

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ХАЛҚ ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ
ҚЎҚОН ДАВЛАТ ПЕДАГОГИКА ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида

Сангинова Мубинахон Абидхановнанинг

**“*Nurcoium trilobum* ўсимлигининг алкалоидлар
таркибини ўрганиши”**

5A140301-Кимё мутахассислиги бўйича
магистр академик даражасини олиш учун

МАГИСТРЛИК
ДИССЕРТАЦИЯСИ

Илмий раҳбар:
кимё фанлари доктори
В.У. Хўжаев

Қўқон – 2012

МУНДАРИЖА

Кириш.....	3
Мавзунинг долзарблиги.....	3
Ишнинг мақсади ва илмий янгилиги.....	3
I-БОБ. Адабиётлар таҳлили	5
1.1. Спиробензилизохинолин алкалоидлари хақида умумий маълумот.....	7
1.2. Спиробензилизохинолин алкалоидлари таркиби ва тузилиши.....	26
II-БОБ. Олинган натижалар таҳлили.....	30
2.1. Ўзбекистон худудида ўсувчи Papaveraceae оиласига мансуб Нуресоум ўсимликлар турини ўрганиш.....	30
2.2. Нуресоум trilobum ўсимлигини алкалоидлар таркибини ўрганиш.....	36
2.3. Протопин, хелеритрин, сангвинарин алкалоидларига характеристика.....	41
III-БОБ Тажриба қисм.....	41
3.1. Нуресоум trilobum ўсимлигини экстракция қилиш, алкалоидлари йиғиндисини ажратиб олиш.....	42
3.2. Хромотография усулида бўлиш.....	43
Фармакологик хусусиятлари.....	47
Хулоса	49
Адабиётлар рўйхати.....	50

КИРИШ

Мавзунинг долзарблиги. Кимёвий бирикмаларнинг турли хил синфларини манбаалари ўсимлик ресурсларидан ҳалқ хўжалигида кенг камровда фойдаланиш муҳим вазифа ҳисобланади.

Ўсимликларни маҳсулотлари бўлган табиий бирикмалар асосидаги препаратлар ҳозирги вақтда ҳам юрак-қон томир, ошқозон-ичак, жигар, буйрак ва бошқа касалликларда юқори самарали воситалар қаторида фойдаланилмоқда.

Алкалоидлар кимёсини илк босқичида морфин, кодеин ва шу қатор бошқа моддалар йирик кимёгарларни диққатини ўзига жалб этди, шу туфайли улар охириги юз йилликда ўрганиш объекти бўлиб хизмат қилдилар. Изохинолин гуруҳига мансуб алкалоидларни кўпчилиги (морфин, кодеин, папаверин, глауцин, сальсолин, сальсолидин, бульбокапнин ва бошқалар) азалдан тиббиётда фойдаланиб келинмоқда.

Кимёгарларни изохинолин асосидаги моддаларга қизиқишини жалб қилган нарса бу уларни мураккаб структураси бўлиб, улар асосида муҳим илмий ва амалий масалаларга ечим топилган.

Шунинг учун изохинолин алкалоидларини ажратиб олиш ва ўрганиш, уларни хусусиятини, ўзаро бирикишини, тиббиётда қўлланилишини аниқлаш замонавий биоорганик кимёга долзарб масалани тақдим этади.

Ушбу диссертация 2006-2008 йилларда ўсимлик моддалари кимёси институтида Қўқон Давлат педагогика институти магистранти томонидан Ўзбекистон Республикаси ҳудудида тарқалган *Nursecoum trilobum* таркибидаги алкалоидларни ўрганиш мавзуси асосида бажарилди.

Изланиш мақсади.

Ўзбекистон Республикасининг ҳудудларида *Nursecoum* туркумига кирувчи *Nursecoum trilobum* ва *Nursecoum parviflora* ўсимликлари ўсади.

Нуресоум trilobum ўсимлигининг алкалоид таркиби аввал ўрганилган бўлишига қарамасдан, долзарб мавзулигича қолади. Сабаби, таркибида физиологик фаол моддалар яъни протопин, хелеритрин ва сангвинарин алкалоидлари бор. Шунинг учун Ўзбекистон ҳудудининг 6 жойида ўсувчи Нуресоум trilobum ўсимлигини алкалоидлар таркибини ўрганишни олинган алкалоидларни тузилишини физик-кимёвий усуллар билан исботлашни олдимизга мақсад қилиб олдик. Юқорида санаб ўтилган физиологик фаол протопин, хелеритрин ва сангвинарин алкалоидлар учун янги хомашё захиралари аниқланди. Шу билан биргаликда Республикамизнинг 6 ҳудудида ўсувчи ўсимликларнинг алкалоид таркиблари таққосланди. илмий тадқиқот ишлари олиб бориш учун замин яратилди.

Ишнинг илмий янгилиги.

- Paraveraceae оиласига кировчи усимликлар таркибидаги спиروبензилизохинолин алкалоидлари тугрисидаги маълумотлар тахлил қилиб чиқилди.

- Баъзи бир спиروبензилизохинолин алкалоидлари кимёвий узгариши ва бир-бирига айланиши ўрганилди. Нуресоум trilobum усимлигининг таркибидаги алкалоидга сифат анализи утказилди ва адабиётда маълум алкалоидлар билан таққосланди.

- Ўзбекистон ҳудудидаги 6 жойида усувчи Нуресоум trilobum усимлигининг алкалоидлар таркиби урганилди ва ундан протопин, хелиритрин, сангвинарин алкалоидлари ажратиб олинди. Протопин, хелиритрин, сангвинарин алкалоидлари физик-кимёвий маълумотлар спектр (ИК, ПМР) маълумотлари билан солиштирилди.

- Умуман олганда алкалоид тутувчи усимликлар уларни экстракция қилиш ҳамда улардан алкалоидларни ажратиб олиш, ажратиб олинган алкалоидларни урганиш тугрисидаги назарий ва амалий билимларга эга бўлинди.

I-БОБ.

АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

1806 йил Сертюрнер томонидан биринчи алкалоид морфинни аниқланиши алкалоид сақловчи, айниқса ўзини шифобахш ва заҳарли хусусиятига эга машҳур ўсимликларга катта қизиқиш уйғотди. Бу ишларни жадал ривожланган пайти XIX асрни охирларига тўғри келади.

Кўкноридошлар оиласига мансуб алкалоид сақловчи ўсимликларни кўпчилик олимлар ўрганишган. XX аср бошларида Гадамер ходимлари билан изохинолин алкалоидлари сақловчи бир қатор ўсимликлар турини ўрганиб чиқишди. Натижада Манске, Каметани, Шамма, Славик, Шантави ва бош-қалар изохинолин алкалоидларини ўрганишга катта ҳисса қўшдилар [1-4].

Кўкноридошлар оиласига мансуб ўсимликлар алкалоидларини Ўзбекистонда биринчи марта С.Ю. Юнусов ва ходимлари ўрганишган [5]. Ҳозирги вақтда изохинолин устидаги изланишлар Москвадаги доривор ўсимликлар Институти, Арманистон нозик органик бирикмалар кимё институтида ва Пятигорск фармацевтик институтида олиб борилмоқда.

Ҳозирги кунда кўкнордошлар ва димянкoвих оиласига мансуб ўсимликлардан 200 дан ортиқ алкалоид ажратиб олинган бўлиб, уларни кимёвий тузилишига қараб 18 та гуруҳга бўлиш мумкин:

1. Изохинолинлар
2. Бензилизохинолинлар
3. Апорфиноидлар
4. Бензофенантридинлар
5. Фталидизохинолинлар
6. Протоберберинлар
7. Павинлар
8. Спиробензилизохинолинлар
9. Протопинлар

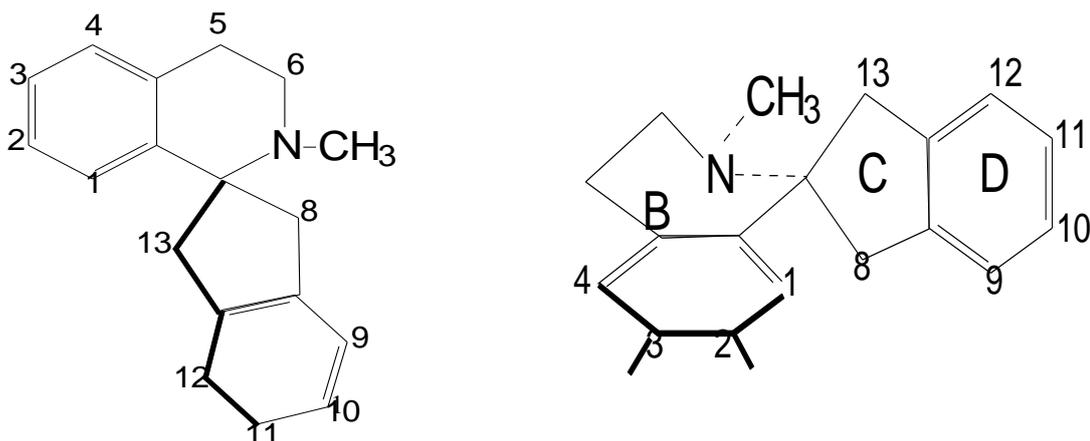
10. Морфинанлар
11. Реадинлар
12. Нарцеинлар
13. Изопавинлар
14. Проапорфинлар
15. Димерлар
16. Проморфинанлар
17. Куларинлар
18. Инденобензазепинлар

Диссертацияда адабий қисмида биз асосан спиробензилизохинолин алкалоидлари ҳақида батафсил тўхталиб ўтамиз.

СПИРОБЕНЗИЛИЗОХИНОЛИН АЛКАЛОИДЛАРИ

Изохинолин асосига мансуб спиробензилизохинолин алкалоидлари *Corydalis*, *Fumaria* ва *Dicentra* (*Fumariaceae* оиласи) туркум ўсимликларида топилган [1-4]. Бу гуруҳни ташкил этувчилар ўттизинчи йилларни охирида ажратиб олинган, ammo тузилиши ҳақидаги илк хабар фақат 1964 йилда пайдо бўлди [6]. Спиробензилизохинолин алкалоидларини тузилишини исботлаш учун текширишни физикавий услубларидан фойдаланилади.

Ҳозирги вақтгача ўсимликлардан 30 дан ортиқ спиробензилизохинолин асосидаги алкалоидлар ажратиб олинган (1-жадвал) [4]. Бу гуруҳда топилган алкалоидларни ҳаммаси ўзини асосида куйидаги скелет 1ни сақлайди:

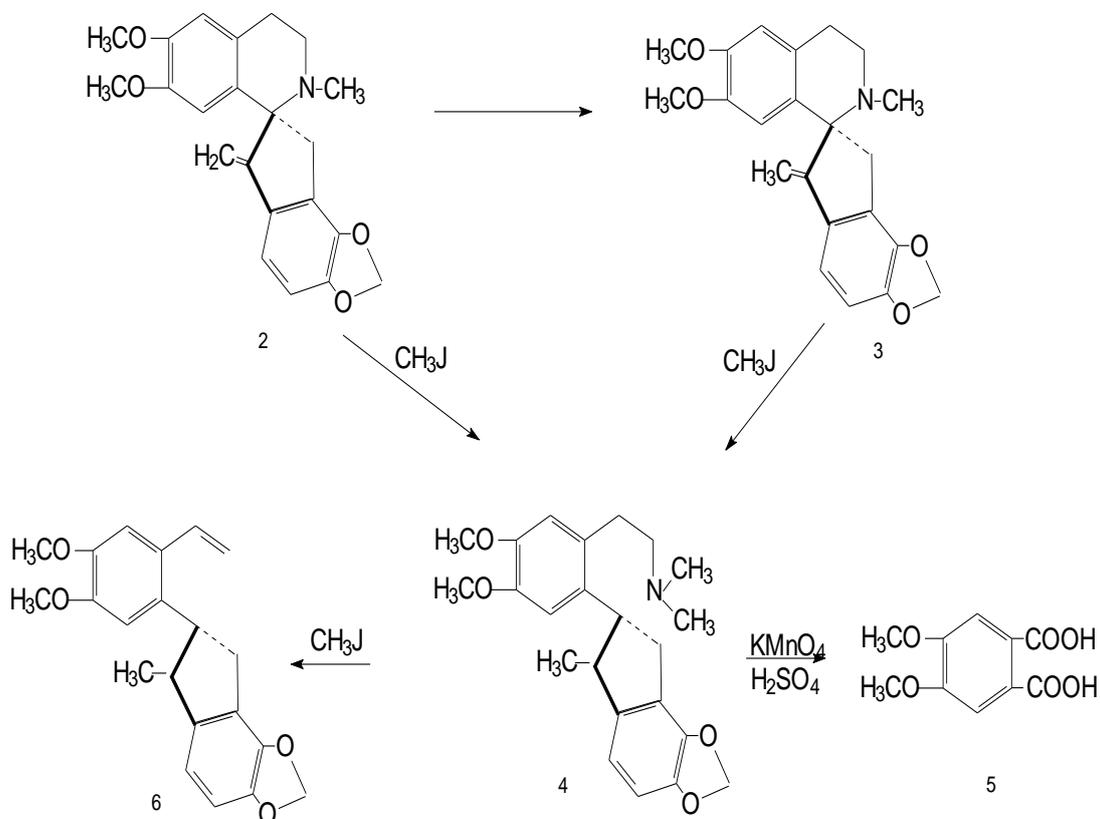


Ажратиб олинган алкалоидлар А ҳалқадаги С-2 ва С-3 углерод атомларида гидроксил, метоксил ёки метилендиокси гуруҳлари каби ўринбосарлар сақлайди. Д ҳалқада эса ўринбосарлар С-9 ва С-10 атомларга жойлашади. Спиробензилизохинолин алкалоидлари беш аъзоли ҳалқадаги С-8 ва С-13 атомларида метилен, метил, гидроксил, карбонил ва ацетоксил гуруҳларни сақлаши мумкин.

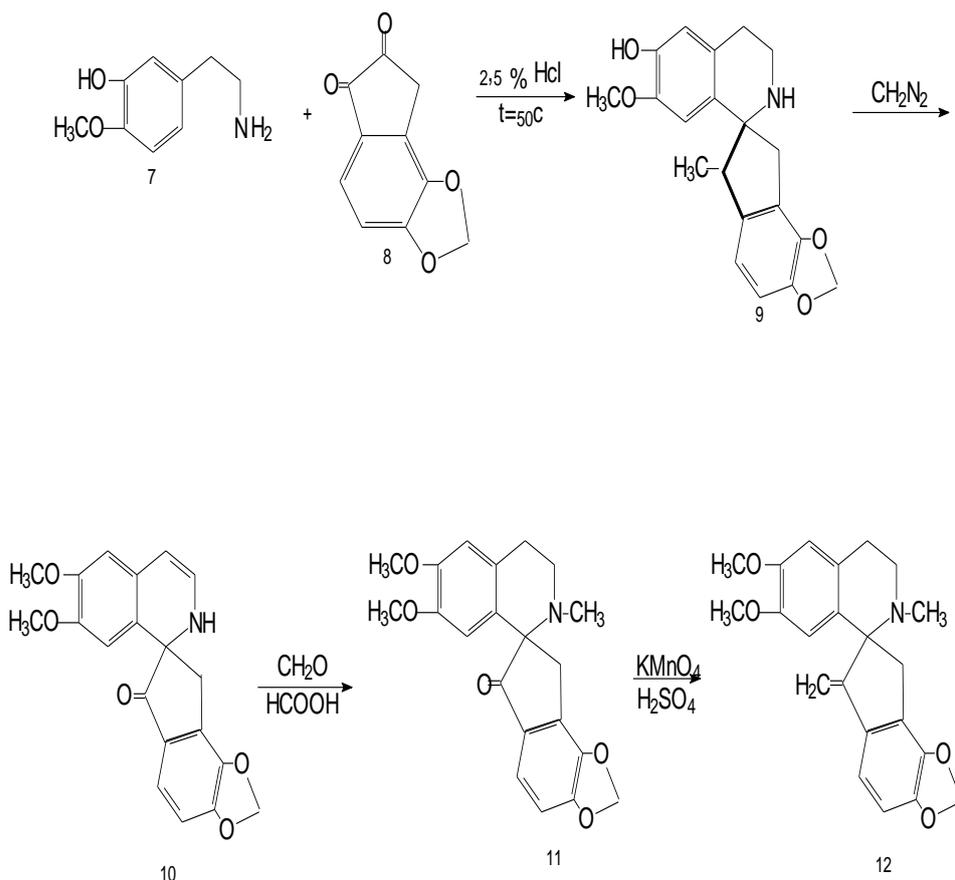
Табиатда беш аъзоли ҳалқада метилен гуруҳи сақлайдиган 2 та алкалоид охотенсин ва унинг метил эфири охотенсимин (2) [6,7] топилган.

