

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIMI VAZIRLIGI
MUQIMIY NOMIDAGI QO'QON DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI

UDK. _____

Qo'lyozma huquqida

NO'MONOV MUHAMMADRAJAB ADXAMJON O'G'LI
MAVZU: DONAKSIN ALKALOIDI VA UNING HOSILALARI SINTEZI

Magistratura mutaxassisligi

5A110701 - aniq va tabiiy fanlarni o'qitish metodikasi (kimyo)

Magistr akademik darajasini olish uchun tayyorlagan

D I S S E R T A T S I Y A S I

**Ish ko'rildi va himoyaga tavsiya
etildi**

"Kimyo o'qitish metodikasi"

kafedrasi mudiri _____

k.f.n.dotsent G'.M.Ochilov

"_____ " _____ 2019-y.

Ilmiy rahbar: _____

k.f.d.prof V.U.Xo'jayev

Qo'qon - 2019

MUNDARIJA

KIRISH

I BOB. ADABIYOTLAR TAHLILI

- 1.1 Alkaloidlarning o`rganilish tarixi va ularning umumiy tasnifi.....
- 1.2. Alkaloidlarni o`simlik hayotidagi ro`li va alkaloidlar klassifikatsiyasi.....
- 1.3. Alkaloidlarni analiz qilish usullari.....
- 1.4. Indol alkaloidlari va ularning tabobatdagi o`rni.....

II BOB. OLINGAN NATIJALAR TAHLILI

- 2.1. Arundo donax L o`simligining biologik tasnifi va uning alkaloidlari miqdoriga ta`sir etuvchi ekologik omillar.....
- 2.2. Arundo donax L o`simligidan olingan alkaloidlar.....
- 2.3. Arundo donax L o`simligidan donaksin alkaloidini ajratib olish jarayoniga ta`sir etuvchi omillar.....
- 2.4. Arundo donax L o`simligidan olingan donaksin alkaloidi va uning modifikatsiyalari.....

III BOB. TAJRIBA QISM

- 3.1. Arundo donax L o`simligidan donaksin alkaloidini ajratib olish.....
- 3.3. Donaksin alkaloidi asosida uning hosilalari sintezi.....

Xulosa

Foydalanilgan adabiyotlar ro`yxati

KIRISH

Istiqlol yillarida yurtimizda amalga oshirilayotgan keng ko'lamli islohatlar va yangilanishlar zahirida muqaddas O'zbekistonda yashayotgan xalqimizning, xususan, ertangi kunimiz egasi bo'lgan aziz farzandlarimizning farovon hayoti, baxtu saodatini ta'minlashdek maqsad mujassamligi barchaga yaxshi ma'lum. Prezidentimiz Shavkat Mirziyoevning "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasi to'g'risida"gi farmoni yurtimizda istiqloq yillarida birinchi Prezidentimiz rahnamoligida olib borilgan islohatlar samaradorligini yanada oshirish, davlat va jamiyatning har tomonlama jadal rivojlanishi uchun shart-sharoitlar yaratish, mamlakatimizni modernizatsiya qilish hamda hayotning barcha sohalarini liberallashtirish bo'yicha ustuvor yo'nalishlardagi vazifalarni amalga oshirish maqsadini ko'zda tutadi. [1]

Harakatlar strategiyasi davlat va jamiyat hayotining barcha jabhalarini qamrab olgan bo'lib, unda ta'lim va fan sohasini rivojlantirish masalalari ham nazardan chetda qolmagan. Zero, mamlakatimiz bosib o'tgan taraqqiyot yo'lining chuqur tahlili bugungi kunda ta'lim va fan sohasida ham jiddiy islohatlarni amalga oshirish, oliy ta'lim tizimini tubdan takomillashtirish hamda ilm-fan sohasini yanada rivojlantirishni taqozo etayotgan edi. Binobarin, jahon bozorida kon'yunktura o'zgarib, raqobat tobora kuchayib borayotgan bir sharoitda davlatimizni yanada barqaror va jadal sur'atlar bilan rivojlantirish uchun yurtimizda mamlakatning ijtimoiy va iqtisodiy taraqqiyotida fanning rolini kuchaytirish talab etilmoqda. [2]

Mavzuning dolzarbligi. O'simliklar turli-tuman kimyoviy tuzilishga va yuqori biologik faollikka ega bo'lgan tabiiy birikmalarning bitmas-tuganmas manbaidir. O'simlik moddalarining kimyoviy tuzilishi va biologik faolligini o'rganish bir tomondan bioorganik kimyoni rivojlantirib, unda yangi yo'nalishlar paydo bo'lishiga olib kelsa, ikkinchi tomondan zamonaviy samarali dorivor vositalarning yaratilishi va tibbiyot amaliyotiga tadbiq etilishiga asos bo'ladi. Ko'pchilik sintetik dorivor vositalar hamda antibiotiklarning uzoq vaqt

qo'llanilishi immunitetning pasayishi, allergiya hamda organizmdagi mikrofloraning buzilishiga olib kelishi mumkin. Bugungi kunda turli kasalliklarni davolashda qo'llaniluvchi o'simlik moddalaridan tayyorlangan tabiiy dorivor vositalarning o'ziga xos jihati shundaki, ular, sintetik vositalardan farqli o'laroq, organizmga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi. Farmasevtika sanoatida dori-darmon olinuvchi dorivor o'simliklar juda ko'p bo'lib, ular yurtimizning ulkan xazinasini hisoblanadi. Yurtimiz hududlarida 4500 dan ortiq o'simlik turi uchraydi, shulardan 600 ga yaqini shifobaxsh o'simliklardir.

Arundo donax o'simligi alkaloidlarning boy manbalaridan hisoblanadi va ular qadimdan xalq tabobatida keng miqyosda qo'llaniladi. Hususan *Arundo donax* o'simligi bargidan xalq tabobatida terlatuvchi, siydik haydovchi vosita sifatida hamda ayollarning jinsiy a'zosida uchraydigan ayrim kasalliklarni davolashda ishlatilgan. O'simlik bargidan bu xususiyat uning tarkibidagi alkaloid bilan bog'liqligini taxmin qilingan. O'simliklardan olingan alkaloidlar yig'indisi va undan ajratib olingan indol alkaloidlarining biologik xossalari shuni ko'rsatadiki, o'simlik bargidagi bu xususiyat uning tarkibidagi alkaloid donaksinni fiziologik faolligi bilan bog'liqdir. Donaksingidroxlorid preparati ustida olib borilgan ilmiy izlanishlar shuni ko'rsatdiki, donaksingidroxlorid bachadon silliq mushaklari faoliyatini kuchaytiruvchi ta'sirga egadir. Bu ta'sir bugungi kunda amaliyotda ishlatilayotgan paxikarbinga miqdor jihatdan, brevilolonga nisbatan kenglik jihatdan aktivroqdir. Ardonin bachadon silliq mushaklaridagi serotonin va brevikollinni stimullovchi ta'sirni oshiradi.

Donaksin asosida uning bir qator galloid hosilalari (yod metilat, yod etilat, yod amilat, yod nonilat, yod izobutilat va h.z) sintez qilingan bo'lib, ular farmakologik jihatdan farq qiladi. Donaksin yod metilat sitizin alkaloidi asosida tayyorlangan amaliy tibbiyotda qo'llanilgan "sititon" preparatini eslatib markaziy nerv sistemasining analitigi hisoblanadi. Undan tashqari donaksin yod metilat chekishga qarshi vosita ekanligi aniqlangan. Donaksinning barcha galloid alkil hosilalari donaksinga teskari tokolitik ya'ni bachadon silliq mushaklarini

bo'shashtiruvchi xususiyatga ega. Ularning bu xususiyati farmakologik tarmoqda yangi sinf hisoblanadi va bugungi kunda katta qiziqish uyg'otmoqda.

Arundonin va arundinin dimer indol alkaloidlari ham donaksinga teskari xususiyat namoyon qiladi. Arundo donax o'simligidan ajratib olingan dimer indol alkaloidlaridan arundamin, arundatsin, arundanin alkaloidlarining sitotsatik faolligi o'rganilmoqda.

Tekshirishlar natijasida donaksin alkaloidining ba'zi hosilalari o'simlik organizimini biostimullovchi ta'sirga ega ekanligi aniqlangan. Masalan donaksin gidroxlid paxta o'simligining o'stiruvchi stimulyatori hisoblanadi.

Shunga ko'ra so'nggi vaqtlarda butun dunyoda o'simlik dorivor preparatlariga - fitopreparatlarga va dorivor o'simliklarga ehtiyoj ortmoqda. Kelajakda tibbiyotda dorivor o'simliklar va ulardan olinadigan dorivor preparatlarni yanada ko'proq ishlab chiqarish dolzarb masalalardan biri bo'lib qolayapti.[3]

Tadqiqotning obyekti va predmeti.

Tadqiqotning obyekti terilgan Arundo donax L o'simligining poya, bargi va ildiz qismlaridan iborat. Tadqiqotning predmeti esa donaksin alkaloidi va uning hosilalari hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi va vazifalari.

Arundo donax L o'simligidan donaksin alkaloidini ajratib olish, uning hosilalarini sintez qilish usullarini ishlab chiqish va ularning kimyoviy tuzilishini, kimyoviy, fizik-kimyoviy usullar yordamida aniqlash hamda biologik faolliklarini o'rganishdan iborat. Bilamizki donaksin alkaloidi va uning ba'zi hosilalari o'simlik biostimulyatorlari hisoblanadi. Shuning uchun biz danaksin asosida uning hosilalarini sintez qilib ularni o'simliklarni o'sishiga ta'sirini o'raganishni maqsad qilib oldik. Ushbu maqsadga erishish uchun quyidagi vazifalarni amalga oshirish belgilandi:

- o'simlikni yer ustki qismini maqbul erituvchilar yordamida ekstraksiya qilish va fraksiyalarga ajratish;

- turli fraksiyalardan ustunli xromatografiya va boshqa usullar yordamida sof holdagi donaksin alkaloidlarni ajratib olish;

- ajratib olingan donaksin alkaloididan uning hosilalarini olish va farmakologik faolligini o'rganish;

Tadqiqot natijalarining ilmiy jihatdan yangilik darajasi.

Arundo donax L o'simligining alkaloidlar tarkibi o'rganildi. O'simlikni kuzatishlar natijasida biologik tasnifini o'rganildi va yetarli miqdorda o'simlik zaxirasini yig'ildi. O'simlikdan olingan alkaloidlar yig'indisini xromatografiya qilish orqali Arundo donax L o'simligi alkaloidlarga boy manba ekanligi aniqlandi. O'simlikni ekstraksiya qilish tizimi ishlab chiqildi va alkaloidlar yig'indisini har xil erituvchilar yordamida yupqa qatlamli xromatografiya va qog'ozli xromatografiya qilindi. Natijasida o'simlikdan alkaloid donaksin ajratib olindi va uning asosida turli xil hosilalari olindi. Xususan: 1-(furan-2-metoksi), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol, 1,2-di (furan-2-metoksi), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol, 1-(furan-2-karboksi,5-ilmetil), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol, 1,2-di (furan-2-karboksi,5-ilmetil), 3-(N-dimetil aminometil) indol kabi hosilalar sintez qilindi.

Mavzuning amaliy ahamiyati. O'simliklardan unumli va samarali foydalanishni asoslab berish. Yovvoyi holda o'suvchi tabiiy o'simliklarni tibbiyotda qo'llash uchun preparatlar yaratish. Arundo donax L o'simligining yer ustki qismidan olingan donaksin alkaloidi va uning ba'zi hosilalari o'stiruvchi xususiyatga ega bo'lib, ularni o'simliklarni o'sishiga ta'sir etuvchi stimullovchi vositalardir.

Mavzuga doir maqolalar. "Ta'lim va texnologiya" maqolalar to'plamida 3 ta "Arundo donax L o'simligi va undan alkaloidlarni ajratib olishda uning tana qismi, o'sish joyi, o'sish davrini o'rganish", "Arundo donax L o'simligidan donaksin alkaloidini ajratib olishjarayoniga ta'sir etuvchi omillarni o'rganish",

“Arundo donax o’simligidan olingan donaksin asosida uning gidroxlordini sintez qilish texnologiyasi” kabi maqolalar nashr etilgan.

Dissertatsiya tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, uchta bob, xulosa, 26 ta foydalanilgan adabiyotlar ro’yxati tashkil topgan. Dissertatsiya ishi 3 ta diagramma, 8 ta jadvalni o’z ichiga olgan holda 74 bet kompyuter matni sahifasida bayon qilingan.

I BOB. ADABIYOTLAR TAHLILI

1.1 Alkaloidlarning o`rganilish tarixi va ularning umumiy tasnifi

Alkaloidlarning ochilishi va tekshirilishi XIX asrning boshlanishiga to`g`ri keladi. 1803-yilda L. Sh. Deron tomonidan Papaver somniferumdan alkaloidlar aralashmasi ajratilib narkotin deb nomlangan. Birinchi alkaloid Sertyurner (1806) tomonidan ochilgan va u morfin deb nomlangan. Bu kashfiyot ekanligini Gey-Lyusak tan olgan, uning fikricha Sertyurner yangi gurux o`simliklar sinfi asoschisi ekanligini tan olish kerak ekan. Morfindan keyin Portugaliya xakimi Gomad 1811 yilda, hamda Sertyurner xinna po`stlog`idan kristallik modda ajratib unga sinxonin nomini berganlar. Alkaloidlarni ochilishida Frantsuz farmatsevtlari Segen, Pelete, Kaventularning hissasi kattadir. Yuqorida ajratilgan modda Pelete va Kaventu Sarbona farmatsevtik fakultetida 1820-yilda tomonidan "sinxonino"l ikkita alkaloid aralashmasi ekanligi xinin va sinxonindan iborat ekanligi aniqlangan. Asosiy ta'sir etuvchi modda xinin ekanligi ma'lum bo`ldi va damlama o`rniga xinin oq poroshogi qo`llanila boshlandi. 1819-yilda bu moddalarga Meysner alkaloidlar (arab so`zi "alkali"-ishqorsimon, grek so`zi "eydos"-o`xshash) yangi moddalar sinfini nomlashni taklif etgan. 1910 yilda E. Vintershteyn va G. Trir tomonidan alkaloidlarga quyidagi to`rt talabni qoniqtiradigan moddalar kiradi deganlar: 1) azot atomi geterotsiklik sistemaning bir qismidir; 2) modda murakkab molekulyar strukturaga ega bo`lishi kerak; 3) moddalar kuchli farmakologik ta`sirga ega bo`lishlari kerak; 4) o`simliklardan ajratilishi shart . Yevropada asosan efedrin alkaloidlari atrofida tekshirishlar bo`lgan. Pelete va Kaventu tomonidan 1818-yilda chilibuxa dukaklaridan strixnin va brutsin alkaloidlari, 1819-yilda kuzgi bezvremennik urug`laridan kolxitsin alkaloidlarini kashf etdilar. Xinin alkaloidi kashf etilgandan keyin 16 yil o`tgachgina Jazoirda urush vaqtida soldatlar bezgak kasalidan asosan qon berish orqali davolangan ekan, yoshlarga xos qo`rqmaslik tufayli vrachlardan biri xinin poroshogini kasallarga berganda ular oson tuzalgan, shundan so`ng

butun dunyoga bu uslub tarqalgan. 1900-yilda esa xinin kashfiyotini taqdirlab dunyo tadbirkorlari va xomiylari xisobida olimlar xaykali shahar markazida paydo bo'lgan. 1819-yilda kofein, 1828-yilda nikotin, 1833-yilda esa atropin alkaloidlari ochilgan. Xarkov universiteti professori F. I. Gize (1816) xinn po'stlog'idin alkaloid sinxonin olgan. 1842-yilda A.A.Voskresenskiy kakao dukaklarida teobromin, 1847-yilda Yu. F. Fritche -garmin alkaloidlarini ochdilar. 1889-yilda E. A. Shatsskiy tomonidan birinchi monografiya alkaloidlar haqida yozildi. Uning fikricha "Alkaloidlarning ochilishi, tibiyotda uning ahamiyati bu dunyo madaniyatini rivojlantirishda temir ochilishi bilan teng xisoblanadi". 1820 va 1850-yillar orasida juda ko'p yangi alkaloidlar topilgan, ular orasida akonitin akonit (*Aconitum -borets*) o'simligidan ochilgan u eng zaharli modda hisoblanadi, atropin optik aktivmas giostsiamin hosilasidir u kuchli midriatik maxsulot, ko'z qarachig'ini kengaytiradi; kolxitsin – bezvremennik osenniy alkaloidi podagrani davolashda qo'llaniladi; koniin yordamida buyuk filosof Sokrat bizning asrimizdan oldin 399 yilda Conium maculatum damlamlasini ichirtirib o'ldirilgan, kodein- morfin alkaloidiga yaqin og'riqsizlantiruvchi va aksaurishni oldini oluvchi modda; piperon-qora qalampir alkaloidi (*Piper nigrum*); strixnin-oddiy barbaris tomiridan olingan alkaloid (*Berberis vulgaris*); strixnin chilibuxa urug'idagi kuchli zaharli alkaloid (*Strychnos nux-vomica*) ayrim yurak kasallarida qo'llaniladi va kemiruvchilarni o'ldiradi; emetin ipekakuani tomirida uchraydi (*Cephaelis ipecacuanha*, rvotniy koren) qayt qildiruvchi va protivoprotozoyniy maxsulot, amyob dizenteriyani davolashda qo'llaniladi; kokain tropik o'simliklar *Erythoxylum* turlarida asosan koka (*Erythoxylum coca*) da uchraydi tibbiyotda mahalliy anestezirlaydigan moddadir. 1930-yildan 1950-yilgacha dunyoda 400 ortiq alkaloidlar kashf etilgan. 1928-yilda Moskvada kimyo-farmatsevtika institutida alkaloidlar kimyosi bo'limi ochildi va unga rahbarlik akad. A.P.Orexov qildi. Uning ishlari va maktabi dunyo ahamiyatiga molik ishlarni qildilar. Shu vaqtning o'zida O'rta Osiyo, Sibir va Kavkaz o'simliklari keng tahlil etildi, o'simliklarni yig'ish uchun ekspeditsiyalar tashkil etildi. Bu

ishlarni botanik P. S. Massagetov va farmakolog M. N. Varlakov, botanik L. A. Utkinlar tashkil etdilar. Oxirgi olim birinchi bo'lib hozir keng tekshirilayotgan krestovnik o'simligini ochdi. A. P. Orexov maktabi tomonidan alkaloidlarga borligi uchun 900 dan ortiq o'simliklar tekshirildi, ulardan 152 turi alkaloidtashuvchi ekan. Birinchi alkaloid, shu maktabda - anabazin O'rta Osiyo o'simligidan ajratilgan. Hozirgi kunda alkaloidlarni A. P. Orexov shogirdlari O. S. Sodiqov va C. Yu. Yunusov tashkil etgan O'simlik moddalar kimyosi instituti, Bioorganik kimyo instituti olimlari o'tqazmoqdalar. G. V. Lazurevskiy (Moldova) osoko oilasi o'simliklarini tekshirib indol xosilalarini ajratgan. Alkaloidlar sohasida R. A. Konovalov, G. P. Menshikov, A. D. Kuzovkov, N. F. Proskurnina, M. S. Rabinovichlar faol ish olib borganlar. Alkaloidlar kimyosi sohasida ko'pgina oliygohlarning kafedralari ish yuritmoqdalar (Pyatigorsk, Moskva, Tashkent, Baku). Moskvada alkaloidlar sohasida A. I. Bankovskiy. Sankt.-Peterburgda - V. S. Sokolovlar ham ishlar olib borganlar. Alkaloidlar sohasida gruzin va boshqa chet el olimlar olib borgan ishlarni ham aytib o'tsak bo'ladi. Akademik S. Yu. Yunusov asarlarida 1968 yilda 500 alkaloid yozilgan bo'lsa, 1974-yilda 800, 1981-yilda esa 1096 ta alkaloidlar aks olgan. Ular 466 o'simliklar tarkibida ekan. Bu alkaloidlarning 913 tasini O'zbekiston Fanlar Akademiyasi O'simlik moddalar kimyosi instituti olimlari ajratgan, undan 518 tasi yangiligi tasdiqlangan, ular 29 oiladan bo'lgan. Ular izoxinolin, diterpen, xinolin, indol, steroid, xinolizidin, xinazon, pirrolidin, piridin, tropan, oltingugurtli va boshqalardan iborat, yangi alkaloid tutgan o'simliklarga Nitraria, Haplophyllum, Dipthychocarpuslar qo'shilgan. Akademik G. V. Lazurevskiy hisob kitobicha dunyoda 4805 ta alkaloidlar ro'yxatga olingan bo'lib ulardan 3150 tasi tuzilishi oxirigacha yetkazilgan ekan. Hozirgi vaqtda ajratilgan alkaloidlar soni 10000 dan ortiqdir. Bugunga kelib Vintershteun-Trir klassik qoidasi eskirdi, shunday alkaloidalar olindiki ular yuqoridagi 4 talabdan farq qiladi, masalan kolxizin va piperin asos tabiatga ega emas, -feniletilaminlar, maskalin geterotsiklik modda emasdir, bundan tashqari ayrim alkaloidlar o'simlik tabiati bo'lmagan

manbalardan ajratilgan masalan hayvonlar to'qimalaridan, zambrug'lardan , bakteriyalardan ajratilgan. U. Pelete taklifi ko'proq haqiqatga yaqin, ya'ni alkaloid siklik organik modda, tarkibida manfiy oksidlanish darajali azot atomi tutadi va hayvon organizmlarida oz tarqalgandir. Shazkiy fikricha alkaloidlarning ochilishi va medisinada qo'llanilishi dunyo madaniyatida temir ochilishiga tengdir.

O'simliklar (qisman hayvonlar) to'qimalarida tayyor holda bo'ladigan asosli (ishqorli) xossaga va kuchli fiziologik ta'sirga ega bo'lgan azotli murakkab organik birikmalar alkaloidlar deb ataladi. Alkaloid arabcha alkali-ishqor va yunoncha eydos-o'xshash (simon) so'zlaridan iborat bo'lib, ishqorsimon birikma degan ma'noni bildiradi. Bu alkaloidlarning asosli xususiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. 1819 yilda Meysner Sabadilla o'simligidan asos xossalini birikma ajratib oldi va uni birinchi bo'lib alkaloid deb atadi. O'simliklarda bir-biriga yaqin ko'pgina alkaloid bo'ladi. Alkaloidlar soni ba'zi o'simliklar tarkibida 50 tadan ortadi. Masalan: *Vinca erecta* Rgl. et Schmalh o'simligining alkaloidlar summasidan 55 ta alkaloid ajratib olingan. O'zaro yaqin bo'lgan o'simliklar tarkibida ko'pincha bir xil alkaloid bo'ladi. Masalan, ituzumdoshlar oilasiga kiradigan bir qancha o'simliklar (*Atropa* L., *Hyoscyamus* L., *Datura* L., *Scopolia* Jacq. turlari) tarkibida tropan guruhiga xos alkaloidlar (atropin, giossiamin, skopolamin) uchraydi. Ayni vaqtda bitta alkaloid botanik jihatdan bir-biriga bog'lanmagan bir qancha oilalarda ham bo'lishi mumkin. Masalan, efedrin alkaloidi *ephedraceae*, *Celastraceae*, *Malvaceae*, *Papaveraceae* va *Taxaceae* (ya'ni 5 ta), kofein alkaloidi *Sapindaceae*, *Theaceae*, *Sterculiaceae*, *Rubiaceae*, *Aquifoliaceae*, *Liliaceae* va boshqalar (ya'ni 16 ta) oilalariga kiradigan o'simliklar tarkibida uchraydi.

Efedrin alkaloid - 1887-yilda yapon olimi Nagai tomonidan *erhedra vulgaris* o'simligidan ajratib olingan. Tuzilishi 1889-yilda, fazoviy tuzilishi esa 1932-yilda aniqlangan. Keyinchalik efedrin boshqa bir qator o'simliklardan ajratib olingan va sintez usulida laboratoriyada olingan. Kimyoviy tuzilishini

Ladenburg isbotlagan. Efidrin alkaloidi qon tomirlarini toraytiradi (qon bosimini oshiradi). Gipotaniyani davolaydi, operatsiya davrida qon ko'p yo'qotilganda qo'llaniladi. Bronxial astmada ham efedrin ishlatiladi. Buyrak usti qatlamidagi (qora nadpochechinkov) gormonlar adrenalin, dofamin va noradrenalinlar ham efedrin guruhiga mansubdir.

