

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ХАЛҚ ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**  
**ҚЎҚОН ДАВЛАТ ПЕДАГОГИКА ИНСТИТУТИ**

Қўлёзма ҳуқуқида

Сиддиқов Дониёр Раҳимовичнинг

**“*Papaver angrenicum* ўсимлигининг алкалоид таркибини ўрганиш”**

5A140301-Кимё мутахассислиги бўйича  
магистр академик даражасини олиш учун

**МАГИСТРЛИК**  
**ДИССЕРТАЦИЯСИ**

Илмий раҳбар:  
кимё фанлари доктори  
В.У. Хўжаев

Қўқон – 2012

## Мундарижа

<b>Кириш:</b> .....	3
Мавзунинг долзарблилиги.....	3
Тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари.....	4
Тадқиқот натижаларининг илмий жиҳатдан янгилик даражаси.....	4
Мавзунинг аҳамияти.....	5
Ишнинг муҳомакамаси ва нашр этилганлик даражаси.....	5
<b>I боб. Адабиётлар таҳлили</b> .....	6
I.1-§. Шифобахш ўсимликларни халқ табобатида қўлланилиши.....	6
I.2-§. Раравер туркумига кирувчи ўсимликлардан олинган алкалоидлар.....	18
I.3-§. Протоберберин тип алкалоидлари.....	35
<b>II боб. Олинган натижалар таҳлили</b> .....	49
II.1-§. Раравер <i>angrenicum</i> ўсимлигининг биологик ва кимёвий таснифи.....	49
II.2-§. Пангренин алкалоидининг тузилиши.....	53
<b>III боб. Таҷриба қисм</b> .....	58
III.1-§. Таҷриба қисм таҳлили.....	58
Хулоса.....	64
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	65

## Кириш.

**Мавзунинг долзарблиги:** Қуйи молекулали биологик фаол бирикмалар каторида алкалоидлар муҳим ўринни эгаллайди. Бошқа табиий бирикмалар синфидан фарқли ўлароқ, бу гуруҳ бирикмалари тузилиши жихатидан турли хил бўлган ва асосий азот атоми сақлаши билан умумийлик касб этади. Бу эса, кўп сонли ва турли хил алкалоидлар ва уларнинг органик кимёга сезиларли таъсири, шунингдек, уларнинг амалий ва илмий тиббиётда ўзига хос аҳамиятли ўрин касб этишдан иборатдир.

Маълумки, ҳозирда амалий тиббиётда ишлатиладиган препаратларнинг айрим қисми ўсимликлардан олинган табиий бирикмалар бўлиб, бу препаратлар синтез йўли билан олинган синтетик препаратларга караганда бир қатор афзалликларга эга. Улар инсон организмига жуда майин таъсир кўрсатади ва қўшимча зарарли хусусиятларга эга бўлмайди. Шу жумладан, ўсимликлардан ажратиб олинган алкалоидлар ҳам кучли биологик фаол бирикмалар бўлиб, уларнинг кўпчилиги ўзларининг қимматли, шифобахш хусусиятларга эгаллиги туфайли тиббиёт амалиётида кенг қўлланилиб келинмоқда.

Ўсимликлар дунёси табиат бойликларидан бири ҳисобланади. Маълумки шифобахш ўсимликларнинг хосиятини қадим замонлардан билишган ва улардан турли касалликларни даволаш учун фойдаланишган. Ўтмишнинг улуғ олимларидан Абу Али Ибн Сино, Абу Бакр ал-Розий, Беруний беморларни доривор ўсимликлар билан даволаганлар. Ҳозир ҳам халқимизда шифобахш ўсимликларга қизиқиш жуда катта. Тиббиётда ўсимликлардан жуда кўплаб доривор препаратлар тайёрлаш мақсадида фойдаланишади. Ўзбекистонда ёввойи ҳолда ўсадиган ва ўстириладиган ўсимликларни сони қарийб 4188 турга етади. Шулардан 577 таси шифобахш ўсимлик. Кейинги вақтларда кимё фани кенг тараққий этиб кетди. Натижада тез таъсир этувчи янгидан янги дори моддалар синтез қилиб олинмоқда. Бироқ шунга қарамай доривор ўсимликларга бўлган талаб ҳамон катта. Илмий тиббиётда ишлатиладиган доривор препаратларнинг 45%

Ўсимликлардан ажратиб олинади, ёки улардан тайёрланади. Баъзи қимматли доривор препаратлар масалан: юрак касалликларини даволашда қўлланиладиган гликозидлар шу вақтгача фақат ўсимликлардан олиб келинади.

Тиббиётда кенг қўлланиладиган доривор препаратлар кўчилиги ўсимликлар таркибида учрайдиган алкалоидлар, гликозидлар, флованоидлар, кумаринлар, сланинлар, эфир мойлари ва бошқа моддалардан олинади.

Шифобахш ўсимликлардан яна турли доривор препаратлар ва витаминларга бой концентратлар тайёрланади. Одамлар қадим замонлардан бери турли касалликларини доволашга ҳар хил ўсимликлардан фойдаланиб келадилар. Тиббиётда ишлатиладиган дори моддаларни асосий қисми кимёвий йўллар билан олинади. [1]

Ҳозирги кунда ҳам табиий моддаларга бўлган эҳтиёж катта бўлиб, бу эҳтиёжни қондириш мақсадида бир неча кимёгар олимларимиз ўз фаолиятларида илмий тадқиқот ишларини олиб бормоқдалар. Бу борада Қўқон Давлат педагогика институти кимё кафедрасининг профессор ўқитувчилари ҳам кўпгина илмий ишларни амалга ошириб турли дори моддаларнинг фармакологик хусусиятларини аниқлаганлар.

**Тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари:** Ўсимликнинг неча % алкалоид сақлашини аниқлаш; ўсимликнинг алкалоидлар таркибини ўрганиш; ўсимликдан алкалоидларни ажратиб олиш усулларини ишлаб чиқиш; ўсимликдан индивидуал моддалар ажратиб олиш ва уларнинг фармакологик хусусиятларини ўрганиш.

**Тадқиқот натижаларининг илмий жиҳатдан янгилик даражаси:** Биринчи марта *Papaveraceae* оиласига кирувчи *P. angrenicum* ўсимлигининг алкалоидлар таркиби ўрганилди. Ўсимликни кузатишлар натижасида биологик таснифини ўрганилди ва етарли миқдорда ўсимлик захирасини йиғилди. Ўсимликни экстракция қилиш тизими ишлаб чиқилди ва

алкалоидлар йиғиндисини ҳар хил эритувчилар ёрдамида юпқа қатламли хроматография ва колонкали хроматография қилинди. Натижасида ўсимликдан янги тузилишли алкалоид пангренин ажратиб олинди. Янги алкалоиднинг тузилишини замонавий физик-кимёвий усуллар ИҚ, ПМР ва РСА ёрдамида тузилиши аниқланди. Етарли миқдордаги ўсимликдан олинган алкалоидлар йиғиндисини хроматография қилиш орқали *Papaver angrenicum* ўсимлиги алкалоидларга бой манба эканлиги аниқланди.