Охотенсимин N-метил, икки метоксил, метилендиокси ва экзоциклик метилен гуруҳини иштироки, дигидроохотенсиминни 3 асосни гидролизлашдан ҳосил қилиб аниқланди. Йодметилат охотенсиминни Эмде бўйича парчалашда, яна Гоффман бўйича йодметилат дигидроохотенсиминни парчалашни биринчи даврида 4 маҳсулот ҳосил бўлади, қайсики калий перманганат билан оксидланганда м-гемипин кислота 5 ҳосил бўлади. Гоффман бўйича парчалашни иккинчи давридан кейин 4 маҳсулотдан азотсиз модда 6 ҳосил бўлди.

Охотенсиминни қуйидаги ЯМР-спектрида ароматик ҳалқаларнинг бирида протонлар пара-, бошқасида эса орто- ҳолатда жойлашган. М-гемипин кислотани олиниши асосида қуйидаги хулосага келинди: метоксил гуруҳлар С-2 ва С-3 атомларда, метилендиокси гуруҳ эса Д ҳалқада бўлади. Охотенсиминни охириги ҳамда уни барча структураларини аниқлаш учун синтези яратилди [8].



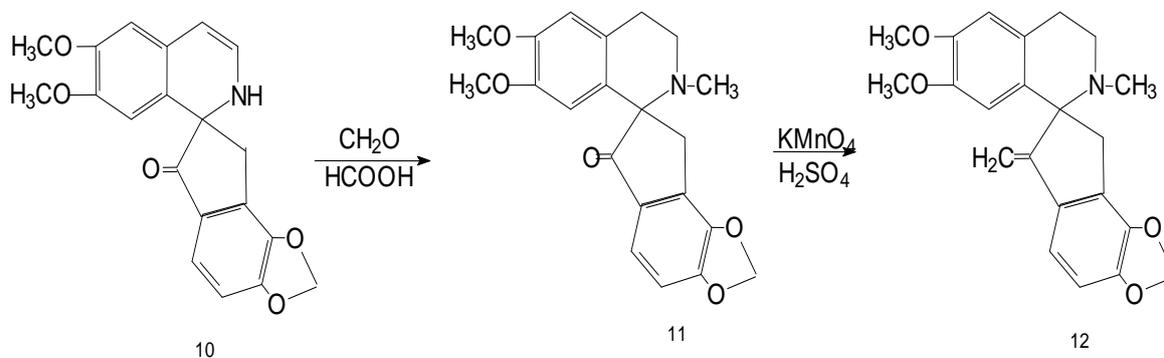
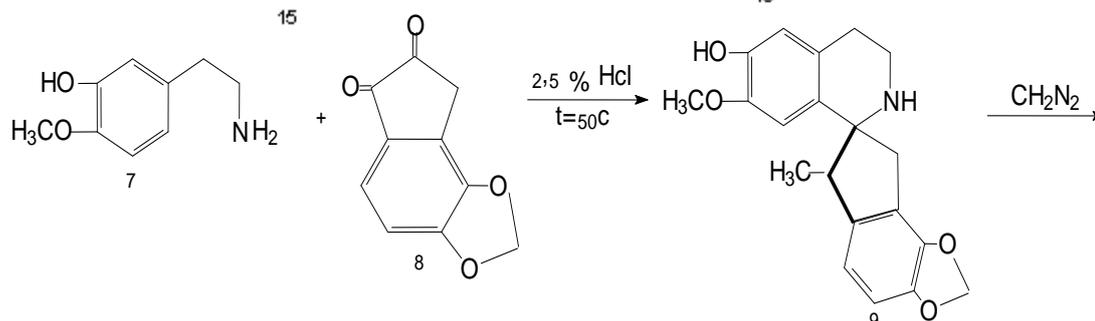
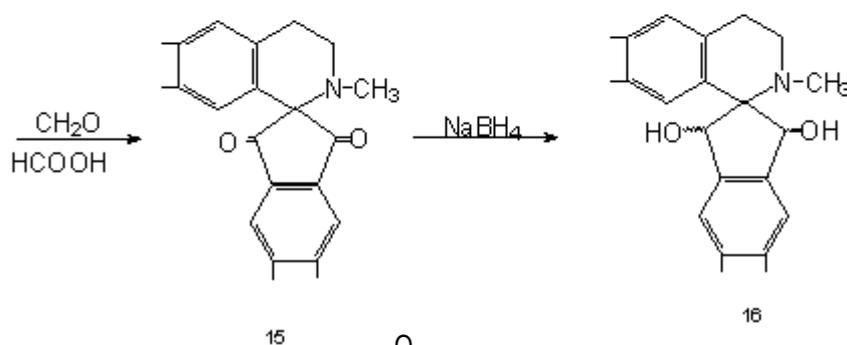
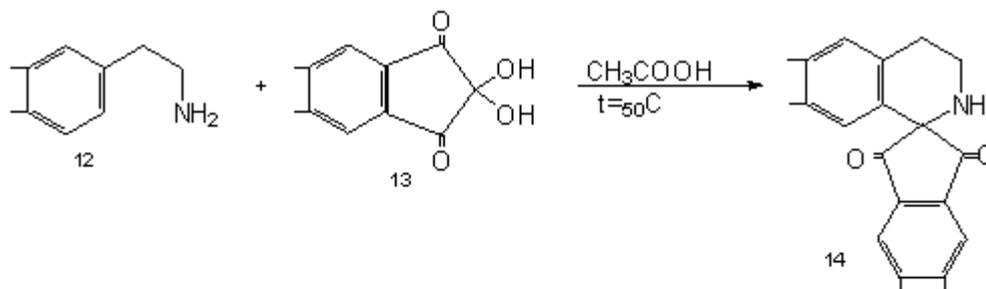
Фенол 7 ни 2,5% ли хлорид кислота иштирокида дион 8 билан қиздирилганда 9 бирикма ҳосил бўлди. Унга диазометан таъсир эттирилганда о-метил эфири (10) ҳосил қилинди, уни Гесс бўйича метилланганда N-метил ҳосиласи (11) олинди. Виттиг реакцияси бўйича охириги моддадан рацемик охотенсимин (2) ҳосил бўлди.



Йодметилат охотенсиминни рентгеноструктурал анализи ёрдамида аниқлаш охотенсинни C_3 атомидаги (9) гидроксил гуруҳини жойлашишини аниқлашга ёрдам беради.

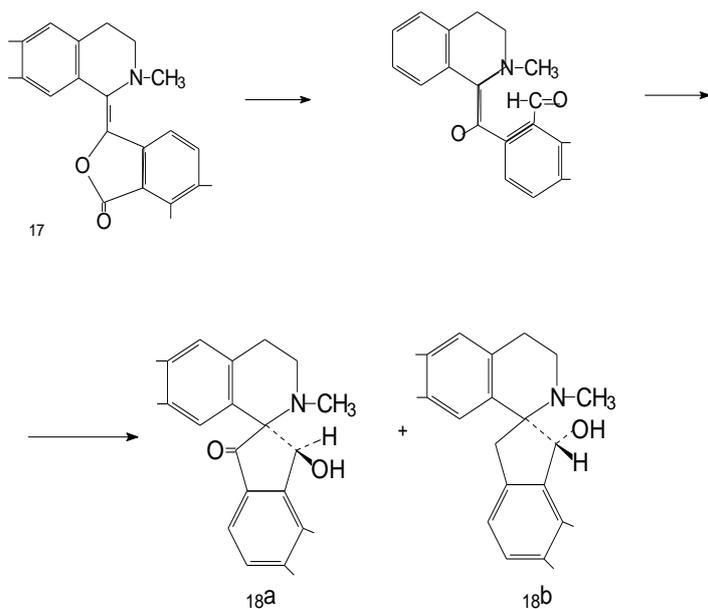
Спиробензилизохинолин алкалоидларни синтези кўпчилик муаллифлар (10-16) томонидан 2,3- ёки 3,4-ди қўшимча фенетиламинни (12) сирка кислота иштирокида нингидрин (13) билан конденсациялаш орқали амалга оширилган. Бунда дикетон гуруҳли (14) спиробензилизохинолин алкалоидлари ҳосил бўлади. 14 ни метиллаб,

кейин эса 15 ни ҳосил қилиш (16) тўғри келадиган спиробензилизохинолин алкалоидларига олиб келади.

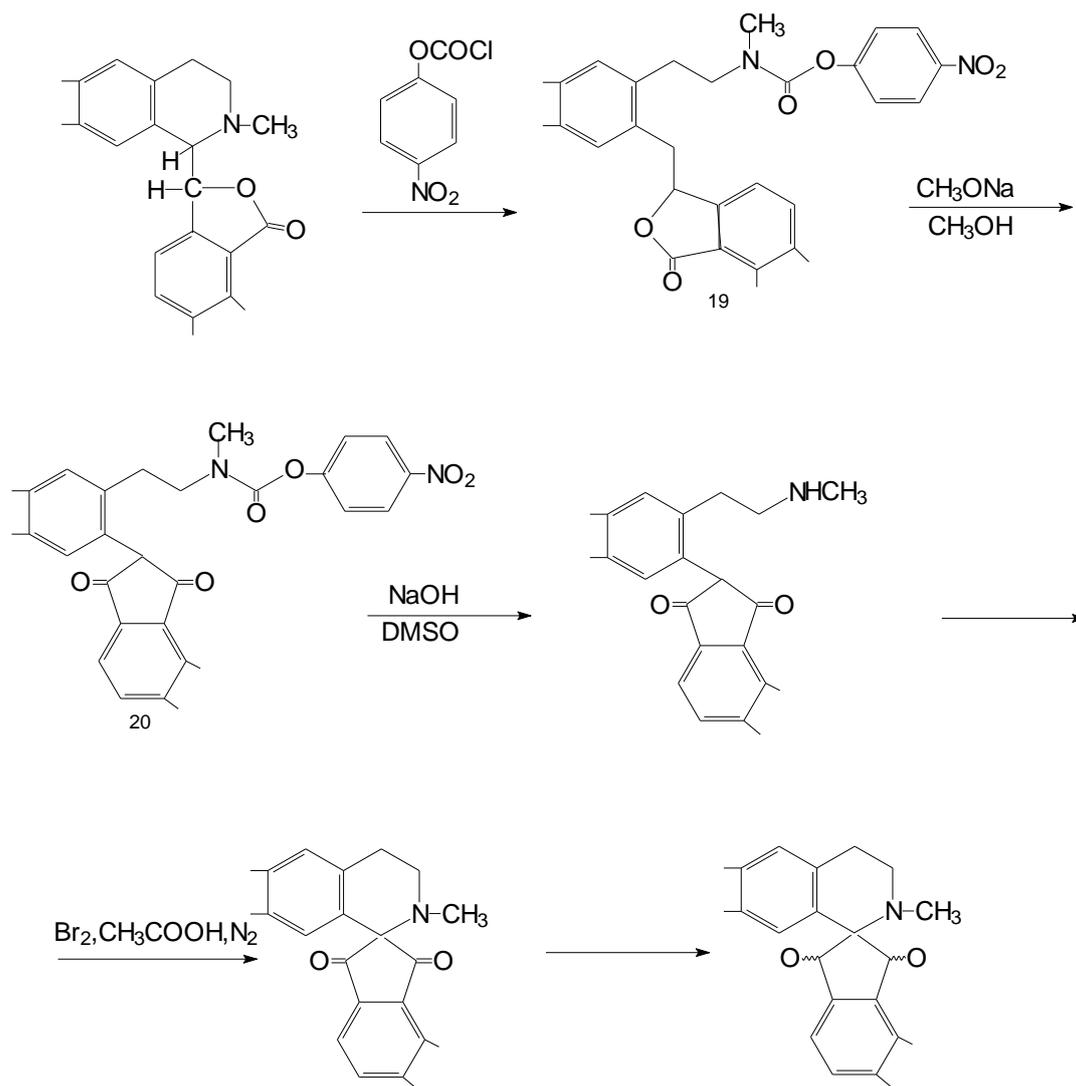


Холланд ва бошқалар [17] спиробензилизохинолин алкалоидларини дегидрофталидизохинолин асоси орқали синтез қилишни таклиф қилишди.

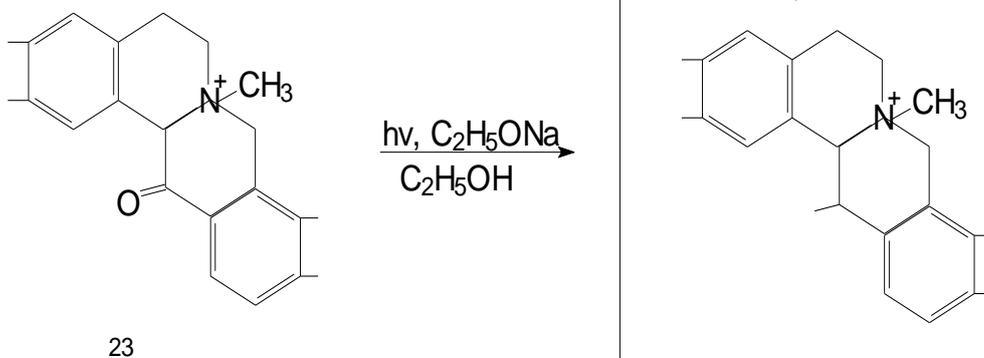
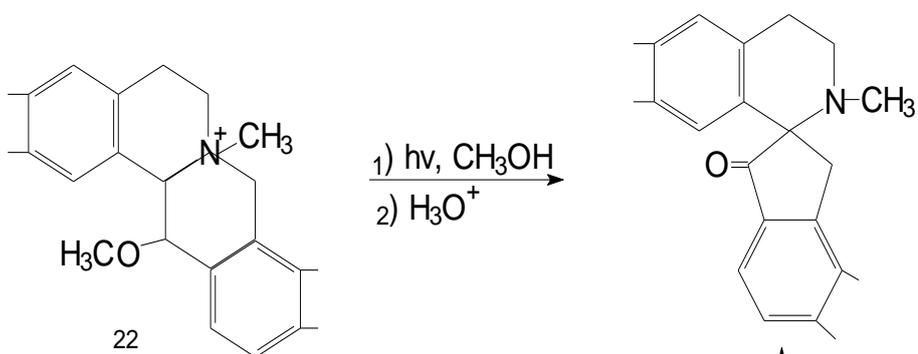
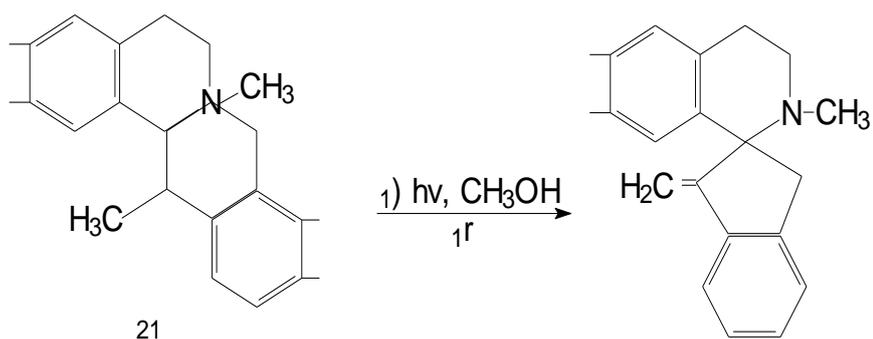
Дегидрофталидизохинолин 17 диизобутил алюминий гидридни - 78°C ҳароратда таъсир эттирилганда 2та диастереоизомер спиробензилизохинолин алкалоид (18 а, б) қуйидаги схема бўйича ҳосил бўлади.