Anhalonium (kaktus)-oilasiga mansub o'simliklarda gordenin va meskalin uchraydi. Odam organizmida charchoq his qilishini keltiradi va rangli gallyuntatsiya chaqiradi.

Erythrochylol coca-o'simligidan gigrin va kuksigigrin ajratib olingan. Gigrinni 1862-yilda Vyoller topgan. Liberman esa tuzilishini o'rgangan.

Nikotin - 1828-yilda Rosselt va Reyman tomonidan Tamaki (*Nicotiana tabacum*) o'simligi bargidan ajratib olishgan. Tuzilishini 1893-yili Pinner tomonidan aniqlangan. Nikotinni sintezi Pikte tomonidan 1904-yilda amalga oshirilgan liziovokisliy β -aminopiridin-S-liz (shilimshiq) kislotaning β -aminopiridin bilan hosil qilgan tuzidan kondensatlanish va dekarboksillash reaksiyalari natijasida sintezlanadi. Nikotin fiziologik ta'sir bo'yicha – ganglioblokator. Nerv sistemasining p-xolinoretseptorlariga ta'sir etadi. Nerv sistemasini faoliyatini kichik dozada kuchaytiradi, katta miqdorda esa salbiy ta'sir etadi. Chekishning salbiy ta'siri asosan nikotin bilan emas, balki poliaromatik uglevodorodlar bilan bog'liq. Nikotin kislotasi tomirlarni kengaytirish xossasiga ega.

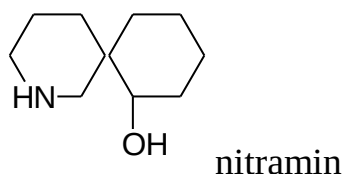
Compositae (murakkabguldoshlar) - o'simliklari oilasiga mansub o'simlikdir. Shu oilaga mansub *Fenisio platyphllus* o'simligidan 1937-yili A.P. Orexov va shogirdlari platifillin alkaloidini ajratib olganlar. Ishqoriy gidroliz sharoitida aminospirt platinetsin va planetsin kislotasi hosil bo'ladi. Planetsinning tuzilishi Goffman parchalanish reaksiya natijasida olingan. Reaksiya yer mexanizmida amalga oshadi. Mexanizm oddiy amin hosilasi misolida oson tushuntiriladi. Dastlab platinetsin qaytarilib, metilpirrolizidinga o'tkaziladi. So'ng bosqichma-bosqich 3 marta ketma-ket metil yodid, natriy gidroksid qo'shilib qizdiriladi va hosil bo'lgan dezaasoslari qaytariladi.

Natijada 3-metilgeptan ajratib olinadi. Har bir bosqichda olingan hosilalarning tuzilishini o'rganish platifilinning tuzilishini tiklashga imkoniyat beradi. U oshqozon kasalliklari, bronxial astma va ko'z kasalliklariga davo hisoblanadi.

Solanaceae - o'simliklar oilasidan tropan guruhiga mansub alkaloidlar ko'plab ajratib olingan. Masalan, Atropa, Belladonna, Hyoscyamus, Niger, Datura stramonium, Scopolia carniolica.

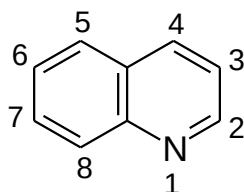
Kokain erythroxyln coca Janubiy Amerika o'simligidan 1860 yilda K.Niman ajratib olgan. Birinchi sintezni 1909-yilda Vishkettet bajardi. Fazoviy tuzilishi 1953-yilda Fodor tomonidan aniqlandi. 20-asrning 1-yarimida keng qo'llanilgan, hozirda ishlatilmaydi. Chunki olimlar undan kuchliroq va shu bilan birga narkotik ta'sirga ega bo'lmagan qator dorilar kashf etdilar. Masalan, novakain.

Oqchagal (Nitrariya) alkaloidlari S.Yu. Yunusov, A.A. Ibragimovlar tomonidan o'rganilgan. Ularga o'xshash gistrionikotoksinlar Janubiy Amerikaning daraxt qurbaqalari zaharli terisidan ajratib olingan.



Nitramin va izonitramin spazmolitik aktivligiga ega. Ta'sir etish mexanizmi bo'yicha P-xolinolitik. Gistrositoksinlar allel va atsitilen o'rin oluvchilariga ega, fiziologik ta'siri neyrotoksin. Ta'sir mexanizmi bo'yicha oqchagal alkaloidlari singari P-xolinolitik.

Xinolin tuzilishli alkaloidlar.



Xinolin so'zi "Kina" po'stloq degan so'zdan kelib chiqqan. Xinna daraxtining po'stlog'idan xinolin ajratib olingan. Janubiy Amerikada Cinchona officinalis L. daraxtining po'stlog'idan 1820-yili Relete ajratib olgan. 1908-

yilda Rabe tuzilishini taklif etgan. 1945-yili R.Vudvord va V.Prelog stero yo'naltirilgan sintezni amalga oshirganlar va fazoviy tuzilishini isbotlagan. 1630-yili Peru malikasi Tsinxona bezgakdan davolangan. Shuning uchun botanik K.Linney o'simlikni shunday atagan. Po'stloqda 10-15% alkaloidlar aralashmasi bor. (25 ga yaqin alkaloid mavjud). Xinin qator alkaloidlar antibiotik, antibezgak va kardiotrop ta'sirlarga ega.

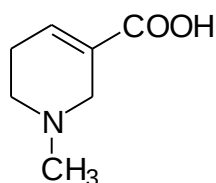
S.Yu.Yunusov rahbarligida qator piraxinolin, furanoxinolin alkaloidlar *Hoplophyllum perfaratum* o'simligidan ajratib olingan. Tuzilishi zamonaviy fizik usullarida o'rganiladi. Hozir 600 dan ortiq xinolin alkaloidlari ma'lum.

Papaverin papaver somniferumdan 1848-yili V.Merk tomonidan ajratib olingan bo'lib, benzilizoxinolin alkaloidlar qatoriga kiradi. Tuzilishi 1883-1898-yillarda Goldshmidt tomonidan isbotlangan. Sintezini 1909-yili Rikte amalga oshirgan. Papaverin spazmolitik, tomir kengaytiruvchi ta'sirga ega bo'lib, gipertoniya, stenokardiya, miya tomirlari hamda yurak qon-tomir sistemasi spazmalarini bartaraf qilishda qo'llaniladi. Tibbiyotda sintezlangan papaverin va uni sintetik analoglari noshpa va dibazol qo'llaniladi. Morfin alkaloidini birinchi marta 1806-yili Sertyurner Papaver somiferumdan toza holatda ajratib olingan. Tuzilishi 1925-yilda R.Robinson tomonidan isbotlangan.

Akonit o'simligining *Aconitum songoricum* Starf – jungar akoniti, *Aconitum karacolicum* Rapes – qorako'l akonitlarining ildizpoya qismi konussimon tugunaklardan iborat bo'lib, ular zanjir kabi bir-birlari bilan ulangandirlar. Akonit o'simliklarida zaharli alkaloidlar borligini birinchi marta Reshe 1820-yilda ko'rsatgan. Akonitin o'simliklarning qaysi bir turi eng zaharli o'simlik ekanligi uzoq vaqtgacha bilinmay keldi. Bu masalani yapon kimyogari Mayima o'zining o'quvchilari bilan birga hal qildi. Uning ko'rsatishicha, Yaponiyada o'sadigan akonitlar ham xuddi Yevropada o'sadigan akonitlar singari zaharli o'simliklardir. Akonit o'simliklarida kristall holidagi uch xil alkaloid uchraydi. Akonit o'simligi tarkibida akonin (asos xossaga ega) modda ham bo'lib, u o'simlikda turli kislotalar (sirka, benzol,

anis, veratr, yantar kislotalar) bilan birikkan holda bo'ladi. Akonit o'simliklarining yana bir turlari ham borki, ularning tarkibida mutlaqo zaharsiz alkaloidlar bo'ladi. Bularga Himolay tog'larida o'sadigan *Aconitum heterophyllum*, Qirg'izistonda o'sadigan *Aconitum tabassicum* nomli o'simliklar misol bo'ladi. Ularning tarkibini A.P. Orexov va R.A. Konavalovlar 1940-yilda tekshirib alkaloid ham ajratib olganlar. Bu alkaloidlar gidroliz qilinsa benzol va sirka kislotalarga parchalanmaydi. Hozirgi kunda akonit o'simliklarning ko'pchiligini Orexov shogirdlari sinchiklab o'rganmoqdalar.

Arekolin alkaloidini *Palmae*-*Palma* oilasiga kiruvchi *Areca catechu* deb ataluvchi o'simlik tarkibidan 1866-yilda Bombelon aniqlagan. Bu o'simlik Hindiston, Indoneziya, Seylon, Xitoyda o'sadi. Uning mevasida 0,1-0,5% gacha arekolin bo'ladi. *Areca catechu* o'simligi tarkibida arekolin alkaloididan tashqari yana boshqa alkaloidlar ham topilgan. Masalan,



Arekaidin

Leguminosae – dukkakdoshlar oilasiga mansub bo'lgan *Sophora pachycarpa* (achchiqmiya) o'simligidan 1933-yilda A.P. Orexov, Rabinovich va Kanovalovlar tibbiyotda ishlatiladigan paxikarpin alkaloidini birinchi marta sintez qildilar. Paxikarpinni yana *Thermopsis lanceolata* R.Br – mast o't o'simligi tarkibida ham borligi aniqlangan.

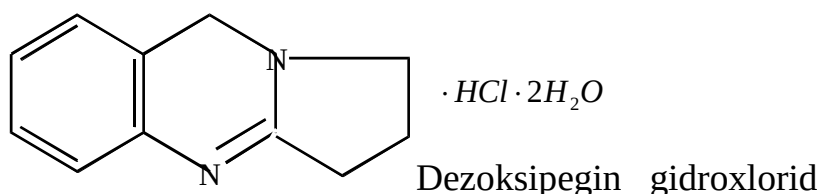
Sophora pachycarpa o'simligi asosan O'rta Osiyoda tog'liq rayonlarga yaqin joylarda o'sadi. U zaharli o'simlik bo'lgani uchun uning bug'doyzorlarda paydo bo'lishi juda xavfli. Paxikarpin alkaloidlarini miqdori bu o'simlikning yerdan ustki qismida 3 % gacha va urug'ida esa 2,2 % gacha bo'lishi mumkin.

Kodeinni birinchi marta 1832-yilda Robike ochgan bo'lib, u ham ko'knorining alkaloidlaridan hisoblanadi. Lekin uning miqdori opiy tarkibida juda ham kam. Shuning uchun ham tibbiyotda ishlatiladigan kodein morfindan sintezlab olinadi.

Chemeritsina o'simligidan veratrin alkaloidi olinadi. Uning tarkibida murakkab efir moddalari, glyukaalkaloidlar va ozod alkaloidlar borligi aniqlangan. Ozod alkaloidlardan protoverin, garmin, rubiervinlarni ko'rsatish mumkin.

Veratrin alkaloidi Liliaceae – lolaguldoshlar oilasiga kiruvchi *Veratrum Sabadilla*, *veratrum album* kabi o'simliklar tarkibidan olinadi. Uni birinchi bo'lib 1885-yilda Merk topgan va sevedin deb atalgan. O'simlik tarkibidagi bu alkaloidlar veratr, metilakril kislotalar bilan birikkan holda bo'ladi.

Hozirgi vaqtda UzFA o'simlik moddalar ximiyasi institutning alkaloidlar ximiyasi laboratoriyasining, akademik S.Yu.Yunusov rahbarligidagi olimlari tomonidan o'rganilgan va tibbiyotga joriy qilingan preparati Dezoksipeganing gidrokslorid, Toshkent Farmatsevtika zavodida ampula holida (1% - 1,0 - 2,0) chiqarilib turibdi. Bu preparat periferiya nerv sistemasi shikastlanganda (mononevrit, nevrit, polinevrit, miasteniya) va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatilmokda. Ya'ni antixolin esterazno'y preparat (ta'siri atsetixolonga o'xshash).



Alkaloidlar o'zlarining fiziologik ta'sirini xilma - xilligi tufayli juda ko'p kasalliklarda qo'llaniladi. Alkaloidlar sof holida ham, tuzlar holida ham va mahsulotdan ajratilmagan holda ham keng qo'llaniladi, ulardan ko'plab dorilar tayyorlanadi.

Alkaloidlar tibbiyotda ishlatiladigan dorivor moddalar ichida eng qimmatli hisoblanadi. Ular ko'pincha spetsifik (ma'lum kasallikka nisbatan) va boshqa dorilar bilan almashtirilib bo'lmaydigan ta'sirga ega bo'lganligi uchun turli kasalliklarni davolashda keng miqyosda ishlatiladi. Dorixona va zavodlarda alkaloidli mahsulotlardan xar xil dori turlari (damlama, qaynatma,

nastoyka, ekstarktlar, yangi galen preparatlari) tayyorlanadi hamda sof xoldagi alkaloidlar va ularning tuzlari ajratib olinadi. Masalan: Yassi bargli senetsio - *Senecio platyphylloides* Som. et Lev – o'simligi; ildizpoyada -2,2-4%, yer ustki qismida, poyada - 0,2-1,2%, bargida - 0,39-3,5%, urug'ida - 5% gacha alkaloidlar saqlaydi. Bu o'simlikdan olinadigan platifillin alkaloidi atropinga o'xshash (lekin kuchliroq) ta'sir etadi. Platifillin qorin va ichaklarning silliq muskullari spazmida, me'da yarasi, spazmik kabziyatda, ko'krak qisishi, buyrak va jigar sanchig'i, xolitsistin, bosh miya tomirlari spazmi hamda bronxial astma kasalliklarda ishlatiladi. Ko'z kasalliklarida ko'z qorachig'ini kengaytiruvchi dori sifatida va dengiz kasalligida ham qo'llaniladi.

Platifillin gidrotartrat - poroshok, tabletka va 0,2-0,5% li eritma xolida hamda 0,2% li eritmasi ampulada chiqariladi. Platifillin gidrotartrat terafillin, palyufin, plavefin preparatlari tarkibiga kiradi.

Qizilcha (Efedra) - *ephedra* - o'simligida 0,6-3,2% alkaloid bo'ladi. Alkaloidlar yig'indisining taxminan 90% ini efedrin, qolgan qismini esa psevdofedrin va metilefedrin alkaloidlari tashkil etadi.

Efedrin gidroxloril kukun, tabletka va ampuladagi eritma xolida chiqariladi. Efedrin gidroxlorid turli kompleks preparatlar tarkibiga kiradi .

Efedrin kishi organizmiga adrenalining o'xshash ta'sir qiladi (sinaptik nervlarni qo'zg'atadi, qorin bo'shlig'i va teridagi qon tomirlarni nixoyatda toraytiradi). U adrenalindan asosan kam zaxarliligi, sekin, lekin uzoq ta'sir qilishi bilan farq qiladi.

Efedrin ko'p qon yuqotilishi natijasida yuz bergan kollaps xolatida, qon bosimi pasayganda, miasteniya, allergik bronxial astma, vazomotor tumor va boshqa kasalliklarda ishlatiladi. Bundan tashqari, efedrin alkaloidi morfin, skopolamin va gangliomitiklar bilan zaxarlanganda ham qo'llaniladi.

Hozirgi paytda bizning mamlakatimizda 3 mingga yaqin moddalar substansiyasi va preparatlardan foydalaniladi, assortimenti muntazam ravishda

yangilanib borilmoqda, dori-dormonlarning 1/3 qismi shifobaxsh o'simliklardan tayyorlanadi.

So'ngi 10 yilliklar mobaynida alkaloid saqllovchi o'simliklardan keng foydalaniladigan bo'ldi. Chunki biz hozirgi kunda dorilar tufayli kelib chiqayotgan kasalliklarning va ularning asoratlari guvohi bo'lib turibmiz. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining bergan ma'lumotlariga qaraganda, kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 2,5–5 foizini dorilar asorat bergan kishilar tashkil etadi. Shifobaxsh o'simliklarning yaxshi tomoni shundaki, ularning zarari deyarli bo'lmaydi va nojo'ya ta'sir qilmaganidan ularni uzoq vaqt ishlatish mumkin bo'ladi. Ular tarkibida biologik faol moddalar juda ko'p. Bundan tashqari, ular tarkibidagi moddalar uzoq vaqtgacha davo ta'sirini ko'rsatib turadi, ular og'iz bo'shlig'i, me'da va ichakni ta'sirlamaydi. Shifobaxsh o'simliklar qulay va iqtisodiy jihatdan arzonga tushadi. So'ngi yillarda shifobaxsh o'simliklarga faqat shifokorlar emas, balki bemorlar ham qiziqib qoldilar. Shifobaxsh o'tlar yoki ulardan tayyorlangan dorilar qanaqa bo'ladi, davo ta'siri qanday, tabiat bag'ridan ularni qanday qilib tanib olish mumkin va qo'llanilishi qanday amalga oshiriladi, degan savollar ko'pchilikni qiziqtiradi.

1.2 Alkaloidlarni o'simlik hayotidagi ro'li va alkaloidlar klassifikatsiyasi

Alkaloidlar haqida olimlar o'simlikda ular almashinish jarayoni oxirgi mahsuloti hisoblaydi, ya'ni chiqindi kerakmas, ko'p variantli va murakkab kimyoviy jarayonlar hisobida o'simliklarda hosil bo'lgan. Boshqalar taklifi bo'yicha alkaloidlar azot manbayi va oqsil sintezidagi oraliq modda (Suxorukov,1932), ayrimlar fikricha ular o'simliklarni yeyilishdan saqlab qoluvchi xususiyatni namoyon qiladi. To'rtinchi guruh olimlar alkaloidlar bu shunday moddalarki, o'simlikda fiziologik funksiyalarni rag'batlantiradilar, ya'ni o'simlik gormonlaridir yoki biologik katalizatorlardir (Yunusov,1948). Alkaloidlarning zaharligini yana bir tekshirish lozim, chunki oziq-ovqat

o'simligi hisoblangan *Carex physodes* M.B. va *C. pachystylis* Gay larda katta miqdorda alkaloidlar aniqlangan. Shu jihatdan alkaloidlar asosiy kimyoviy moddalar yig'indisi bo'la turib ularni ta'siri har xil bo'lishi mumkin, masalan energetik rezervlar, hamda o'simlikning noqulay sharoitlarga moslashishiga yordam berib moddalar almashinishida qatnashishlari mumkindir.

Alkaloidlar ta'sir funksiyasi o'simlikda oxirigacha ma'lum emas, birinchi taxmin ular o'simlikni hasharotlar, o't yeydigan hayvonlardan saqlash uchun tabiat kashfiyotidir. Ayrim olimlar o'simlik hayotida ular ikkilamchi, chiqindi mahsulot degan fikrni bildirganlar. Boshqa olimlar fikricha esa, oqsil sintezi uchun azot tutgan oraliq moddalardir. Alkaloidlar o'simlik fiziologik funksiyalarini rag'batlantiradi, o'simlik gormoni yoki biologik katalizator sifatida faoliyat qiladi degan fikrlar ham keng tarqalgan. S. Yu. Yunusov (1948) fikricha alkaloidlar o'simlik nafas olayotganida oksidlanib peroksidga aylanadi, hosil bo'lgan alkaloid oksidi aktivlangan kislorodni ajratadi, bu kislorod o'simlik tomonidan fotosintez jarayonida foydalaniladi. Yer ostidagi o'simlik alkaloidlari o'sish va moddalar almashinishiga ta'sir qiladi.

Alkaloidlar o'simlik ontogenizida faol rol o'ynaydi. O'sish kuchli borayotganda (gullaguncha), alkaloidlarning eng ko'p miqdori barglari va poyalarida uchraydi, gullash avj olganda bu organlarda ularning miqdori kamayib, gullarida ko'payadi. Mevalar hosil bo'lishi davomida gullarda alkaloidlar kamayib, mevalarda osha boshlaydi. Yer ustki qismi o'lganda va mevalar pishganda, reproduktiv organlarda va qishlovchi o'simlik qismlarida: urug'lar, piyozi, tuganak, tomir, yer osti poyalarda, poya po'stlogi va h.k. larda alkaloidlar miqdori ko'payadi.

S.Yu.Yunusovning quyidagi fikrlari haqiqatga molikdir: "Alkaloidli o'simliklarning yashil qismida alkaloidlarning maksimum qismi barg va poya o'sish davrida oshadi, shu vaqtda yer ostki qismida hamda po'stlog'ida alkaloidlar miqdori kamayadi. Yer ustki qismi o'lganda, daraxt turlarida bargi to'kilganda, quyi o'tlarda va barglarda alkaloidlar qolmaydi yoki miqdori juda

oz bo'ladi. Alkaloidlar miqdori ozayishi oldin hosil bo'lgan yashil qismlarida kamaya boshlaydi. Bunda alkaloidlar yer ostki qismlarida, urug'larida, daraxt turlarida esa po'stlog'ida to'planadi, shu sababli vegetatsiya oxirida shu yerlarda asoslar aralashmasi maksimal yig'iladi. Lekin o'simlikning bu organlari shu vegetatsiya vaqtida ayrim alkaloidlarning maksimumini bo'lmasligi bu alkaloidning roliga ham bog'liq. Shu sababli ayrim vaqtlarda urug'larda, ildiz sistemasida va po'stlog'da to'planadilar". Alkaloidlar miqdori o'simlikning har xil organlarida ontogenez davrida faqat miqdorda emas, balki sifatda ham o'zgaradi.

Sadiqov va Yusupovlar Merendra krupniyni tekshirganda ko'rsatdilar, gullagan vaqtda neytral va asosli alkaloidlar aniqlangan. Neytral moddalar mevalaganda yoki urug' yetilganda yo'qola boshlaydi. Merendera urug'lari katta miqdordagi neytral va asosli alkaloidlardan iborat.

Salsola brachiata, S. lanata, S. laricifolia va Zugophyllum fabago Almaata viloyati o'simliklarida alkaloid aniqlanmagan bo'lgan holda, Qizilqumda ular aniq alkaloid tutishlari haqida reaksiyalar berganlar.

Thalictrum minus L. tarkibida talmin va talmidin alkaloidlari O'zbekiston sharoitida aniqlangan, lekin Markaziy Tyan-Shandagi Ketmentau tog'larida unday alkaloid topilmagan. Lolium cuneatum o'simligi O'zbekistonning har xil yerlaridan terilganda miqdor va sifat jihatdan alkaloidlari farqlangan: Koson va Kitob rayonlarida lolinidin, lolin, lolinin alkaloidlari topilgan, Denau va Ohangaron rayonlarda esa-norlolin, lolin va lolinin aniqlangan.

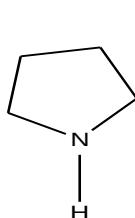
Gordenin alkaloidi o'sish davrida asta-sekin kamayib ligninga aylanib ketadi. Nikotin oksidlanishidan hosil bo'lgan nikotin kislotasining amid formasi o'simliklarni ba'zi oksidlanish va qaytarilish jarayonida ishtirok etuvchi fermentlarning asosiy qismi hisoblanadi. Nikotin va konvolamin alkaloidlari o'z metil guruhini boshqa birikmalar sintezi uchun berishi mumkin. Piridin va piperidin alkaloidlari piridinnukleid fermentlar sintezida ishtirok

etadi. Alkaloidlar nasl qoldirish uchun asosiy rol o'ynaydigan organlarida maksimal to'planadi va o'simlik hayotidagi muhim ahamiyatni aks ettiradi. Alkaloidlar o'simlik to'qimalarida bufer rolini ham bajarishi mumkin.