**Мавзунинг аҳамияти:** Ўсимликлардан унумли ва самарали фойдаланишни асослаб бериш. Ёввойи ҳолда ўсувчи табиий ўсимликларни тиббиётда қўллаш учун препаратлар яратиш.

**Ишнинг муҳомакамаси ва нашр этилганлик даражаси:** Асосий олинган натижалар Ўзбекистон Республикаси Ф.А. Академик С.Ю. Юнусов хотирасига бағишланган ёш олимлар илмий анжумани (Тошкент 2005 й.), 6- Халқаро “Табиий бирикмалар кимёси” симпозиуми. (Анқара-Туркия 2005 й.), Химия природных соединений-№-4 (Тошкент 2005 г.), “Кимё фани ютуқлари ва замонавий таълим технологияларини амалиётга жорий қилиш масалалари” мавзусидаги Республика илмий-амалий конференция мақолалари. (Тошкент 2007 й.), “Товарларни кимёвий таркиби асосида таснифлаш ва сертификатлаш” мавзусидаги Республика илмий-амалий конференция материаллари. (Андижон 2008 й.) да чоп этилди.

## **1–боб. Адабиётлар таҳлили.**

### **I.1-§. Шифобахш ўсимликларни халқ табобатида қўлланилиши.**

Шифобахш ўсимликлар инсониятга жуда қадим замонлардаёқ маълум бўлган. Ўтган асрларда баъзи шифобахш ўсимликларнинг таърифи ва уларни қўлланилишига доир асарлар этиб келган. Шарқ табобатининг қомусий олими Абу Али ибн Сино ҳисобланади. Унинг тиб илмига оид асарларидан бири бўлган “Тиб қонунлари” мана 600 йил мобайнида фақат арабларнинг эмас, балки Европа шифокорларининг дастури бўлиб қолди. Ибн Сино 900 га яқин шифобахш ўсимликка таъриф берган ва уларни қандай қўллаш усулларини ёзиб қолдирган. Испанияда яшаган араб олими Ибн Бойтар 1400 хил шифобахш ўсимликка тариф бериб Ибн Синони тарифини бойитди.

Ибн Синонинг тиб илмига оид “Тиб қонунлари” асари беш китобдан иборат бўлиб, иккинчи китобда ўша давр табобатида кенг қўлланилган дори-дармонлар ҳақида зарурий маълумотлар баён қилинган мукамал мажмуадир. Унда ўсимлик, ҳайвон ва маъданлардан олинадиган 800 дан ортиқ дори-дармон таърифи, уларнинг даволик хусусиятлари ва қўлланиш усуллари батафсил баён қилинган. Ибн Синонинг таржимаи ҳолидан маълумки, унинг болалик чоғларида унга уйида Абу Абдуллоҳ ан-Нотилий деган киши мантик, геометрия, астрономия ва фалсафадан дарс берган. Бироқ Нотилийнинг фан тарихидаги хизматлари ёш Ибн Синони тарбиялаш билан чекланмайди. У I асрда яшаган юнон табиби Диоскриднинг “Дорилик моддалар” номли машҳур китобининг арабча таржимасини қайтадан таҳрир қилиб чиққан ва олдинги таржимонлар томонидан аниқланмай қолган дорилик ўсимликлар ва бошқа моддаларнинг маҳаллий номларини топиб, таржимадан фойдаланишни анча осонлаштирган. Ибн Сино “Қонун” нинг содда дориларга бағишланган Иккинчи китобини ёзишда Диоскриднинг асари таржимасининг мана шу Нотилий қилган таҳрирдан фойдаланган. [2]

Ибн Сино тавсия қилган қўпгина дорилар формакопиядан мустаҳкам ўрин олиб, ҳозирги кунда ҳам қўлланилмоқда.

Ибн Синодан ташқари шифобахш ўсимликларни ўрганишда Абу Бакр ал-Розий, Абу Райхон Беруний каби олимларимизнинг хизматлари жуда катта.

Ҳозирги пайтда бизнинг мамлакатимизда 3 минга яқин моддалар субстанцияси ва препаратлардан фойдаланилади, ассортименти мунтазам равишда янгиланиб борилмоқда, дори-дормонларнинг 1/3 қисми шифобахш ўсимликлардан тайёрланади.

Сўнги 10 йилликлар мобайнида шифобахш ўсимликлардан кенг фойдаланиладиган бўлди. Чунки биз ҳозирги кунда дорилар туфайли келиб чиқаётган касалликларнинг ва уларнинг асоратлари гувоҳи бўлиб турибмиз. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг берган маълумотларига қараганда, касалхонага ётқизилган беморларнинг 2,5–5 фоизини дорилар асорат берган кишилар ташкил этади.

Шифобахш ўсимликларнинг яхши томони шундаки, уларнинг зарари деярли бўлмайди ва ножўя таъсир қилмаганидан уларни узоқ вақт ишлатиш мумкин бўлади. Улар таркибида биологик фаол моддалар жуда кўп. Бундан ташқари, улар таркибидаги моддалар узоқ вақтгача даво таъсирини кўрсатиб туради, лекин улар оғиз бўшлиғи, меъда ва ичакни таъсирламайди.

Шифобахш ўсимликлар қулай ва иқтисодий жиҳатдан арзонга тушади. Сўнги йилларда шифобахш ўсимликларга фақат шифокорлар эмас, балки беморлар ҳам қизиқиб қолдилар. Шифобахш ўтлар ёки улардан тайёрланган дорилар қанақа бўлади, даво таъсири қандай, табиат бағридан уларни қандай қилиб таниб олиш мумкин ва қўлланилиши қандай амалга оширилади, деган саволлар кўпчиликни қизиқтиради. [3]

*Алкалоид сақловчи ўсимликлар.* Алкалоидлар ҳозиргача маълум бўлган ўсимлик оилаларининг ҳаммасига эмас, балки маълум ўсимлик оилаларида кўпроқ учрайди. Уларга Papaveraceae (кўкноргулдошлар), Leguminosae (дуккаклилар), Solanaceae (итузумгулдошлар), Ranunculaceae (айиқтовонгулдошлар), Berberidaceae (зиркгулдошлар) сингари оилалари алкалоидларга бой. Ўсимликларда алкалоидлар турли миқдорда бўлади

масалан, Хинна дарахтининг пўстлоғида, коридалис, барбарис ўсимликларида алкалоидлар миқдори 10-15 % га етади. Лекин бундай ўсимликлар жуда кам. Умуман таркибида 1-2 % алкалоид сақлаган ўсимликлар алкалоидга бой ўсимликлар ҳисобланади.

