelfinidinin dimer birləşməsi

Aşı maddələrinin kondensləşməsinin mexanizmi, xüsusilə onlar süni yolla alın-dıqda, müəyyən dərəcədə mühitin pH-dan asılıdır. Güclü turş mühitdə praktik olaraq soyuq suda həll olmayan qəhvəyi-qırmızı rəngli polimerlər olan flobafenlər əmələ gələ bilirlər. Neytral mühitdə, başlıca olaraq, dimer birləşmələr əmələ gəlir. Katexinlərin oksidləşmə ilə kondensləşməsi çay katexinlərinin dimer törəmələrinin alınmasının əsasını təşkil edir. Bu dimer törəmələrdən sonra oksidləşmiş formalar - teaflavinlər əmələ gəlir.

**Aşı maddələrinin bitkilərdə yayılması və bioloji rolu**

Aşı maddələri bir çox ali bitkilərdə toplanır, lakin gülçiçəyikimilər (Rosaceae), söyüdkimilər (Salicaeae), mərsinkimilər (Myrtaceae), ətirşahkimilər (Geraniaceae), qurğuşunçiçəklilər (Plumbaginaceae), yulğunkimilər (Tamaricaceae), sumaqkimilər (Anacardiaceae), paxlakimilər (Fabaceae), qırxbuğumkimilər (Polygonaceae) və dodaqçiçəyikimilər (Lamiaceae) fəsilələrinin nümayəndələri onlarla daha zəngindir. Onların ən çox miqdarı luzitan palıdı və yarımqanadlı sumaq kimi bitkilərin zədələnmiş yarpaqlarında əmələ gələn pataloji törəmələr - fırların tərkibində qeydə alınmışdır. Aşı maddələri bitkilərin müxtəlif hissələrində toplanır, onların bit-kilərdəki miqdarı və keyfiyyət tərkibi isə bir sıra bioloji amillərdən (fenofaza, bitkilərin yaşı və s.) asılıdır. Aşı maddələri bitki hüceyrələrində həll olmuş şəkildə lokalizə olunur və histokimyəvi reaksiyalarla aşkar edilir. Məs., bitkinin kəsiyinə 10 %-li kalium-bixromatla təsir etdikdə hüceyrə boşluğunda tünd-qəhvəyi rəngli çöküntü əmələ gəlir.

Aşı maddələri yarpaqlarda əksər hallarda damarları əhatə edən hüceyrələrdə lo-kalizə olunur və oradan ötürücü topaların floema hissəsinə keçərək bitkinin bütün or-qanlarına çatdırılır. Gövdələrdə, budaqlarda və kökümsovlarda aşı maddələri özək şüalarının parenxim hüceyrələrində, eləcə də oduncaqda toplanır, mexaniki toxumalarda və mantarda isə aşı maddələri lokalizə olunmur.

Yer kürəsinin cənub rayonlarının, o cümlədən Azərbaycanın florası aşı maddəli bitkilərlə zəngindir (məs., palıdın, söyüdün, şabalıdın qabığı, sumaq və sarağanın yarpaqları, nar meyvəsinin qabığı, küstümotunun meyvələri, dəvəayağının kökləri və s.).

Respublika florasının bitki xammalı və konserv sənayesinin tullantıları tanid-lərin sənaye miqyasında istehsalı üçün mənbə kimi istifadə oluna bilər.

Aşı maddələri bitki orqanizmində bir çox müxtəlif bioloji funksiyalar yerinə yetirir, lakin bu hələ tam açıqlanmamışdır.

*Aşı maddələrinin fiziki-kimyəvi xassələri.*

Heyvanların dərisini aşılayaraq gönə çevirən aşı maddələri (həqiqi aşı maddələri, həqiqi taninlər) 1000-dən 20 000-ə kimi molekul kütləsinə malikdir. Bunlar amorf maddələrdir, suda həll olduqda kolloid məhlul əmələ gətirir, büzüşdürücü dada malikdir və iysizdir. Taninlər suda, spirtdə, asetonda, piridində, butanolda, etilasetatda həll olur, xloroformda, benzolda, dietil efirində və digər qeyri-polyar həlledicilərdə isə həll olmur.

Kiçik molekul kütləsinə malik fenollar (psevdotaninlər və ya büzüşdürücü taninlər) dərinin zülalları ilə reaksiyaya girmir, lakin büzüşdürücü dada malikdir, tibbdə və qida sənayesində istifadə edilir. Əksər taninlər optiki fəaldır, havada asan oksidləşir və rəngi tündləşir. Kondensə olunmuş aşı maddələrinin oksidləşmə məhsulları flobafenlər və ya krasenlər adlanır.