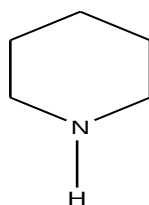
Alkaloid sinflari, ajratilgan homashyoga qarab bo'lingan. Farmakogeneziyada akad. A. P. Orexov taklif etgan alkaloid tutgan homashyoni kimyoviy klassifikatsiyasi qabul qilingan. Bunda asos qilib uglerod skeleti asosida guruhlariga ajratish tanlangan. Ayrim bundagi guruhlar juda kam uchraydi. Ko'pchilik alkaloidlar oxirida –in suffiksi bo'ladi, nomlaganda o'simlik asos bo'lgan (*Hydrastis canadensis* va atropin *Atropa belladonna* (kokain *erythroxylin* coca));, dorivor o'simlik nomidan chiqib (ergotamin ingliz tilida ergot-sporiny); fiziologik faolligiga qarab (morfin Morfey qadim grek uyqu xudosi), o'zining nomi bo'yicha (Peleterin buyuk kimyogar Per Jozef Pelete; shu kishiga atab Peleterin guruhi alkaloidlari ajratilgan). Pelete tomonidan qator alkaloidlar ajratilgan: emetin, kolxisin, strixnin, brusin, sinxonin, xinin, kofein, piperin, koniin, tebain, eng muhimi u o'simliklarning yashil pigmenti xlorofillni ham topib o'zi unga nom tanlagan. Kimyoviy klassifikatsiya molekulyar azot-uglerod skeletining shu guruh alkaloidlarga o'xshash xossalriga asoslangan. Asosiy struktur guruhlar o'z ichida piridinli (nikotin), piperidinli (lobelin), tropanli (giostsiamin), xinolinli (xinin), izoxinolinli (morfin), indolli (psilosibin, meksika gallyutsinogen qo'ziqorinlar faol asoslari, rezerpin va strixnin), imidazolli (pilocarpin), steroidli (tomatidin pomidordan), diterpenoidli (akonitin), purinli (kofein choydan va kofedan, teofillin choydan va teobromin choy va kakaodan) alkaloidlarga bo'linadilar. O'rganilgan alkaloidlarning ko'pi o'zining asosida u yoki bu tuzilishdagi geterotsiklik sistemalarga ega, ya'ni pirrol va pirrolidin, piridin va piperidin, indol, xinolin, izoxinolin, imidazol va pirimidin alkaloidlariga, kondensirlangan xalqali bitta pirrolidin va piperidinli, ikkita pirrolidinli, yoki pirimidin va imidazol xalqali alkaloidlar mavjud, lekin ular geterotsikllar tabiatiga qarab klassifikasiyalanishi mumkin:

1. Pirrollidin guruhi (I);
2. Piperidin guruhi (II);
3. Piridin guruhi alkaloidlari (koniin, nikotin, anabazin) (III);
4. Pirrolizidin guruhi (IV);
5. Xinolizidin guruhi (V);
6. Xinolin guruhi alkaloidlari (xinin, sinxonin, strixnin).(VI);
7. Izoxinolin guruhi alkaloidlari (papaverin, narkotin, kurarin).(VII)
8. Xinozolin guruhi (VIII);

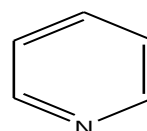
9. Indol guruhi (IX);
10. Digidroindol yoki betalain guruhi ;
11. Imidazol guruhi (X);
12. Akridin guruhi (XI);
13. Purin guruhi (XII);
14. Steroid guruhi ;
15. Terpen guruhi ;
16. Geterohalqa tutmagan alkaloidlar.



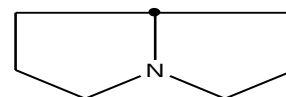
I



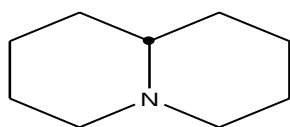
II



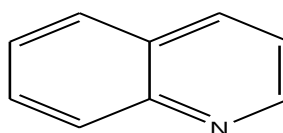
III



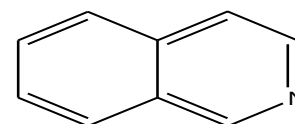
IV



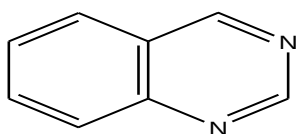
V



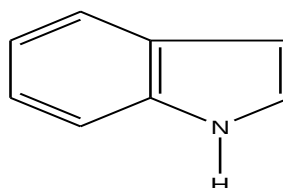
VI



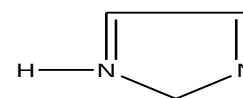
VII



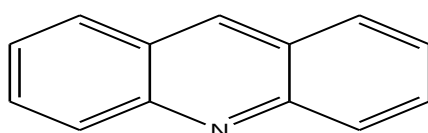
VIII



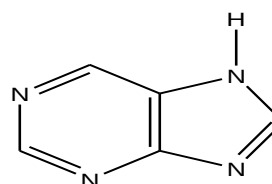
IX



X



XI



XII

Asosiy geterohalqa bo'yicha tabaqalash ko'pgina yaxshi tomoni bo'la turib, u alkaloidlar orasidagi biogenetik bog'lanishni tushuntira olmaydi. Alkaloidlar hosil bo'lishini aniqlashda cho'tlangan moddalar orqali biosintezlaganda asos aminokislota ekanligi aniqlandi. Shunga asoslanib Xegnauer R. ularni uch guruhga bo'ldi: Chin alkaloidlar, protoalkaloidlar va psevdoalkaloidlar. Chin alkaloidlarga N-geterohalqali moddalar kiradi, ular biogen protoionogen aminokislotalarning dekarboksillanishidan hosil bo'lgan aminlardan sintezlanadi. Protoalkaloidlarda N-geterohalqa bo'lmaydi, va o'simlik aminlari hisoblanadi, masalan efedrin, sferofizin va h.k. Psevdoalkaloidlar halqalarida amino kislotalar skeleti bo'lmaydi, ularda steroid va terpenli alkaloidlar kiradi. [4]

1.3. Alkaloidlarni analiz qilish usullari

I. Alkaloidlarga xos sifat reaksiyalar.

Alkaloidlarni aniqlash uchun o'tkaziladigan sifat reaksiyalarni ikkita katta guruhga bo'lish mumkin:

1. Umumiy - cho'ktiruvchi reaksiyalar.
2. Xususiy (ba'zi alkaloidlarga xos) – rang hosil qiluvchi reaksiyalar.

O'simliklarda alkaloidlar bor-yo'qligi birinchi guruhga kiruvchi umumiy reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Lekin bu reaksiyalar yordamida o'simlik tarkibida qanday alkaloid borligini aniqlab bo'lmaydi. Alkaloidlar bu reaksiyalarda reaktivlar ta'sirida cho'kma hosil qiladi. Buning uchun xloroform yoki efirda eritilgan asos holdagi alkaloid eritmasidan chinni yoki shisha plastinkachasi ustiga 1-2 tomchi tomizilib quritiladi, so'ngra unga bir tomchi 0.1-0.05 N xlorid yoki sulfat kislota qo'shib eritiladi. Agar eritma ustiga bir tomchi reaktiv qo'shilsa, cho'kma (yoki loyqa) hosil bo'ladi (reaktivdan ozgina qo'shish kerak, aks holda ba'zi alkaloidlar cho'kmasi ortiqcha qo'shilgan reaktivda erib ketishi mumkin).

Alkaloidlarni cho'ktiruvchi reaktiv sifatida kompleks yodidlar (Bushard, Vagner, Meyyer, Marme, Dragendorf reaktivlari), ba'zi kompleks kislotalar:

fosfat-molibdat, fosfat-volfram, silikat-volfram kislotalar (Zonenshteyn yoki Vrız, Sheybler, Bertran yoxud Godfrua reaktivlari), og`ir metal (simob, oltin, platina) tuzlari va ba`zi kislota xususiyatiga ega bo`lgan organik birikmalar (tannin, pikrin kislota) ning eritmalari ishlatiladi.

Yuqorida ko`rsatilgan reaktivlar bilan oqsil moddalar, ularning parchalanish mahsulotlari hamda ba`zi geterotsiklik birikmalar (antipirin va boshqalar) ham cho`kma berishi mumkin. Bundan tashqari, yuqorida ko`rsatilgan reaktivlar ta`sirida har xil alkaloidlar turli darajada cho`kadi. Shuning uchun alkaloidlarning bor-yo`qligi aniqlanayotgan eritma ko`pgina reaktivlar (kamida 5-6 xil reaktiv) bilan cho`kma hosil qilsa, bu- alkaloid borligidan dalolat beradi, cho`kma hosil bo`lmasa, eritmada alkaloid yo`qligini ko`rsatadi.

Mahsulot tarkibida alkaloidlar bor-yo`qligini aniqlash uchun umumiy (cho`ktiruvchi) reaksiya quyidagicha bajariladi: 100 ml hajmli kolbaga maydalangan mahsulotdan 1gramm solib, uning ustiga xlorid kislotaning 1% li eritmasidan 25 ml quyiladi va suv hammomida 5 minut davomida qizdiriladi (alkaloidlar mahsulotdan tuz holiday ajralib chiqadi). Kolbadagi suyuqlik sovigandan so`ng filtrlanadi. Bir nechta chinni idishchaga bir necha tomchidan filtrat solib, unga yuqorida ko`rsatilgan umumiy cho`ktiruvchi reaktivlardan 1-2 tomchidan qo`shiladi. Agar ajralmada alkaloidlar bo`lsa, ular miqdoriga qarab tezda yoki bir ozdan so`ng loyqa, cho`kma hosil bo`ladi.

Cho`ktiruvchi reaksiyalar. Hamma alkaloidlar guruxi reaktivlari.

Mayer reaktivi. 1,35g simob (II) xlorid 100 ml 5%-li kaliy yodid eritmasida eritiladi; bu reaktiv ta`sirida amorf sariq cho`kma hosil bo`ladi.

Dragendorf reaktivi Myune va Mashbef tomonidan modifikaziyalangan. 850g vismut nitrat 40ml suvda va 10ml muz sirka kislotasida eritiladi (A eritma). 8 g kaliy iodid 20ml suvda eritiladi (B eritma). Ikkala eritma teng miqdorda aralashtiriladi, uning ta`sirida alkaloidlar sariq-qizg`ish va qizil rangli cho`kma hosil qiladi.

Vagner reaktivi. 5g yod 100ml 10%-li kaliy yodidda eritiladi. Cho'kma, ayrim vaqtda moysimon tomchilar tushadi.

Sheybler reaktivi. 10 g natriy volframat teskari sovutgichda 4 soat davomida 8 ml fosfor kislotasi va 75 ml suv bilan qaynatiladi. Aralashma sovutilib suv bilan 100 ml ga keltiriladi va qoramtir idishda saqlanadi. juda sezgir reaktiv.

Godefroy reaktivi. Kremniy folfram sof holda yoki 5% li ishqorli eritma shaklida qo'llaniladi, juda sezgir reaktiv.

Natriy tetrafenilborat. 1%li eritma shaklida alkaloidlar bilan oq cho'kmalar hosil qiladi.

Mahsulot va eritmalarda qanday alkaloid borligini har bir alkaloidga xos rangli reaksiyalar bilan aniqlanadi. Bu reaksiya jarayonida alkaloid molekulasidan suv molekulasini ajralishi, alkaloid oksidlanishi yoki suv tortib oluvchi reaktivlar (kontsentrangan sulfat kislotasi va boshqalar) ishtirokida aldegidlar bilan kondensatsiyaga kirishi mumkin. Natijada har bir alkaloidga xos turli rangdagi mahsulotlar hosil bo'ladi.

Alkaloidlarni aniqlashdagi rangli reaksiyalarda kontsentrangan sulfat, nitrat, xlorid va boshqa kislotalar, formalin, turli oksidlovchi ($K_2Cr_2O_7$, $KClO_4$, H_2O_2), ishqorlar va ularning aralashmalari hamda boshqa birikmalar reaktiv sifatida ishlatiladi.

Ayrim alkaloidlarga xos bo'lgan xususiy (rangli) reaksiyalar tarkibida shu alkaloidlar bo'lgan o'simliklarni tasvirlashda bayon etilgan.

Alkaloidlarning N- oksid formasi sof (asos) va tuz holidagi formalaridek reaksiyaga kirishmaydi. Shuning uchun alkaloidlarning N- oksid formasi avval vodorod yordamida qaytarilib, so'ngra analiz qilinadi.

II. Alkaloidlarning xromatografik analizi.

Alkaloid saqlovchi o'simliklarning va alkaloidlarni analiz qilishda xromatografik usullarning hamma turlari (adsorbtsion, ion almashish, taqsimlanish, bo'linish va boshqalar) keng miqyosda qo'llaniladi. Bu

usullardan alkaloidli ajratmada qancha va qanday birikmalar (chinligini aniqlashda, ya'ni identifikatsiya qilishda) borligi, alkaloidlar yig'indisidan ayrimlarini ajratib olishda hamda ularning miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

O'simliklar tarkibida qancha (son jihatidan, miqdori emas) alkaloidlar borligi va ularni taxminiy chinligini aniqlashda (identifikatsiya qilishda) xromatografik analiz usullaridan qog'ozda va yupqa qavatda o'tkaziladigan taqsimlanish xromatografik usullari juda ham qo'l keladi.

Xromatografik analiz qilish uchun avvalo mahsulotdan tegishli ajratma tayyorlanadi. Buning uchun maydalangan mahsulotdan 1g olib, 100 ml hajmli kolbaga solinadi, ustiga xlorid kislotaning 1% li eritmasidan 25 ml quyib, vaqt-vaqtida chayqatib turgan holda bir soat davomida qo'yib qo'yiladi yoki qaynab turgan suv hammomi ustida 5 minut qizdiriladi, so'ngra uni sovitib, paxta orqali 100 ml li bo'luvchi voronkaga filtrlanadi. Filtratda alkaloidlar tuz holida bo'ladi. Keyin ajratma fenolftalein bo'yicha ishqorli sharoitga o'tguncha filtratga ammoniy gidroksidining kontsentrlangan eritmasidan tomchilab qo'shiladi va asos holiga o'tgan alkaloidlar 5 ml xloroform bilan chayqatib ajratib olinadi. Shu ajratma xromatografik analiz uchun ishlatiladi.

Alkaloidlarning qog'ozli xromatografik analizi.

Xromatografik qog'ozning (uzunligi 30-40 sm, eni 12 sm) "start" chizig'iga (pastki chetidan 2-3 sm balandligida) kapillyar naycha yoki mahsus tomizg'ich yordamida tayyorlangan ajratmadan 0.1 ml hamda alkaloidlarning "guvoh" eritmalaridan bir-biridan 2 sm masofada tomiziladi (tomizilgan dog'ning diametri 5 mm dan katta bo'lmasligi kerak). Tomizilgan ajratma va "guvoh" eritmalar qurigandan so'ng xromatografik qog'oz bir sutka oldindan n-butenol-sirka kislota-suv aralashmasi (5:1:4 nisbatda) qo'yib qo'yilgan xromatografik kameraga joylashtirib (qog'ozni pastki cheti 5 mm cha suyuqlikka tushib turishi kerak), 14-15 soat davomida xromatografiya o'tkaziladi (xromatografik kameraning qopqog'i yopiq holida bo'ladi). Ko'rsatilgan vaqt o'tgandan so'ng, xromatogramma kameradan olinadi, quritiladi va unga Dragendorff reaktivi purkaladi. Natijada ajratmadagi

alkaloidlar va “guvoh” alkaloidlar sariq fondga zarg`aldoq (to`q sariq) dog`lar holda ko`rinadi. Dog`larning Rf aniqlanadi va ajratmadagi hamda “guvoh” alkaloidlarning Rf ini solishtirib ko`rib, o`simlik ajratmasida qanday alkaloidlar borligi to`g`risida xulosa chiqariladi.

Alkaloidlarning yuqori qavatli xromatografik analizi.

KSK markali silikagel yopishtirilgan 12×9 sm li oyna plastinkasi yoki “Silufol” plastinkasining “start” chizig`iga kapilyar naycha yoki maxsus tomg`ich yordamida o`simlikdan tayyorlangan ajratmadan hamda “guvoh” alkaloidlar eritmasidan bir-biridan 2 sm masofada 0.1 ml dan tomiziladi (tomizilgan dog`larning diametri 5 mm dan katta bo`lmasligi kerak). Dog`lar quriganidan so`ng plastinka oldindan xloroform-atseton-dietilamin (5:4:1 nisbatida) suyuqliklar aralashmasi (qo`zg`aluvchan sistema) qo`yib qo`yilgan xromatografik kamerasiga joylashtiriladi. Xromatografiya qilish vaqti (30-40 minut) o`tgandan so`ng plastinka kameradan olinadi, quritiladi va unga Dragendorf reaktivi purkaladi. Natijada o`simlikdan ajratib olingan va “guvoh” alkaloidlar sariq fonda zarg`aldoq (to`q sariq) dog`lar holda ko`rinadi. Dog`larning Rf lari hisoblanadi. So`ngra o`simlik ajratmasidagi va “guvoh” alkaloidlarning Rf larini solishtirib ko`rib, o`simlikda qanday alkaloid borligi aniqlanadi.

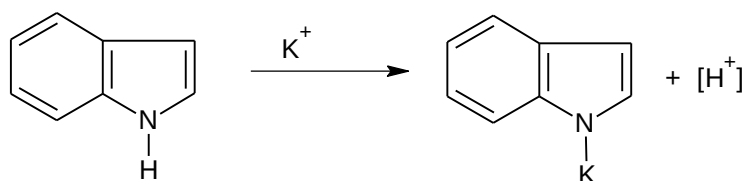
1.4. Indol alkaloidlari va ularning tabobatdagi o`rni

Indol alkaloidlari bu indol yoki digidroindol yadrosi bo`lgan tabiiy birikmalarining katta sinfidir. Bu nom indol bilan bog`liq, chunki u birinchi indigo buyog`idan olingan. Aniqlanishicha indol ko`p tabiiy birikmalar tarkibiga kirib, modda almashinuvi jarayonida muhim o`rin tutadi. Masalan  $\beta$ -indolil sirka kislotasi indol guruxiga mansub bo`lib, yuqori fiziologik aktivlikka ega, triptofan aminokislotasi – oqsil tarkibiga kirib, hayvon organizmida o`simlik garmonini (serotonin va melanin) hosil qiladi. Indol alkaloidlarining katta miqdori (vinblastin, vinkristin, rezerpin, aymalin, vinkamin va hakazo) meditsinada sifatli bebaxo darmon sifatida keng

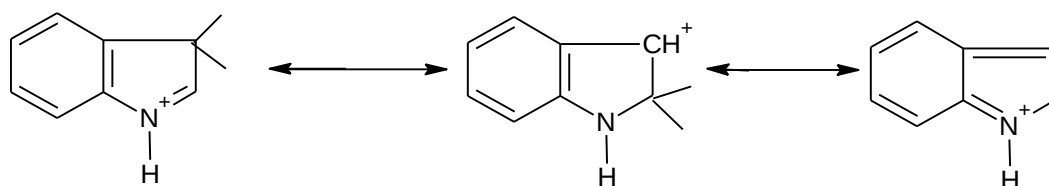
qo'llaniladi. Shuning uchun indol alkaloidlari kashfiyotchilarni e'tiborini doim jalb qilib kelgan. O'simliklardan olingan indol alkaloidlari 1000 ziyod bo'lib, ular mikroorganizmlarda, zamburug'larda, asosan o'simlik organizmlarida uchraydi. Indol alkaloidlar to'g'risida fikr yuritilar ekan avvalo indol va uning xossalarini bilish lozimdir.

Indol – rangsiz, qattiq modda 52 °C da suyuqlanadi, 254 °C da qaynaydi. Undan axlat hidi keladi. Indol toshko'mir qatronining 240-260 °C da qaynaydigan fraksiyasida, jasmin moyida (2-2,5%) va boshqa gullar tarkibida uchraydi. Indol qo'lansa hidli modda bo'lishiga qaramay atir-upachilikda ba'zi yoqimli hidga bo'lgan moddalar tayyorlashda ishlatiladi. Indolni birinchi marta 1866-yilda A. Bayer indigoni parchalanishdan hosil bo'ladigan oksiindolni rux kukuni ishtirokida haydab sintez qilgan. Quyida indol molekulasining modifikatsiyalariga to'xtalib o'tamiz.

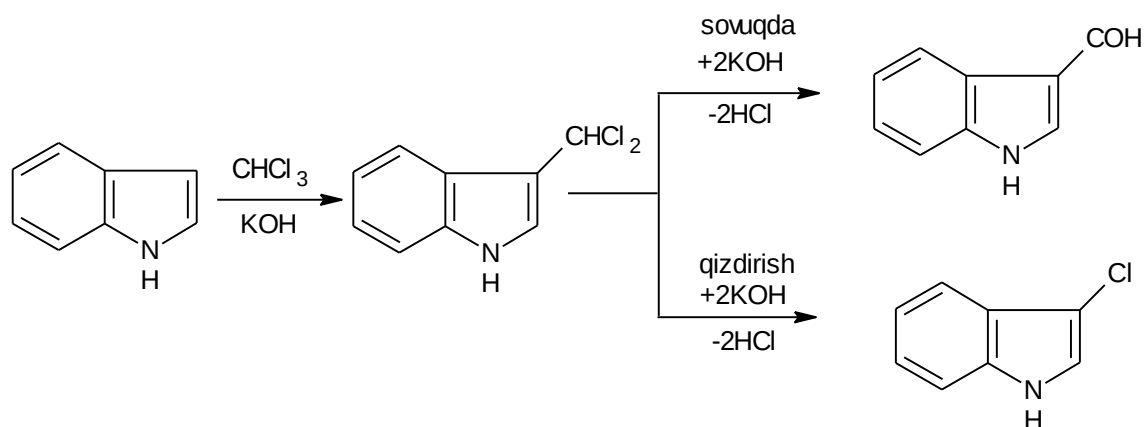
Indol kaliy yoki natriy bilan indol kaliy yoki indol natriyni hosil qiladi:



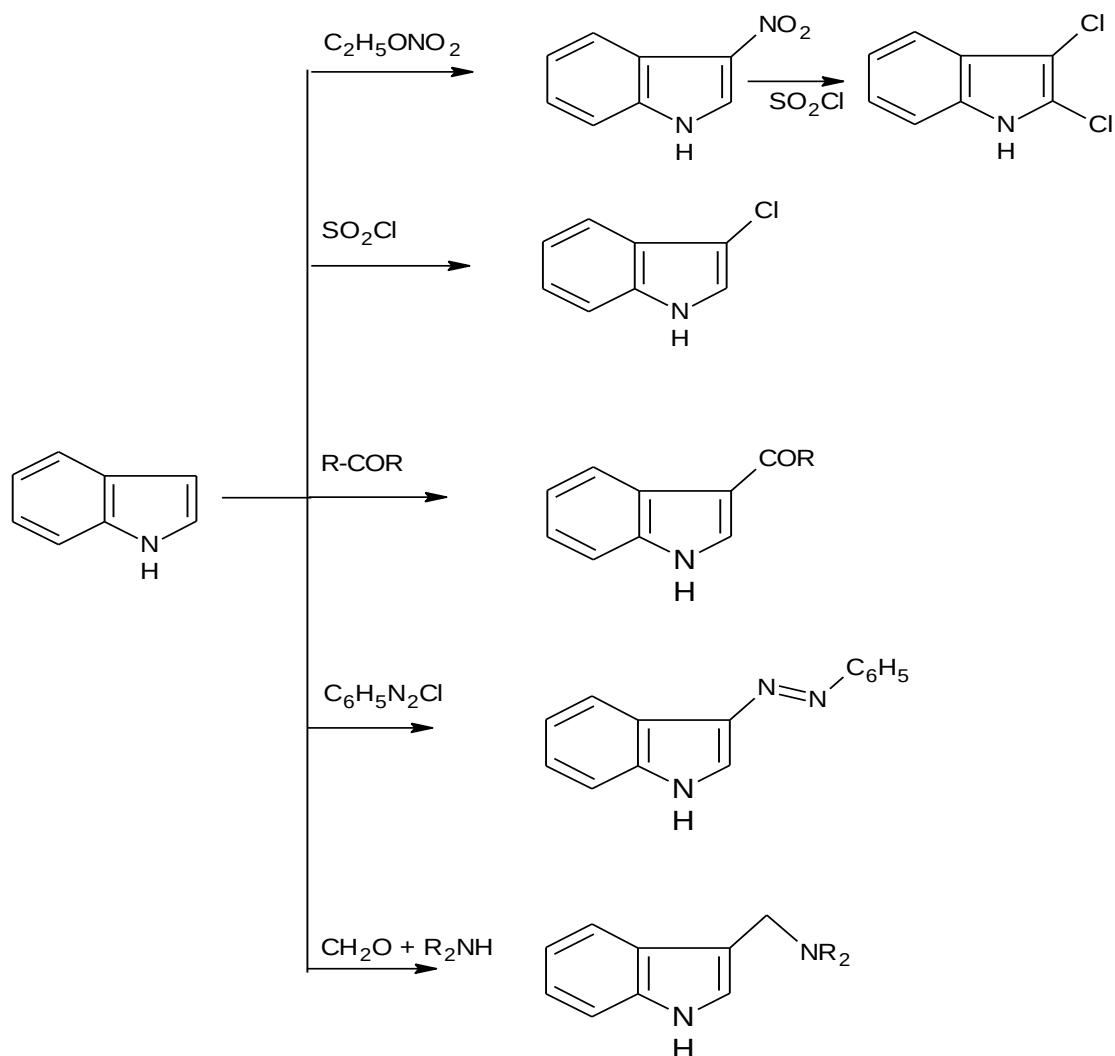
Elektrofil almashinish reaksiyalari vaqtida o'rinbosarlar asosan 3–holatdagi vodorod bilan almashinadi. Agar 3–holat band bo'lsa u holda almashinish 2 – holatdagi vodorodlar hisobiga boradi. 3– holatda almashish oson borishiga sabab, uning barqarorlik rezonansi benzol halqasidagi tutashishning yo'qolishiga olib kelmaydi.