Илгари маълум оилада фақат маълум хил алкалоидлар бўлади деб ўйлар эдилар, ҳозир эса бир-биридан жуда йироқ оилалардан ҳам бир хил алкалоидлар топилган. Масалан, эфидрен ва берберин алкалоиди турли оилага мансуб беш хил ўсимликда борлиги аниқланган.

Алкалоидлар ўсимликларнинг пўстлоғи, картошкаси, барги ва уруғидагина учрайди. Ўсимликнинг бир органида алкалоид бўлса, иккинчи бир органида бўлмайди ёки жуда кам бўлади. Битта ўсимликнинг ўзида ҳар хил алкалоид бўлиши ҳам аниқланган. Алкалоидлар ўсимликнинг вегетация даврига, тупроқ шароитига қараб миқдор ва сифат жиҳатдан ўзгариб туради. Улар ўсимликларда олма, сирка, лимон, оксалат, қаҳрабо пропион, сут, сульфат, фосфат кислоталарининг тузлари ҳолида учрайди. Ўз тузларидан ҳосил қилинган эркин алкалоидлар асосли хоссага эга бўлгани учун алкалоид-асослар деб юритилади.

Бундан ташқари ўсимлик органларидаги алкалоидлар миқдори турли факторларга чунончи, ўсимликларнинг ўсиш фазасига боғлиқ ҳолда ўзгариб боради. Шунинг учун ўсимликлардан алкалоидни қачон ажратиб олишни аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Ўсимликдаги алкалоидлар сифати ва миқдори шу ўсимликни бир иқлимдан иккинчи иқлимга кўчиришга боғлиқ. Таркибида битта алкалоид бор ўсимликлар жуда кам, чунки уларда бир неча хил алкалоидлар бўлади. Масалан, хин дарахти пўстлоғи ва кўкноридан олинадиган алкалоидлар сони 15-20 дан ҳам ошиқ. [4]

#### *Алкалоидларнинг умумий тавсифи.*

Асосан ўсимликлардан олинадиган табиий гетероциклик, азотли, физиологик актив, асос хоссасига эга, органик бирикмалар алкалоидлар дейилади.

Алкалоидларнинг кўпчилиги мураккаб тузилишга эга бўлиб, ўз молекулаларида гетероцикл сақлайди. Кўпчилик алкалоидлар кучли физиологик таъсир кўрсатади: катта дозада улар захарли моддалардир, кичик миқдорда эса қимматбаҳо доривор моддалар ҳисобланади.

Алкалоидларнинг асосга ўхшашлиги энг асосий хоссаси бўлмаса керак. Лекин худди шу асос хоссалари туфайли ва алкалоидларнинг анорганик ҳамда органик кислоталар билан реакцияга киришиш хусусиятининг натижаси сифатида бу моддаларнинг кўпчилиги аралашмалардан ажратиб олинган. Таркиби жиҳатдан турлича бўлган бу моддалар группасининг номи арабча “alkali” ишқор ва юнонча “eidas” ўхшаш яъни ишқорга ўхшаш деган маънони билдиради. Бу терминни биринчи марта 1819 йилда Мейснер таклиф этган [5]. Энг оддий алкалоидлар молекуласида 10 та, энг мураккабларининг молекуласида 50 дан ортиқ углерод атомлари бўлади.

Алкалоидлар ҳозиргача маълум бўлган ўсимлик оилаларининг ҳаммаси эмас, балки маълум ўсимликларда, кўпроқ Papaveraceae, Ranunculaceae, Leguminosae, Solanaceae ва бошқа оилаларга кирадиган ўсимликларда учрайди. Илгари маълум оилада фақат маълум алкалоидлар бўлади деб ўйлар эдилар, ҳозир эса бир-биридан жуда йироқ оилалардан ҳам бир хил алкалоидлар топилган. Масалан: эфидрен ва берберин турли оилага мансуб беш хил ўсимликда борлиги аниқланган. Алкалоидлар ўсимликларнинг пўрстлоғи, картошкаси, барги ва уруғидагина учрайди. Ўсимликни бир органида алкалоид бўлса, иккинчи бир органида бўлмайди ёки жуда кам бўлади. Битта ўсимликнинг ўзида ҳар хил алкалоид бўлиши ҳам аниқланган. Ўсимликлардаги алкалоидлар жуда кам бўлиб, 1-2 % алкалоиди бор ўсимликлар алкалоидга бой ўсимликлар қаторига киради. Ўсимлик органларидаги алкалоидлар миқдори турли факторларга чунончи, ўсимликнинг ўсиш фазасига боғлиқ ҳолда ўзгариб боради. Шунинг учун ўсимликлардан алкалоидни қачон ажратиб олишни аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Ўсимликлардаги алкалоидлар сифати ва миқдори шу ўсимликни бир иқлимдан иккинчи иқлимга кўчиришга ҳам боғлиқ.

Таркибида битта алкалоид бор ўсимликлар жуда кам, чунки уларда бир неча хил алкалоидлар бўлади. Масалан, хин дарахти пўстлоғи ва кўкноридан олинадиган алкалоидлар сони 15-20 дан ҳам ошиқ. Алкалоидлар ўсимликларлар органларида турли анорганик ва органик кислоталар билан бириккан туз ҳолида учрайди, чунончи хинин хинин кислота билан бириккан ҳолда бўлади.