Ушбу муаллифлар томонидан фталидизохинолин алкалоидларини еноллактон (19) ҳолатига айлантириб маълум бир спиробензилизохинолин алкалоидларини (16) [18] ҳосил қилувчи индон-1,3-дионлар (20) олинди.



N-метил дигидроберберин алкалоидлари тузларини фотолизи спиробензилизохинолин алкалоидларига олиб келади [19]. Агар ўринбосар сифатида метил гуруҳи [21] бўлса, фотолизда экзометилен гуруҳли (охотенсин туркум) спиробензилизохинолин алкалоидлари, агар метоксил гуруҳи (22) бўлса, у ҳолда кетон гуруҳли (фумарилин туркум) алкалоидлари ҳосил булади. Охирчилари ҳам 13-кето-N-метилпротоберберин алкалоидларини фотолизидан ҳосил бўлиши мумкин(23).

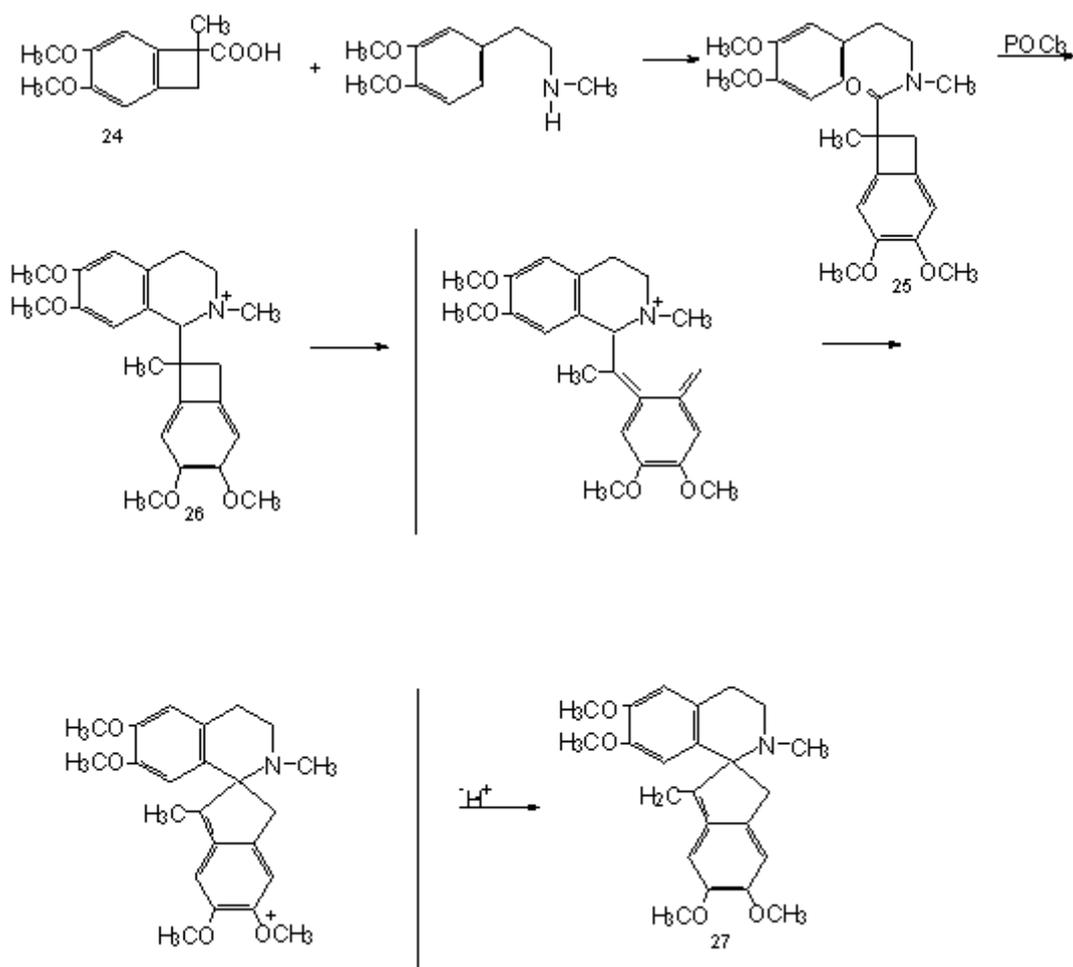


С-13 атомда ўринбосарлар бўлмаган ҳолларда спиробензилизохинолин эмас, балки бензилизохинолин алкалоидлари ҳосил бўлади.

Сиробензилизохинолин алкалоидларини 13-метилдигидропротоберберин асосидан олиш усули Шамма ва бошқалар томонидан

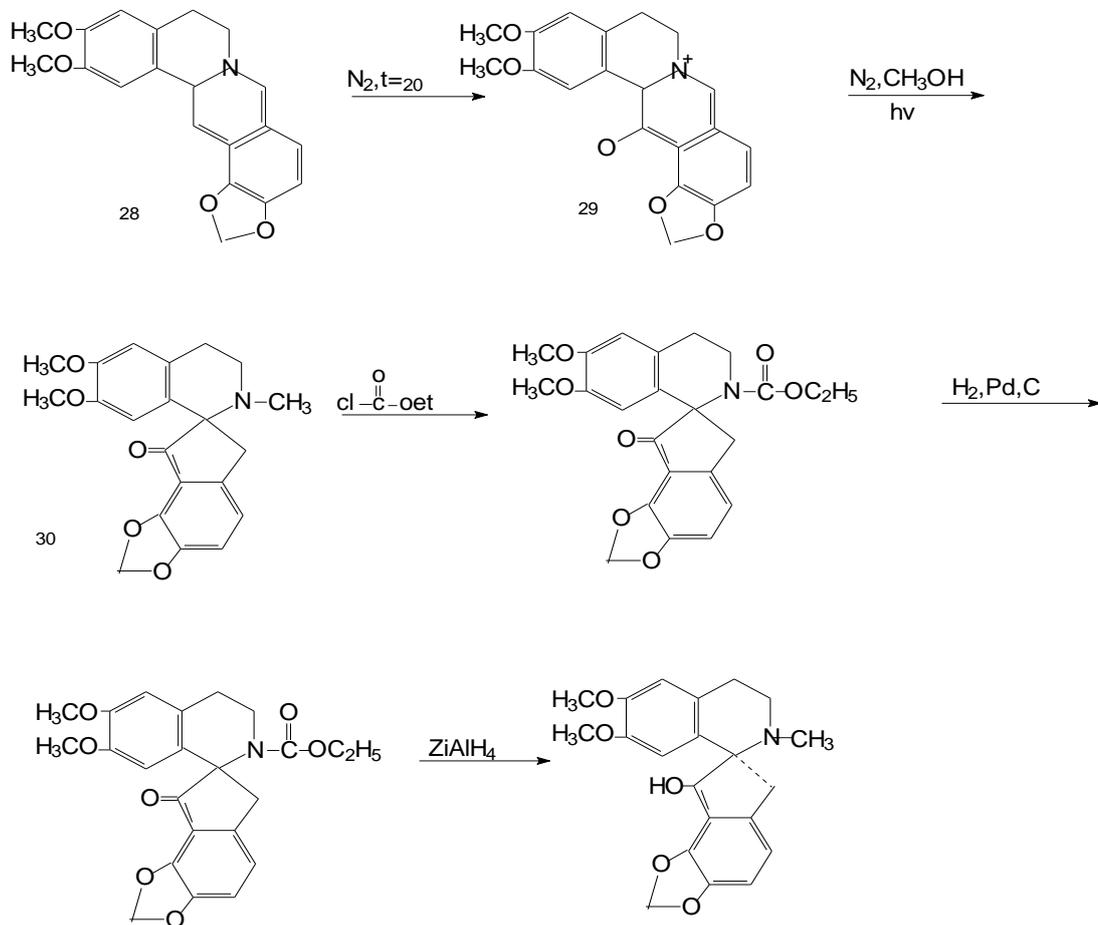
спиробензилизохинолин алкалоидларини [20] биогенезида модел сифатида таклиф қилинган.

Кометани ва бошқалар спиробензилизохинолин алкалоидларини ва уларни аналогларини термолиз [21,22] йўли орқали синтезлашни яратишди. 24 га дициклогексилкарбодимид иштирокида 3,4 - диметокси-N- метилфенетиламин таъсир эттирилса 25 ҳосил бўлади. Охирги моддани Бишлер-Напиральский реакцияси бўйича конденсация қилиш 26 га олиб келиб, термолизда 27 ни беради

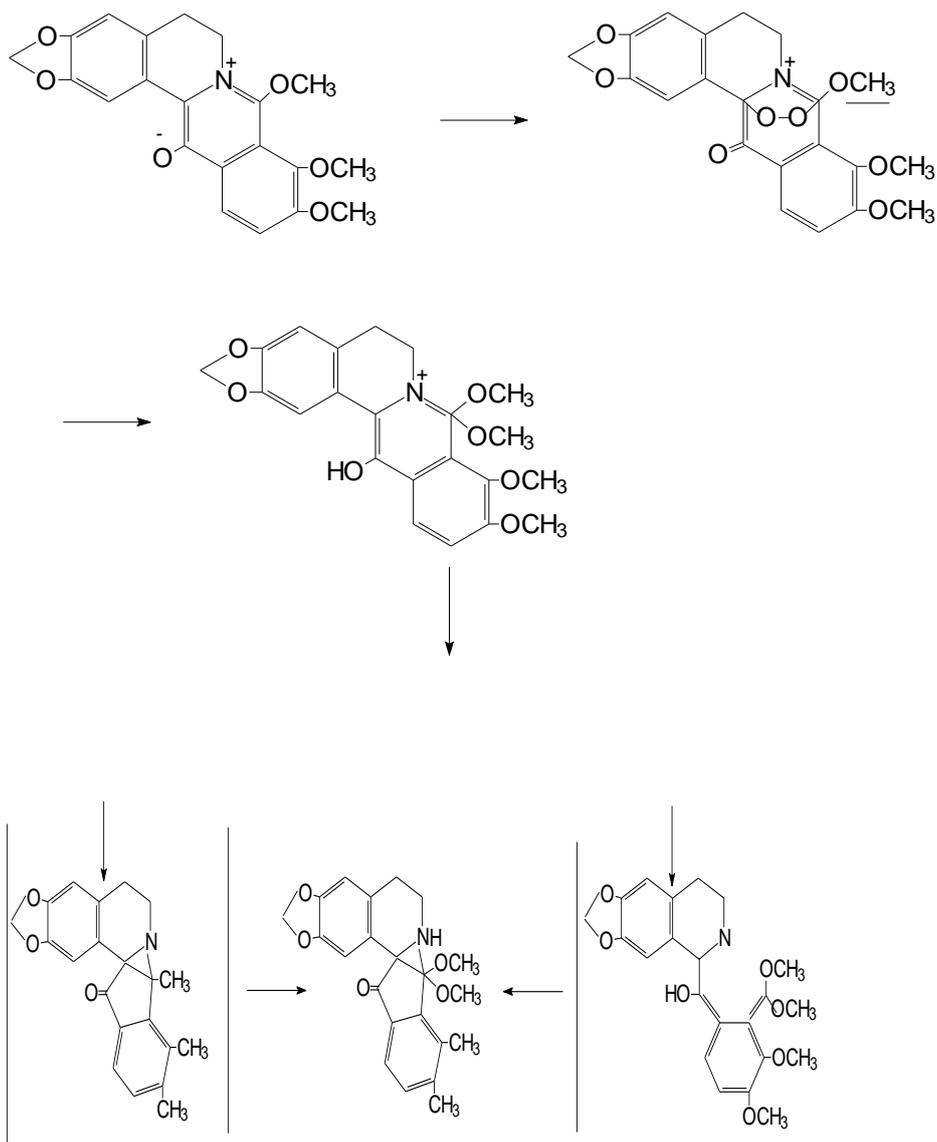


Ханаска ва бошқалар спиробензилизохинолин алкалоидларини синтезини янги йўналишини таклиф қилишди [23]. 28 ни м-хлорнадбензой кислота билан метилен хлоридда оксидланганда фенол бетаин 29 ҳосил

бўлади ва 8,14-циклоберберинга (30) ўтиб кетади. Охирги моддага этилхлорформиат таъсирида гидролизланди ва (±)-фумарицин олинди.

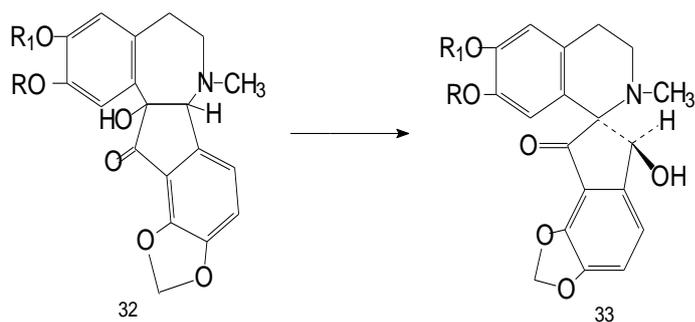


Ушбу муаллифлар яна 8-қўшимчали протоберберин фенолбетаинларни фотохимик таутомерлаш орқали азиридлар (31) ҳосилаларини яратиб, улардан осонгина спиробензилизохинолин алкалоидларини қуйидаги схема [24] бўйича олишни кўрсатиб бердилар:



31

Бласко ва бошқалар спиробензилизохинолин алкалоидларини инденобензазепинлар орқали стерео йўналтирилган синтезини таклиф қилишди [25]. Инденобензозепин 32 ни уч фторсирка ангидриди билан пиридинда хона хароратида қайта ишланса 33 ҳосил бўлади:



32

33

Ҳозирги вақтгача 110 дан ортиқ алкалоидлар ва уларни аналогларини синтезлаб олинган [10-26].

Спиробензилизохинолин алкалоидларини тузилишини аниқлашда турли хил спектрли усуллардан кенг фойдаланилади.