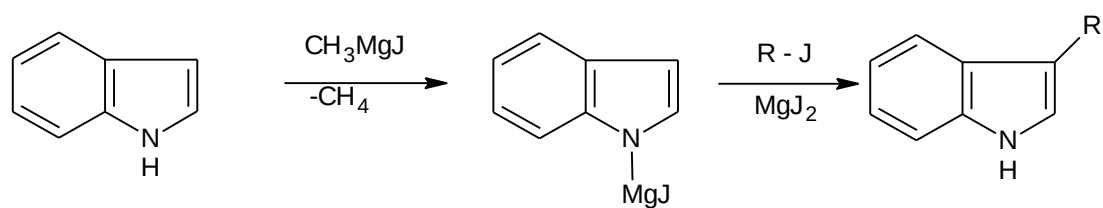
Indol xloroform bilan ishqor ishtirokida 3-indol karbaldegid va 3-xlor xinolin aralashmasini hosil qiladi:



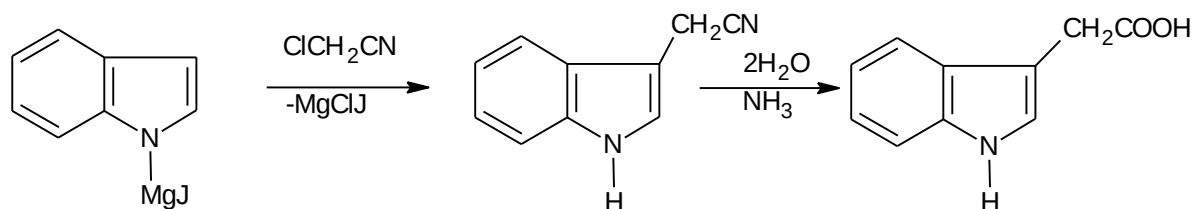
Indolni faqat sulfuril xlorid bilan galogenlash mumkin. U etilnitrit bilan nitrolanganda 3-nitroindol hosil bo'ladi. Indol sulfat angidridning piridin bilan hosil qilgan kompleksi bilan sulfolanganda indol 3– sulfokislota hosil bo'ladi. Asiklik azo qo'shish va boshqa reaksiyalar ham 3 – holatdagi vodorod hisobiga boradi. Quyida indol halqasidagi elektrofil almashinish reaksiyalariga ayrim misollar keltirilgan.



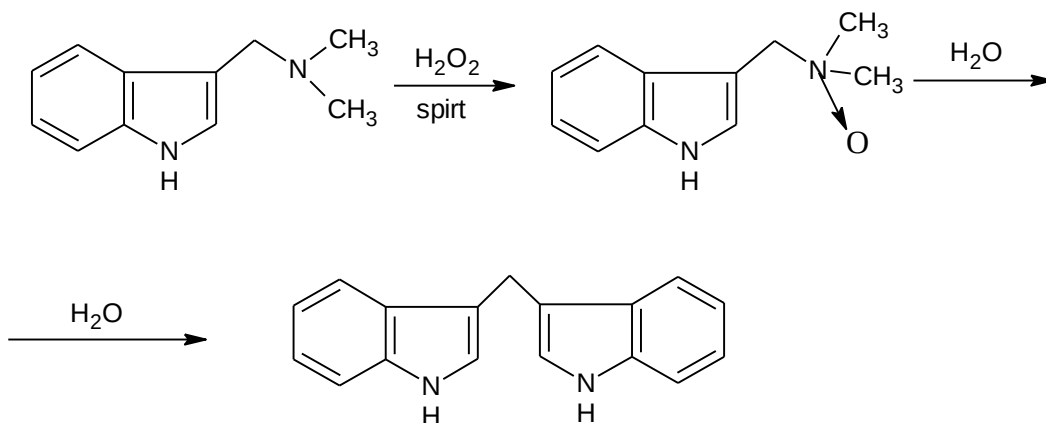
Indol ham pirrol kabi metallorganik birikmalar hosil qiladi:



Indolilkarbon kislotalar muhim biologik aktiv birikmalar bo'lib, ular Fisher usuli bo'yicha ketono yoki aldegidokislotalar fenilgidrozonlarini rux xloridi bilan qizdirish orqali hosil qilinadi. Indolilkarbon kislotalar qattik moddalar bo'lib va indol hosilalariga oson parchalanadilar. Indolilkarbon kislotalar orasida 3-indolilsirka kislota (geteroauksin) va triptofan 3-(3 - indol) – 2 –amiopropion kislotaaning ahamiyati katta. Indolil sirka kislota indolilatsetonitrilni gidrolizlab olinishi mumkin:

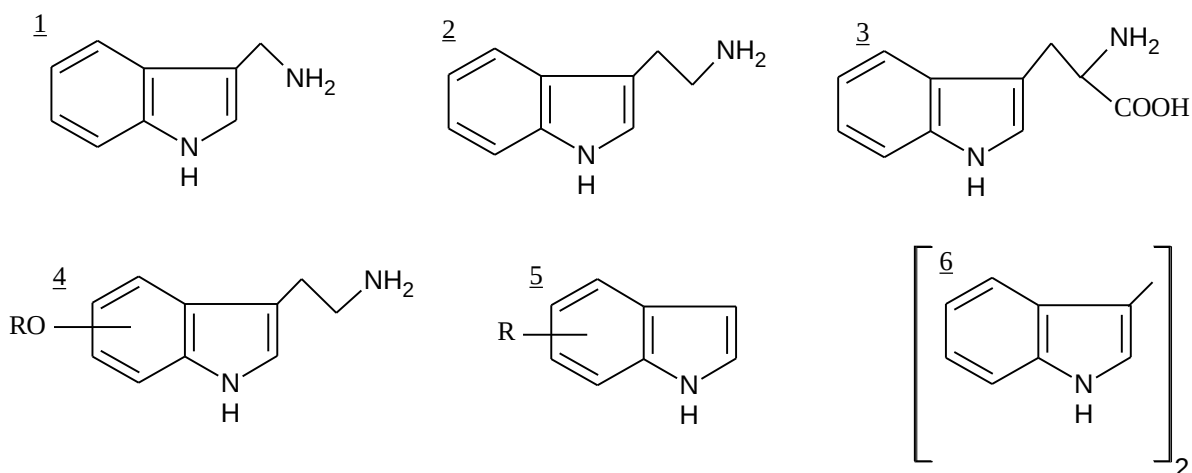


Arundo Donax o'simligining asosiy alkaloidi donaksidan vodorod peroksid ishtirokida N-oksida donaksid hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan N-oksida donaksinni suvda qaynatilganda 3,3-diindolil metan ya'ni Arundo donax o'simligidan ajratib olingan yana bir alkaloid arundin hosil bo'ladi.



Oddiy indol alkaloidlar indol yadrosida o'rinsosarlarni joylanishiga bo'yicha shartli bir necha turga bo'linadi.

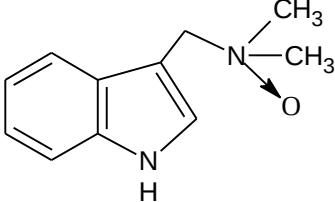
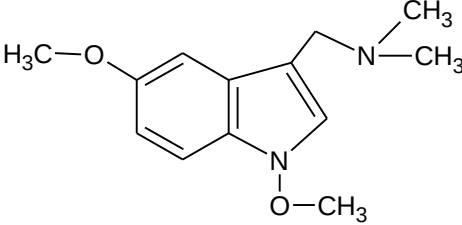
1. 3-amino metil indol asoslari
2. 3-aminoetil indol asoslari
3. Triptofan
4. Oksi-metoksi 3-aminometil indol
5. Alkil indol
6. Di va trindol asoslari



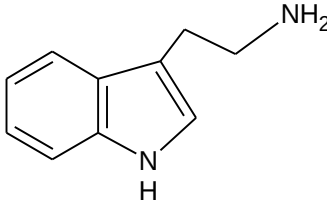
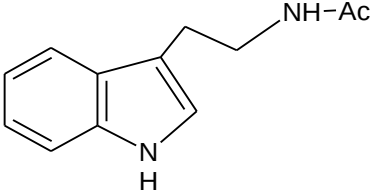
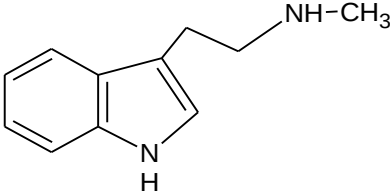
ODDIY INDOL ALKALOIDLARI

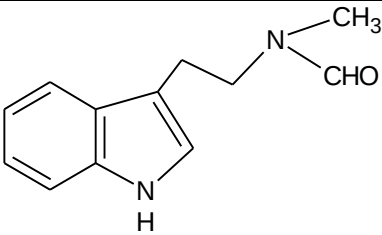
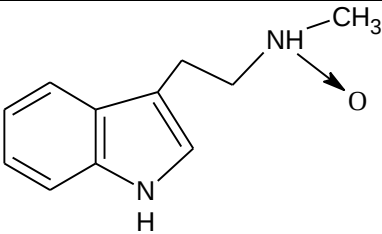
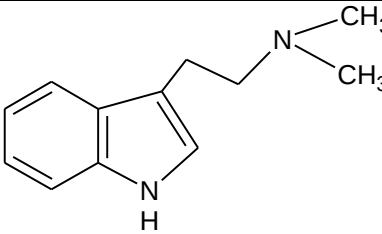
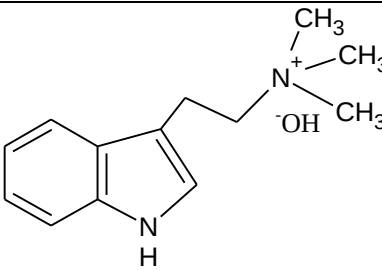
I. 3 aminometil – indol asoslari (1-jadval)

№	Nomlanishi va tarkibi	Tuzilishi	Ajratib olingan manba
1	3-aminometil-indol $C_9H_{10}N_2$ (146)		Barley malt
2	3-metilaminometil-indol $C_{10}H_{12}N_2$ (160)		Barley malt
3	Donaksin (gramin) $C_{11}H_{14}N_2$ (174) $134-135^\circ [\alpha]_D^{20}$		Arundo donax Hordeum vulgare Barley malt
4	Donaksin metagidroksid $C_{11}H_{14}N_2$ (174) $134-135^\circ [\alpha]_D^{20}$		Arundo donax

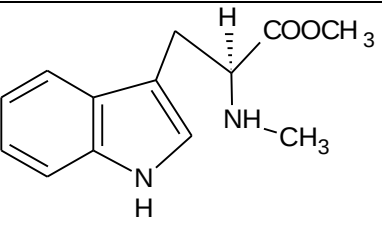
5	N-oksi donaksin $C_{11}H_{14}N_2O$ (191) $[\alpha]_D^0$		Arundo donax
6	1,5- dimetoksi donaksin $C_{13}H_{18}N_2O_2$ (234) 155-156° $[\alpha]_D^0$		Gymnacra- th ere paniculata

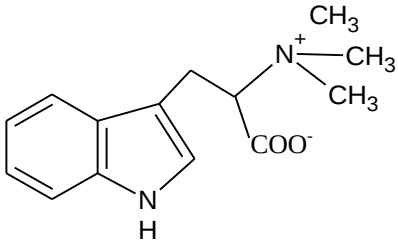
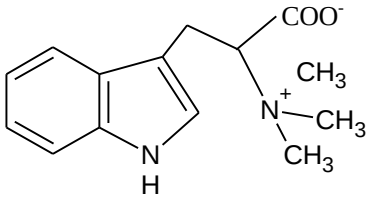
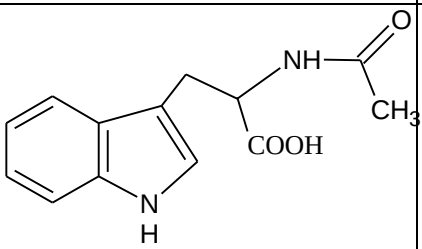
II. 3-aminoetil-indol asoslari (2-jadval)

№	Nomlanishi va tarkibi	Tuzilishi	Ajratib olingan manba
1	Triptamin $C_{10}H_{12}N_2$ (160) 118-115° $[\alpha]_D^0$		Acacia acuminata Licoperacum esculentum Desmodium t.
2	N-atsetil triptamin $C_{12}H_{14}N_2O$ (202)		Prosopis nigra
3	N-metil- triptamin $C_{13}H_{16}N_2$ (174) 168-165° $[\alpha]_D^0$		Tachigalia paniculata Acacia suplicifolia

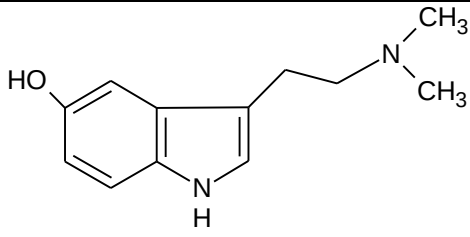
4	N-metil- N-formil- triptamin $C_{12}H_{14}N_2O$ (202)		Licoperac um esculentum
5	N-oksi- N,N-metil- triptamin $C_{12}H_{16}N_2O$ (204) 123-		Desmodiu m gurans
6	N,N- dimetil- triptamin $C_{12}H_{16}N_2$ (188) 49-50° $[\alpha]_D^{20}$		Arundo donax Acacia sumplicifolia Desmodium candatum
7	N,N-dimetil- triptamin metagidroksid $C_{13}H_{20}N_2O$ (220)		Arundo donax Acacia sumplicifolia Desmodium

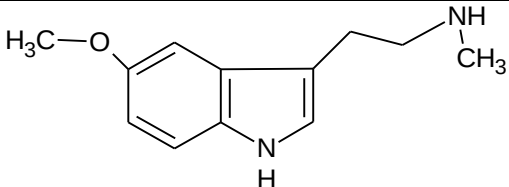
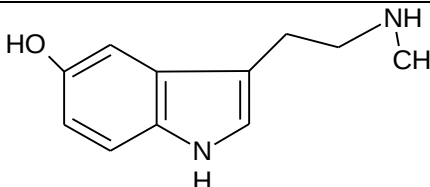
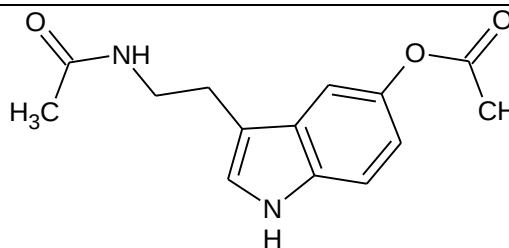
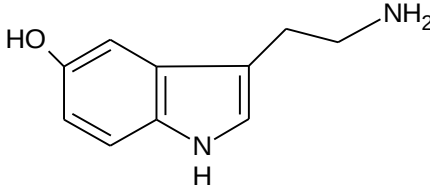
III .Tryptofan asoslari (3-jadval)

№	Nomlani shi va tarkibi	Tuzilishi	Ajratib olingan manba
1	Metil efir (S)-(+)-N _I - metil triptofan $C_{13}H_{16}N_2O_2$		Gastrolobi um callistrachys Notus subglauca

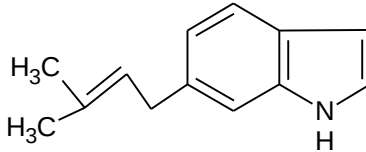
	(232) 171-172° $[\alpha]_D^{20}$ +45,7°		Sida cordifolia
4	Gipofori n $C_{14}H_{18}N_2O_2$ (246) 255-256° $[\alpha]_D^{20}$ +112°		Arundo donax
5	L- gipoforin $C_{14}H_{18}N_2O_2$ (246) 245-246° $[\alpha]_D^{20}$ +102°		Erythrina hypophorus Pterocarpus offcinalis
6	N-atsetil triptofan $C_{13}H_{14}N_2O_3$ (246)		Claviceps purpurea

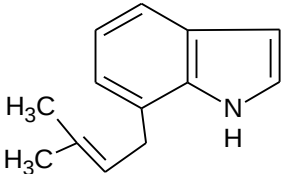
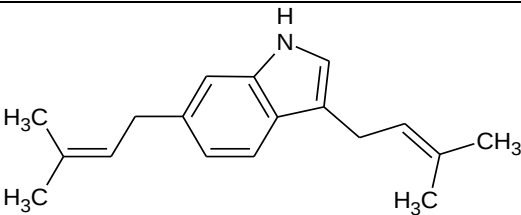
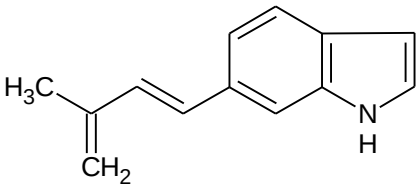
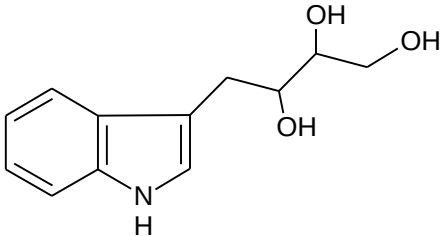
IV. 3-aminoetil -5-oksiindol asoslar (4-jadval)

№	Nomlanishi va tarkibi	Tuzilishi	Ajratib olingan manba
1	Bufoteni n $C_{12}H_{16}N_2O$ (204) 147-148° $[\alpha]_D^{20}$		Arundo donax Piptadenia colorata

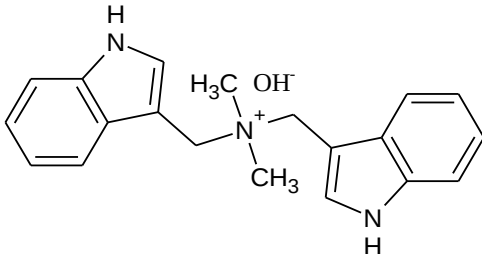
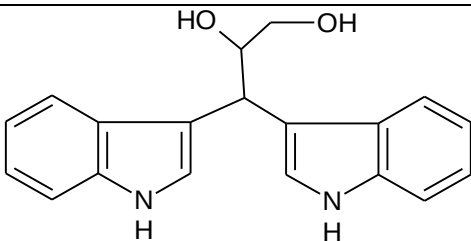
2	5- metoksi-N- metil triptamin $C_{12}H_{16}N_2O$ (204) $[\alpha]_D^0$		Arundo donax
3	N-metil- 5-gidroksi triptamin $C_{11}H_{14}N_2O$ (190)		Barley malt
4	N,O- diatsetil serotonin $C_{14}H_{16}N_2O_3$ (260)		Shepherd ia canadensis
5	5- gidroksi triptamin $C_{10}H_{12}N_2O$ (176)		Shepherd ia sp.

V. Alkil indol asoslari (5-jadval)

No	Nomlanishi va tarkibi	Tuzilishi	Ajratib olingan manba
1	6(γ , γ - dimetil- allil) indol $C_{13}H_{15}N$		Riccardia sinuata

	(185) 30,5- 31° [α] _D ⁰		
2	7(γ , γ - dimetil- allil) indol $C_{13}H_{15}N$ (185) 19- 20° [α] _D ⁰		Riccardia sinuata
3	3,6- bis(γ , γ - dimetil- allil) indol $C_{18}H_{23}N$ (253) 30,5- 31° [α] _D ⁰		Uvaria elliotiana
4	6-(3'- metil-1'3'- diyenil) indol $C_{13}H_{13}N$ (183)		Monodora tenuifolia
5	3- (2',3',4'- trigidroksi- butil) indol $C_{12}H_{15}NO_3$ (221)		Balansia epichloe

VI. Di-tri-indol asoslari (6-jadval)

No	Nomlanishi va tarkibi	Tuzilishi	Ajratib olingan manba
1	3,3-bis- indolil-metil- dimetilammoniy gidroksid $C_{20}H_{23}N_3O$ (321) 179-180° [α] D		Arundo donax
2	3,3-(2',3'- digidroksid- propil)-diindol $C_{19}H_{18}N_2O_2$ (306)		Balansia cpichloe

Tabiatda uchraydigan indol alkaloidlarining yuqori farmakologik ahamiyatga ega bo'lganlaridan strixnin, bruttsin, ezerin va bug'doyzorlarda o'sadigan javdar qaramig'i alkaloidlarini ko'rsatish mumkin.

Strixnin eng zaharli moddalardan hisoblanadi. Uning kuchli zaharli ta'siri juda ham qadim zamonlardan ma'lum. Strixnin tibbiyotda kishi organizmi darmonsizlanganda, qon kamaygan hollarda beriladi. Barbiturantlar kabi tinchlantiruvchi moddalar bilan zaharlangan organizmga ham strixnin ishlatiladi. Tibbiyotda strixninning nirat kislota bilan hosil qilgan tuzi – Strychninum nitricumdan tashqari uning tinktulasi – Tinctura Strychninum Nucis Vomecae ham qo'llaniladi. Tinctura tarkibida strixnindan tashqari yana bruttsin alkaloidi ham bo'lishi mumkin.

Tibbiyotda brutsin dori-darmon sifatida qo'llanilmaydi. U strixnin bilan bir qatorda Tinctura strychni Nucis Vomecae, extractum strychni, siccum yoki

extractum Nucis Vomicae siccum preparatlari ko'rinishida bo'ladi va ishlatiladi.

Tibbiyotda bu alkaloidning solitsilat tuzi ishlatiladi. U asosan ko'z kasalliklariga duchor bo'lgan bemorlarga ko'zning ichidagi bosimni pasaytirish uchun beriladi. Odatda uni pilokarpin alkaloidi bilan aralashtirilib, glaukoma kasalligida ko'zga tomizish tavsiya etiladi. Hayvonlarda oshqozon ichaklarni yurishmasligi natijasida kelib chiqqan asoratlarni yo'qotish uchun ishlatiladi.

O'simliklarda, hayvonlarda va mikroorganizmlarda aniqlangan indol birikmalarining muhim ahamiyatga ega ekanligi ma'lum. Tabiiy indol birikmalar bu qimmatbaho dori preparatlari, o'stiruvchi moddalar, o'simlik bo'yoqlari va boshqalardir. Indol hosilalari ko'plab tabiiy birikmalar tarkibiga kirib moddalar almashinuvida muhim rol o'ynashligi aniqlangan. Masalan, almashtirib bo'lmaydigan triptofan aminokislota ko'plab oqsillar tarkibiga kiradi. Hayvonlar organizmida esa triptofandan serotonin va melanin hosil bo'ladi. Indol hosilalaridan indometatsin, β -indol sirka kislota va boshqalar yuqori fiziologik faollikka ega.