Алкалоидлар бошқа дори моддалар каби қадимдан маълум. Биринчи индивидуал алкалоид – морфин  $C_{17}H_{19}NO_3$  - 1804 йилда аптекачи Сертюрнер томонидан афюн (кўкнори шираси) га ишқор таъсир эттириш йўли билан олинган. Бу янги модда афюнга қараганда ҳам кучли ухлатувчи таъсирга эга эканлиги аниқланди. Дастлаб бу бирикма қадимий юнонларнинг уйқу худдоси Морфей шарафига морфия деб аталди. Тез орада таниқли француз олими Ж. Гей – Люссак уни морфин деб аташни таклиф этди. Морфин оғрик қолдирувчи ва ухлатувчи восита сифатида ишлатилади. Бу бирикманинг структура формуласини фақат 1925 йилга келиб аниқлашга муваффақ бўлинди, унинг кимёвий синтези 1952 йилда амалга оширилган. Асос хоссага эга бўлган морфин ўша вақтдан ҳозиргача кўкнори ўсимлигидан ажратиб олиб келинмоқда. Бу эса ўсимлик таркибидаги моддалар фақат кислотали ва нейтрал хоссага эга деган тушунчанинг мутлоқо нотўғри эканлигини кўрсатди. [6]

Шундан кейин алкалоидларни ўрганиш соҳасидаги илмий текшириш ишлари айниқса, ўсимликлардан алкалоидлар олиш ва уларни ўрганиш ишлари қизиб кетди. Бу соҳада рус олимларининг ишлари диққатга сазовордир. Биринчи марта 1815 йилда Хорьков университетининг профессори Ф.И. Гизе хин дарахти пўстлоғидан алкалоид ажратиб олди ва унга цинхонин деб ном берди. Кейинчалик чуқур текширишлар натижасида унинг хинин эканлиги аниқланди.

XIX аср охирларига келиб алкалоидларни олиш ва уларни ўрганиш бўйича бир қанча асарлар нашр қилинди. Фармация магистри Е.А. Шацкийнинг “Ўсимлик алкалоидлари ҳақида” номли монографияси шулар

жумласидандир. Кейинчалик Н.Рябинанинг “Алкалоидлар” номли китоби босилиб чикди. Рус олими А.М. Бутлеров органик моддалар молекулаларининг тузилиш назариясини кашф этгандан кейин ва бошқа олимларнинг органик кимёдаги ишлари туфайли 1900–йилдан бошлаб алкалоидларни чуқур ўрганиш, уларни синтез қилиш усуллари жадал суратлар билан ривожлана бошлади.

Академик А.П. Орехов ҳам алкалоидлар соҳасидаги илмга асос солган. У 1928 йилда ўзининг бир гуруппа шогирдлари билан таркибида алкалоид бўлган ўсимликлар устида иш олиб бориб 800 га яқин ўсимликларни ўрганиб чиққан. Академик А.Орехов вафотидан сўнг унинг шогирдлари устозининг ишини мувафқиятли давом эттириб келмоқда. Алкалоидларни ўсимликлардан олиш билан чекланиб қолмай уларни синтез қилиш усуллари ҳам авж олиб кетди. Ҳозир ҳам алкалоидлар соҳасидаги илм ҳамон ривожланиб бормоқда ва кун сайин алкалоидларни хили кўпайиб тиббиётга тадбиқ этадиган алкалоидлар сони ошмоқда.

Алкалоидларни ўсимлик органларидан ҳар хил усуллар билан тирли эритувчилар ёрдамида ажратилади. Алкалоидларни ўсимликлардан асосан икки хил усул билан ажратиб олинади.

*1. Алкалоидларни туз ҳолида ажратиб олиш.* Бунинг учун таркибида алкалоиди бор ўсимлик органини тозалаб майдаланади. Сўнгра уни перколяторга солиб хлорид, вино кислоталарни биронтаси билан ишланади ва алкалоидни сув ёки этил спирт билан ажратиб олинади. Бу усул осон бўлишга қарамай олинган алкалоидлар таркибида ҳар хил ёт моддалар бўлади. Чунки сув билан спирт алкалоидлардан ташқари бошқа моддаларни ҳам ажратиб олиш хоссасига эгадир.

*2. Алкалоидларни асос ҳолида ажратиб олиш.* Бундан ҳам таркибида алкалоид бўлган ўсимлик органларини тозалаб майдаланади ва магний оксид, сўндирилган охак, сода, натрий ишқори каби ишқор хоссасига эга моддаларнинг биронтаси билан ишланади.

Бунда алкалоидлар асос холига ўтади. Уларни қайси органик эритувчиларда (эфир, хлороформ, петролей эфир, углерод (IV) хлорид, керосин, спирт) эришига қараб ажратиш олинади.

Уларни бир биридан қуйидаги усуллар билан ажратилади.

1. турли температурада қайнашидан фойдаланиб, ҳайдаш усули билан:
2. турли эритувчиларда турлича ерувчанлигидан фойдаланиб:
3. асос хоссаи турлича бўлишидан фойдаланиб ажратилади:
4. турли адсорбентларга турлича шимилишидан фойдаланиб ажратилади:
5. унумларни ҳосил қилиш усули билан ажратилади. Масалан, бир бири биланарлашган икки алкалоиднинг бири бирор кимёвий реагент билан унум ҳосил қилади ва бу бирикма бирор эритувчида эрийди.

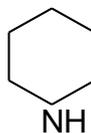
*Алкалоидлар классификацияси.*

Алкалоидлар миқдорини нейтраллаш, чўктириш, йодометрик, физик ва кимёвий усуллар билан аниқланади. Ўрганилган алкалоидлар кимёвий тузилишига кўра қуйидаги синфларга бўлинади.

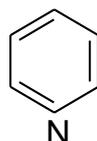
а) Молекуласи пирролидин ядросидан ташкил топган алкалоидлар:



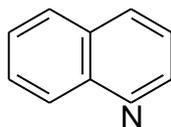
б) Молекуласи пиперидин ядросидан ташкил топган алкалоидлар.



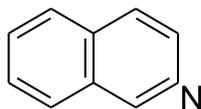
в) Молекуласи пиридин ядросидан ташкил топган алкалоидлар.



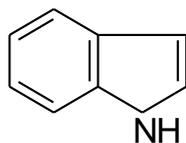
г) Молекуласи хинолин ядросидан ташкил топган алкалоидлар.



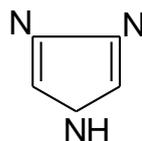
д) Молекуласи изохинолин ядросидан ташкил топган алкалоидлар.



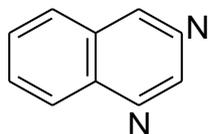
у) Молекуласи индол ядросидан ташкил топган алкалоидлар.



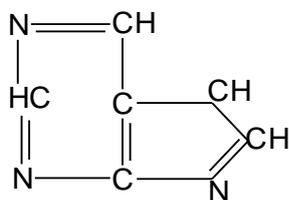
ё) Молекуласи имидазол ядросидан ташкил топган алкалоидлар.



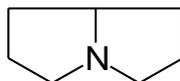
ж) Молекуласи хинооксалин ядросидан ташкил топган алкалоидлар.



з) Молекуласи пурин ядросидан тошкил топган алкалоидлар.



и) Молекуласи пиролизидин ядросидан ташкил топган алкалоидлар.