Спиробензилизохинолин алкалоидларини УБ-спектри улардаги беш аъзоли халқадаги ўринбосарларни характериға боғлиқдир. Метилен гуруҳини сақловчи алкалоидлар - 220-226, 285-290 нм [4,6], карбонил гуруҳи сақловчи алкалоидлар - 235-237, 260-263, 290-294, 352-360 нм да энг юқори нур ютади [2,4]. Беш аъзоли халқада гидроксил гуруҳи сақловчи спиробензилизохинолин алкалоидларини энг юқори нур ютиш кўрсаткичи 207, 235, 287-288 нм ни ташкил этади. Беш аъзоли халқада карбонил ва гидроксил гуруҳларини сақловчи спиробензилизохинолин алкалоидлари 238-242, 288-291, 313-315 нм да нур ютади [4]. Беш аъзоли халқада иккита карбонил гуруҳи сақловчи спиробензилизохинолин алкалоидларини энг юқори нур ютиш кўрсаткичи - 247-252, 294-297, 334-348 нм ни ташкил қилади.

ИҚ-спектрлар спиробензилизохинолин алкалоидларини ўрганишда фақат маълум бир қисм ахборотларнигина беради. Беш аъзоли халқадаги карбонил гуруҳи $1700-1755 \text{ см}^{-1}$ да нур ютади, дикетонларда эса $1745-1755 \text{ см}^{-1}$ да иккинчи ютилиш чизиғи пайдо бўлади.

С халқада цис- йўналтирилган гидроксил гуруҳлар азот атомиға нисбатан ИҚ- спектрида $3200-3350 \text{ см}^{-1}$ соҳада ютилиш чизиғи кузатилади, $3430 - 3600 \text{ см}^{-1}$ чизиқни транс- йўналтирилган гидроксил гуруҳини мавжудлигидан далолат беради.

Спиробензилизохинолин алкалоидларини тузилишини исботлашда ПМР-спектрини ўрганиш катта маълумот беради. С-1 атомдаги протон сигнали қолган ароматик протонлар сигналларидан анча кучли худудда (6.04 - 6.47 м.д.) намоён бўлади. С-13 атомда карбонил гуруҳи сақловчи спиробензилизохинолин алкалоидларини ПМР-спектрида С-12 протон

сигнали қолган ароматик протонлар сигналларидан анча кучсиз худудда намоён бўлади (7.40-7.51 м.д., бир протонли дублет, J - 8 Гц). Ароматик протон C-11 ни дублет сигнали 6.77 - 7.02 м.д. да намоён булади.

Спиробензилизохинолин алкалоидларидаги Д халқадаги орто-ароматик протонлар беш аъзоли халқадаги бир ёки икки гидроксил гуруҳлар ёки икки протонли синглет кўринишида, ёки икки бир протонли дублет кўринишида резонанс беради [4]. C-2 даги ароматик метоксил гуруҳ сигнали, C-3 даги метоксил гуруҳлари синглетидан анча кучсиз худудда (3.39 - 3.72 м.д.) кузатилади.

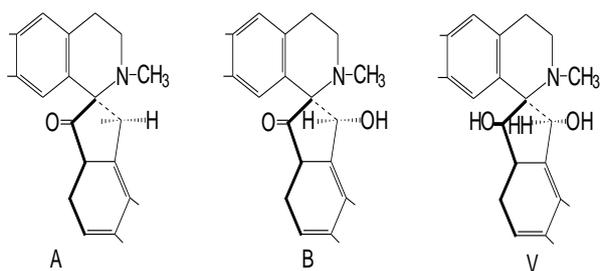
Д халқадаги метилендиокси гуруҳлари протонларини сигнали кўпчилик ҳолларда икки протонли синглет кўринишида, баъзан эса АВ кватрет кўринишида, А халқада эса синглет кўринишида намоён бўлади. N-метил гуруҳлари протонлари 2.27 - 2.50 м.д. да сигнал кўрсатади.

Беш аъзоли халқадаги гидроксил гуруҳидаги геминал протонлар азот атомига нисбатан цис- жойлашган ҳолларда 5.10 - 5.57 м.д., транс- жойлашган ҳолларда эса 4.88 - 5.08 м.д. да пайдо бўлади.

Спиробензилизохинолин алкалоидларидаги ўринбосарларни келишиб жойлашишини ўрганишда ички молекуляр ядроли Оверхаузер эффектидан кенг фойдаланилади [27-28].

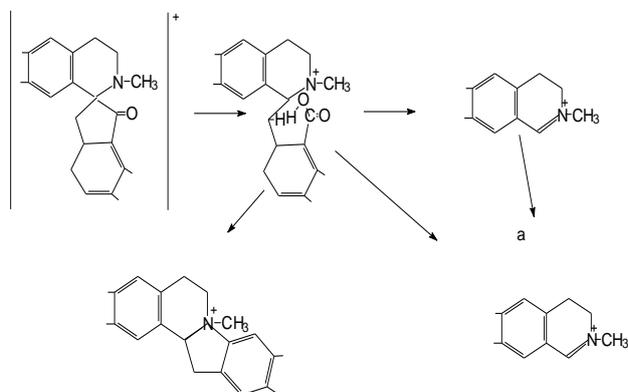
¹³C ЯМР - спектроскопия усули билан ўндан ошиқ спиробензилизохинолин алкалоидларини ўрганиб чиқилган [29]. Спиробензилизохинолин алкалоидларида беш аъзоли халқадаги экзоциклик метилен гуруҳини карбонил гуруҳига алмаштирилса углерод C-8а атомлари сигналлари 21.6 м.д., C-10-10.3 м.д., C-11-5.8 м.д., C-12-7.5 м.д., C-13-50.9 м.д. кучсиз худудга, C-14а дан 5.4 м.д. кучли худудга кўзғалади.

¹³C ЯМР - спектри ёрдамида аниқланаётган спиробензилизохинолин алкалоидларини диастереоизомерларни қайси гуруҳига мансублигини аниқлаш мумкин.



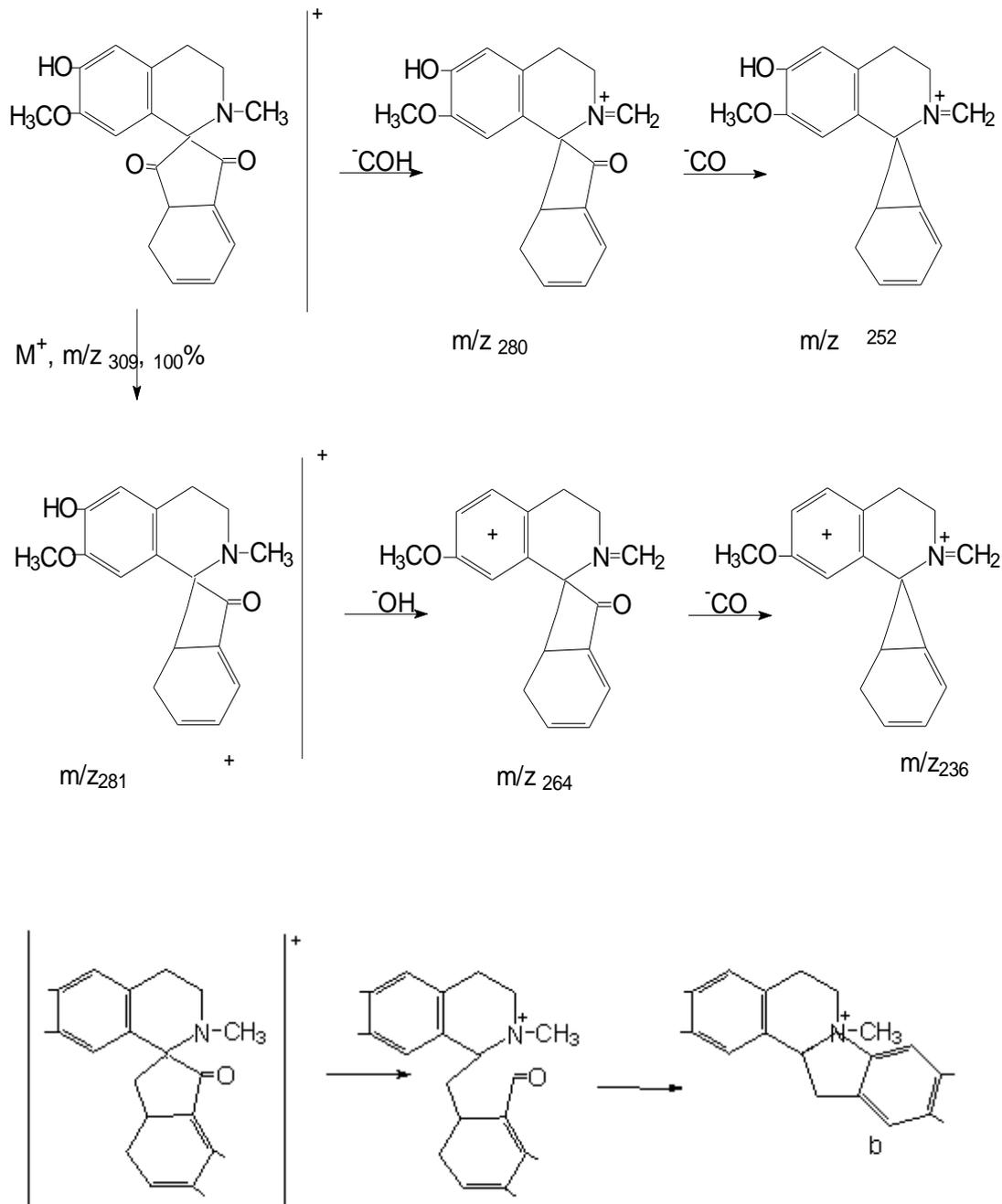
А типга кирувчи алкалоидларда 14 ҳолатдаги углерод атоми сигнали 4.8 - 5.2 м.д. кучсиз худудга, Б тип алкалоидларидаги С-8 даги углерод атоми 4.7 - 5.4 м.д. нисбатан кучли худудга С-2 ва С-3 атомлардаги метилендиокси гуруҳларини метоксил гуруҳларига алмаштириш 1 ва 4 углерод атомларини сигналларини ~3.5 м.д. га силжишини кузатилди, бундай алмаштириш С-9 ва С-10 атомларда сигналларни С-8а да 12.5 м.д., С-10 ва С-11 да 4.1 ва 4.8 м.д. га мос келувчи кучсиз худудга силжитади. С-13 атомида карбонил гуруҳи сақловчи алкалоидларга С-8 ҳолатга гидроксил гуруҳини киритиш 13 ҳолатдаги углерод атоми сигналини - 4.0 м.д. кучли худудга қўшилишига олиб келади.

Спиробензилизохинолин алкалоидларини масс-спектрометрик фрагментацияси беш аъзоли ҳалқадаги ўринбосарларни табиатига боғлиқ [30]. С-8 ҳолатда гидроксил гуруҳи сақлайдиган алкалоидларда энг юқори чўққи бўлиб қуйидаги схема бўйича ҳосил бўладиган ион чўққиси бўлиб ҳисобланади:

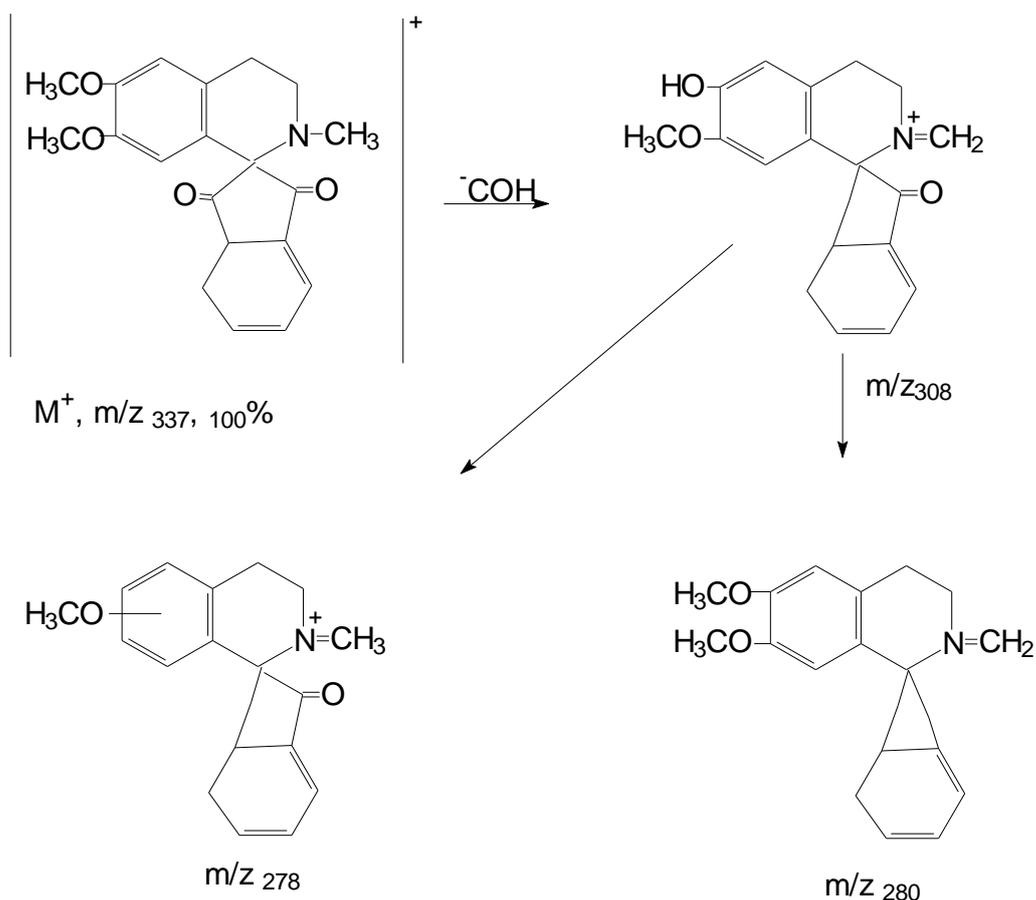


C-8 ҳолатда ацетил гуруҳини сақловчи спиробензилизохинолин алкалоидларида асосий ионлар CH_3CO ва CH_3COOH молекуляр иондан ҳосил бўлади.

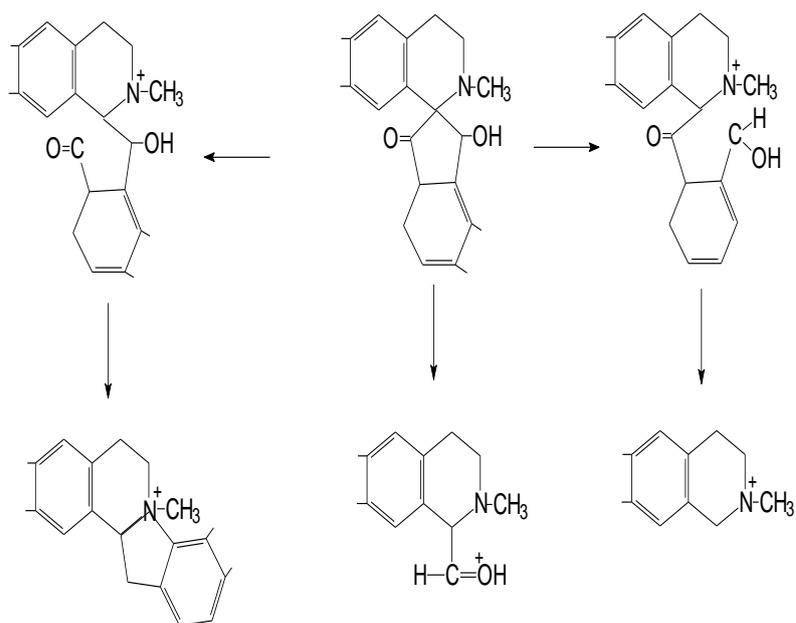
C-8 ҳолатда карбонил гуруҳини сақловчи алкалоидларни масс-спектрометрик фрагментацияси юқорида кўрсатилган алкалоидлардан кескин фарқ қилади. Биринчиларда энг юқори чўққи “в” ионникидир.