Oxirgi yillarda 3-indoliletilaminlar yon zanjirida alkinli yoki arilli o'rinbosarlar bilan o'ziga xos farmakologik xususiyatlarga ega ekanligi qayd etilgan. Bundan tashqari α -metil triptamin ruxiy kasalliklarni tuzatishda stimulyator va antidepressant sifatida qo'llaniladi.

Arundo donax o'simligidagi alkaloidlar asosida amalga oshirilgan kimyoviy o'zgarishlar natijasida bir-biriga o'tishi ya'ni ularning sintezi shuni ko'rsatadiki ushbu jarayon o'simlikning o'zida ham biologik jarayonlar yordamida o'z-o'zidan hosil bo'lishini tasavur qilish mumkin. Olingan alkaloidlarni barchasini asosan indol va pirollidin halqalari yotadi. Asosan turli yon zanjirlar o'zgarishi hisobiga hosil bo'lgan 20 ta alkaloid ajratib olingan. Ushbu ajratib olingan alkaloidlarni ayrimlarini fiziologik faolligi O'zbekiston Respublikasi fanlar akademiyasi, o'simlik moddalar kimyosi institutining tibbiyot xodimlari meditsina, f. d. prof A. Kurmikov va m.f.n Mirzayev tomonidan o'rganilgan. Adabiyotlarda keltirilgan

ma'lumotlardan shu narsa ma'lumki, qadimdayoq *Arundo donax* o'simligi bargidan tayorlangan damlama xalq tabobatida terlatuvchi, siydik xaydovchi vosita sifatida hamda ayollarning jinsiy a'zosida uchraydigan ayrim kasalliklarni davolashda ishlatilgan. O'simlik bargidagi bu xususiyat uning tarkibidagi alkaloidlar bilan bog'liqdir. O'simlikdan olingan alkaloidlar yig'indisi va undan ajratib olingan individual alkaloidlarning biologik xossalari shuni ko'rsatdiki o'simlik bargidagi bu xususiyat uning tarkibidagi alkaloid donaksinni fiziologik faolligi bilan bog'liqdir. Masalan: Donaksingidroxlorid- ardonin preparati ustida olib borilgan ilmiy izlanishlar shuni ko'rsatadiki donaksingidroxlorid bachadon silliq mushaklari faolyatini kuchaytiruvchi ta'sirga egadir. Bu ta'sir bugungi kunda amaliyotda ishlatilayotgan paxikarbinga nisbatan miqdor jixatdan, brevieolonga nisbatan kenglik jixatdan aktivroqdir. Ardonin bachadonni silliq mushaklardadi serotoiin va bervikollinni stimullovchi ta'sirni oshiradi. Donaksin asosida uning bir qator modifikasiyalari sintez qilingan va ularning fiziologik faolligi o'rganilgan. Donaksin hosilalaridan indolil sirka kislota va uning amidini markaziy nerv sistemasiga ta'siri o'rganilgan va natijada etominal natiriyning ta'sirini kuchaytirishi aniqlangan. Shuningdek ularning Verner usuli buyicha sichqonlarda antiagressiv ta'siri mavjudligi aniqlangan. Tajribalar shuni ko'rsatganki ushbu moddaning antiagressiv ta'siri 45-min davomiyligi aniqlangan.

Donaksin asosida uning bir qator galloid xosilalari (yod metilat, yod etilat, yod amilat, yod nonilat, yod izobutilat, yod butilat va xakozo...) sintez qilingan bo'lib, ularning farmakologik faolligi bir-biridan farq qiladi. Zanjirning ortib borish tartibida ularning fiziologik faolligi susayib boradi. Donaksin yod metilat sitizin alkaloidi asosida tayyorlangan amaliy meditsinada qo'llanilgan "sititon" preparatini eslatib markaziy nerv sistemasining analitigi xisoblanadi. Undan tashqari donaksin yod metilat chekishga qarshi vosita ekanligi aniqlangan. Donaksinni boshqa galloid xosilalari nafas olishni bir oz tezlashtirish va qon bosmini bir oz bo'lsada oshirish xususiyati borligi aniqlangan.

Donaksinning barcha galloid alkil xosilalari donaksinga teskari tokolitik

ya'ni bachadon sillik mushaklarini bo'shashtiruvchi xususiyatga ega. Ularning bu xususiyati farmakalogik tarmoqda yangi sinf xisoblanadi va bugungi kunda katta qiziqish uyg'otmoqda.

Arundonin va arundunin dimer indol alkaloidlari ham donaksinga teskari tokolitik xususiyatni namoyon qiladi. Arundo donax o'simligidan ajratib olingan dimer indol alkaloidlardan arundamin, arundatsin, arundanin alkaloidlarining sitostatik faolligi o'rganilmoqda. Chunki indol alkaloidlarining vinbistin, vinkristin asosida tayyorlangan preparatlari rakka qarshi faolligi o'rganilgan bo'lib, Arundo donax o'simligidan olgan alkaloidlarda ham shunday xususiyat borligi taxmin qilinmoqda. Nafaqat Arundo donax o'simligidan balki dorivor o'simliklarni barchasidan olingan alkaloidlar o'zining turli fiziologik faolligi bilan bugungi kunda tibbiyotda qollanilmoqda.

350 ta tekshirilgan preparatlar orasida nisbatan aktivrog'i 1-para-xlor benzoil 2-metil 5-metoksi 3-indoil sirka kislota indometilatsindir. Ushbu preparat finilbutazonga qaraganda yallig'lanishga qarshi modda sifatida 20 baravar va piramidonga qaraganda esa issiqlik tushuruvchi sifatida 10 marta aktivroq moddadir. Shuning uchun indol alkaloidlari tabobatda o'z o'rniga egadir.

II BOB. OLINGAN NATIJALAR TAHLILI

2.1. Arundo donax L o'simligining biologik tasnifi va uning alkaloidlari miqdoriga ta'sir etuvchi ekalogik omillar

Arundo donax L tog' qamishi bo'lib, maysasimon ko'p yillik ildizpoyali o'simlik. U Poaceae (Gramineae) oilasiga kiradi. O'simlikning balandligi 5 – 6m gacha, uning har bir bargi 1 m gacha bo'ladi. Uning poyasi tik o'sadi va tuksiz,

silliq, bog'implarga bo'lingan va ichi bo'sh bo'ladi. Barg plastinkalari kam miqdorda tuklar bilan qoplangan bo'lib, eni 6-7 smni tashkil qiladi. Ildizpoyasi uzun, yumaloq, shoxlangan bo'ladi. Arundo donax o'simligini ildizpoyasi odatda yer usti qatlaminig 10 sm gacha bo'lgan pastda gorizantal holatda joylashgan. Ildizpoyasidan ingichka yon ildizchalar chiqib yerni 30-50(60) sm gacha pastga kirib ketadi. Yangi kurtaklar aprel oyida unib chiqadi, tez rivojlanadi va yozning oxirida boshqoq chiqaradi. Iyul, avgustda gullaydi. Oktyabr, noyabr oyilarida boshqoqlaydi. Arundo donax - o'simligi quruqlikka va issiqqa chidamli, poyasi egiluvchan, shamolga chidamli. Barg yaproglari qalin, shamolda shikastlanmaydi. Bu o'simlik uzoq yillardan beri Ruminiya, Italiya va Fransiyada, shuningdek, Janubiy Amerika va AQSH mamlakatlarida va O'rta Osiyoda keng tarqalgan. Italiyada bu o'simlikdan viskoza ipagi va gidroliz spirti ishlab chiqarish uchun to'yingan sellyuloza ishlab chiqarilayapti. Arundo donax o'simligining poya qismida sellyuloza miqdori ko'p bo'lib, u turli qimmatli komponentlar manbaidir. Ularda sellyulozadan tashqari oqsil, yog' va alkaloidlar mavjud. [16]

O'rta Osiyo sharoitida ushbu o'simlik yoqilg'i va qurilish materiali sifatida qo'llaniladi. Arundo donax o'simligining tanasida sellyuloza miqdori 44% ni tashkil qilganligi sababli, undan sellyuloza ishlab chiqarishda ham foydalaniladi. Arundo donax o'simligidagi sellulozani ko'p qismi mevasining pastki qismiga to'g'ri keladi. Arundo donax o'simligi sharoitga moslashuvchan va yetishtirish oson bo'lganligi uchun hoziri vaqtda O'zbekiston Fanlar Akademiyasiga qarashli Botanika bog'ida o'stirilib, o'simlikni o'rganish uchun xomashyo bo'lib xizmat qiladi.

Arundo donax.L o'simligidan alkaloidlarni ajatib olishda quyidagilarga e'tibor berish lozim.

Hususan, – o'simlikning o'sish joyiga, ya'ni ekologik muhiti (havo, tuproq, suv va boshqalar) ga bog'liq.

– o’simlikning o’sish davriga (yosh davri, o’sish davri, gullagan davri, qurigan vaqt va b.) bog’liq

– o’simlikning turli a’zolarida (bargi, guli, tanasi, ildizi, ildiz poyasi va boshqalar) kimyoviy moddalar turli sifat va miqdor ko’rsatkichlarga ega.

Arundo donax o’simligining turli o’sish joylari hamda turli o’sish davrlaridagi alkaloidlar tarkibi o’rganilgan bo’lib, quyidagi jadvalda Arundo donax o’simligining alkaloidlar saqlash dinamikalari keltirilgan.

Arundo donax o’simligining alkaloidlari (7-jadval)

№	O’sish joyi	O’simlik qismi	O’sish davri	Alk. yig’.(%)	Ajrat . alk. Soni
1.	Toshkent, Botanika bog’i	Yer ustki qismi	Yosh davri	0,58	9 ta
2.	Samarqand, Botanika bog’i	Yer ustki qismi	Yosh davri	0,55	9 ta
3.	Qashqadaryo v. Chiroqchi t.	Yer ustki qismi	Yosh davri	0,60	10 ta
4.	Farg’ona v. Oxunboboev t.	Yer ustki qismi	Yosh davri	0,48	8 ta
5.	Farg’ona v. Oxunboboev t.	Ildiz qismi	Yosh davri	0,58	7 ta
6.	Farg’ona v. Oxunboboev t.	Yer ustki qismi	O’sish davri	0,37	12 ta
7.	Farg’ona v. Oxunboboev t.	Ildiz qismi	O’sish davri	0,32	4 ta
8.	Farg’ona v. Oxunboboev t.	Guli	Gullagan davri	0,04	3ta
9.	Farg’ona v. Oxunboboev t.	Ildizi va ildiz ustki qismi	Qurigan vaqti	0,26	5 ta

Jadvaldan ko’rinib turibdiki, Arundo donax o’simligining turli o’sish joylari va o’simlikning har bir a’zosini o’rganish ustida olib borilgan tadqiqot natijalari aks ettirilgan. Qashqadaryo viloyati Chiroqchi tumanidan Arundo donax o’simligining yosh davrida yig’ilgan yer ustki qismidagi alkaloidlar yig’indisi

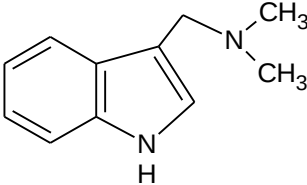
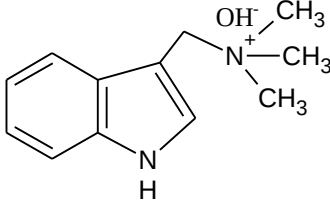
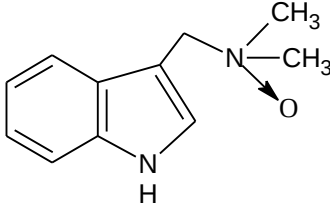
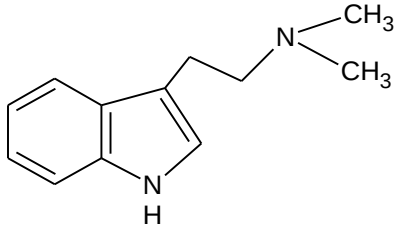
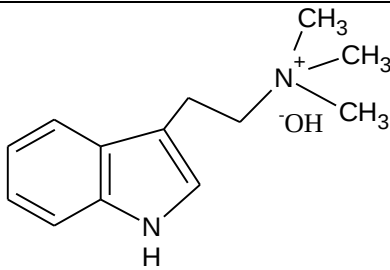
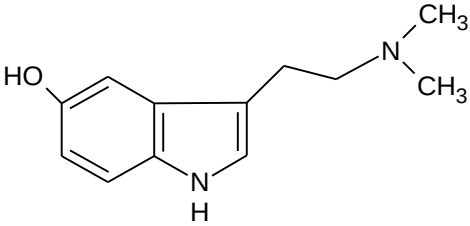
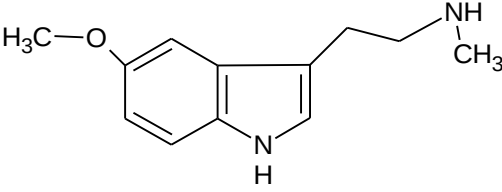
0,66 % ni tashkil etsa, aynan shu vaqtda Farg'ona viloyati Oxunboboev tumanidan yig'ilgan o'simlik tarkibidagi alkaloidlar yig'indisi 0,48 % ni tashkil etgan. O'simlikning gulida 0,04 % va qurigan davrida 0,26 % alkaloidlar yig'indisi keskin kamayishi kuzatilgan. Shu bilan bargalikda, o'simlik ildizi alkaloidlarga boy manba ekanligi aniqlangan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, o'simlikning turli a'zolarida alkaloidlarning miqdori va sifat tarkibi turlichadir. Bu xulosalar o'simliklar tarkibidagi kimyoviy moddalarning sifat va miqdor tarkibiga, ularning o'sish joyi, davri, ekologik muhit ma'lum darajada o'z ta'sirini ko'rsatadi degan fikrimizni tasdiqlaydi.[24]

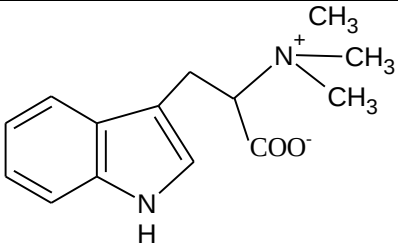
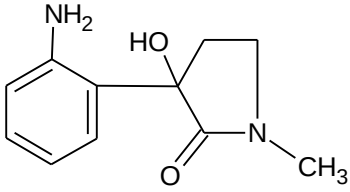
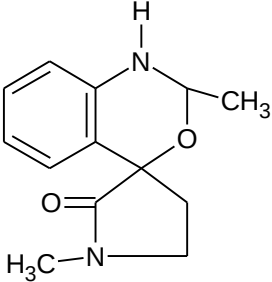
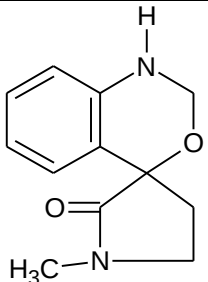
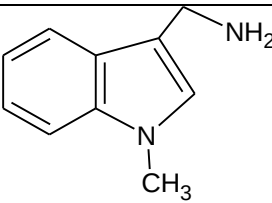
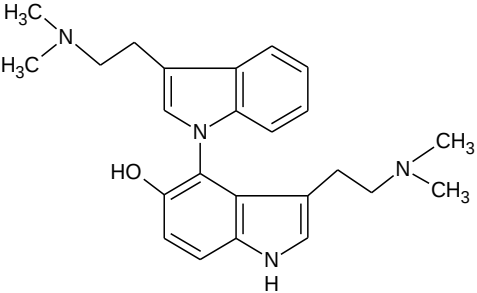
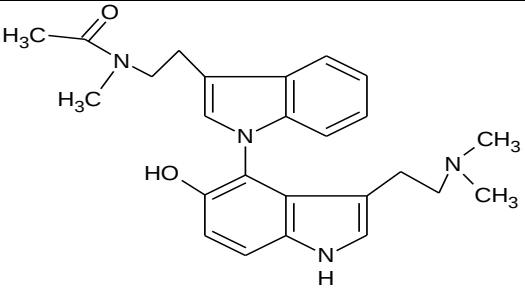
2.2. Arundo donax L o'simligidan olingan alkaloidlar

Birinchi bo'lib akademik Orexov.A.P shogirdlari bilan Arundo Donax o'simligini alkaloid tarkibini o'rgangan va donaksin alkaloidini ajratib olgan. Keyinchalik O'rta Osiyoning Tojikiston Respublikasi Shaartus rayoni hududida O'zbekistonlik buyuk kimyogarlar akademik Sobir.YU.YU.shogirdlari bilan o'rgangan. Arundo Donax o'simligini donaksarin va donaksaridin alkaloidlarini ajratib olgan. O'zbekiston Respublikasini to'rtta hududida o'suchi Arundo Donax o'simligining alkaloid tarkibini birinchi bo'lib, k.f.d. Xo'jaev.V.U o'rgangan. O'zbekiston Respublikasining Qashqadaryo viloyatining Chiroqchi tumanida va Farg'ona viloyatining Oxunboboev tumanida yovvoyi holda o'suvchi va Toshkent va Samarqand botanika bog'larida madaniylashtirilgan holda o'sgan Arundo Donax o'simligidan 20 ta alkaloid ajratib olgan. Olingan alkaloidlarning ichida eng ko'p miqdorda uchraydigani donaksindir. Ular ichida oddiydan tortib murakkab indol birikmalari uchraydi. Arundo donaxdan olingan bu indol alkaloidlarini ko'rib chiqamiz.[13]

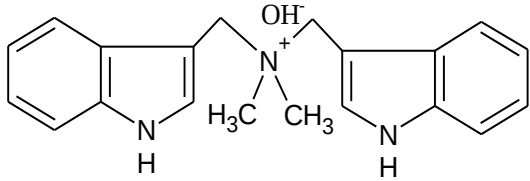
Arundo donax L o'simligidan ajratib olingan alkaloidlar (8-jadval)

№	Nomlanishi	Tuzilishi	Ajratib olingan manba
---	------------	-----------	-----------------------

1	Donaksin (gramin) $C_{11}H_{14}N_2$ (174) $134-135^\circ [\alpha]_D^0$		Arundo donax L
2	Donaksin metagidroksid $C_{11}H_{14}N_2$ (174) $134-135^\circ [\alpha]_D^0$		Arundo donax L
3	N-oksi donaksin $C_{11}H_{14}N_2O$ (191) $[\alpha]_D^0$		Arundo donax L
4	N,N-dimetil- triptamin $C_{12}H_{16}N_2$ (188) $49-50^\circ [\alpha]_D^0$		Arundo donax L
5	N,N-dimetil- triptamin metagidroksid $C_{13}H_{20}N_2O$ (220)		Arundo donax L
6	Bufotenin $C_{12}H_{16}N_2O$ (204) $147-148^\circ [\alpha]_D^0$		Arundo donax L
7	5-metoksi- N-metil triptamin $C_{12}H_{16}N_2O$ (204) $[\alpha]_D^0$		Arundo donax L

8	Gipoforin $C_{14}H_{18}N_2O_2$ (246) 255-256° $[\alpha]_D^{20}$ +112°		Arundo donax L
9	Donaksaridi $C_{11}H_{14}N_2O_2$ (178-180°)		Arundo donax L
10	Donaksarin $C_{13}H_{16}N_2O_2$ (218-220°)		Arundo donax L
11	Donaksanin $C_{12}H_{14}N_2O_2$ (178-179°)		Arundo donax L
12	Donaksamin $C_{10}H_{12}N_2$ 178-179°C		Arundo donax L
13	Arundanin $C_{24}H_{30}N_4O$ 198-199°C		Arundo donax L
14	Arundatsin $C_{25}H_{30}N_4O_2$ 192-193°C		Arundo donax L

15	Arundarin $C_{24}H_{28}N_4O$ 250-252°C		Arundo donax L
16	Arundafin $C_{23}H_{28}N_4O_3$ 205-207°C		Arundo donax L
17	Arundin $C_{17}H_{14}N_2$ 165-166°C		Arundo donax L
18	Ardin $C_{18}H_{16}N_2$ Amorf		Arundo donax L
19	Arundinin $C_{23}H_{28}N_4O$ 148-149°C		Arundo donax L
20	Arundavin $C_{23}H_{28}N_4O_2$ 230-232°C		Arundo donax L
21	Arundamin $C_{23}H_{28}N_4O$ 103-104°C		Arundo donax L

22	3,3-bis-indolil-metil-dimetilammoniy gidroksid $C_{20}H_{23}N_3O$ (321) 179-180° [α] D		Arundo donax L
----	---	--	----------------

2.3. Arundo donax o'simligidan donaksin alkaloidini ajratib olish jarayoniga ta'sir etuvchi omillar.

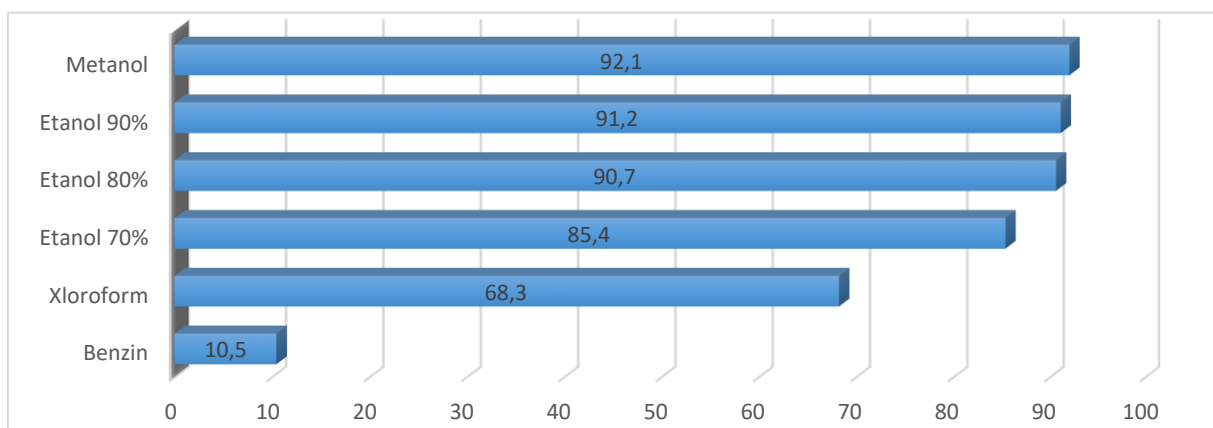
O'simlik xomashyosidan biologik faol moddalarni ajratish texnologiyasini ishlab chiqish uchun dastlab asosiy vazifa sifatida ekstraktsiya jarayoniga ta'sir etuvchi omillarni o'rganish kerak. Yuqoridagilarga asoslanib, ushbu tajribalarda asosiy maqsad xomashyodan moddalarni ajratishda, xomashyoni maydalanish darajasini, ekstraktsiya qilishda erituvchilarni tanlash, moddalarni ajratish jarayoniga haroratning ta'siri, ekstraktsiyani vaqti va davomiyligini ta'minlash kabi omillar ta'sirini o'rganish bo'lib, bu alkaloidlarni eng yuqori unumdorlik bilan xomashyodan ajratib olishda asosiy rol o'ynaydi.

Donaksinni ekstraktsiya usulida ajratib olish uchun erituvchi tanlash.

Tanlangan ekstraktsiya mahsulotini xomashyondan ajratish jarayonida bir qator organik erituvchi va ularning suvli aralashmalaridan foydalaniladi. Ekstraktsiya bir xil sharoitlarda o'simlikni poya qismidan sakkiz marta namunalarni ajratib olish bilan amalga oshirildi. Quyosh nuri tushmaydigan salqin havoda quritilgan 5 dan 9 mm gacha maydalangan va har biri 0,5 kg gacha bo'lgan xomashyolar 5 litr hajmdagi 6ta ekstraktorga tushiriladi. Birinchi ekstraktor benzin, ikkinchisi xloroform, uch, to'rt va beshinchi ekstraktorlar turli konsentratsiyali (70%, 80%, 90%) etil spirit bilan, oltinchisiga esa metanol quyiladi. Xomashyoning ustki qismida parda paydo bo'lishidan oldin barcha erituvchilar quyildi va ekstraktsiya xona haroratida olti marta amalga oshiriladi, bu ish har 8 soatda bajariladi. Har bir ekstraktordan olingan ekstraktlar yig'indisi 40-50°C haroratda quyiltiriladi.