1806 йил Сертюрнер томонидан биринчи алкалоид морфинни аниқланиши алкалоид сақловчи, айниқса ўзини шифобахш ва захарли 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 бошқалар изохинолин алкалоидларини ўрганишга катта хисса қўшдилар [7-8].

Кўкноридошлар оиласига мансуб ўсимликлар алкалоидларини Ўзбекистонда биринчи марта С.Ю. Юнусов ва ходимлари ўрганишган [9]. Ҳозирги вақтда изохинолин алкалоидлар устидаги изланишлар Москвадаги доривор ўсимликлар Институти, Арманистон нозик органик бирикмалар кимё институтида ва Пятигорск фармацевтик институтида олиб борилмоқда.

Ҳозирги кунда кўкнордошлар ва **ДИМЯНКОВЫХ** 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

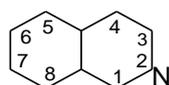
16. Проморфинанлар

17. Куларинлар

18. Инденобензазепинлар

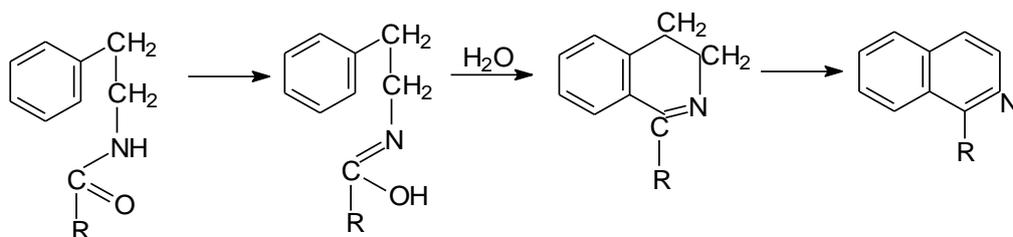
Диссертациянинг адабий қисмида биз асосан изохинолин ва протоберберин алкалоидлари ҳақида батафсил тўхталиб ўтамиз.

*Изохинолин алкалоидлари.* Изохинолин хинолин сингари, пиридин билан бензол ҳалқаларининг конденсирланишидан таркиб топган модда. Изохинолинда пиридин ҳалқа  $\alpha$ -, ҳолати билан эмас,  $\beta$ -,  $\gamma$ - ҳолати билан бензолга бириккан бўлади. Изохинолинни нафталиннинг  $\beta$ -ҳолатидаги –СН-группаси азот атомига алмашинган ҳосиласи деб қараш мумкин.

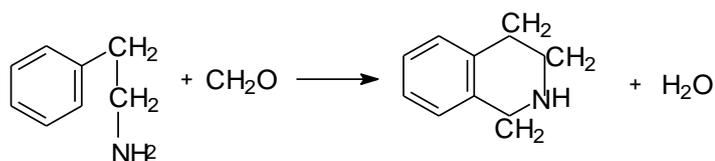


Изохинолин хинолин билан бирга тошқўмир смоласида оз миқдорда учрайди. Изохинолин ҳалқаси кўпчилик алкалоидлар (папаверин, морфин, наркотин) таркибига киради. Шунинг учун изохинолин ҳосилаларининг синтези яхшироқ ўрганилган.  $\beta$ -фенил этиламидларга фосфат ангдрид таъсир эттирилганда амин таутомер шаклида циклланиб дигидроизохинолин ҳосиласига айланади. Бу ҳосила палладий католлизаторлигида дегидрадланса, изохинолин ҳосиласи олинади.

Рекцияни бориш механизми куйидагича.



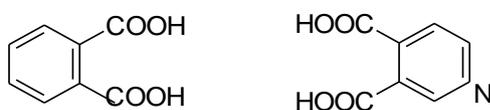
Тетрагидроизохинолин β-фенил этиламинни формалдегид билан конденсатлаб олинади.



Фенилэтиламинни бошқа алдегидлар билан конденсатлаб тетрагидроизохинолин ҳосилаларини олиш мумкин. Тетрагидроҳосилалар дегидраданса изохиналин ва унинг ҳосилалари олинади.

*Хоссалари.* Изохинолин (24°С да суюқланадиган 240°С да қайнадиган) бензальдегид ҳидига ўхшаш ҳиди бор қаттиқ модда. Изохинолин хинолинга караганда анча кучли асос. У кислоталар билан реакцияга киришиб тузлар ҳосил қилади. Шу сабабли изохинолин ва хинолин аралашмасига оз миқдода кислота қўшилса, изохинолин туз ҳосил қилиб хинолиндан ажаралади.

Изохинолин оксидланганда фталъ кислота ва цинхомерон кислота (β-, γ-, дикарбон кислота) аралашмаси ҳосил бўлади.



цинхомерон кислота.

Изохинолинни тузилиши ана шу икки хил кислота ҳосил бўлиши билан исботланади.

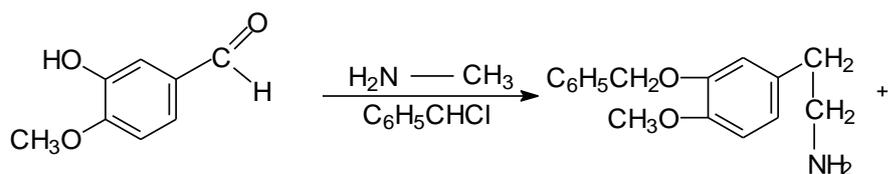
Изохинолинда электрофил ўрин олиш реакциялари қийинроқ содир бўлади ва ўринбосар хинолиндаги сингари бензол ҳалқасига келиб жойлашади. Изохинолин нитроланганда 5-нитро, сульфоланганда 5-сульфоизохинолинлар ҳосил бўлади.

Нуклеофил ўрин олиш реакциялари эса изохинолинда осонроқ кетади.

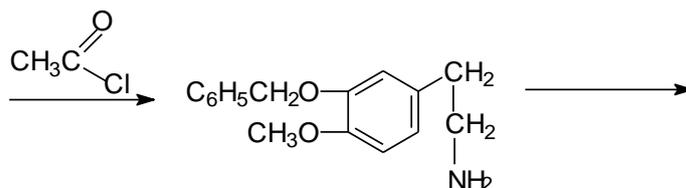
Изохинолин гуруппасига медицинада қўлланиладиган алкалоидлардан сальсолин, сальсолидин, папаверин ва наркотин киради. [10]

*Сальсолин* – 1933 йил академик Орехов томонидан ўрганилган. У ўрта Осиёда ўсадиган черкез (*Salsola Richteri*) ўсимлигидан ажратиб олинган. Сальсолин ишқорларда ериши билан сальсалидиндан фарқ қилади.