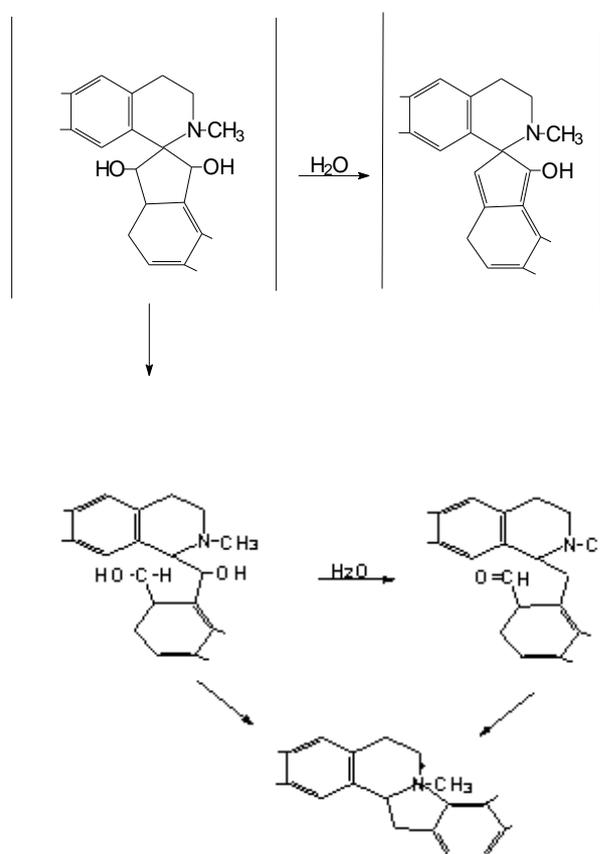
Беш аъзоли халқада икки карбонил гуруҳли сақловчи алкалоидларда энг юқори чўққи молекуляр ионники ҳисобланади [16]. Колган фрагментларни интенсивлиги молекуладаги ўринбосарларга боғлиқ:



С халқада карбонил ва гидроксил гуруҳлари сақловчи спиробензилизохинолин алкалоидларини масс-спектрометрик фрагментацияси бошқа алкалоидлардан ўзини функционал гуруҳлари ҳисобига ионларга тўйинган спектри билан ажралиб туради. Бу алкалоидларда юқори чўққи молекуляр иондан, бошқа ионлар карбонил ва гидроксил гуруҳлари сақловчи алкалоидлар молекуляр ионини бетта-бўлинишдан ҳосил бўлади.



Спиробензилизохинолин алкалоидларида диол системали молекуляр ион кам интенсив ҳисобланиб, «с» ион эса энг юқори чўққи ҳисобланади, қайсики молекуляр иондан қуйидаги схема бўйича ҳосил бўлади:



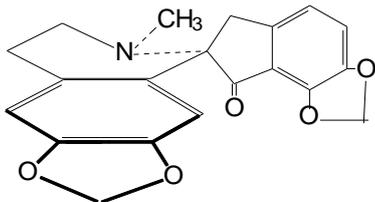
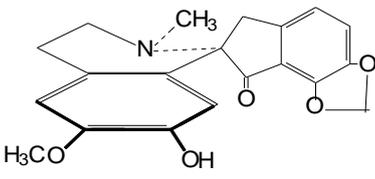
Баъзи бир спиробензилизохинолин алкалоидларини абсолют конфигурацияси ДОВ ёрдамида аниқланган [31].

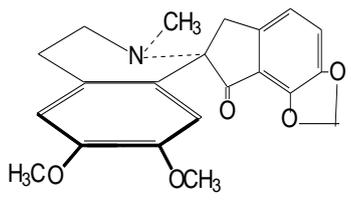
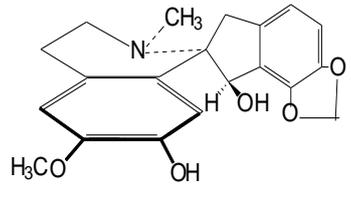
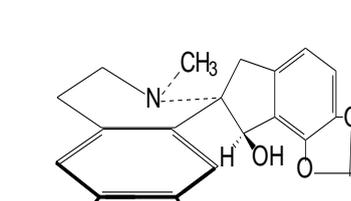
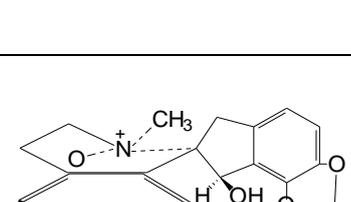
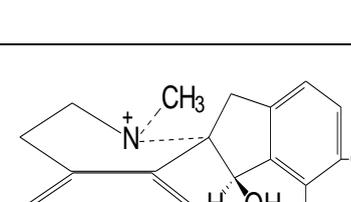
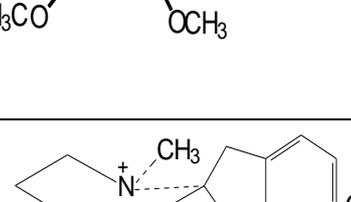
Спиробензилизохинолин алкалоидларини стереохимиясини ўрганиш мақсадида рентгеноструктурал анализи усулидан фойдаланилади. Ҳозирги кунгача бу усул ёрдамида тўртта алкалоидни стерехимияси исботланди [9,30-31].

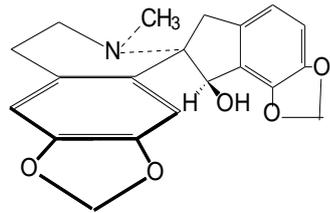
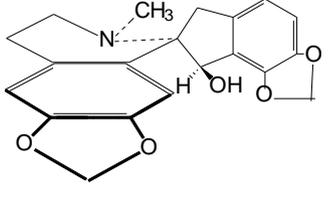
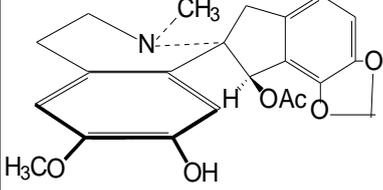
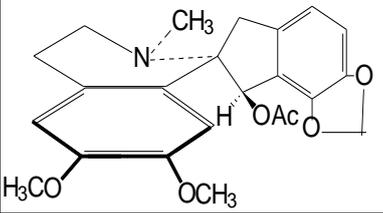
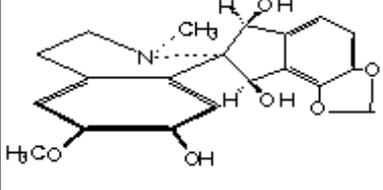
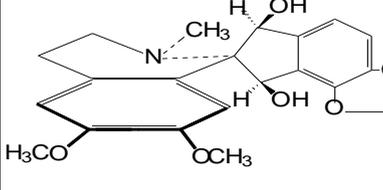
1 жадвалда ўсимлик манбаларидан ажратиб олинган табиий спиробензилизохинолин алкалоидлари келтирилган.

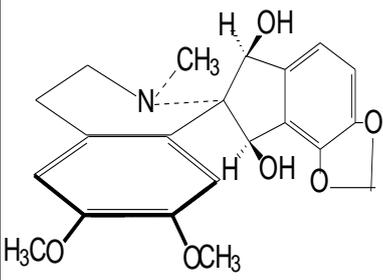
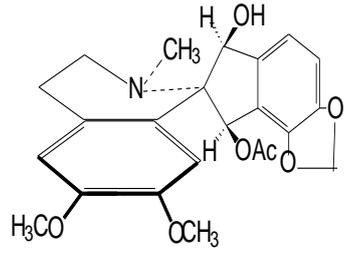
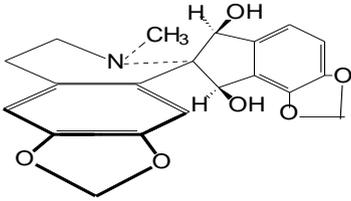
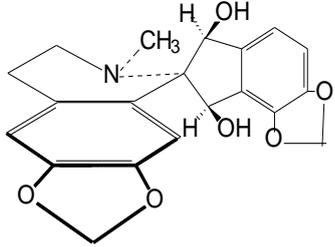
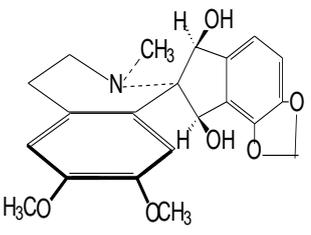
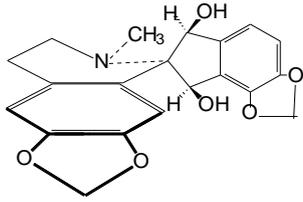
Синтетик алкалоидлар ва уларни аналоглари (120 дан ортик) жадвалда келтирилмаган.

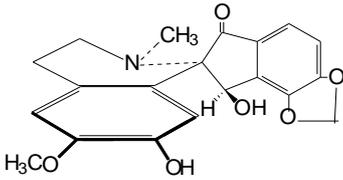
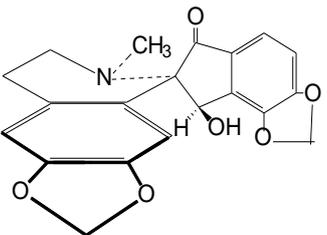
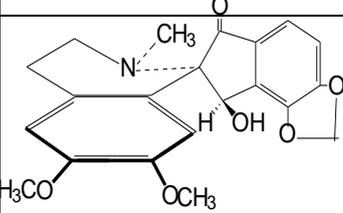
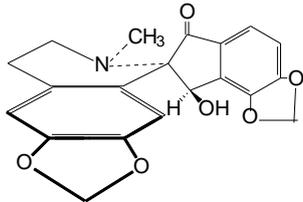
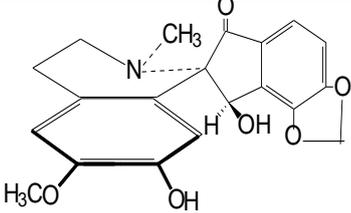
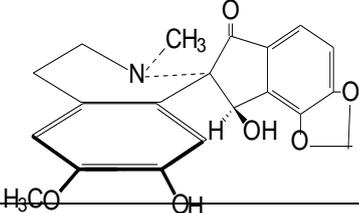
Спиробензилизохинолинон алкалоидлари тузилиши.

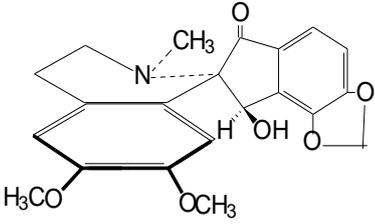
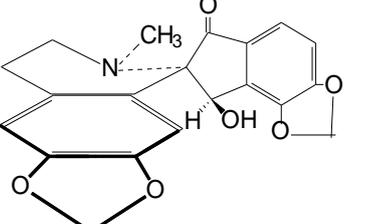
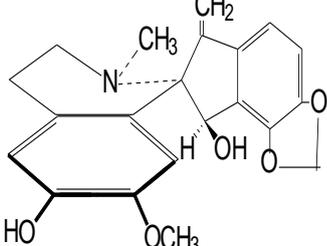
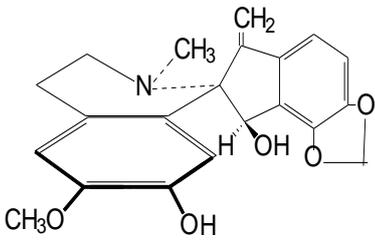
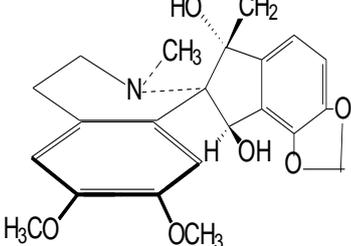
№	Алкалоидлар номи	Таркиби	Суюқ-ла-ниш дарси $^{\circ}C$	$[\alpha]_D$ град.	Тузилиши	Адаби-ётлар
1	2	3	4	5	6	7
1	Фумаридин	$C_{20}H_{17}O_5$ N	138	Қ138(х)		4, 66-69, 77, 78, 86, 94
2	Парфумин	$C_{20}H_{19}O_5$ N	111-112	Қ18(Х)		4, 72, 73, 78, 82

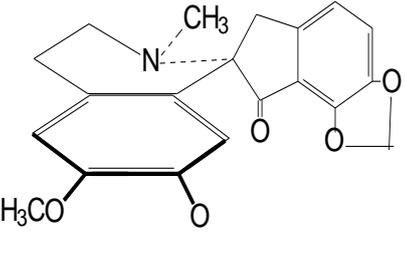
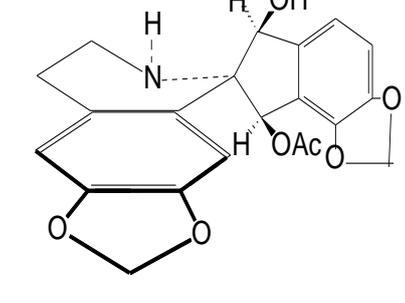
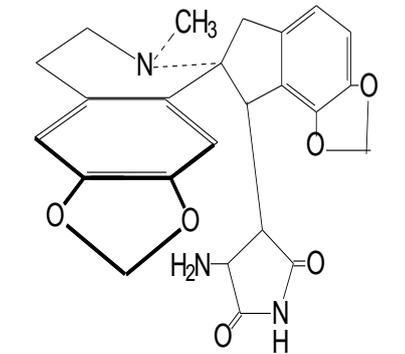
3	Парфумидин	$C_{20}H_{21}O_5$ N	170-171	Қ33(x)		4,66,73, 79,87
4	Фумаритин	$C_{20}H_{21}O_5$ N	157-158	-61(x)		4, 48, 69, 94, 147
5	α-фумаритин	$C_{20}H_{21}O_5$ N	157-158	Қ60		94
6	N-окись фумаритина	$C_{20}H_{21}O_6$ N	204			76
7	Фумарин	$C_{20}H_{23}O_5$ N	177	-31(x)		4,53,58, 68,69, 80
8	α-фумарин	$C_{20}H_{21}O_5$ N	175-176	Қ38(x)		85

9	Дигидрофумарин	$C_{20}H_{19}O_5$ N	184-187			69,95
10	Капреолин	$C_{20}H_{19}O_5$ N	аморф	К106(x)		
11	Фумарофицин	$C_{22}H_{23}O_6$ N	107-109	-67,5(x)		74,75
12	О-Метил Фумарофицин	$C_{23}H_{25}O_6$ N	124-126	-51		75,76
13	Ледеборидин	$C_{20}H_{21}O_6$ N	140-141	К114		84
14	Раддеанин	$C_{21}H_{23}O_6$ N	200-202	К79,4 (x)		25,33, 65,84

15	dI-раддеанин	$C_{21}H_{23}O_6$ N	219-220	Қ0		84
16.	Раддеанидин	$C_{23}H_{25}O_7$ N	масло	Қ82,7(м)		33,65
17.	Северцинин	$C_{20}H_{19}O_6$ N	90-91	Қ109(х)		89
18.	dI-северцинин	$C_{20}H_{19}O_6$ N	206	Қ0		97
19.	Энхусо-мин	$C_{21}H_{23}O_6$ N	127-128 (разл.)	Қ48(м)		15,25, 64
20.	Охробирин	$C_{20}H_{19}O_6$ N	204	Қ36(х)		4,15,25, 54, 57, 60, 91

21.	Ледеборин	$C_{20}H_{19}O_6$ N	184-185	К0		81
22.	Раддеанон	$C_{21}H_{21}O_6$ N	168-170	К0		33,57, 65,84
23.	Сибирицин	$C_{20}H_{17}O_6$ N	225	К0		12,17, 61,70
24.	d-сибирицин	$C_{20}H_{17}O_6$ N	224-225	К114(x)		35,94, 97
25.	Корпаин	$C_{20}H_{19}O_6$ N	204	-140(x)		12,33, 56,92, 94
26.	О-Метилкорпаин	$C_{21}H_{21}O_6$ N	220-221	-36,7(x)		41,42, 91,93

27.	Энхусо- мидин	$C_{21}H_{21}O_6$ N	240- 241	К0		57,64
28.	Кори- даин	$C_{20}H_{17}O_6$ N	184	К0		12,41,4 2, 56, 91,93
29.	Охотен- син	$C_{21}H_{21}O_4$ N	247- 250	К51(х)		7, 30, 31, 33, 59, 63, 64, 65, 91
30.	Охотен- симин	$C_{22}H_{23}O_4$ N	масло	К49(м)		7,8,30, 32, 63, 64, 65, 94
31.	Раддеан амин	$C_{22}H_{25}O_5$ N	масло	К166(х)		33, 65

32.	Парвифлорин	$C_{26}H_{29}O_{10}$ N	230-232	Қ1(м)		71
33.	Ледерин	$C_{21}H_{19}O_7$ N	208-209	Қ13(х)		83
34.	Гиперектин	$C_{24}H_{21}O_6$ N	237-238 (разл)	Қ49(м)		96

II–БОБ.