Olingan ekstraktlar qoldiqlariga suv quyiladi. Suvli qoldiqni pH 9-10 ga yetguncha konsentrlangan ammiak eritmasi qo'shiladi va xloroform bilan ekstraktsiya qilinadi. Xloroform ekstraktsiyani ajratib olib, 10%li sulfat kislota eritmasi bilan ishlanadi. Kislota ekstraktini yana pH 9-10ga yetguncha konsentrlangan ammiak eritmasi quyiladi va alkaloidlar xloroform bilan ekstraktsiya qilinadi. Xloroform ekstraktidan ajratilgan qoldiq quyiltiriladi, so'ngra quritiladi va etil spiriti bilan ishlov beriladi. Cho'kmaga tushgan donaksinining filtrlash usuli bilan ajratib olinadi.

Donaksin alkaloidini ajratib olishda erituvchilarning ta'siri. (1-diagramma)



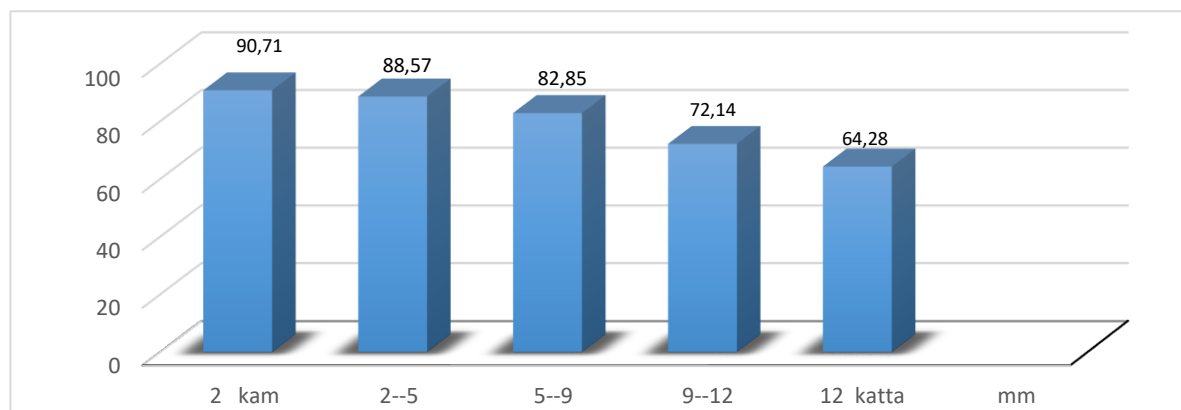
1-diagrammada ko'rsatilganidek, etil spiriti arzon va yuqori texnologik erituvchi hisoblanadi. Shuning uchun donaksin alkaloidini xomashyodan ajratib olish uchun 80% li etil spiritni erituvchi sifatida tanlash yaxshi natijalarga olib keladi.

Donaksinni ajratib olish jarayoniga xomashyoni maydalanish darajasining ta'siri.

Ekstraktsiya jarayoniga ta'sir ko'rsatadigan muhim omillardan biri bu xomashyoni maydalanish darajasidir. Buni aniqlash uchun, xomashyodan 5ta turli xil diametrli bolakchalar olish uchun elakdan o'tkaziladi. Bo'lakchalarning har birdan 0,5 kg xomashyo olinib, ekstraktorlarga solinadi: dastlabki ekstraktorda 2mm dan kichik xomashyo, ikkinchisida 2-5mm, uchinchida 5-9 mm, to'rtinchisida 9-12 mm, beshinchida esa 12 mm dan katta bo'lgan xomashyo bor.

Ekstraksiya xona haroratida sakkiz marta 80%li etil spirti bilan amalga oshiriladi va har 8 soatda bir oqim chiqariladi. Ekstraksiyaga erituvchi tanlashni o'rganish jarayonida bo'lgani kabi bu jarayonda ham qo'shimcha harakatlar o'tkazildi

Donaksin alkaloidini ajratib olish jarayoniga xomashyoni maydalanish darajasining ta'siri. (1-diagramma)



2-diagrammadan ko'ringanidek xomashyoni 2 mm dan kam bo'lakchalarga bo'linsa donaksin alkaloidi tezroq ajratib olinadi, ammo ekstrakt loyqa va filtrlash qiyin bo'ladi. Yer osti qismidan olingan xomashyodan moddalarni ajratib olish jarayoni esa sekin amalga oshadi. Shu sababli, donaksin alkaloidini ajratib olish uchun Arundo donax L o'simligining yer ustki qismini 2-5 mm gacha bo'lgan bo'lakchalarga bo'lib foydalanishni tavsiya etiladi.

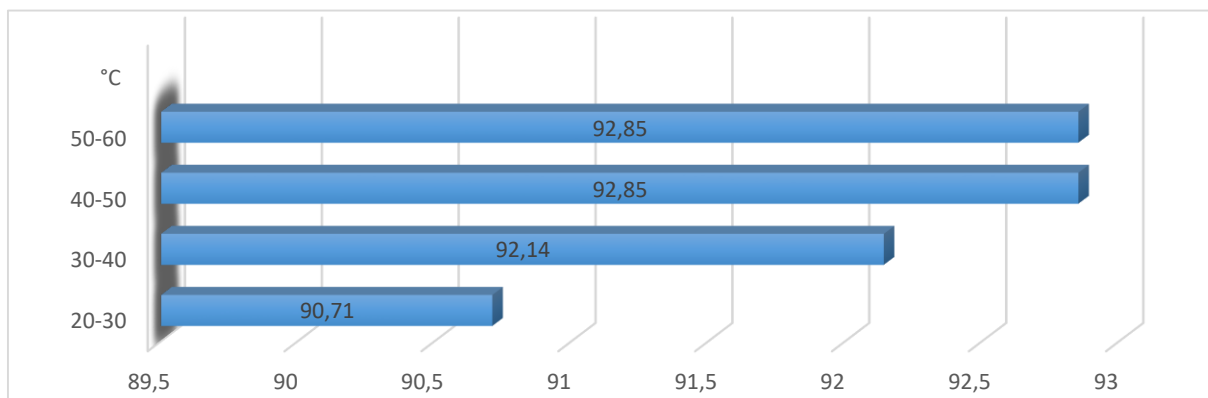
Donaksin ekstraktsiyasi jarayoniga haroratning ta'siri.

Harorat ekstraktsiya jarayonida o'simlik xomashyosidan biologik faol moddalarni olishda asosiy omillardan biridir. Haroratning oshishi xomashyolardagi moddalarni eritmaga o'tishini tezlashtiradi. O'simlik xomashyosidan donaksin ekstraktsiyasini ajratib olish jarayoniga harorat ta'sirini o'rganish uchun bir qator tajribalar amalga oshirildi.

Arundo donax L.ning yer ustki qismidan olingan og'irligi 0,5kg dan bo'lgan 2-5 mm kattalikdagi bo'lakchalarini to'rtta ekstraktorga solinadi va 80%li etil spirti bilan ustida parda paydo bo'lishidan oldin to'ldirildi. Birinchi

ekstraktordagi ekstraktsiya jarayoni xona haroratida, ikkinchi ekstraktorda ekstraktsiya qilish 30-40 °C, uchinchisida 40-50 °C, to'rtinchisida esa 50-60 °C da amalga oshirildi. ekstraktsiya sakkiz marta amalga oshirildi, ajratilgan ekstraktlar qaytib bug'latiladi. Donaksinni yuqoridagi usullar bilan kontsentrangan ekstraktdagi tarkibi aniqlandi.

Temperaturaning donaksin ekstraktsiyasiga ta'siri. (3-diagramma)



3-rasmdan ko'rinib turibdiki, harorat ko'tarilsa, ekstraktsiya moddalarning unumdorligi ortadi, lekin donaksin unumdorligi esa oz miqdorda farq qiladi. Buning sababi shundaki, yuqori haroratda olingan ekstrakt ko'proq bog'liq bo'lgan moddalarni o'z ichiga oladi. Ushbu ekstraktsiyadan donaksinni ajratib olish qiyin. Shu asosida yakuniy mahsulot narxi oshadi. Shuning uchun, xona haroratidagi ekstraktsiya eng maqbulidir va isitish uchun maxsus uskunalarni talab qilmaydi.

Olingan natijalar shundan dalolat beradiki, Arundo donax L ning yer ustki qismidan donaksin alkaloidini ajratib olish uchun 2-5 mm gacha maydalangan bo'lakchalar xomashyosini ishlatish kerak. Ekstraktsiya erutuvchisi sifatida 80% etil spirti selektiv bo'lib chiqdi. Ekstraktsiya jarayonini esa 6 soat davomida xona haroratida olti marta amalga oshirilishi olinayotgan maxsulot unumdorligini oshiradi.[25]

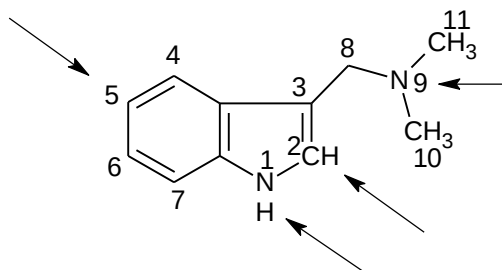
2.4. Arundo donax L o`simligidan olingan donaksin alkaloidi va uning modifikatsiyalari

Arundo donax L o`simligini quritilgan yer ustki qismini maydalab 80% li etil spirt eritmasi bilan namladik. 2 soatdan so`ng uni sokslet apparatiga quyi qismiga paxta yoki marli qo`yilgan holda joylab etil spirtli ekstraksiyani boshladik. Kolbadagi erituvchini bir me`yorda qaynashi uchun g`ovak qaynatkichlardan foydalandik. Ekstraksiya xona haroratida olti marta amalga oshiriladi, bu ish har 8 soatda bajariladi. O`simlik tarkibida alkaloid bor yo`qligini bilish uchun oxirgi sokslet apparatidan olingan ekstrakt probirkaga olib ustiga sulfat kislota qo`shdik unga ikki tomchi KVK tomizdik. Bizga ma`lumki agar o`simlik tarkibida alkaloid bo`lsa, oq iviqsimon cho`kma beradi. Aniqlaganimizda cho`kma xosil bo`lmaganligi uchun ekstraksiyani to`xtatdik. Kolbadagi spirtli alkaloidlar yig`indisini haydash qurilmasida spirtini haydab olingan ekstrakt qoldig`iga suv quyiladi. Suvli qoldiqni pH 9-10 ga yetguncha konsentrlangan ammiak eritmasi qo`shiladi va xloroform bilan ekstraksiya qilinadi. Ekstraktni kislotali muhitga o`tkazish uchun 5 % li sulfat kislotali eritmada quydik. Kislotali eritmani ishqoriy muhitga o`tkazish uchun uni muzli sovutkichga solib pH 8-9 bo`lguncha konsentrlangan ammiak qo`shdik. Bu jarayonni muzli sovutkichda olib borishimizga sabab kislotali eritmaga ishqor qo`shilgan vaqtda katta issiqlik ajralib chiqadi. Buning natijasida alkaloidlarning strukturasi buzilib ketadi.

So`ngra ishqoriy eritmani ajratgich voronkaga solib ustiga xloroform qo`shdik. Uni yaxshilab chayqatdik. Ishqordagi alkaloidlar yig`indisi xloroformga erib o`tdi. Buni bir necha marotaba takrorladik. Ishqordagi alkaloidlarni qolmaganligini bilish uchun oxirgi xloroform qo`shilgandan so`ng olingan eritmada soat oynasiga olib kislotali muhitga o`tguncha sulfat kislota qo`shdik va unga KVK tomizdik. Bunda oq iviqsimon cho`kma bermadi. Shu sababli ishqoriy eritmani xloroformda yuvishni to`xtatdik. Xloroformli alkaloidlar yig`indisini haydash asbobida xloroformni haydab olindi. Xloroform ekstraktidan ajratilgan qoldiq quyiltiriladi, so`ngra quritiladi va etil spiriti bilan

ishlov beriladi. Cho'kmaga tushgan donaksinining filtrlash usuli bilan ajratib olinadi. Donaksinining suyuqlanish temperaturasi 134-135⁰ C, Rf =0.55 ega bo'lgan kristall moddadir. Ajratib olingan donaksin alkaloidini uning hosilalari sinteziga sarfladik.

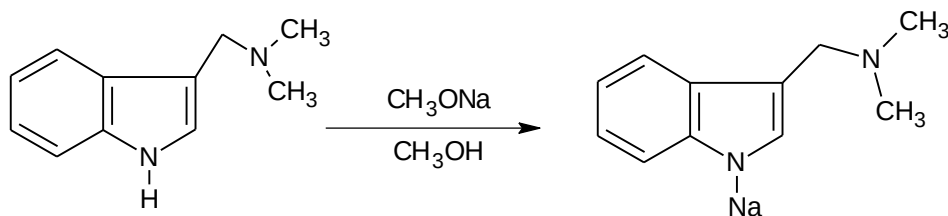
Arundo donax L dan olingan donaksin alkaloidi hosilalarini olish uchun biz uning N-1 vadarodi, C-2 vadarodi va C-5 vadarodini boshqa funksional guruhlarga almashtirishni, bundan tashqari to'rtlamchi amino galogenidli tuzlari, oltingugurt orqali dimerlangan va boshqa hosilalarini sintez qilishni reja qilib oldik. Donaksin alkaloidi o'zida indol guruh saqlaydi. Indol yadrosining 3,5-holatining elektrofil reaksiya qobiliyati kuchli hisoblanadi. Lekin donaksin alkaloidida 3-holatida dimetilaminometil guruhi mavjud. Shuning uchun asosan elektrofil reaksiyalar 2-holatda boradi. 5-holatda esa reaksiyalar sekin amalga oshadi. Bu holatni aktivligi oshirish uchun reaksiya qizdirish bilan olib boriladi. Indol yadrosi 1-N vadarodi kislatali xossani nomoyon etadi. Shuning uchun donaksinda ham shunday xossa mavjudligi tufayli uning natriy yoki kaliyli tuzlarini sintez qilish mumkin. Bu holatlarni nazariy jihatdan o'rganib, biz donaksin moddasining birinchi, ikkinchi, beshinchi vadarod atomlarini funksional guruhlarga almashtirishni va boshqa hosilalarini sintez qilishni maqsad qildik. Chunki donaksin modifikatsiyalari orasi juda ko'plari farmakalogik jihatdan faoldir. Xususan donaksinining karboksil guruh tutgan hosilalari o'simliklarning o'stiruvchi ta'sirga ega ekanligi fanga ma'lum.



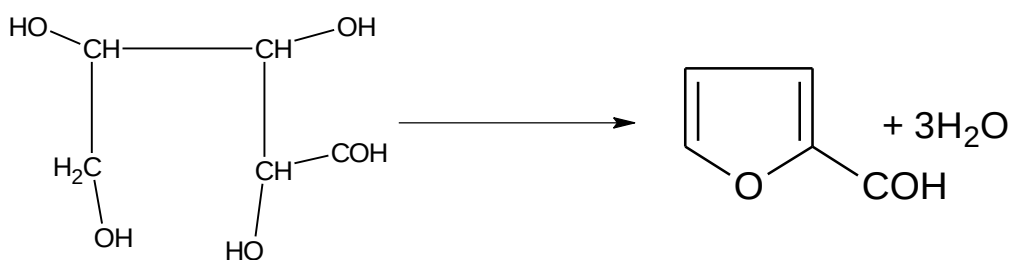
Donaksinining N-1 vadarodi, C-2 vadarodi o'rniga funksional guruh kiritish uchun yog'och qipig'i va saxarozadan foydalandik. Oddiy yog'och qipig'idan furfurolni sintez qilib, uni oksidlab esa pirosliz kislata sintez qilindi. Unga fosfor

xlorid ta'sir ettirib, kislataning galagen angidridini sintez qilib oldik. Saxarozadan esa 5-xlorometil furfurolni sintez qilib, uni oksidlab 5-xlorometil pirosliz kislataning oq rangdagi kiristallarini ajratib oldik va uning karboksil guruhini reaksiya tasirini yoqotish uchun kislatali sharoitda metil spiriti ta'sirida efir holatga o'tkazdik. Bu moddalarni donaksin moddasiga ta'sir ettirish avval donaksin N-1 vadarodini ishqoriy metallga almashtirdik. Buning uchun donaksinga spirtli sharoitda natriy metilat ta'sir ettirdik. Natijada N-natriy donaksin moddasini ajratib oldik. Ajratib olingan moddaga pirosliz kislataning xlorangidridi va 5-xlorometil pirosliz kislataning metil efirini ta'sir ettirdik. Natijada N-1 holatda pirosliz va 5-xlorometil pirosliz kislata efirining funksional guruhlari almashindi. Reaksiyani temperatura ta'sirida olib borilganda esa 2-holat ham ushbu funksional guruhlar almashindi.

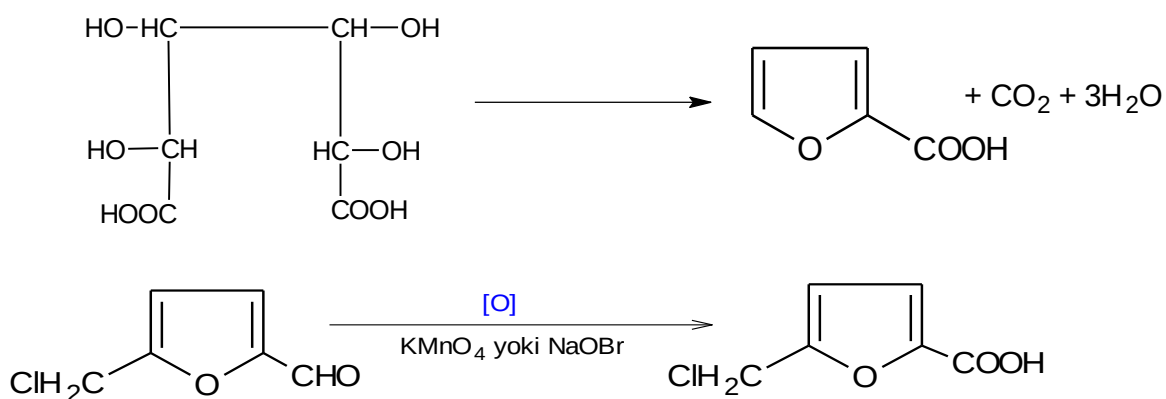
1. Donaksin pirrolga nisbatan yanada kuchsiz asos bo'lib, kislatalar bilan tuz hosil qilmaydi. U kuchsiz kislota xossasiga ega ($pK_a = 16,97$). Shuning uchun N-1 vadarodini metallarga almashtirish mumkin.



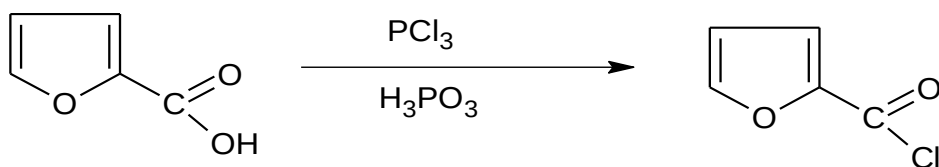
2. Furfurol sanoatda yog'och, kepek va tarkibida pentozan saqlagan qishloq xo'jaligi chiqindilarini kislotali gidroliz qilib olinadi. Furfurol yangi yopilgan non hidli, suvda yomon eriydigan sariq rangli moysimon suyuqlik. U 162°C da qaynaydigan sariq rangli suyuqlikdir. Havoda oson oksidlanadi, kimyoviy xossalari jihatidan benzoy aldegidga o'xshaydi.



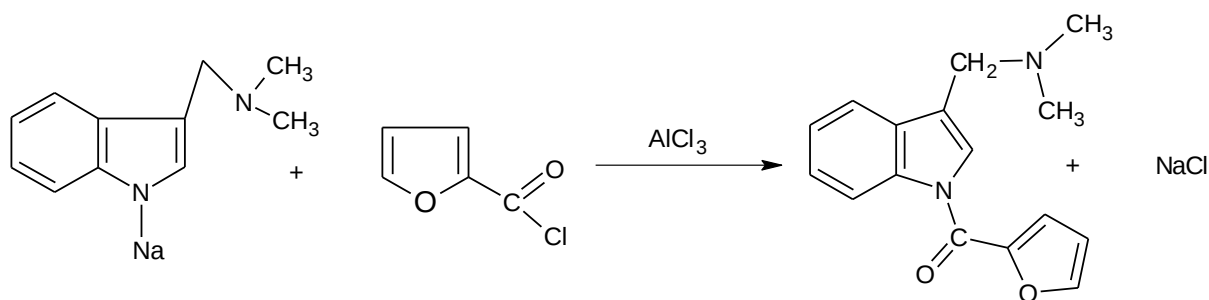
3. Pirosliz (furankarbon) kislota sliz kislotani quruq haydab yoki furfuroolni oksidlab olinadi: Bu kislota 130°C da suyuqlanadigan, issiq suvda oson eruvchi rangsiz kristall modda. Furankarbon kislota 270°C gacha qizdirilsa karbonat angidrid ajratib chiqarib furanga aylanadi. U benzoy kislotaga qaraganda ancha kuchli kislota.



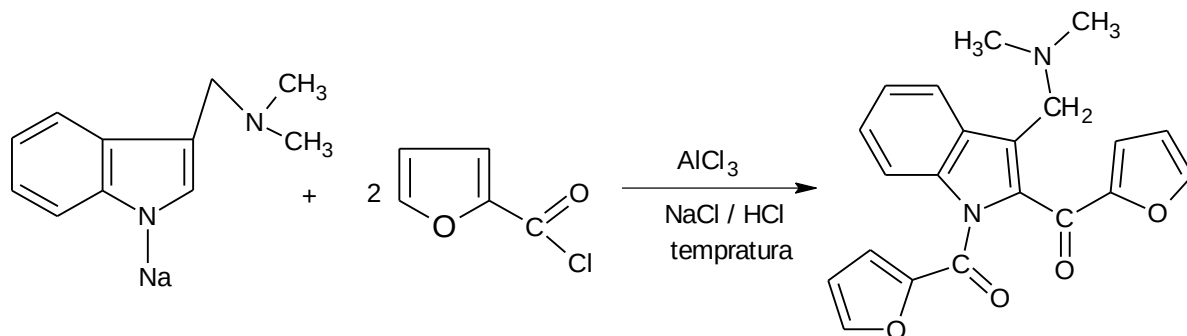
4. Kislotalarga galagenlovchi agentlar (PCl_5 , PCl_3 , SOCl_2) ta'sirida ularning galagenangidridlari olinadi: Reaksiya natijasida pirosliz kislota xlorangidridini sintez qilinadi.