Katexinlər – rəngsiz kristallik maddələrdir, suda və üzvi həlledicilərdə (spirt, aseton və s.) yaxşı həll olur. Onlar qızdırıldıqda və işıqda çox asan oksidləşir. Katexinlərin oksidləşməsi xüsusən qələvi mühitdə tez baş verir. Həmçinin oksidləşdirici fermentlərin (polifenoloksidaza, peroksidaza) təsirindən də oksidləşir.

Katexinin molekulunda 2 asimmetrik karbon atomu (C2 və C3) var və ona görə də hər bir katexin 4 izomerlə və 2 rasematla təmsil oluna bilər. B halqasının və C3 atomunda olan hidroksil qrupunun konfiqurasiyasından asılı olaraq (±)-katexinlər və (±)-epikatexinlər ayırd edilir. Bitkilərdə katexinlər (+)-katexinə və (-)-epikatexinə uyğun gələn izomerlər şəklində rast gəlinir. UB-spektrdə katexinlər üçün 270-280 nm dalğa uzunluğunda əsas maksimum udma xarakterikdir.

Leykoantosianlar rəngsiz amorf maddələrdir, katexinlərə nisbətən daha asan oksidləşir. Onlar suda, etanolda, asetonda yaxşı həll olur, etilasetatda pis həll olur, etil efirində isə həll olmur. Leykoantosianidinlərin tərkibində 3 asimmetrik karbon atomu (C2, C3, C4) var və ona görə də hər bir leykoantosianidinlər 8 izomerlə və 4 rasematla təmsil oluna bilər. Leykoantosianidinlər UB-spektrdə 270-280 nm dalğa uzunluğunda maksimum udmaya malikdir. Duru turşu məhlulları ilə qızdırıldıqda leykoantosianidinlər parlaq rəngli antosianlara çevrilir.

Aşı maddələri digər fenol birləşmələri kimi ağır metal duzları ilə rəngli komplekslər əmələ gətirir. Kondensləşmiş aşı maddələri dəmir-ammonium zəyi məhlulu ilə qara-yaşıl rəng verir, hidroliz olunan aşı maddələri isə qara-göy rəng verir.

Aşı maddələri diazo birləşmələrlə də reaksiyaya girmək qabiliyyətinə malikdir, bu zaman rəngli məhsullar əmələ gəlir. Onlar üçün vanilinlə reaksiya da xarakterikdir (qatı xlorid turşusu və ya 70 %-li sulfat turşusunun iştirakı ilə parlaq qırmızı rəng müşahidə edilir). Sərbəst ellaq turşusuna bir neçə natrium-nitrat kristalı və 3-4 damcı sirkə turşusu əlavə etdikdə qırmızı-bənövşəyi rəng müşahidə olunur. Birləşmiş ellaq turşularını (və ya heksaoksidifen) aşkar etmək üçün yuxarıdakı reaksiyada sirkə turşusu 0,1 n sulfat və ya xlorid turşusu ilə əvəzlənir (sonradan göy rəngə keçən al-qırmızı rəng əmələ gəlir).

*Aşı maddələrinin bitki xammalından alınması.* Aşı maddələri – müxtəlif polifenol qarışığı olub, çox vaxt mürəkkəb quruluşludur və çox labildir, ona görə də onların bitki xammalından alınması və fərdi maddələrin analizi böyük çətinliklər törədir.

Dərman bitki xammalından aşı maddələri isti su vasitəsilə ekstraksiya edilir.

Əksər vaxtı bitki xammalı əvvəlcə tərkibindəki lipofil maddələri təcrid etmək üçün üzvi həlledicilərlə ekstraksiya olunur, sonra isə aşı maddələrini almaq üçün etanol istifadə edilir.

Bitki xammalından aşı maddələrini ayırmaq üçün onun fraksiyaları alınır. Bunun üçün bitki xammalı xlorofilin, terpenoidlərin və lipidlərin əsas kütləsindən təmizlənmək üçün üzvi həlledicilərlə: petroleyn efiri, benzol-xloroform (1:1) qarışığı ilə işlənilir. Sonra bitki xammalı etil efiri ilə ekstraksiya olunur ki, bu da bəzi fenol birləşmələrini, həmçinin oksidarçın turşularını və katexinləri çıxarır. Sonra xammal etilasetatla ekstraksiya olunur, nəticədə ekstrakta leykoantosianlar, dimer proantosianidinlər, oksidarçın turşusunun efirləri və s. keçir. Sonda bitki xammalı metil spirti və ya etil spirti ilə ekstraksiya olunur, bu zaman əksər aşı maddələri və digər fenol birləşmələri məhlula keçir.