Олинган натижалар таҳлили

Paraveraceae (Нуресоaceae) оиласига мансуб Нуресоум ўсимлигининг Марказий Осиёда 7 та тури ўсади: *Нуресоум erectum*, *Нуресоум leptocarpum*, *Нуресоум parviflora*, *Нуресоум pendulum*, *Нуресоум imberge*, *Нуресоум trilobum*, Ўзбекистонда эса - 2 та тури: *Нуресоум trilobum* ва *Нуресоум parviflora*.

С.Ю. Юнусов ва унинг шогирдлари Қашқадарё вилояти Чироқчи тумани Айткул қишлоғи атрофидан терилган *Нуресоум trilobum* ўсимлигини дихлорэтан билан экстракция қилиб, 0.3 % алкалоидлар сақлашини ўрганган ва 3 та алкалоид: протопин, хелиритрин, сангвинарин ажратиб олинган [32-34].

Биз шу ишни давом эттириб *Нуресоум trilobum* ўсимлиги алкалоидларини Ўзбекистонда ўсувчи хар хил жойдан терилган намуналарини алкалоид сақлашини ўргандик. Институтнинг ботаник экспедицияларда катнашиб, биз *Нуресоум trilobum* ўсимлигини Ўзбекистоннинг худудида ўсадиган 6 та жойдан тердик:

1. Қашқадарё вилояти, Гузар тумани
2. Навоий вилояти, Нуробод тумани
3. Самарқанд вилояти, Жом тумани
4. Наманган вилояти, Пунгон қишлоғи
5. Сурхондарё вилояти, Боботог
6. Сурхондарё ва Қашқадарё вилояти чегарасидаги Пачкамар сув омбори атрофи

Териб келинган ўсимликлар ҳўл ҳолда майда кесилиб, қуритиш учун очик ҳавода ёйилиб қуйилди. Кун давомида ағдарилиб турилди. Уч кундан сўнг қуриган ўсимлик тегирмонда майдаланди ва элакдан ўтказилди (д - 0,5 см).

1. Қашқадарё вилояти Гузар туманидан терилган куритилган ва майдаланган ўсимлик перколяторда этанол (C_2H_5OH) билан экстракция килинди. Спиртли экстракт перколятордан суткада (24 соат) бир марта туширилди. Шу тартиб 8 марта кайтарилди.. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 pH 5-6 гача кўшилди. Кислотали эритма ажратгич воронкага солиниб, бензин билан бир неча марта ювилди (липидлардан кутилиш учун). Эритма кислотали муҳитдан конц. NH_4OH билан асос ҳолатга ўтказдирилди. Алкалоидлар йиғиндиси хлороформ билан бир неча марта чайқатиб ажратилди. Вақти-вақти билан алкалоид утганлиги текшириб турилди (Сифат реакция - 5 % ли кремне-вольфрам кислотаси ёрдамида). Жамланган хлороформ куритилди (куритилган поташ ёрдамида), филтрланди, хлороформ хайдалди ва алкалоидлар йиғиндиси ажратилди. Олинган мой симон йиғинди ЮКХ (юпка катлам хроматография) ёрдамида бир нечта моддалар борлиги аникланди ва унинг эрувчанлиги аникланди: бензинда, петролей эфирда, гександа - эримайди, бензолда, этилацетатда - ёмон эрийди, хлороформда - қисман эрийди, метанол ва этанолда - яхши эрийди.

Экстракция натижасида ажратиб олинган алкалоидлар йиғиндиси силикагелли колонкага жойланди (1:20) ва хлороформ билан хроматография килинди. Бир нечта фракциялар олинди. Алкалоидлар утмай колгандан кейин колонкани хлороформ-метанол (95:5) аралашмаси билан элюация килинди. Кейин эса хлороформ-метанол (85:15) ва хлороформ-метанол (75:25) аралашмасида ювилди.

Хлороформли фракцияларида модда чуқмага тушди ва ацетонда кристаллантирилди. ЮКХ оркали ва суюкланиш даражаси натижасида текширилганда тушган модда протопин эканлиги аникланди. Протопинни асил моддаси намунаси билан солиштирилди.

Колонкадан олинган хлороформ-метанол (95:5) системасининг фракцияларига ишлов берганда, чуқма тушди. Уни бир неча алкалоидлар билан ЮКХ ёрдамида текширилганда адабиётда маълум булган асос -

хелеритрин булиб чикди. Колонканинг кейинги хлороформ-метанол (85:15) системасининг фракцияларини хар хил эритмалар билан ишлов берганда - маълум булган алкалоид - сангвинарин ажратилди.

2. Навоий вилояти Нуробод тумани дан терилган усимлик перколяторга солинди ва этанол (C_2H_5OH) куйилди. Спиртли экстракт перколятордан суткада (24 соат) бир марта туширилди. Шу тартиб 8 марта кайтарилди.. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 рН 5-6 гача кўшилди. Кислотали эритма ажратгич воронкага солиниб, бензин билан бир неча марта ювилди (липидлардан кутилиш учун). Эритма кислотали мухитдан конц. NH_4OH билан асос ҳолатга ўтказдирилди. Алкалоидлар йиғиндиси хлороформ билан бир неча марта чайқатиб ажратилди. Вақти-вақти билан алкалоид утганлиги текшириб турилди (Сифат реакция - 5 % ли кремне-вольфрам кислотаси ёрдамида). Жамланган хлороформ куритилди (куритилган поташ ёрдамида), филтрланди, хлороформ хайдалди ва алкалоидлар йиғиндиси ажратилди. Олинган мой симон йиғинди ЮКХ (юпка катлам хроматография) ёрдамида бир нечта моддалар борлиги аникланди ва унинг эрувчанлиги аникланди: бензинда, петролей эфирда, гександа - эримади, бензолда, этилацетатда - ёмон эрийди, хлороформда - кисман эрийди, метанол ва этанолда - яхши эрийди.

Экстракция натижасида олинган алкалоидлар йиғиндиси хлороформ - метанолда эритмаларнинг аралашмасида ишлов берганда олдин чиқарилган - хелеритрин алкалоиди чуқмага тушди.

Ажратиб олинган моддани бир неча алкалоидлар билан ЮКХ оркали ва суюкланиш даражаси натижасида текширилганда тушган модда хелеритрин эканлиги аникланди. Хелеритринни асил моддаси намунаси билан солиштирилди ва юкорида курсатилган натижага келинди.

3. Самарканд вилояти Жом тумани дан терилган усимлик перколяторга солинди ва этанол (C_2H_5OH) куйилди. Спиртли экстракт перколятордан суткада (24 соат) бир марта туширилди. Шу тартиб 8 марта кайтарилди.. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 рН 5-6 гача кўшилди. Кислотали эритма ажратгич воронкага солиниб, бензин билан бир неча марта ювилди (липидлардан кутилиш учун). Эритма кислотали муҳитдан конц. NH_4OH билан асос ҳолатга ўтказдирилди. Алкалоидлар йиғиндиси хлороформ билан бир неча марта чайқатиб ажратилди. Вақти-вақти билан алкалоид утганлиги текшириб турилди (Сифат реакция - 5 % ли кремне-вольфрам кислотаси ёрдамида). Жамланган хлороформ куритилди (куритилган поташ ёрдамида), филтрланди, хлороформ хайдалди ва алкалоидлар йиғиндиси ажратилди. Олинган мой симон йиғинди ЮКХ (юпка катлам хроматография) ёрдамида бир нечта моддалар борлиги аникланди ва унинг эрувчанлиги аникланди: бензинда, петролей эфирда, гександа - эримайди, бензолда, этилацетатда - ёмон эрийди, хлороформда - қисман эрийди, метанол ва этанолда - яхши эрийди.

Экстракция натижасида ажратиб олинган алкалоидлар йиғиндиси ацетонда эритилди. Ацетонда чуқма тушди. Экстракция натижасида олинган алкалоидлар йиғиндиси хлороформ - метанолда эритмаларнинг аралашмасида ишлов берганда олдин чиқарилган - хелиритрин алкалоиди чуқмага тушди.

Ажратиб олинган моддани бир неча алкалоидлар билан ЮКХ оркали ва суюкланиш даражаси натижасида текширилганда тушган модда протопин эканлиги аникланди. Протопинни асил моддаси намунаси билан солиштирилди, юқорида курсатилган натижага келинди ва протопин чиқарилганлиги исботланди.

4. Наманган вилояти Пунгон кишлоғи дан терилган, куритилган ва майдаланган усимлик перколяторга солинди ва этанол (C_2H_5OH) куйилди. Спиртли экстракт перколятордан суткада (24 соат) бир марта туширилди. Шу тартиб 8 марта кайтарилди.. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 рН 5-6 гача кўшилди. Кислотали эритма ажратгич воронкага солиниб, бензин билан бир неча марта ювилди (липидлардан кутилиш учун). Эритма кислотали муҳитдан конц. NH_4OH билан асос ҳолатга ўтказдирилди. Алкалоидлар йиғиндиси хлороформ билан бир неча марта чайқатиб ажратилди. Вақти-вақти билан алкалоид утганлиги текшириб турилди (Сифат реакция - 5 % ли кремне-вольфрам кислотаси ёрдамида). Жамланган хлороформ куритилди (куритилган поташ ёрдамида), филтрланди, хлороформ хайдалди ва алкалоидлар йиғиндиси ажратилди. Олинган мой симон йиғинди ЮКХ (юпка катлам хроматография) ёрдамида бир нечта моддалар борлиги аниқланди ва унинг эрувчанлиги аниқланди: бензинда, петролей эфирда, гександа - эримайди, бензолда, этилацетатда - ёмон эрийди, хлороформда - қисман эрийди, метанол ва этанолда - яхши эрийди. Спиртли экстракт балонга туширилди. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 рН 5-6 гача кушилди. Кислотали эритма ажраткич воронкага солиниб, бензин билан ювилди. Эритма кислотали муҳитдан конц. NH_4OH билан асос ҳолатга ўтказдирилди. Алкалоидлар йиғиндиси хлороформ билан чайқатиб ажратилди. Жамланган хлороформ куритилди, хайдалди ва алкалоидлар йиғиндиси ажратилди. Экстракция натижасида олинган мой симон йиғинди ЮКХ (юпка катлам хроматография) ёрдамида бир нечта моддалар борлиги аниқланди ва унинг эрувчанлиги аниқланди: бензинда, петролей эфирда, гександа - эримайди, бензолда, этилацетатда - ёмон эрийди, хлороформда - қисман эрийди, метанол ва этанолда - яхши эрийди.

Экстракция натижасида ажратиб олинган алкалоидлар йиғиндиси ацетонда эритилди. Ацетонда чуқма тушди. Экстракция натижасида олинган

алкалоидлар йигиндиси хлороформ - метанолда эритмаларнинг аралашмасида ишлов берганда олдин чиқарилган - хелиритрин алкалоиди чуқмага тушди.

Ажратиб олинган моддани бир неча алкалоидлар билан ЮКХ оркали ва суюқланиш даражаси натижасида текширилганда тушган модда протопин эканлиги аниқланди. Протопинни асил моддаси намунаси билан солиштирилди, юқорида курсатилган натижага келинди ва протопин чиқарилганлиги исботланди.

Ацетонда протопин, хлороформ-метанолда хелиритрин- сангви нарин аралашмаси чуқмага тушди.

5. Сурхондарё вилояти Боботог дан терилган усимлик перколяторга солинди ва этанол (C_2H_5OH) куйилди. Спиртли экстракт балонга туширилди. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 рН 5-6 гача кушилди. Кислотали эритма ажраткич воронкага солиниб, бензин билан ювилди. Эритма кислотали мухитдан конц. NH_4OH билан асос холатга утказдирилди. Алкалоидлар йигиндиси хлороформ билан чайкатиб ажратилди. Жамланган хлороформ куритилди, хайдалди ва алкалоидлар йигиндиси ажратилди.

6. Сурхондарё ва Кашкадарё вилояти чегарасидаги Пачкамар сув омбори дан терилган усимлик перколяторга солинди ва этанол (C_2H_5OH) куйилди. Спиртли экстракт балонга туширилди. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 рН 5-6 гача кушилди. Кислотали эритма ажраткич воронкага солиниб, бензин билан ювилди. Эритма кислотали мухитдан конц. NH_4OH билан асос холатга утказдирилди. Алкалоидлар йигиндиси хлороформ билан чайкатиб ажратилди. Жамланган хлороформ куритилди, хайдалди ва алкалоидлар йигиндиси ажратилди.

Сурхондарё вилояти ва Пачкамар сув омборидан терилган усимликларидан ажратилган алкалоидлар йигиндисини ТСХ да

солиштирилди ва ҳеч қандай фарқ йўқлиги қўрилди. Алкалоидлар йиғиндиси қўшиб юборилди. Сунгра ҳар хил эритувчиларда эритилди.

1. Ацетон
2. Хлороформ-метанол (1:1)

Ацетонда модда қўқмага тушди ва ацетонда кристаллантирилди. ЮКХ орқали ва суюқланиш даражаси натижасида текширилганда тушган модда протопин эканлиги аниқланди. Протопинни асил моддаси намунаси билан солиштирилди.

Ажратилган алкалоидлар йиғиндисини хлороформ-метанол аралашмасида ишлов берганда хелеритрин ва протопин арала қўқмага тушди.

Ўзбекистон ҳудудида усадиган 6 жойдан терилган *Nursecoum trilobum* ўсимлигининг алкалоидларини урганиш натижалари 2-жадвалда қўрсатилган.