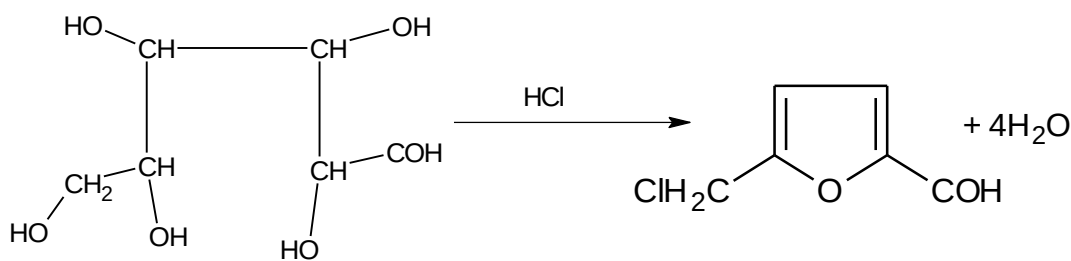
5. N-natriy donaksinga Fridel va krafts katalizatorlari (AlCl_3 , AlBr_3 , FeCl_3) yordamida pirosliz kislota xlorangidridini ta'sir ettirildi. Natijada 1-(furan-2-metoksi), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol sintez qilindi. Suyuqlanish harorati 155-156 °C, (metanol) R_f 0,46 (YuQX, Al_2O_3)



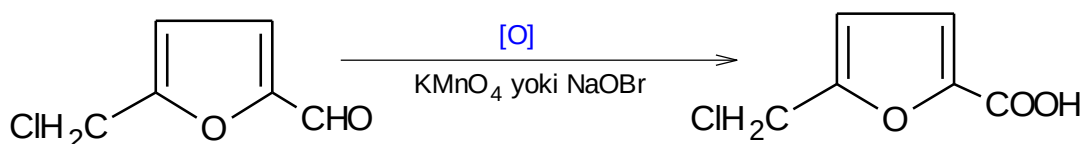
Agar reaksiya o'zina temperatura ta'sirida borsa reaksiya 2-holatda ham yuz beradi. Natijada 1,2-di (furan-2-metoksi), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol sintez qilindi. Suyuqlanish harorati 167-169 °C, (metanol) R_f 0,48 (YuQX, Al_2O_3)



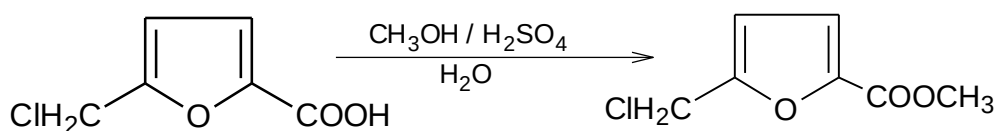
6. Saxarozani xlorid kislata ishtirokida gidroliz qilib 5-xlorometil furfurol sintez qilib olindi. Ignasimon shaklli oq kristall moddadir.



7. 5-xlorometil furfurolni oksidlab 5-xlorometil pirosliz kislata hosil qilinadi.

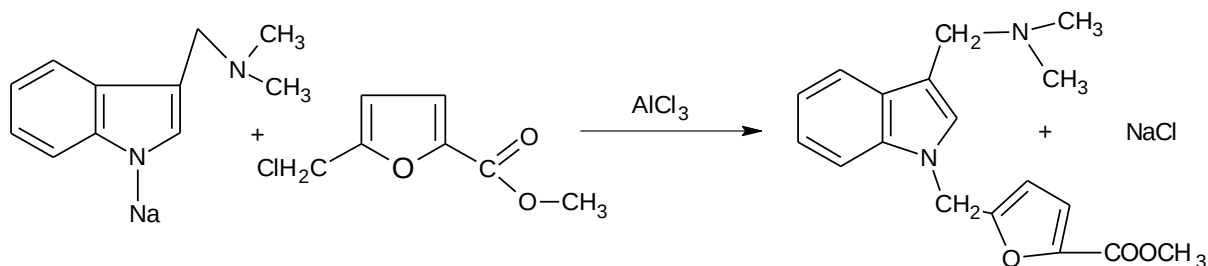


8. 5-xlorometil pirosliz kislataning karbon guruxini reaksiya qobiliyatini yo'qotish uchun uni metil spirit ta'sirida efir holatga o'tkazdik.

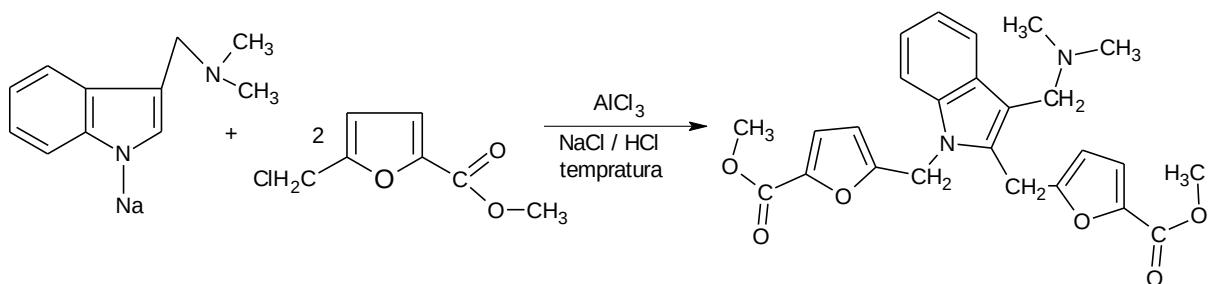


9. Yuqoridagi holatga o'xshash N-natriy donaksinga Fridel va krafts katalizatorlari ($AlCl_3$, $AlBr_3$, $FeCl_3$) yordamida 5-xlorometil pirosliz kislolaning metil efiri ta'sir ettirildi. Natijada 1-(furan-2-karboksi,5-ilmetil), 3-(N,N-dimetil

aminometil) indol sintez qilindi. Suyuqlanish harorati 163-165 °C ga teng.
(metanol) R_f 0,47 (YuQX, Al_2O_3)

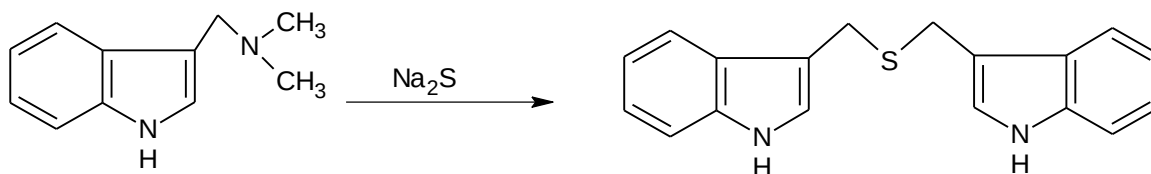


Agar reaksiya o'zgina temperatura ta'sirida bors reaksiya 2-holatda boradi.
Reaksiya natijasida 1,2-di (furan-2-karboksi,5-ilmetil), 3-(N,N-dimetil aminometil) indolni sintez qilib oldik. Suyuqlanish harorati 175-176 °C ga teng.
(metanol) R_f 0,45 (YuQX, Al_2O_3)



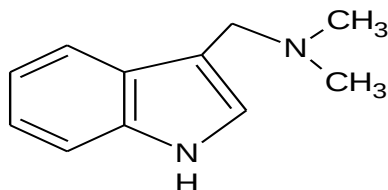
10. Donaksin, $Na_2S \cdot 7H_2O$ va suv aralashmasi 30 min davomida qizdiriladi va issiq holda filtrlanadi. Qoldiq ikki marta issiq suvda chayiladi va metanol bilan qayta kristalltiriladi. Olingan kristall oq rangda bo'ladi. Suyuqlanish temperaturasi 140-141°C ga teng. (etanol) R_f 0,55 (YuQX, Al_2O_3)

Bis (indol-3-ilmetil) sulfid



III BOB. TAJRIBA QISM

3.1. Arundo donax.L o'simligidan donaksin alkaloidini ajratib olish

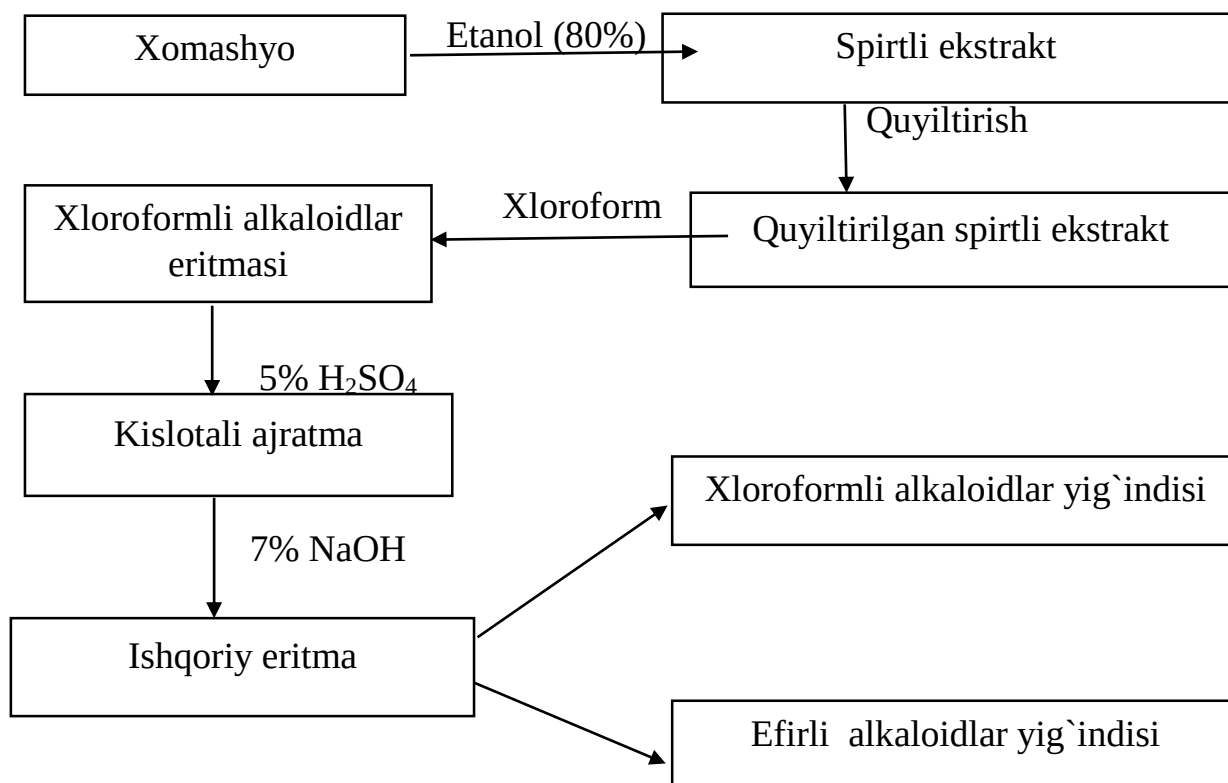


Donaksin (gramin) 3-dimetilaminometil indol $C_{11}H_{14}N_2$

O'zbekiston Respublikasini to'rtta hududida o'suchi Arundo Donax o'simligining alkaloid tarkibini birinchi bo'lib, k.f.d. Xo'jayev.V.U o'rgangan. O'zbekiston Respublikasining Qashqadaryo viloyatining Chiroqchi tumanida, Farg'ona viloyatining Oxunboboyev tumanida yovvoyi holda o'suvchi va Toshkent, Samarqand botanika bog'larida madaniylashtirilgan holda o'sgan Arundo Donax o'simligidan 20 ta alkaloid ajratib olgan. Olingan alkaloidlarning ichida eng ko'p miqdorda uchraydigani donaksindir. Hozirda uning hosilalarining biostumilyatorligi o'rganilmoqda. Ayrim hosilalarini fiziologik faolliklarni o'rganish uchun sintetik mahsulotlar miqdori yetarli bo'lmaganligi, ushbu ishni ma'lum bir natija berishini hisobga olib, Farg'ona viloyati Uchko'prik tumanida o'sadigan Arundo donax o'simligidan donaksin alkaloidini ajratib olib uning hosilalarini o'rganishni maqsad qilib oldim. Arundo donax o'simligi alkaloidlarga boyligi tufayli unda tadqiqot olib borishga undadi. Tadqiqotlarimizni Farg'ona viloyati Uchko'prik tumanida o'suvchi Arundo donax o'simligida davom ettirdim. Arundo donax o'simligini yer ustki qismini yig'dim va ularni salqin, shabboda keladigan joyda qurittim. Keyin xomashyodan donaksin alkaloidini ajratib olish uchun ishni laboratoriyada davom ettirdim. 2 kg o'lchami 2–5 mm gacha maydalangan o'simlik xomashyosi 80% li etil spirti eritmasi bilan 6 marta ekstraksiya qilinadi. Birinchi ekstraksiya uchun 4 l ekstragent quyilib, 10 soat davomida bo'ktiriladi va 2 l ekstrakt ajratib olinadi. Ikkinchi marta 2 l ekstragent quyiladi. Xuddi shunday uchinchi-oltinchi alkaloidli ekstraktlar 8, 8, 6 va 6 soat davomida bo'ktirilib ajratib olinadi. Ekstraktlar birlashtiriladi va vakuum ostida 50–60°C haroratida oldingi hajmiga nisbatan 10% qolgunicha quyultiriladi.

Qoldiq filtrlanadi, 7% li natriy ishqor eritmasi bilan muhiti pH 10–12 bo'lgunicha ishqorlanadi, alkaloidlar 4 marta xloroform bilan ekstraktsiya qilinadi. Xloroformli ekstraktdan alkaloidlar sulfat kislotasining 5% li eritmasi bilan 4 marta ekstraktsiya qilinadi. Sulfat kislotali alkaloidlar eritmasi 2 marta xloroform bilan yuviladi va 7% li natriy ishqori eritmasi bilan muhiti pH 10–12 bo'lgunicha ishqorlanadi, alkaloidlar xloroform bilan 3 marta ekstraktsiya qilinadi, quyultiriladi, so'ngra quritiladi. Alkaloidlar yig'indisidan (8)donaksin alkaloidini cho'ktirish uchun vadarod xlarid bilan to'yingan 20 ml etil spirti bilan ishlov beriladi, cho'kmaga tushgan donaksin gidroxlaridni filtrlash yo'li bilan ajratib olinadi. Donaksin gidroxlaridni qayta asos holatga o'tazib uni xloroformda eritildi. Olingan aralashmadan erituvchini haydab (4)donaksinni ajratib olindi. Tekshirish natijasida biz ajratib olgan alkaloid haqiqatdan ham donaksin alkaloidi ekan. Asosan ustozlarimiz ajratib olgan donaksin alkaloidiga xossalarini solishtirdik. Shundan so'ng ushbu moddaning hosilalarini olishga harakat qildik. Ba'zi sintezlarda gramindan ham foydalanildi. [21]

Spiritli ekstraktsiya



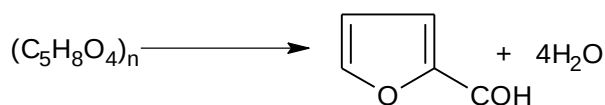
3.2. Donaksin alkaloidi asosida uning hosilalari sintezi

Donaksin alkaloidi Arundo donax o'simligining asosiy tarkibiy qismi hisoblanadi. Vegetatsiya davrining ma'lum bir paytida uning miqdori ochiq havoda quritilgan o'simlik og'irligiga nisbatan 0,14% gacha yetadi. Donaksin asosida olinadigan moddaning ko'p olish imkoniyatining mavjudligi tufayli u yoki bu o'lchamdagi farmakologik faollikni nomoyon qiladigan moddalar olinadi. Ilmiy adabiyotlardan ma'lumki indol alkaloidi hosilasi bo'lgan alkaloidlar shishsimon o'simalarni o'sishini susaytiruvchi moddalar ichida keng spektrda qo'llanuvchi biologik faol moddalar hisoblanadi. Bundan tashqari ba'zi hosilalari o'simik biostimulyatorlari bo'lib ularni o'sishi va rivojlanishiga ijobiy ta'sir qiladi. Shu munosabat bilan Arundo donax o'simligi asosiy alkaloidi donaksin asosida uning bir necha hosilalari sintez qilishga harakat qilindi. Quyida ushbu sintezlar bilan tanishib chiqamiz.

N-natriy donaksin olish

10 ml metil spirtga natriy bo'lakchasini tashlab yaxshilab to'yintiriladi. So'ngra unga 0,5 gramm donaksin qo'shib yaxshilab aralashtiriladi, bir sutka davomida tinch holatga qo'yiladi. Malum vaqt o'tgandan so'ng cho'kmaga tushgan N-natriy donaksinni ajratib olinadi.

O'simlikni yog'ochlik qismidan furfurol olish



Furfurol – organik sintezda ishlatiladigan asosiy mahsulotlardan biridir. Texnikada furfurol, pentozaga boy bo'lgan qishloq xo'jalik chiqindilarini kislatali gidrolizga uchratib olinadi.

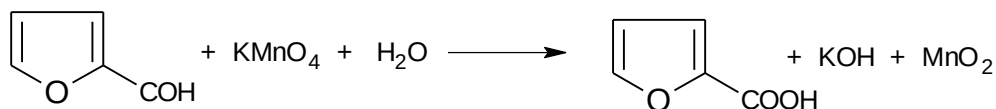
Homashyo va reaktivlar; Yog'och qipig'i 250 gr, 10% li sulfat kislata 1 litr, anilin atsetat, soda, natriy sulfat, osh tuzi.

250 gramm yog'och qipig'i osh tuzi bilan aralashtirilib, 2 litr sig'imli yumoloq tubli kolbaga solinadi va unga 10 % li sulfat kislatadan 1 litr quyiladi.

Yumoloq tubli kolbaning naychasi kauchok shlang orqali 500 ml suv quyilgan yumoloq tubli kolbaga birlashtiriladi. Kolba yo'g'onroq naycha orqali Libix sovutkichiga ulanib, sovutkich o'z navbatida yig'gich sifatida olingan 100 ml sig'imli Vyurs kolbasiga ulanadi. Yig'gich kolbaga oldindan 25 ml xloroform va ozroq miqdorda 10 % li sulfat kislata quyib qo'yiladi. Reaksiya kolba asbest bilan o'ralib, qum hammomida aralashma yaxshi qaynaguncha qizdiriladi.

Hosil bo'lgan furfurol suv bug'lari bilan birgalikda haydaladi va yig'gichdagi xloroformda eritiladi. Kondensatlangan suv bug'i esa kauchok shlang orqali yana reaksiya kolbaga qaytib tushadi. Reaksiya, sovutgichdan tushayotgan kondensat anilin atsetat eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'ozida rang bermaguncha davom ettiriladi. Xloroformli eritma suvli qismdan ajratgich varonka yordamida ajratilib, oldin soda, so'ngra suv bilan yuviladi va natriy sulfat bilan quritiladi. Xloroform Klayzen kolbasida haydalib, qoldiq (hammomning temperaturasi 130 ° C oshmasligi kerak) vakumda haydaladi va turg'un bir temperaturada qaynaydigan fraksiya olinadi. Miqdori 5-10 % atrofida. Toza furfurolning oddiy sharoitdagi qaynash temperaturasi 161-162 ° C, 25 mm simob ustidagi vakumda esa 70-72 ° C ga yetadi. Yangi haydalgan furfurol sariq rangli moysimon suyuqlikdir undan yangi yopilgan non hidi keladi.

Furfurolni oksidlab pirosliz kislata olish



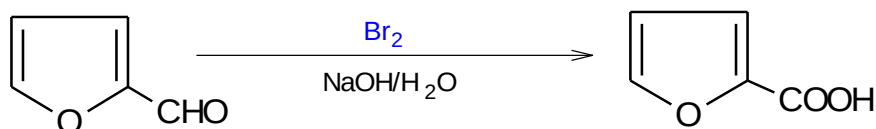
Reaktivlar: furfurol - 10 g; natriy gidroksid - 20 g; kaliy permanganat - 13,6 g; xlorid kislota (p = 1.19 g / sm³).

Idishlar va uskunalar: 750 ml li shisha kolba; tomizgich varonka; termometr; aralashtirgich; chinni tigeli; suv hammomi; bug` ishlab chiqaruvchisi moslama.

20 g natriy gidroksidning 200 ml suvdagi eritmasi aralashtirgich, termometr va tomizgich varonka bilan jihozlangan shisha kolbaga quyiladi va aralashtirilib

turilgan holda 10 g yangi haydalgan furfurool qo'shiladi. Keyin tomizgich varonka yordamida 250 ml suvdadagi 13,6 g kaliy permanganat eritmasi oz-ozdan quyiladi va aralashtiriladi. Bu jarayonda harorat 10°C dan 15°C oshmasligi uchun aralashmaga vaqti-vaqti bilan muz bo'lakchalari tashlab turiladi. Kaliy permanganat eritmasini quyib bo'lingandan so'ng, aralashtirish jarayoni yana 5 daqiqa davom ettiriladi, keyin bug' generatoridan bug' yuboriladi va aralashma qaynaguncha qizdiriladi. Marganets (IV) oksidini filtrlab olib, filtratga neytral yoki kuchsiz ishqoriy muhit hosil bo'lguncha xlorid kislata qo'shiladi va birinchi chinni kosachada eritma 200 ml ga kelguncha setka bilan gaz alangasida bug'lantiriladi. Keyin esa eritma suv hammomda asta-sekin 100 ml hajmgacha bug'lantiriladi. Shundan keyin eritma 0°C ga qadar sovutiladi va kislotali xolga kelgunga qadar sovuq konsentrlangan xlorid kislota ohistalik bilan qo'shiladi. Cho'kma suziladi va oz miqdordagi suvdan qayta kristallanadi. Havoda quritiladi. Chiqish unumi 8 g (70%). Pirosliz (2-furankarbon) kislota rangsiz ignasimon shaklda kristallanadi, suvda (0°C , 2,7%, 100°C , 25%) yomon eriydi, spirtli eritmada, efirda eriydi. Suyuqlanish harorati 133°C ga teng.

Furfurolni natriy gidrobromit bilan oksidlash



Reaktivlar

Furfurol-----9,6 gramm yoki 8,3 ml (0,1 mol)

Toza o'yuvchi natriy-----12,4 gramm (0,3 mol)

Brom-----5,4 ml yoki 17 gramm (0.1 mol)

Xlorid kislata

200 ml hajmli cho'ziqroq stakanda 12,4 gramm o'yuvchi natriy 50 ml suvda eritilib, eritma tuzli muzda 0°C gacha sovutiladi va unga asta sekin extiyotlik bilan tomchilatib 5,4 ml brom quyiladi.

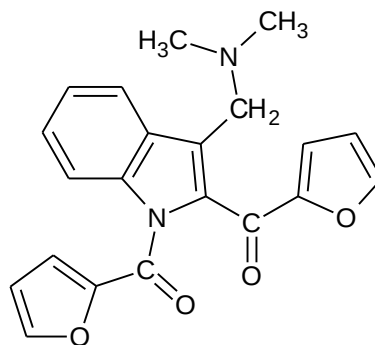
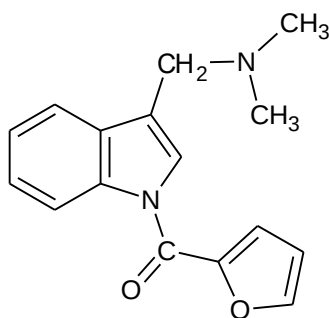
Shunday qilib, tayyorlangan natriy gidrobromit eritmasiga 9,6 gramm furfurool 4 soat davomida aralashtirilib turilgan holda tomchilatib qoʻshiladi; bunda aralashmaning temperaturasi 5°C dan oshib ketmasligi kerak.

Hosil boʻlgan tiniq eritmaga xlorid kislata qoʻshib kislatali muhit hosil qilinadi. Choʻkmaga tushgan piroliz kislataning oq kiristallarini filtrlab olib quritiladi. Miqdori 8 g

Piroliz kislota xlorangidridi sintezi

Yumaloq tubli kolbaga 2 gr piroliz kislota 10 ml spirtli eritmasi tayyorlanadi va 1gr fosfor (III) xlorid qoʻshib, bir oz qizdiriladi va yaxshilab aralashtiriladi. 15 minutdan soʻng reaksiya aralashmadan piroliz kislota xlorangidridini ajratib olish uchun aralashmaga xloroform quyiladi. Ajratuvchi varonka yordamida xloroformli eritmani ajratib olib, uni suv hammomida qoʻyiladi. Erituvchi haydalib boʻlgandan soʻng 3 ml piroliz kislota xlorangidridi ajratib olindi.

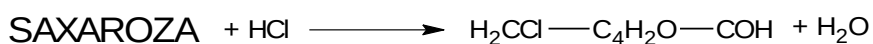
1-(furan-2-metoksi), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol va 1,2-di (furan-2-metoksi), 3-(N,N-dimetil aminometil) indolni sintez qilish.