Həmçinin fenol birləşmələrinin, eləcə də aşı maddələrinin bəzi komponentlərinin bitki xammalından alınmış sulu və ya spirtli-sulu məhlullarda qurğuşun duzları ilə çökdürülməsi üsulu da geniş yayılmışdır. Alınmış çöküntülər, sonradan duru sulfat turşusu ilə işlənilir.

Məcmu şəklində alınmış aşı maddələri sonra xromatoqrafik üsulla fərdi maddələrə bölünür.

Aşı maddələrini fərdi maddələrə bölmək üçün xromatoqrafiyanın müxtəlif növlərindən istifadə edilir: 1) adsorbsion xromatoqrafiya (sellüloza, poliamid doldurulmuş xromatoqrafiya borusunda); 2) ion mübadiləsi xromatoqrafiyası (H+ formada Daueks-50 kationit doldurulmuş borularda); 3) bölüşdürücü xromatoqrafiya (silikagel doldurulmuş boruda); 4) axına əks bölünmə; 5) Sefadeks Q-50, Q-100 və s. doldurulmuş boruda gelfiltrasiya.

Aşı maddələr məcmuyunda fərdi maddələrin təyini xromatoqrafik üsullar (kağız xromatoqrafiyası, nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiya), spektral tədqiqatlar, keyfiyyət reaksiyaları və parçalanma məhsullarının tədqiqi əsasında həyata keçirilir.

Aşı maddələrinin xromatoqramlarına UB-işıqda baxılır və xarakterik flüoressensiyalı adsorbsiya sahələri qeyd edilir. Bəzi katexin törəmələri zəif mavi flüoressensiyaya malikdir və ammonyak məhlulu ilə işlədikdə bu daha da güclənir. Çox vaxt xromatoqramda katexinləri və leykoantosianidinləri, eləcə də onların törəmələrini aşkar etmək üçün vanilinin qatı xlorid turşusundakı 1 %-li məhlulu istifadə olunur. Leykoantosianidinləri katexinlərdən fərqləndirmək üçün xromatoqram xlorid turşusu buxarında saxlanılır, sonra isə quruducu şkafda 2 dəq müddətində 105 0C temperaturda saxlanılır. Bu zaman leykoantosianidinlər antosianidinlərə (çəhrayı, qırmızı-bənövşəyi rəngli) çevrilir, katexinlər isə rəngsiz qalır və ya azca saralır.

Daha dərindən araşdırmaq üçün fərdi aşı maddələrinin təyinində UB-, İQ- və PMR-spektroskopiyalarından istifadə olunur.

Aşı maddələrinin strukturunu öyrənmək üçün qələvi vasitəsilə parçalanma və sonradan alınmış məhsulların analizinə əsaslanmış hidroliz prosesindən (çox vaxt tannazının köməyi ilə fermentativ) geniş istifadə edilir.

*Aşı maddələrinin keyfiyyət reaksiyaları.*

Aşı maddələrinə aid keyfiyyət reaksiyaları çökdürücü və rəngli olmaqla 2 yerə bölünür.

Ümumi çökdürücü reaksiyalar:

1. Aşı maddələri jelatin məhlulları ilə çökür.

2. Alkaloid duzları ilə çökür.

3. Ağır metalların duzları ilə çökür.

Fərqli çökdürücü reaksiyalar.

1. Sirkə turşusu mühitində hidroliz olunan aşı maddələrinə qurğuşun-asetatla təsir etdikdə çöküntü əmələ gəlir, kondensə olunan aşı maddələri isə məhlulda qalır.

2. Kondensə olunan aşı maddələri bromlu su ilə çökür.

3. Qatı xlorid turşusunun iştirakı ilə formaldehid məhlulu qızdırmaq şərtilə kondensə olunmuş aşı maddələrini çökdürür.

Rəngli reaksiyalar.

1. Dəmir (III) duzları ilə reaksiya. Hidroliz olunan aşı maddələri Fe3+ duzları ilə tünd-göy, kondensə olunan aşı maddələri isə tünd-yaşıl rəng verir.