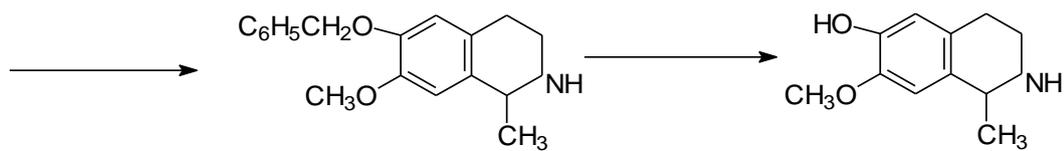
1934 йилда А.П. Орехов сальсолинни кимёвий тузилишини қуйидаги синтез бўйича исботлади.



изованилин                      бензил оксиметансифенил этиламин.



Бензил оксилитоксифенил  
этиламин ацетат кислота.



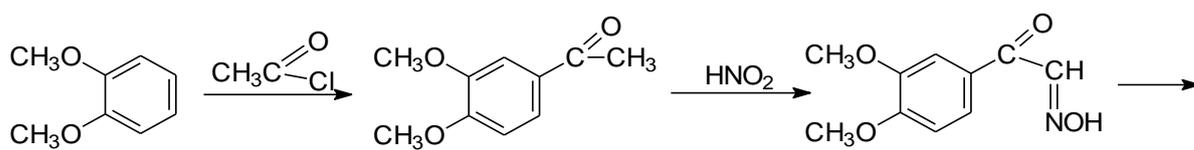
Метал бензилаксиметоксидигидро изохинолин.

Сальсолин.

Сальсолин бир оз сарғиш, хидсиз, мазаси аччиқ кристал парашок бўлиб сувда эрийди. Спирт, хлороформ ва эфирда эса кам эрийди. 197-203°С да суюқланади.

Сальсолин мия қон тамирлари спазмасида ва қон босими ошган ҳолларда 0,03 грамдан кунига 3-5 марта парашок, таблетка ҳолида ичирилади.

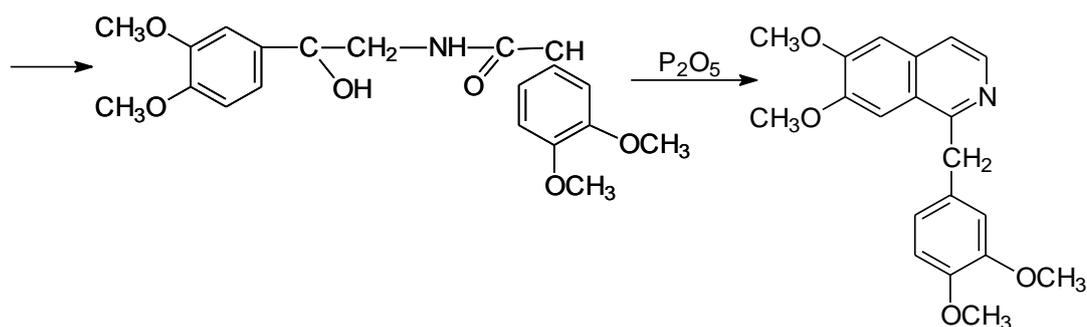
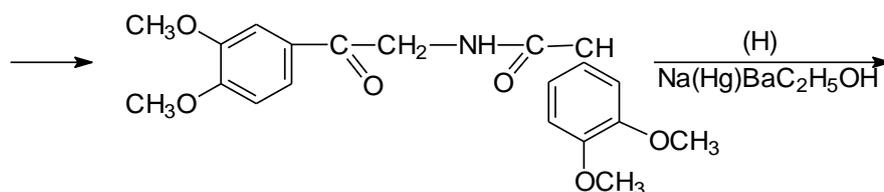
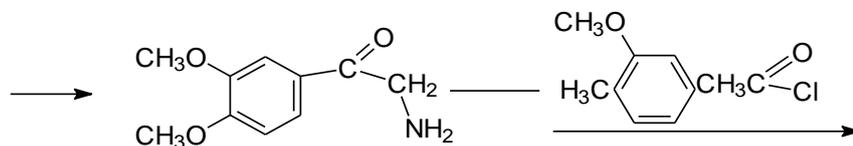
*Папаверин* – 1898 йилда Марк опий таркибида 1% атрофида борлигини аниқлади. Папаверин бир қанча усуллар билан синтез қилинган. Улардан бирининг бориш механизми қуйидагича. [11]



вератрол

3,4 метоксиацетофенон.

изонитроза бирикма.



папаверин.

## I.2-§. Papaver туркумига кирувчи ўсимликлардан олинган алкалоидлар.

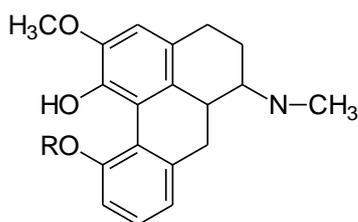
*Papaver orientale* алкалоидлари. *Papaver orientale* кўп йиллик ўт ўсимлик бўлиб *Opuntia Bernh* сексияси вакили. *Papaver* оиласига мансуб. Бу ўсимликни гуллаб турган вақтида териб ер устки қисми ўрганилган. Метанолли экстракция қилинганда 0,45 % алкалоидлар йиғиндиси олинди ва уни фенол ва нофенол қисмларга ажратилган.

Фенолсиз алкалоидлар йиғиндисидан изотебаин, орипавин, тебаин, мекамбридин, ориенталидин, алпинигенин ва протопин олинди.

Фенолли қисмидан эса изотебаин орипавин, брактеолин, орипавидин ва янги номланган изотебаидин олинди. Барча олинган намуналар асл намуналар билан солиштирилиб аниқлаштирилган.

Бирикманинг УБ (ултрабинафша) спектри изотебаин спектрига мос келади. Бирикманинг масс спектр пиклари т/е 297 ( $m^+$ ), 296 ( $m-1$ ) 282 ( $m-15$ ) 280 ( $m-18$ ), 266 ( $m-31$ ) 236 ион чўққиларига эга. Юқорида келтирилган маълумотлардан фойдаланиб изотебаидинни апорфин алкалоидларга киритилган ва уни 0- диметилизотебаидин деб тахмин қилинган. Буни тасдиқлаш учун изотебаидинни diazometan билан метилланди. ва юпқа қатламли хроматография (Ю.Қ.Х.) қилинди, уни изотебаинга ўхшашлиги исботланди. Изотебаинга ўхшашлиги ундаги гидроксил гуруппа (ОН) жойлашувидир.

Изотебаидинни тузилиши қуйидагича;



*Тажриба қисм.*

Юпқа қатламли хроматография учун силикагел ва бензол : метанол (4:1) система олинган.