Suv hammomiga oʻrnatilgan kolbaga 1,5 g alyuminiy xlorid va 1gr N-natriy donaksinning 60 ml tetraxloriddagi eritmasi quyiladi. Soʻngra kolbadagi aralashmani chayqatib turgan holda tomizgich varonkadan asta sekin reaksiya shiddatli bormaydigan qilib 2 ml piroliz kislota xlorangidridi quyiladi. Shundan soʻng kolba suv hammomida 50°C da (termometr hammomga oʻrnatiladi) qizdiriladi (odatda 2-3 soat). Aralashma sovutilgandan soʻng alyuminiy xlorid hosil qilgan kompleks birikmani parchalash uchun kolbaga ehtiyotlik bilan aralashtirib turib 30 ml muz boʻlakchalari bilan suv va

alyuminiyning asosli tuzini eritish uchun oz miqdorda konsentrlangan xlorid kislota quyiladi. So`ngra suv bug`ini 20 min davomida haydaladi. Qoldiq haydash kolbasidan ajratgich varonkaga solinib, xloroform bilan ekstraksiyalanadi. Xloroformli ekstrakt natriy gidroksidning 5 %li eritmasi bilan yuviladi, kalsiy xlorid bilan quritiladi va undagi xloroform suv hammomida haydaladi. Bunda 155-156°C da suyuqlanadigan 1-(furan-2-metoksi), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol moddasi hosil bo`ladi. U o`ziga xos hidli, oq yaltiroq kristall modda, suvda erimaydi, xloroformda eriydi. Agar reksiyani 60 °C da olib borilsa 1,2-di (furan-2-metoksi), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol sintez qilindi. U 167-169 °C da suyuqlanadigan sariq rangli moddadir.

5-xlorometil furfurol olish



Termometr bilan jihozlangan 3 litrli yumaloq tubli kolbaga, 0,5 litr 32% xlorid kislota quyiladi. Kislota 50°C gacha isitiladi va 500 gr maydalangan shakarni aralashtirilib turgan holda eritiladi. To'q rangli eritma tezda 70-72 ° gacha qizdiriladi, 10 daqiqa bu haroratni saqlab turiladi va tezlik bilan maydalangan muz solingan katta sopol idishga quyiladi (mo'rili shkafda ishlash tavsiya etiladi). Reaksion aralashma 10 daqiqa mobaynida kuchli aralashtiriladi. Kislotali suyuqlik katta miqdordagi quyuq moddalarni olib tashlash uchun katta Byuxner varonkasi orqali filtratsiya qilinadi. Filtratni ikki marta 350 ml suv va keyin yana ikki marta 300 ml benzol bilan yuviladi. Biriktirilgan benzol ekstrakti ikki yoki uch qismga bo'linadi va har bir qismi ikki marta 150 ml 5% sodali suvli eritma va ikkita marta 100 ml suv bilan yuviladi. Benzol eritmasi 100-150 g suvsiz magniy sulfat (yoki natriy sulfat) bilan quritiladi va benzolni bug`latiladi. qisqa deflegmator bilan jihozlangan 1 litrlik shisha kolbaga eritmani doimiy ravishda qo'shib turish uchun tomizgich varonkasi bog`langan. Bug'ining harorati 85 ° C ga yetganda bug`latish to'xtatiladi.

Qoldiq 250 ml li Klayzen kolbasiga o'tkaziladi va idishdagi suyuqlikning oxirgi tomchilari ikki marta (5-10 ml) benzol bilan yuviladi. Benzolning so'nggi qoldiqlari past bosim ostida isitish orqali chiqariladi, undan keyin 5-xlorometil furfurol (qaynash harorati 83-85 °C) 5 ml gacha yig'iladi. Unum (20-22%)

5-xlorometil furfurolni oksidlash

200 ml hajmli cho'ziqroq stakanda 1 gramm o'yuvchi natriy 50 ml suvda eritilib, eritma tuzli muzda 0 ° C gacha sovutiladi va unga asta sekin extiyotlik bilan tomchilatib 1,5 ml brom quyiladi. Reaksion aralashma magnitli mishalka yordamida aralashtirilib turiladi.

Shunday qilib, tayyorlangan natriy gidrobromit eritmasiga 4 gr gramm 5-xlorometil furfurol 4 soat davomida aralashtirilib turilgan holda tomchilatib qo'shiladi; bunda aralashmaning temperaturasi 5 ° C dan oshib ketmasligi kerak.

Hosil bo'lgan tiniq eritmaga xlorid kislata qo'shib kislatali muhit hosil qilinadi. Cho'kmaga tushgan 5-xlorometil piroliz kislataning oq kiristallarini filtrlab olib quritiladi. Miqdori 3 gr

5-xlorometil pirosliz kislolaning metil efiri

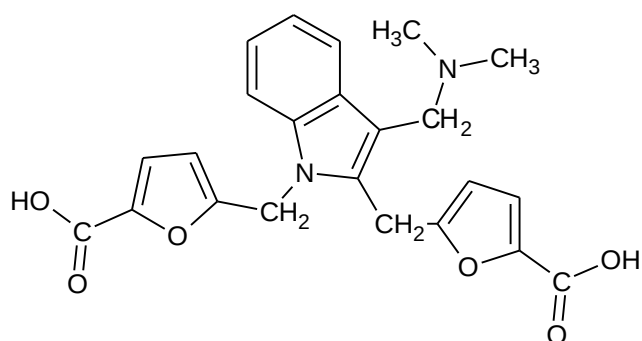
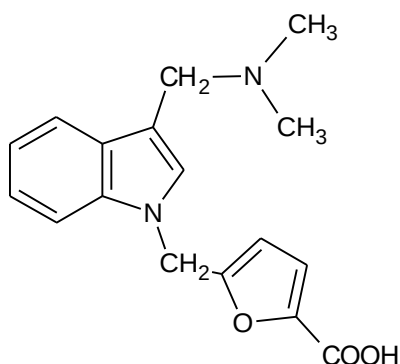
Tubi yumaloq 100 ml sigimli kolbaga 2 g 5-xlorometil pirosliz kislata, 20 ml suvsiz metil spirt solinadi va qattiq chayqatib turib, asta-sekin 3,4 ml konsentrlangan sulfat kislota qo'shiladi. Kolbaga qaytarma sovitgich ulanadi va suv hammomida 6 soat davomida sekin qizdiriladi. Keyin sovitgich oqimini pastga qiya qilib o'zgartirib, reaksiyaga kirishmagan ortiqcha spirt haydaladi. Aralashma sovigandan keyin ajratgich varonkaga quyiladi va 100 ml suv bilan chayqatiladi. Yuqoridagi qatlamni (moysimon) ajratib olib, oldin 10 ml suv, so'ng natriy karbonatning konsentrlangan eritmasi bilan ishqoriy muhit hosil bo'lguncha yuviladi. Muhit lakmus qog'ozi bilan aniqlanadi, (Ehtiyot bo'ling! Karbonat angidrid ajralib chiqadi), so'ng yana suv bilan yuviladi. Agar 5-xlorometil pirosliz kislolaning metil efirini yuvish vaqtida emulsiya hosil bo'lsa, unga taxminan 5 ml tetraxlorometan qo'shiladi. Kuchli chayqatildandan so'ng emulsiya qatlamlarga bo'linadi: 5-xlorometil pirosliz kislolaning metil efiri

tetraxlorometan bilan pastki qatlamida bo`ladi. Bu efirni ajratib olib, suvsiz magniy sulfat bilan (taxminan 0.7 g) 5 soat davomida quritiladi. Keyin quruq efir kalta bo`yinli kichkina Vyurs kolbasida filtrlanib, haydaladi. 208-225°C da qaynaydigan fraksiya yig`ib olinadi. Haydashni yaxshisi vakumda bajarish kerak. Bunday holda 115-117°Cda (20 mm. sim. ust.) qaynaydigan fraksiya yig`iladi. Unumi 3 g.

5-xlorometil pirosliz kislotaning metil efiri – rangsiz suyuqlik, moyining hidi keladi. Etanol va dietilefir bilan aralashadi, muz sirka kislotada, uglerod sulfidda eriydi, qaynash temperaturasi 190°C ga ega. (12mm sim. ust. 101°C).

1-(furan-2-karboksi,5-ilmetil), 3-(N,N-dimetil aminometil) indolni va

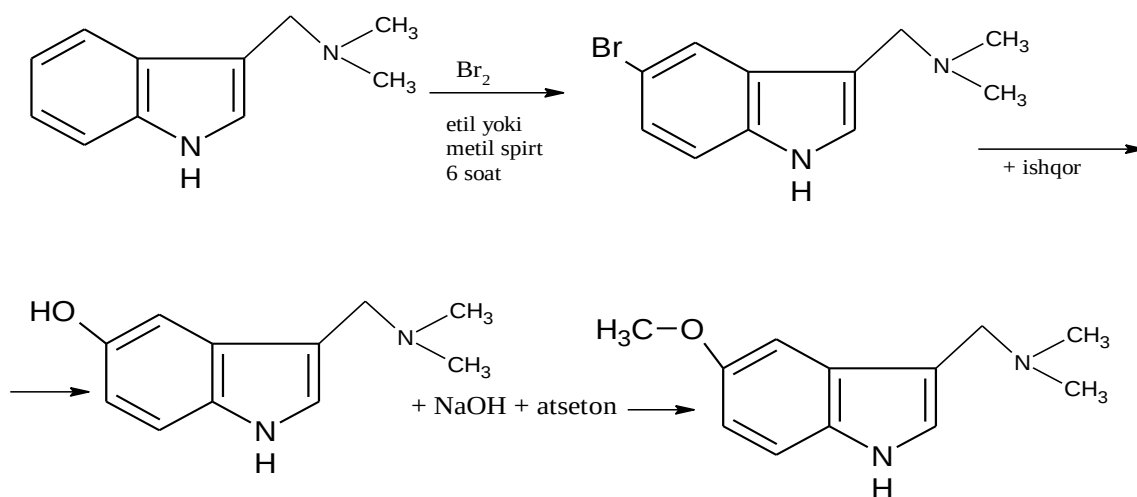
1,2-di (furan-2-karboksi,5-ilmetil), 3-(N,N-dimetil aminometil) indolni sintez qilish



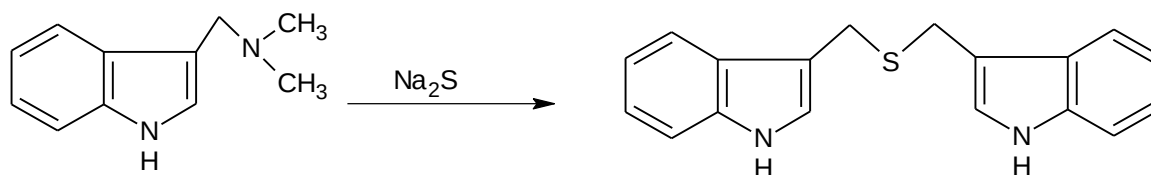
Aralashtirgich, tomizgich varonka va vodorod xloridni yutib qoluvchi yutgich ulangan, qaytarma sovitgich bilan jihozlangan uch og`izli, tubi yumaloq kolbaga 4 g alyuminiy xloridning ( FeCl<sub>3</sub> ishlatish mumkin) 60 ml tetraxloriddagi eritmasi quyiladi. Yaxshilab aralashtirib, muz va suv solingan hammomda sovitib turib, unga 3 ml 5-xlorometil pirosliz kislotaning metil efiri tomchilab qo`shiladi. So`ngra kolba tuzli suv solingan hammomda (temperaturasi 0-5°C) sovitiladi, o`sha tomizgich varonkadan asta-sekin 1 gr N-natriy donaksin qo`shiladi. Muzli suv hammomi olib qo`yiladi. Reaksiya aralashma xona temperaturasida aralashtiriladi va asta-sekin stakandagi 100 g muz hamda 150 ml xlorid kislotaning 2 N eritmasi, keyin suyultirilgan soda va suv bilan yuviladi. Kalsiy

xlorid bilan quritiladi va uglerod tetraxlorid bilan haydaladi. Qoldiqni vakumda haydab, 163-165°C da suyuqlanadigan oq rangli 1-(furan-2-karboksi,5-ilmetil), 3-(N,N-dimetil aminometil) indolni ajratib olinadi. Xuddi shu reaksiya xona tempraturasidan yuqoriroq haroratda olib borsak suyuqlanish harorati 175-176 °C ga ega oq-sarg`ish rangli 1,2-di (furan-2-karboksi,5-ilmetil), 3-(N,N-dimetil aminometil) indolni sintez qilinadi.

5-metoksi donaksinni sintezi. Dastlab 200 mg donaksin etil spirtida eritilib suspenziyasi xosil qilinadi. Hosil bo'lgan suspenziyaga 1 ml bromli suv quyiladi va reaksiya olti soat davomida aralashtirilib turiladi. Vaqt o'tgach donaksinning bromli xosilasi xosil bo'ldi va uni ishqoriy muxitda gidrolizlab (10% li NaOH) 5-gidroksi donaksinni xosil qilindi. Hosil bo'lgan 5-gidroksi donaksinga 2 ml 10% li NaOH eritmasidan va 20 ml atseton qo'shildi. Reaksiyadan so'ng hosil bo'lgan maxsulotni filtirlandi va xromatagrafiya qilib, individual alkaloid ajratib olindi. 99 : 1 nisbatta olingan xloroform : metanol aralashmasi yordamida 0,08 gr (80 mg) 5-metoksi donaksinni ajratib olindi. Reaksiyalarda unum 40% ni tashkil etdi.

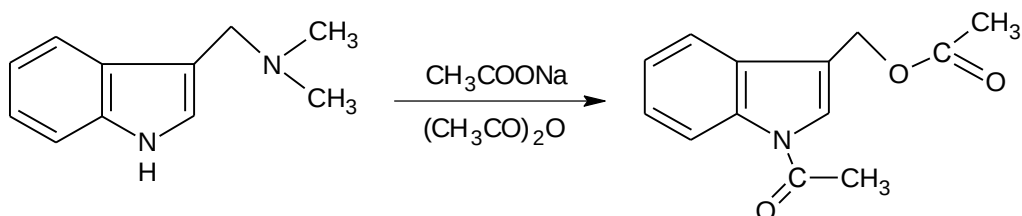


Bis (indol-3-ilmetil) sulfid



0,25 gramm donaksin, 0,18 gramm $\text{Na}_2\text{S}\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (0,003mol) va 10 ml suv aralashmasi 30 min davomida qizdiriladi va issiq holda filtrlanadi. Qoldiq ikki marta issiq suvda chayiladi va metanol bilan qayta kristalltiriladi. Olingan kristall oq randa bo'ladi. Suyuqlanish temperaturasi $140-141^\circ\text{C}$ ga teng.(etanol) R_f 0,55 (YuQX, Al_2O_3)

(1-Atsetilindol-3-il) metilatsetat



0,5 g donaksin va 1 g quruq natriy atsetat aralashmasi 4 soat davomida 10 ml yangi distillangan atsetat angidirid bilan qaynatiladi, sovish uchun muz solinadi va aralashmaga natriy karbonat eritmasi quyiladi so`ng 1 soat davomida aralashtiriladi. Shundan so`ng sariq rangli amorf cho`kma hosil bo`ladi uni filtrlab suv bilan yuviladi va vakumda quritiladi, natijada 0,615 g modda hosil bo`ladi. Etonolda qayta kristallantirilganda (ko'mir bilan) 0,55 gramm och sariq rangli ignasimon shakldagi kristall hosil boladi. Suyuqlanish temperaturasi $89-90^\circ\text{C}$ ga teng. (metanol) R_f 0,47 (YuQX, Al_2O_3)

Xulosa

1. Ushbu magistrlik dissertatsiyasini yozish jarayonida alkaloidlar to'g'risidagi adabiyotlarda mavjud bo'lgan ma'lumotlarni umumlashtirib ularni taxlil qilib chiqildi.

2. Alkaloid saqllovchi o'simliklar, ularning kimyoviy tarkibi hamda shifobaxsh xususiyatlari to'g'risidagi ilmiy adabiyotlardagi manbalar o'rganildi va umumlashtirildi.

3. Indol alkaloidlarining biologik ta'siri va ahamiyati to'g'risidagi muhim nazariy manbalar umumlashtirildi.

4. Arundo donax L o'simligi alkaloidlari dinamikasini (turli o'sish davrlari, turli o'sish joylari, o'simlik a'zolari bo'yicha alkaloid miqdorini aniqlash) o'rganish hamda undan bir nechta yangi biologik aktiv moddalarni ajratib olish rejalashtirilgan.

5. Arundo donax L ning ekstraksiya qilish jarayonini o'rganib uni yer ustki qismidan donaksin alkaloidini ajratib olish uchun 2-5 mm gacha maydalangan bo'lakchalar xomashyosini ishlatish kerakligi, ekstraksiya erutuvchisi sifatida 80% etil spirti foydalanish va ekstraksiya jarayonini esa 6 soat davomida xona haroratida olti marta amalga oshirilishi olinayotgan maxsulot unumdorligini ko'paytirishi haqida hulosaga kelindi.

6. Donaksin alkaloididan 1-(furan-2-metoksi), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol, 1,2-di (furan-2-metoksi), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol, 1-(furan-2-karboksi,5-ilmetil), 3-(N,N-dimetil aminometil) indol, 1,2-di (furan-2-karboksi,5-ilmetil), 3-(N-dimetil aminometil) indol, 5-gidroksidonaksin va 5-metoksidonaksin kabi hosilalar sintez qilindi. Sintetik mahsulotlar tuzilishi fizik-kimyoviy usullar yordamida aniqlandi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. Toshkent: “O`zbekiston”, 2018.-488 b
2. Sh.M. Mirziyoyev Erkin va faravon demokratik O`zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent: “O`zbekiston”, 2018.-56 b
3. Q.X. Xojimatov, Z.H. Habibov, “O`zbekistoning shifobaxsh o`simliklari” Toshkent. “Medisina” 1976 yil.-15 b
4. V.U.Xo`jaev, O.Abdilalimov, Sh.V.Abdullaev “Alkaloidlar kimyosi” //Namangan 2011// 4-14 b
5. Porter. J.K. Bacon C.W. Robbins J.D. Himmelbash D.S. Higman. H.C. Indole alkaloids from Balansia epichloe.// J. Agric Food. Chem-1997-v.25-P.88-93
6. Абдуллаев У.А., Хужаев В.У., Арипова С.Ф. Масс-спектрометрия алкалоидов *Arundo donax* // Химия природ, соедин. -1996. -№ 2. -С. 217-220.
7. Хужаев В.У., Арипова С.Ф., Абдуллаев У.А. Алкалоиды *Arundo donax*. VI. Строение донина//Химия природ, соедин. -1996. -№ 2. -С. 221-224.
8. Жалолов И.Ж., Хужаев В.У., Левкович М.Г., Ташходжаев Б., Абдуллаев Н.Д., Арипова С.Ф. Алкалоиды *Arundo donax* VII. Спектроскопическое и рентгеноструктурное исследование арундинина нового димерного алкалоида надземной части *Arundo donax* // Химия природ, соедин. -1998. -№ 6. -С. 790-795.
9. Хужаев В.У., Арипова С.Ф. Алкалоиды *Arundo donax* // Химия природ,соедин. -1998. -№ 1. -С. 134-135.
10. Жалолов И.Ж., Хужаев В.У., Арипова С.Ф., Абдуллаев У.А. Масс-спектрометрическая фрагментация алкалоида арундинина // Химия природ, соедин. -1999. -№ 2. -С. 247-249.

11. Жалолов И.Ж., Хужаев В.У., Левкович М.Г., Арипова С.Ф. Алкалоиды *A. donax* L., VIII. 3-алкилпроизводные индола в *A. donax* L. // Химия природ, соедин. -2000. -№ 5. -С. 419-420.
12. Khujaev V.U., Zhaiolov I, Aripova S.F., Mirzaev Yu.R., Kurmikov A.G. Chemistry, Transformations, and Pharmacological activity of *Arundo donax* L. alkaloids // Nitrogen-containing Heterocycles and Alkaloids. -Moscow: Iridium Press.-2001.-V.I.-P. 311-313.
13. Жалолов И.Ж., Ташходжаев Б., Хужаев В.У., Арипова С.Ф.. Алкалоиды из *Arundo donax* L. Кристаллическая структура арундамина // Химия природ, соедин. -2002. -№ 1. -С. 67-69.
14. Zhaiolov I.Zh., Khuzhaev V.U., Levkovich M.G., Aripova S.F., and Shashkov A.S. Alkaloids of *Arundo donax*. XL NMR Spectroscopic study of the Structure of the dimeric Alkaloid Arundamine // Chemistry of Natural Compounds. -2002. -Vol.38. -№ 3. -P. 276-279.
15. Хужаев В.У. Алкалоиды, производные 3-аминометилиндола // ГулДУ ахборотномаси.-2003. -№ 3. -С. 13-17.
16. Хужаев В.У. Алкалоиды *Arundo donax* флоры Узбекистана // Химия природ, соедин.-2004.-№ 2. -С. 136-138.
17. Хужаев В.У. Алкалоиды Арундо донах ХВНН1. Азотистые основания светов культивированного вида // Химия природ, соедин.2004.-№ 5. -С. 424.
18. Хужаев В.У. Биологические и фармакологические свойства алкалоидов Арундо донах // Узбекский биологический журнал. -2004. -№ 4. -С. 90-92.
19. Хужаев В.У. Арундо донах Л. - Источник фармакологически активных алкалоидов // ГулДУ ахборотномаси. -2004. -№ 2. -Б. 82-83.
20. Арипова С.Ф., Картсев В.А., Кхужаев В.У. Натураллий оссурринг деривативес оф симпле индоле. // Селестед метходс фор Синтесис анд

модификации оф Гетеросидес. -(Иридиум Пресс) -Москва. -2005. -Вол. 3. -П. 265-291.

20. Khuzhayev V.U., Zhalolov I.Zh., Levkovich M.G., Aripova S.F. and Shashkov A.S.. Alkaloids of *Arundo donax* L. 15. A New dimeric indol Alkaloid Arundarin from the roots of *Arundo donax* L.// Russ. Chem. Bull., Int. ed. -2004. -Vol.53. -№ 8. -P. 1765-1767.

ТЕЗИСЛАР:

21. Хужаев В.У., Арипова С.Ф., Шакиров Р.Ш., Алкалоиды Арундо донах// Создание лекарственных ресурсов, лечебно-профилактических средств и их использование в медисинской практике: Материалы II Республикандской научно-производственной конференции. -Самарканд, -1996. -С. 112.

22. Хо'жайев В.У., Арипова С.Ф., Шакиров Р.Ш., Курмуков А.Г., Alkaloid *Arundo donax* // Markaziy Osiyo xom-ashyolari asosida dorivor vositalar yaratish istiqbollari: Sb. tez. dokl. sem-sovещ. -Tashkent, -1997. -S. 24.

21. Жалолов И.Ж., Хужаев В.У., Арипова С.Ф., Изучение алкалоидов А. донах Л., произрастающего в Ферганской области // Химия природ, соедин. -1998. Спес. вып. -С. 35-36.

22. Жалолов И.Ж., Хужаев В.У., Арипова С.Ф., Динамика накопления суммы алкалоидов А. донах Л. // Химия природ, соедин. -2001. Спес. вып. -С. 3-4.

23. Жалолов И.Ж., Хужаев В.У., Арипова С.Ф., Шакиров Р.Ш. Производные на основе донаксина. // Химия природ, соедин. Спес. вып. -2002. -С. 29-30.

24. М.А.Но'монов магистрант, к.ф.д.проф В.У.Хо'жайев "Arundo donax L o'simligi va undan alkaloidlarni ajratib olishda uning tana qismi, o'sish joyi, o'sish davrini o'rganish" // "Ta'lim va texnologiya" ilmiy-uslubiy maqolalar to'plami 2-qism.

25. M.A.No`monov magistrant, k.f.d.prof V.U.Xo`jayev “Arundo donax L o`simligidan donaksin alkaloidini ajratib olishjarayoniga ta`sir etuvchi omillarni o`rganish” // “Ta`lim va texnologiya” ilmiy-uslubiy maqolalar to`plami 2-qism.
26. Хужаев В.У. Получение донаксина гидрохлорида из растения Арундо донax Л. // Kimyo va kimyoviy texnologiyaning zamonaviy muammolari mavzusidagi Sh-ilmiy texnikaviy konferensiya materiallari: -FarPI, -2004. -B. 60-61.