2. Turş mühitdə natrium-nitritlə reaksiya. Sərbəst ellaq turşusu məhluluna kristallik natrium-nitrit və sirkə turşusu əlavə etdikdə qırmızı-bənövşəyi rəng müşahidə olunur. Birləşmiş şəkildə olan ellaq turşusunu (heksaoksidifen) aşkarlamaq üçün isə sirkə turşusu 0,1 N sulfat və ya xlorid turşusu ilə əvəz edilir. Bu zaman al-qırmızı rəng müşahidə edilir, sonra bu göy rəngə kimi dəyişir.

3. Turş mühitdə vanilinlə reaksiya. Katexinlər qırmızı rəng verir.

**Aşı maddələrinin aşkaredilmə, alınma və tədqiqolunma üsulları,**  **onların tibbdə tətbiqi**

Aşı maddələri soyuq suda pis həll olur, ona görə də onların bitki xammalından çıxarılmasına temperatur, xammalın şişmə və ekstraksiya müddəti təsir göstərir. Xammalı əvvəlcədən ultrasəslə işlədikdə, aşı maddələrinin çıxımı artır.

Aşı maddələrinin komponentlərini ayırdıqda, onların oksidləşməsinin qarşısını al-maq məqsədilə tərkibinə askorbin turşusu və ya natrium-metabisulfit əlavə edilmiş həll-edici tətbiq edilir.

Aşı maddələrinin bölünməsini fraksion ekstraksiya üsulu ilə əsasən, poliamid adsorbenti üzərində preparativ xromatoqrafiya üsulu ilə, maddələrin desorbsiyasını (adsorbentdən yuyulub çıxarılmasını) isə etanolun, və yaxud metanolun sulu məhlulları ilə həyata keçirirlər. Aminturşuları, sulukarbonları və suda həll olan digər komponentləri kənarlaşdırmaq məqsədilə, borunu əvvəlcə su ilə yuyurlar. Bəzən bölünmə üçün kağız üzərində preparativ xromatoqrafiya üsulundan istifadə edirlər.

Aşı maddələrini aşkar etmək üçün bitki xammalını qaynar su ilə ekstraksiya edir-lər və sonra müvafiq eynilik reaksiyalarını aparırlar. Taninlər jelatinin 10 %-li natrium xlo-rid məhlulunda hazırlanmış məhlulu ilə çöküntü əmələ gətirir və ya bulantı verirlər. Bu reaksiya mühitin pH-dan asılıdır. Digər fenollar taninlərin bu reaksiya vasitəsilə aşkar edilməsinə maneə törədir.

Taninlər alkaloidlərlə (kofein, paxikarpin, sferofizin və s.), həmçinin bəzi azotlu əsaslarla (novokain, dibazol, heksametilentetraamin və s.) çöküntü əmələ gətirir ki, bu reaksiyadan da onların aşkar edilməsində istifadə oluna bilər.

Dəmir-ammonium zəyi ilə aşı maddələri qara-göy (hidroliz olunanlar) və ya qara-yaşıl (kondensə olunmuşlar) rəngə boyanır. Qurğuşun-asetatın 10 %-li məhlulu ilə hidroliz olunan aşı maddələri lopa şəkilli çöküntü verir. Kondensləşmiş aşı maddələri isə brom suyu ilə çöküntü əmələ gətirir.

Əgər bitkidə hər iki qrup aşı maddələri birlikdə olarsa, əvvəlcə hidroliz olunan aşı maddələrini qurğuşun-asetatın 10 %-li məhlulu ilə çökdürürlər, çöküntünü süzüb ayırırlar, sonra süzüntüdə dəmir-ammonium zəyinin məhlulu ilə reaksiya aparırlar. Qara-yaşıl rəngin əmələ gəlməsi kondensləşmiş aşı maddələrinin olduğunu göstərir.

Xromatoqramlarda ultrabənövşəyi şüaların təsirilə qallokatexinlər bənövşəyiyə çalan ləkələr şəklində aşkarlanır, onlara ammonyak buxarları ilə təsir etdikdə isə tez də-yişilən boz-abı rəngli flüoressensiya verir. Xromatoqramları dəmir-xlorid məhlulu ilə də işləmək olar, lakin bu halda digər fenollar da aşkarlanır. Xromatoqramları həmçinin vanilin reaktivi ilə də işləmək olar (vanilinin qatı xlorid turşusundakı 1 %-li məhlulu ilə).

Aşı maddələrinin quruluşunu, onları tam və mərhələli hidrolizə uğratmaqla (turşu-larla, qələvilərlə, fermentlərlə) və bu zaman aralıq məhsullarını ayırmaqla müəyyən edirlər. Göstərilən məqsədlərlə asetilli və permetilli törəmələrin alınması üsullarını, həmçinin peryodatlı oksidləşməni tətbiq edirlər. Quruluşunu İQ-, PMR-spektrlərin, asetilli və digər törəmələrin köməyilə müəyyən edirlər.