Масс спектрини  $M_x-1303$  да, УБ спектрини “Hitachi” спектрофотолитрида олинган.

*Алкалоидлар йиғиндисини ажратиб олиш ва алоҳидалаш.*

3,5 кг қуритилган *Paraver orientali* ўсимлигининг ер устки қисмини майдалаб перколяторга солинди ва метанол қуйилди. 1 суткадан сўнг экстрактни тўкиб олинган. Буни 8-марта такрорланган. Бунда эритувчи вакуумда ҳайдаб олинади. Қолган қолдиқни 3 % ли сирка кислота билан абработка қилинади. Сўнг уни эфир билан (А фракция -7,5 г) ва хлороформ билан (С- фракция 4,4 г) ажратиб олинади. Шундан сўнг ишқорий эритма аммоний хлорид ( $NH_4Cl$ ) билан тўйинтирилади. Фенол хусусиятга эга бўлган

алкалоидлар эфир билан (В- фракция 4,4 г) ва хлороформ билан (д- фракция 1,2 г) ажратиб олинади.

А- фракцияни спирт билан қайта ишланганда 3,1 г изотебаин ва 1,5 грамм тебаин олинган. Маточникдан спирт билан қайта кристалланганда 0,2 грамм изотебаин ва 0,21 грамм мекамбридин олинган.

Б- фракцияни қайта кристалланганда 2,2 грамм изотебаин ва 0,11 грамм мекамбридин олинган. А ва Б фракцияларни қўшиб силикагелли колонкада хроматография қилинган. Бунда бензол-метанол (99:1) элюатидан 0,16 грамм алпинигенин, (98;2) элюатидан ориенталидин, 0,26 грамм мекамбридин ажратиб олинган. С – францияни спиртли қайта ишлаш натижасида 1,1 грамм орипавин унинг маточнигидан 1,85 грамм изотебаин ажратиб олинган. С ва Д фракцияларни қўшиб силикагелли колонкада хроматография қилинганда бензол-метанол (99:1, 98:2, 97:3, 96:4, 95:5, 9:1) аралашмасидан 1,05 грамм орипавин, 0,6 грамм брактеолин, 0,028 грамм орипавидин ва 0,005 грамм изотебаидин ажратиб олинган. Уни тузилишини ўрганиш давом этмоқда. [12]

***Papaver Bracteatum алкалоидлари.*** *Papaver Bracteatum* Lind –Охутоно Bernh сексияси вакили, кўп йиллик Кавказ ўсимлиги. Чет элда маданийлаштирилган шакллари ўрганилган ва улардан 15 дан ортиқ алкалоидлар ажратиб олинган.

*Papaver bracteatum* ўсимлигининг ер устки қисмлари ўрганилган. Ўсимлик Бештаз тоғи ҳудудида гуллашни тугаши, уруғлашни бошлаш даврида йиғилган. Метаноли экстракция қилинганда 0,6 % алкалоидлар йиғиндиси ажратиб олинган ва уни фенол ва нофенол қисмларга ажратилган.

Нофенол қисмини спирт билан қайта ишланганда тебаин, унинг маточнигини спирт билан қайта ишланганда тебаин ва мекамбридин ажратиб олинади. Ушбу алкалоидлар ажратиб олингандан сўнг уни хроматография қилинади. Бензол ва бензол-метанол аралашмаси билан колонка ювилганда изотебаин, орипавин, ориенталидин, салутаридин алпинигенин, флорипавидин ва ериш температураси 119-120 °С бўлган аморфли асослар

ажратиб олинган. Тебаин ва орипавин, салутаридин ва флоропавидин алкалоидлари асл намуналар билан солиштирилиб аниқлаштирилган, изотебаин мекамбридин, ориенталидин, алпинигенин алкалоидлари адабиётларга келтирилган спектрал маълумотлар ва хусусиятлар билан солиштирилган.

Асос спектрал маълумотлари кўрилганда алпининга ўхшашлиги исботланган ва уни алпинигенинни метиллаб олишган.

Эфирли фенол суммасидан изотебаин, орипавин, тебаин, брактеолин ажратиб олинган ва уни *Gorydalis gortschakovii* ўсимлигидан ажратиб олинган намуналар билан солиштирилган.

*Тажриба қисми.*

Биркманинг УБ – спектрлари “Hitachi” фирмасининг спектрометрида олинган. ИҚ (инфрақизил) спектрлари UR – 10 (КВК билан пресланган таблеклар) аппаратида, ЯМР (ядро магнит резонанси) спектрлари JNM – 4H 100 / 100 м Гц асбобида туширилган.

*Алкалоид суммасини ажратиб олиш ва алоҳидалаш.*

6 кг куритилган *Papaver baccatum* ўсимлигини ер устки қисмини перколяторга солинди ва устидан метанол қуйилди. Бир суткадан сўнг эритувчи қуйиб олинган ва хомашёни устига янги метанол қуйилган. Бу жараён 8 марта такрорланди. Эритувчи бир литр қолгунча вакуумда ҳайдалди. Қолган метанол экстрактни 3% ли сирка кислота билан қайта ишланди. Кислотали эритмани эфир билан (А- фракция 12,4 - грамм) ва хлорофорим билан (В- фракция 14,5 грамм) ажратиб олинди.

А- фракцияни спирт билан қайта ишлаб 5,1 грамм тебаин ажратиб олинди. Унинг маточнигидан қўшимча 1,5 грамм тебаин ва 0,8 грамм мекамбридин ажратиб олинди. В- фракцияни спирт билан қайта ишлаш натижасида 4,3 грамм орипавин ажратиб олинган. Унинг маточнигини спирт билан қайта ишлаш натижасида 0,8 грамм орипавин, 2,1 грамм тебаин, 0,52-грамм мекамбридин ва 0,62 грамм изотебаин ажратиб олинди. Юқорида кўрсатилган алкалоидлар ажратиб олингандан кейин А ва В фракцияларни

қўшиб юборилади. Бу фракциялар силикагелли колонкада бензол-метанол (99:1, 89:2, 97:3, 95:5, 9:1) аралашмасини ишлатиб хроматография қилинди.

Биринчи аралашма элюатидан 0,25 грамм алпининин, 0,59 грамм алпинигенин олинган. Иккинчи аралашма (98:2) элюатланганда 0,65 грамм ориенталидин, 3,9 грамм мекамбридин ва 0,51 грамм изотебаин ажратиб олинган. (97:3) элюатидан 0,05 грамм салутаридин ва 0,08 грамм флорипавидин ажратиб олинган. (95:5) аралашма элюатидан 5,3 грамм тебаин ва 0,5 грамм орипавин ажратиб олинган.