2-Жадвал

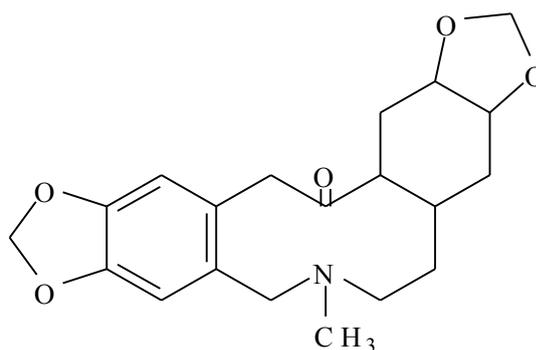
***Nursecoum trilobum* ўсимлигининг алкалоидларини ўрганиш**

№	Терилган жойи ва манзили	Ўсим. вази, г	Терилган вақти	Алк. йиғ, г	Алк. йиғ, %	Ажратилган алк-лар
1.	Қашқадарё вилояти, Гузар тумани	3100	11.05.07	9,3	0,3	Протопин Хелеритрин Сангвинарин
2.	Навоий вилояти Нуробод тумани Самарқанд	95,5	03.04.07	0,34	0,35	Хелеритрин
3.	Самарқанд вилояти, Жом тумани	176,0	07.04.07	0,7	0,39	Протопин
4	Наманган вилояти,	175,0	25.04.07	0,46	0,26	Протопин

	Пунгон кишлоғи					Хелеритрин Сангвинарин
5	Сурхондарё вилояти, Боботоғ	700,0	19.05.07	2,7	0,38	Протопин Хелеритрин
6	Пачкамар сув омбори	470,0	25.05.07	2,0	0,42	Протопин Хелеритрин

Қашқадарё вилояти, Гузар туманидан терилган ўсимликдан протопин, хелеритрин, сангвинарин; Навоий вилояти, Нуробод туманидан терилган ўсимликдан хелеритрин; Самарқанд вилояти, Жом туманидан терилган усимликдан протопин; Наманган вилояти, Пунгон кишлоғидан терилган усимликдан протопин, хелеритрин, сангвинарин; Сурхондарё вилояти, Боботоғдан терилган ўсимликдан протопин, хелеритрин; Сурхондарё ва Қашқадарё вилояти чегарасидаги Пачкамар сув омбори атрофи дан терилган ўсимликдан протопин, хелеритрин, сангвинарин алкалоидлари ажратиб олинди [35].

Протопин



$C_{20}H_{19}NO_5$; 353

Т.пл: 205-206 °С

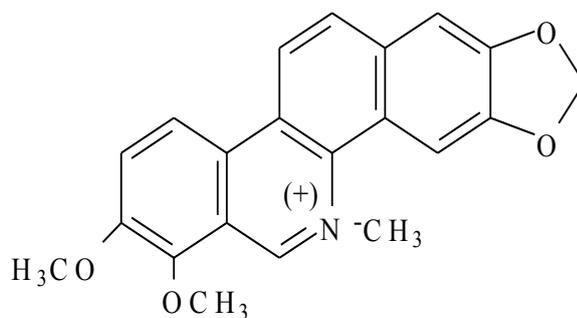
УФ-спектр: 239, 291.

ИК-спектр: 1660.

ПМР-спектр (CD₃OD): 1,97 (3H, с, NCH₃), 2.80 - 3.80 (8H, м), 5.92, 5.98 (2H, с, 2 x CH₂O₂), 6.63, 6.95 (1H дан, с, H-1, H-4), 6.69 (2H, с, H-11, H-12).

МАСС-спектр: 353 (M), 206, 148 (100 %) [36-41].

2. Хелеритрин



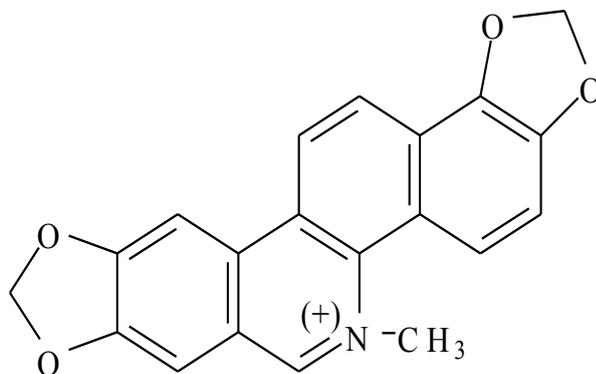
Суюкланиш даражаси: 207-208 °C

УФ-спектр: 302 пл, 343.

ИК-спектр: 1605, 1425, 1278, 1175, 946, 863.

ПМР-спектр (CD₃OD): 4.26, 4.44 (3H дан, с, 2xOCH₃), 5.12(3H, с, NCH₃), 6.31(2H, с, CH₂O₂), 7.57, 8.15(1H дан, с, п-H-Ar), 8.22, 8.27, 8.67, 8.72 (1H дан, д, J - 9.6, 4xOH-Ar) [42-43].

3. Сангвинарин



Суюкланиш даражаси: 242-243 °С

УФ-спектр: 240, 285, 330.

ИК-спектр: 3560, 3360, 1662, 1647, 1617, 1595, 1537, 1524, 1499, 1307, 1278, 1251, 1234, 1220, 1205, 1176, 1160, 1126, 1105, 1030, 1008, 978, 965, 915, 868, 843, 834, 804, 789 .

ПМР (СД₃ОД) - спектр: 4,55 (3Н, с, NCH₃), 5.78, 6.04 (по 2Н, с, 2 х CH₂O₂), 7.00, 7.53(по 1Н, с, п-Н-Аг), 7.41, 7.68, 7.94, 8.05 (по 1Н, д, Jк9., 4хОН-Аг).

МАСС-спектр: 332 (М), 317 (100). [44-49].

Схема 1

Нуресоум trilobum ўсимлигини экстракция қилиш

ТИЗИМИ

ХОМ АШЁ

Ер устки қисми

C_2H_5OH (6 марта)

Жамланган
экстракт

$5\%H_2SO_4$

Кислотали
алкалоидлар
эритмаси

NH_4OH (конц.) рН 10-11

Ишкорли
алкалоидлар
эритмаси

$CHCl_3$

Жамланган
хлороформли
алкалоидлар
Эритмаси

Na_2SO_4

Алкалоидлар
йигиндиси

Ш–БОБ.

Тажриба қисм

1. Умумий кўрсаткичлар

УФ-спектр «Hitachi» фирмасининг спектрометрда этанол эритмасида натижа олинди. ИК-спектр натижа ИК-20₀ спектрометр приборида олинди. Масс-спектр - МХ-131 серияли асбобда кайд этилди. У тугридан-тугри 100-130⁰ проба моддани ион хосил килувчи курилма билан боғланган. Спектр ЯМР ¹H BS - 567 А маркали «Tesla» асбобда дейтерохлороформда) (ГМДС - стандарт) спектрометрда сигма шкалада олинди. Протопин, хелеритрин, сангвинарин алкалоидларинг суяуклиниш температураси Бюэтиус столида ёки концентранган H₂SO₄ да олиб табиий циркуляция холатида аникланди.

2. Хроматография

Хроматография колонка учун 11 активли алюминий оксиди ишлатилди. Индивидуал модда, уларнинг тозалиги, идентификацияси , алкалоидлар аралашмасининг ажралишини юпка катлам хроматография асосида (ЮКХ) силикагель-гипс (9:1) силикагель КСК маркаси (40-90 мкк), Л 5/ 40 мкк (ЧССР), очувчи реактив - Драгендорф реактиви ва йод парлари.

Куйидаги системалар қўлланилди:

1. Бензол- метанол (9:1)
2. Хлороформ-метанол (9:1)
3. Хлороформ – метанол (9,5 : 1,5)
4. Хлороформ-метанол - 25% ли NH₄OH (9:1:0,1).

3. Ўсимлик хом ашёсидан алкалоидларни экстракция қилиш усуллари

А) Усимлик хом ашёсини ер устки қисми ва илдизи майдалагичда майдаланади. Тешигининг улчами 0,3-0,5 см булган элакдан утказилади. 5 % ли аммиакнинг сувдаги эритмаси билан намланди, перколяторга солинади, 2-соат утгач 5:2 нисбатда хлороформ хар суткада усимликни кумгунча солинди, хар куни слив олинади, жамланган сливлар йигилади (8-10 та) Эритувчини хайдалади , эритувчи қайта перколяторга солинади.

Б) Экстракцияни спирт билан (этанол – 85 %, метанол) усимликни аммиак билан намламасдан перколяторга солиб устига 1:4-5 нисбатда солинди.

Экстрактга қайта ишлов бериш

Спиртли ёки хлороформли қуюлтирилган экстрактига 5% ли H_2SO_4 си билан алкалоид қолмагунга қадар ишлов берилади. Алкалоидлар кислота билан тўла боғланганлигини билиш учун 5 % ли кремне-вольфрам кислотаси (КВК) ёрдами билан аникланади. Кислотали эритма қаватини ажратгич воронкада ажратиб олинади, куп микдорда бўлса баллонлардан фойдаланилади. Кислотали фракциялар бирлаштирилиб бензин билан ювилади. Сўнгра аммиакнинг конц. эритмаси билан ишкорий шароитга утказилади (универсал индикаторлар орқали аникланади). Мукамал, етарли даражада чиқиши учун (эфир, бензол, хлороформ) эритувчилар билан алкалоидларни экстракция қилинади. Алкалоидларни тулик чикканини билиш учун КВК ишлатилади. Ажратмаларни сувсиз поташ ёки Na_2SO_4 билан қуритилади. Ротор қуритгичида эритма учиради ва қолдик қуритилади. Олинган алкалоидлар йигиндисини вакуум билан қуритилади, тарозида тортиб вазни улчалинади, усимликда алкалоид саклаши хисобланиб чиқилади (неча % саклашини).

Териб келинган ўсимликлар хўл ҳолда майда кесилиб, кўритиш учун очик хавода ёйилиб қуйилди. Кун давомида ағдарилиб турилди. Уч кундан сўнг қуриган ўсимлик тегирмонда майдаланди ва элакдан ўтказилди (д - 0,5 см).

Ўсимликни экстракция қилиш

1. Қашқадарё вилояти Гузар туманидан 11.05.05 да терилган 3,1 кг усимлик перколяторга солинди ва 85% ли этанол (C_2H_5OH) куйилди (6 литр). 24 соатдан кейин спиртли экстракт балонга туширилди ва перколяторга яна 85% ли этанол куйилди. Шу операция 6 марта кайтарилди. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 рН 5-6 гача кушилди. Кислотали эритма ажраткич воронкага солиниб, бензин билан ювилди. Эритма кислотали мухитдан конц. NH_4OH билан асос ҳолатга утказдирилди. Алкалоидлар йигиндиси хлороформ билан чайкатиб ажратилди (10x 300 мл). Жамланган хлороформ курилди (сувсиз Na_2SO_4 `ёрдамида).

Алкалоидлар йигиндиси 9,3 гр, 0,3%.

Экстракция натижасида ажратиб олинган алкалоидлар йигиндиси (9,3 гр) силикагелли колонкада хлороформ, хлороформ-метанол (95:5), хлороформ-метанол (85:15), хлороформ-метанол (75:25) аралашмаларида ювилди.

Хлороформли системанинг 3-6 фракцияларида модда чукмага тушди ва ацетонда кристаллантирилди. ТСХ текширилганда протопин (40мг) эканлиги аникланди.

Хлороформ-метанол (95:5) системасининг 14-17 фракциясида хелиритрин (23мг), хлороформ-метанол (85:15) системасининг 8-10 фракцияларида – сангсинарин (14мг) ажратилди.

2. Навоий вилояти Нуробод туманидан 03.04.06 да терилган 95,5 гр усимлик перколяторга солинди ва 85% ли этанол (C_2H_5OH) куйилди (200мл). 24 соатдан кейин спиртли экстракт балонга туширилди ва перколяторга яна 85% ли этанол куйилди. Шу операция 6 марта кайтарилди. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 рН 5-6 гача кушилди. Кислотали эритма ажраткич воронкага солиниб, бензин билан ювилди. Эритма кислотали мухитдан конц. NH_4OH билан асос холатга утказдирилди. Алкалоидлар йигиндиси хлороформ билан чайкатиб ажратилди. Жамланган хлороформ куритилди (сувсиз Na_2SO_4 `ёрдамида).

Алкалоидлар йигиндиси 0,34 гр, 0,35%

Экстракция натижасида ажратиб олинган алкалоидлар йигиндиси (0,29 гр) хар хил эритувчиларда эритилди.

1. Хлороформ

2. Ацетон

3. Хлороформ-метанол (1:1)

Хлороформ-метанолда хелиритрин (35мг) алкалоиди чукмага тушди.

3. Самарканд вилояти Жом туманидан 07.04.06 да терилган 176 гр усимлик перколяторга солинди ва 85% ли этанол (C_2H_5OH) куйилди (400 мл). 24 соатдан кейин спиртли экстракт балонга туширилди ва перколяторга яна 85% ли этанол куйилди. Шу операция 6 марта кайтарилди. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 рН 5-6 гача кушилди. Кислотали эритма ажраткич воронкага солиниб, бензин билан ювилди. Эритма кислотали мухитдан конц. NH_4OH билан асос холатга утказдирилди. Алкалоидлар йигиндиси хлороформ билан чайкатиб ажратилди. Жамланган хлороформ куритилди (сувсиз Na_2SO_4 `ёрдамида).

Алкалоидлар йигиндиси 0,7 гр, 0,39%

Экстракция натижасида ажратиб олинган алкалоидлар йигиндиси (0,34 гр) ацетонда эритилди. Ацетонда протопин (19мг) кристалланди.

4. Наманган вилояти Пунгон кишлоғидан 25.04.06 да терилган 175 гр усимлик перколяторга солинди ва 85% ли этанол (C_2H_5OH) куйилди (400 мл). 24 соатдан кейин спиртли экстракт балонга туширилди ва перколяторга яна 85% ли этанол куйилди. Шу операция 6 марта кайтарилди. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 pH 5-6 гача кушилди. Кислотали эритма ажраткич воронкага солиниб, бензин билан ювилди. Эритма кислотали мухитдан конц. NH_4OH билан асос холатга утказдирилди. Алкалоидлар йигиндиси хлороформ билан чайкатиб ажратилди. Жамланган хлороформ куритилди (сувсиз Na_2SO_4 `ёрдамида).

Алкалоидлар йигиндиси 0,46 гр, 0,26%

Экстракция натижасида ажратиб олинган алкалоидлар йигиндиси (0,46 гр) хар хил эритувчиларда эритилди.

1. Хлороформ
2. Ацетон
3. Хлороформ-метанол (1:1)

Ацетонда протопин (17мг), хлороформ-метанолда хелиритрин-сангвинарин (13мг) аралашмаси чуқмага тушди.

5. Сурхондарё вилояти Боботогдан 19.05.06 да терилган 700 гр усимлик перколяторга солинди ва 85% ли этанол (C_2H_5OH) куйилди (1,4 литр). 24 соатдан кейин спиртли экстракт балонга туширилди ва перколяторга яна 85% ли этанол куйилди. Шу операция 6 марта кайтарилди. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 pH 5-6 гача кушилди. Кислотали эритма ажраткич воронкага солиниб, бензин билан ювилди. Эритма кислотали мухитдан конц. NH_4OH билан асос холатга утказдирилди.