Hidroliz olunan aşı maddələrinin analizində, onları esterazaların kompleksindən ibarət olan spesifik tanaza fermenti ilə parçalayırlar. Tanaza ilə qalloid efirləri parçala-dıqdan sonra əmələ gələn qall turşusunun miqdarını qələvi ilə titrləməklə müəyyənləş-dirirlər.

*Aşı maddələrinin miqdari təyini.* Aşı maddələrinin miqdarının təyini müəyyən çətinliklər törədir. Adətən, kalium permanqanatla titrləmə üsulundan (Levental üsulundan) istifadə olunur və indikator kimi indiqosulfoturşu tətbiq edilir. Aşı maddələrinin Folin-Çokalt reaktivi ilə oksidləşməsinə əsaslanan fotometrik üsullardan da istifadə olunur. Sənayedə xüsusi aşılanmaq üçün hazırlanmış dəri tozu ilə aparılan miqdarı təyinat üsulundan tez-tez istifadə edilir. Bu məqsədlə bitki ekstraktının bir hissəsini sabit kütləyə qədər qurudur, digər hissəsini isə içərisində dəri tozu olan borudan buraxırlar, su ilə aşı maddələrini yuyub çıxardır və sabit kütləyə qədər qurudurlar. Ekstraktın bu iki hissəsinin kütlə fərqinə əsasən dəri tozu ilə birləşən aşı maddələrinin miqdarını müəyyən edirlər. Son illərdə aşı maddələrinin miqdarı təyinində, xüsusilə fərdi maddələrin miqdarı təyini zəruriyyəti meydana çıxdıqda yüksək təzyiqli maye xromatoqrafiyası üsulu və kombinə edilmiş xromatoqrafiya üsulları geniş tətbiq olunur.

**Aşı maddələrinin tibbdə tətbiqi**

1. Aşı maddələri birbaşa hüceyrənin membranına, fermentativ zülallara və nuklein turşularına təsir göstərir; 2. Adrenalinin, askorbin turşusunun və asetilxolinin mübadiləsinə təsir göstərir; 3. Neyrohumoral və neyroendokrin tənzimlənmənin vacib sistemlərinə təsir göstərir; 4. Zülalların və həmçinin fermentlərin membranını bərkitməklə iltihab əleyhinə təsir göstərir; 5. Detoksikasion təsirə malikdir; 6. Antioksidant təsir (lipidlərin sərbəst radikallarla oksidləşməsinin qarşısını alır) təsir göstərir; 7. Büzüşdürücü təsir göstərir; 8. Antimikrob təsirə malikdir; 9. Bütün digər fenollar kimi kapilyarları gücləndirir, həmçinin qanın laxtalanmasını artırır; 10. Radioprotektor təsir göstərir.

Müasir tibbdə aşı maddələri büzücü və bakterisid təsirli vasitələr kimi ağız boşlu-ğunun, udlağın və selikli qişaların iltihabında tətbiq olunur. Adətən, bu məqsədlə müalicə təcrübəsində aşı maddəli dəmləmə və bişirmədən istifadə olunur. Hidroliz olunan aşı maddələri daha yumşaq büzücü təsirə malikdir, ona görə də selikli qişaların iltihabsızlaşdırılmasında daha qiymətlidir. Aşı maddələri hüceyrəarası boşluqlara diffuziya edərək, yerli iltihabi reaksiyalar törədən fermentlərin zülalları ilə birləşir. Daxilə qəbul olunduqda da aşı maddələri büzücü və bakterisid təsir göstərir, ona görə də ishal əleyhinə təyin edilir.

Tədqiqatçılar tərəfindən eksperimental yolla müəyyən edilmişdir ki, taninlər yük-sək dozalarda şiş əleyhinə, orta dozalarda radiosensiblizəedici, kiçik dozalarda isə şüa əleyhinə təsir göstərir.

Tibbdən başqa, aşı maddələri gön-dəri sənayesində dərilərin aşılanmasında, həm də rənglənməsində istifadə olunur. Şərab istehsalında aşı maddələri fermentlərə və mikroorqanizmlərə inqibəedici təsir göstərən və nəticədə şərabın bulanıqlığının qarşısını alan, eləcə də keyfiyyətini yaxşılaşdıran vasitə kimi istifadə edilir.