Алкалоидлар йигиндиси хлороформ билан чайкатиб ажратилди. Жамланган хлороформ курилди (сувсиз Na_2SO_4 `ёрдамида).

Алкалоидлар йигиндиси 2,7 гр, 0,38%

6. Сурхондарё ва Кашкадарё вилояти чегарасидаги Пачкамар сув омбори дан 25.05.06 да терилган 470 гр усимлик перколяторга солинди ва 85% ли этанол ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) куйилди (1 литр). 24 соатдан кейин спиртли экстракт балонга туширилди ва перколяторга яна 85% ли этанол куйилди. Шу операция 6 марта кайтарилди. Жамланган спиртли экстрактдан вакуумда (роторда) спирти учириб юборилди. Сувли колдикга 5% H_2SO_4 pH 5-6 гача кушилди. Кислотали эритма ажраткич воронкага солиниб, бензин билан ювилди. Эритма кислотали мухитдан конц. NH_4OH билан асос холатга утказдирилди. Алкалоидлар йигиндиси хлороформ билан чайкатиб ажратилди. Жамланган хлороформ курилди (сувсиз Na_2SO_4 `ёрдамида).

Алкалоидлар йигиндиси 2гр, 0,42%.

Сурхондарё вилояти ва Пачкамар сув омборидан терилган усимликларидан ажратилган алкалоидлар йигиндисини ТСХ да солиштирилди ва хеч кандай фарк йуклиги курилди. Алкалоидлар йигиндиси кушиб юборилди. Сунгра хар хил эритувчиларда эритилди.

1. Ацетон

2. Хлороформ-метанол (1:1)

Ацетонда протопин (47мг), хлороформ-метанолда хелиритрин (31мг) аралашмаси чукумага тушди.

Нурсоум trilobum ўсимлигининг фармакологик хусусиятлари

1) Сангвинаринни йирингли ва трофик ярали беморларга қўлланилиши.

Хулоса

Сангвинаринни узоқ муддат битмаган трофик ярали кўпчилик беморларга берилганда натижаси ижобий бўлади (регенерация тезлашди, некроз нисбатан тезроқ қайтди). Жарроҳлик амалиётида сангвинаринни 1%ли эмулсиясидан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

2) Бачадон йўлини калпители ва эрозиясини сангвинарин билан даволаш.

Хулоса

1. Сангвинарин препарати калпит (20 та беморда) ва бачадон эрозияси (5 та беморда) билан касалланган 25 та беморда ўрганилган.
2. Сангвинарин кузатилган ҳодисаларда сезиларли терапевтик таъсир кўрсатди.
3. Сангвинарин препарати келажакда клиник томондан ўрганишга сазовордир. [50-51-52]

3) Сангвинаринни клиник ўрганишдаги баъзи бир маълумотлар.

1. Сангвинаринни тиопатияни турли хил кўринишлари билан касалланган беморларга терапевтик қўлланилишидаги натижалар, ушбу препаратни сезиларли даволовчи таъсири тўғрисида маълумот беради.

2. Даволашдаги ижобий натижа касалликни даври ва беморни ёшига боғлиқ эмас.

4) Сангвинарин препаратини сурункали ўрта ва ташқи отитларни даволашда қўлланилиши.

Шундай қилиб сангвинарин препаратини ўрта ва ташқи кулоқ яллиғланиш касалликларида клиник томондан ўрганиш орқали олинган

натижалар бизга кейинги босқичга ўтишимизга асос бўлиб хизмат қилади. Сангвинаринни 1% сувли ва 0,2% спиртли эритмаларидан ташқи отитларни даволашда самарали восита сифатида ва замбуруғли ҳамда замбуруғсиз ташқи отитлар терапиясида ҳам фойдаланиш мумкин. Сангвинарин препарати асосан уни 0,2% спиртли эритмаси сурункали йирингли ўрта қулоқ отити билан касалланган беморларни консерватив терапиясида керакли самара берадиган восита ҳисобланади.[51]

5).Сангвинаринни оғизни шиллиқ қавати касалликларида терапевтик фаоллигини ўрганиш.

Хулоса

1. Сангвинаринни сувли ва спиртли эритмалари ҳамда сангвинарин эмульсиясини тиббиёт амалиётига тадбиқ қилишга тавсия қилиш мумкин.

2. Оғиз бўшлиғини кучли яраларида ва даволаш қийин бўлган беморларда яралар бўлган жойларни локализация қилиб қайта ишлашда сангвинарин эмульсиясидан фойдаланишни, оғиз ванналарига сувли эритмаларидан фойдаланишни тавсия қилинади.[51]

ХУЛОСА

- 1) Ушбу магистрлик диссертациясини ёзиш жараёнида *Papaveraceae* оиласига кирувчи усимликлар таркибидаги спиробензилизо-хинолин алкалоидлари тугрисидаги маълумотлар тахлил қилиб чиқилди. Баъзи бир спиробензилизохинолин алкалоидлари кимёвий узғариши ва бир-бирига айланиши тугрисидаги хулосаларга эга бўлди.
- 2) Ўзбекистонда усувчи *Papaveraceae* оиласига кирувчи 1 тур усимлигининг таркибидаги алкалоидга сифат анализи ўтказилди ва адабиётда маълум алкалоидлар билан таққосланди.
- 3) Ўзбекистон ҳудудидаги 6 жойда усувчи *Нурсоум trilobum* усимлигининг алкалоидлар таркиби урганилди ва ундан протопин, хелиритрин, сангвинарин алкалоидлари ажратиб олинди. Протопин, хелиритрин, сангвинарин алкалоидлари физик-кимёвий маълумотлар спектр (ИК, ПМР) маълумотлари билан солиштирилди.
- 4) Умуман олганда алкалоид тутувчи усимликлар уларни экстракция қилиш ҳамда улардан алкалоидларни ажратиб олиш, ажратиб олинган алкалоидларни урганиш тугрисидаги назарий ва амалий билимларга эга бўлинди.
- 5) Табиий манбаалардан олинган дори – дармонларга бугунги кунда талабнинг ортиб бориши шуни курсатадики, усимликларнинг кимёвий таркибини урганиш ва олинган моддаларни тиббиётга тавсия этиш каби муаммоларни ҳал қилишда биз каби ёшлар ҳам ўз хиссамизни қўшишимизга тушундик.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Santavy F. Papaveraceae Alkaloids // The alkaloids / Ed. R.H.F. Manske. – New York: Academic Press, 1970. – Vol. XII. – P. 420-429; 1979. – Vol. XVII. – P. 501-507.
2. Shamma M. The isoquinoline alkaloids. – New York; Academic Press, 1972. – P. 3-595; Shamma M. The Spirobenzylisoquinoline Alkaloids // The Alkaloids / Ed. R.H.F. Manske. – New York; Academic Press, 1971. – Vol. XIII. – P. 165-188.
3. Shamma M., Moniot J.I. Isoquinoline alkaloids Research, 1972-1977. – New York; Plenum Press, 1978. – P. 305-318.
4. Preisner R.M., Shamma M. The Spirobenzylisoquinoline Alkaloids // J. Natur. Prod. – 1980. – Vol. 43. – P. 305-318.
5. Юнусов С.Ю. Алкалоид. – Ташкент; Фан, 1974, 1981, 1984, 1989.
6. Me Lean S., Lin M.-S., Ochotensimine, a novel benzylisoquinoline alkaloids // Tetrahedron Lett. – 1964. – Vol. 50. – P. 3819-3824.
7. Me Lean S., Lin M.-S., Manske R.H.F. The elucidation of the structures of ochotensine and ochotensimine // Can. J. Chem. – 1966. – Vol. 44. – P. 2449-2454.
8. Me Lean S., Lin M.-S., Whelan J. Total synthesis of spirobenzylisoquinoline alkaloids: (K) – ochotensimine // Can. J. of (K) Chem. – 1970. – Vol. 48. – P. 948-954; The total synthesis of (K) – ochotensimine // Tetrahedron Lett. – 1968. – Vol. 20. – P. 2425-2428.
9. Macdonald A.C., Trotter J. The structure of ochotensine: X-Ray Analysis of Ochotensine Methiodide // J. Chem. Soc. – 1966. – P. 929-932.
10. Manske R.H.F., Ahmed Q. A. Synthesis of an analog of ochrobi.
11. Gundasawmy N.E., Mc Lean D.B. The synthesis of (K) – Ochrobirine. A new Route to the spirobenzylisoquinoline system // Can. J. Chem. – 1972. – Vol. 50. – P. 3028-3036.

12. Dame D., Mc Lean S. Total synthesis of spirobenzylisoquinoline alkaloids. Part V. Generalized approach to the complete synthesis of alkaloids // *Can. J. Chem.* –1979. –Vol. 57.-P.1569-1578.
13. The total synthesis of (K) – Ochrobirine / B.Nallich, Q.A.Ahmed, R.H.F.Manske, R.Robrigo // *Can. J. Chem.* –1972. –Vol. 50.-P.1819-1824.
14. Mc Lean S., Whelan J. Total synthesis of spirobenzylisoquinoline alkaloids. Part III. (K) – Ochrobirine // *Can. J. Chem.* –1973. –Vol. 51. -P. 2457-2462.
15. Synthesis of yenhysomine and yenhysomidine / Irie H., Kitagawa A., Kuno A. Et al. // *Heterocycles.* –1976. –Vol. 4. N 6. -P. 1083-1087.
16. Studies on the syntheses of Heterocyclic Compounds. Part CDLV(1). The mass-spectral investigation and synthesis of the ochotensinan skeleton / T. Kametani, S.Hibino, S.Shibuya, S.Takano // *J.Heterocycl. Chem.* –1972. –Vol. 9. N 1. -P. 47-52.
17. A new synthesis of spirobenzylisoquinolines. Analogues of sibiricine and corydalin / H.L.Holland, D.B.Mc Lean, R.C.A.Robrigo, R.H.F.Manske // *Tetrahedron Lett.* –1975. –Vol. 49. -P. 4323-4326.
- 18.Holland H.L., Curcumelli – Rodostamo M., Mc Lean D.B. The conversion of phthalideisoquinolines into spirobenzylisoquinolines and rhoedine precursors // *Can. J. Chem.* –1976. –Vol. 54. -P.1472-1477.
19. A photolytic protoberberine – spirobenzylisoquinoline rearrangement / B.Nallich, R.H.F.Manske, R.C.A.Robrigo, D.B.Mc Lean // *Tetrahedron Lett.* – 1973. –Vol. 29. -P. 2795-2798.
- 20.Shamma M., Jones C.D., A model for the Biogenesis of the spirobenzylisoquinolines alkaloids.// *J.Amer.Chem.Soc.* // –1969. –Vol. 91. –N 14. -P. 4009-4010; –1970. –Vol. 92. –N 16. -P. 4943-4949.
- 21.Kametani T., Takahashi T., Ogasawara K. A novel Synthesis of an Ochotensine – type Isoquinoline by Thermolysis // *J. Chem.Soc. Perkin Trans I.* – 1973. –N 14. -P. 1464-1466.

22. A Simple Route to spiro / indene – 2, 1- isoquinolines, a spiroindene – 2,1- carboline and Hexadecahydroyohimbene. // Kametani T., Takeda H., Hirai Y. et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans I. –1973. –N 18. -P. 2141-2145.

23. A novel synthesis of (K)-fumaricine / Hanaoka M., Yasuda S., Hiray Y., et al // Heterocycles. –1980. –Vol. 14. –N 10. -P. 1455-1456.

24. Hanaoka M., Mikai C., Photo-oxygenation of 8-Methoxy-berberine – phenolbetaine. A novel synthesis of spirobenzylisoquinolines system from berberine // Heterocycles. –1977. –Vol. 6. –N 12. -P. 1981-1984.

25. The indenobenzazepine–spirobenzylisoquinoline rearrangement; Stereocontrolled syntheses of (K) – raddeanine and yenusomine / Blasko G., Murugesan N., Freyer A.Y., et al. // Tetrahedron Lett. –1981. –Vol. 22. –N 33. -P. 3139-3142.

26. A novel synthesis of (K)-fumaricine / Hanaoka M., Yasuda S., Hiray Y., et al // Heterocycles. –1980. –Vol. 14. –N 10. -P. 1455-1456.

27. The structure of ochrobirine // R.H.F.Manske., R.C.A.Robrico, R.H.F.Manske., // Can. J. Chem. –1969. –Vol. 47. -P.3589-3592.

28. Nuclear Overhauser effect studies on Fumaria alkaloids // Saunders J.K., Bell R.A., Chen C.Y. et al // Can. J. Chem. –1968. –Vol. 46. -P.2876-2878.

29. Фесенько Д.А., Перельсон М.Е. Изучение строения и стереохимии коридина и корпаина с помощью внутримолекулярного ядерного эффекта Оверхаузера Химия природ.соедин. –1971. № 2. -С. 166-168.

30. Рентгеноструктурное исследование алкалоидов. V. Кристаллическая структура алкалоида сибиринина. / Насиров С.М., Исраилов И.А., Кузымина Л.Г., и другие. // Химия природ.соедин. –1981. № 6. -С. 752-758.

31. Рентгеноструктурное исследование алкалоидов. VI. Кристаллическая структура алкалоида парфумина. / Насиров С.М., Кузымина Л.Г., Стручков Ю.Т. и другие. // Химия природ.соедин. –1980. № 1. -С. 66-73.

32. С.Ю.Юнусов, С.Т.Акрамов, Г.П.Сидякин, ДАН УзССР, 7, 23, (1957).

33. С.Ю.Юнусов, юб. сб. посвящен. 25-летию УзССР , Ташкент , Изд-во АН УзССР, 244 (1950).
34. С.Ю.Юнусов. Химия в Узбекистане, Ташкент , Изд-во “Наука” УзССР, 26 (1965).
35. Alkaloids of *Hypercium trilobum* plant of the flora of Uzbekistan // 7 th International Symposium on the chemistry of Natural Compounds, Tashkent, 2007
36. Исраилов И.А. Непубл.
37. «The alkaloids». 1981. V.18. P..217.
38. Hall S.R., Ahmed F.R. Acta Gryst. 1968. V.24B. P.337.
39. Liang – Feng Han, Nowisky W., Gutmann V.J. Chromatogr. 1991. V.543. P.123.
40. Садриддинов С. 221.
41. Набиев А. Непубл.
42. Krane B.D., Fagbule M.O., Shamma M., Cozler B.J. Natur . Prod .1984. V.47. P.1.
43. Liang – Feng Han, Nowisky W., Gutmann V.J. Chromatogr. 1991. V.543. P.123.
44. Исраилов И.А. Непубл.
45. Holubek №241.
46. Chauret N., Rho D., Archambault J.J., Chromatogr. 1990. V.519. P.99.
- 47.Купельская В.Я. В. сб. «Труды ВИЛР. Лекарственные растения». 1971. Т.14. С.266.
48. Лемецкая Т.И., Погожина А.Г., Рудиева В.Е., Там же. С.269.
49. Островский . Н.Н., Максимова Р.Г. Там же. С.275.
- 50.Всесоюзный научно-исследовательский институт лекарственных растений. (ВИЛР) Том-14 Москва-1971. 633-853
- 51.Вичнанова С.А., Рубинчик М.А., Федерченко Т.С. Материал X Всесоюзной конференции фармакологов, Волгоград, 1962, 185
- 52.Сурьс Е, Polsui tygod, lekar. 1964, 19, N38 1456-1458.