Ишқорий эритмани аммоний хлорид ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) билан бойитиб олинган фено характерли алкалоидларни эфир билан (С- ракция 5,2 грамм) ва хлроформ билан (Д- фракция 4,1 грамм) ажратиб олинди.

С- фракцияни спирт билан қайта ишлаш натижасида 2,5 грамм орипавин, унинг маточнигидан эса 0,81 грамм изотебаин ажратиб олиган. С ва Д фракциялар маточниклари қўшиб силикагелли колонкада хроматография қилинганда бензол-метанол аралашмаси элюатидан 1,9 грамм орипавин, 1,7 грамм изотебаин, 0,2 грамм тебаин ва 0,08 грамм брактеолин ажратиб олинган. [13]

***Papaver lisaе алкалоидлари.*** *Papaver lisaе* ўсимлиги 1976 йил майида Хуломо Безенгис воҳасида гуллаш даврида йиғилган. Ўсимликни ер устки қисмини метанолли экстракция қилиниб 0,09 %, илдизидан эса 1,28 % алкалоидлар суммаси ажратиб олинган. Алкалоидлар йиғиндисини фенолли ва нофенол қисмларга ажратилган. Уни колонкада хроматография қилиниб 5 та алкалоид ажратиб олинган.

Фенолли бўлмаган бирикмалар фракциясидан 2 та бирикма ажратиб олинган.

I – бирикма таркиби  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_6$  суюқланиш температураси 177-178 °С Rf 0,39.  $[\alpha]_{\text{D}} -239 \pm 4^\circ$

Ажратиб олинган I-бирикма адабиётлардаги маълумотларга кўра (-) мекамбридинга ўхшашлиги аниқланди.

II – бирикма ҳам худи шу фракциядан ажратиб олинган, - суюқланиш температураси 207-208°C. Бу бирикмани юққа қатламли хроматография намуналари ва спектрлари протопин билан бир хиллигини кўрсатди.

Алкалоидлар суммасининг фенолли қисмидан яна 3 та бирикма ажратиб олинган.

III – бирикманинг суюқланиш температураси 185-186°C. Rf 0,72, Бирикманинг –ЯМР, –ИҚ, –Масс спектрлари ушбу алкалоидни (+)- изохоридин намунаси билан бир хиллигини беради.

IV – бирикмаси энг асосий бирикмалардан бири бўлиб, унинг формуласи қуйидагича C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>. суюқланиш температураси 237-235°C, [α]<sub>D</sub> -83±1°, Бирикманинг масс спектри 289 (50), 228 (100), 270 (5), 260 (70), ион чўққиларида намоён бўлади. Масс спектр маълумотларига кўра оридин билан ўхшашлиги аниқланади.

V – бирикма суюқланиш температураси 190-192° [α]<sub>D</sub> -61±3° Бирикманинг масс спектрлари т/е 303, 302, (100) , 260 (70) ион чўққиларда намоён бўлади. Масс спектр маълумотларига кўра V – бирикмани N- метиларидинга ўхшашлиги аниқланди.

Ўзида алкалоидлар суммасининг ишқор қисмини намоён этувчи қолган бирикмаларни аниқлашга эришилмади. Ҳозирда бу алкалоидларни олимларимиз томонидан ўрганиб борилмоқда. [14]

***Раравер аренарайум алкалоидлари.*** *Rapaver arenaraium* 1974 йилнинг июль ойида Севан кўли ҳудудида гуллаш вақтида йиғилган. Ўсимликни метанолда экстракция қилиниб 0,13% алкалоидлар йиғиндисини ажратиб олинган. Алкалоидлар йиғиндисини фенол ва нофинол қимларга ажратилган. Алкалоидларни нофенол қисмидан бензол-метанол аралашмаси асосида макростомин алкалоидини ажратиб олинган. Ўсимлик биринчи мартаба ўрганилганлиги сабабли унинг –ПМР, – ЯМР, –ИҚ Масс спектрлари макростомин (I) намунасини хроматография қилиб солиштириш натижасида аниқланди. [15]

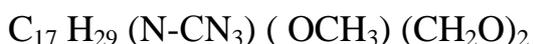
***Papaver Commutatum* алкалоидлари.** *Papaver Commutatum* 1975 йилда Арманистоннинг Кросноселск туманида гуллаш даврида йиғилган. Ўсимликни метанолда экстракция қилиниб, алкалоидлар йиғиндиси ажратиб олинган. Алкалоидлар йиғиндисининг фенол қисмини гидрохлоридлар кўринишида бириктириб изокоридир ажратиб олинди. Нофенол алкалоидлар йиғиндисидан ремеридин ажратиб олинди.

Ушбу ўсимлик биринчи мартаба Еревандагиси ўрганилган. Бу ердаги ўсувчи ўсимликдан фақатгина папаверин ажратиб олинган. Лекин бу ўрганилган ўсимлик намуналарида кузатилмаган. Бу эса ўз навбатида ўсимликни алкалоид сақлаш унинг ҳар хил иқлимда ўсишига қараб турлича бўлишидан далолат беради.

Демак адабиётларда келтирилган маълумотлар шундан далолат берадики *Papaver* оиласига кирувчи ўсимлик турларидан ажратиб олинган алкалоидлар бир бирига ўхшаш алкалоидлардир.

Қуйида биз *Papaver* оиласига кирувчи баъзи алкалоидлар билан танишиб чиқамиз. [15]

***Флорипавидин алкалоиди.*** Флорипавидин - *Papaver floribudum* дан ажратиб олинган. Унинг тартиби  $C_{12}H_{29}NO_5$  деб белгиланган бўлиб очик занжир тузилишга ҳам эга.



Флорипавидин таркиби ва хоссалари бошқа алкалоидлардан фарқ қилади. Шунинг учун маълум бир гуруппага кирита олинмаган. Текширишлар натижасида унинг таркиби янада аниқлаштирилди. Бирикманинг инфрақизил спектрида 3575, 3430 (гидроксил группа) 1595,1500 (ароматик ҳалқа) 1000, 1200  $cm^{-1}$  да ютилувчи чизиқлар кузатилади. Ушбу интесив чизиқлар қатори гиликоалкалоидлар учун характерли.

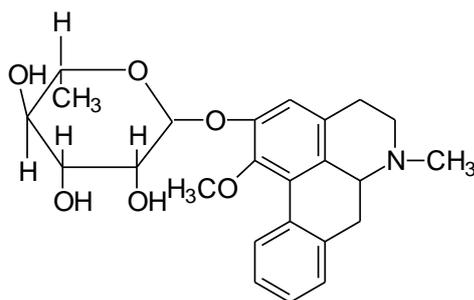
Бирикманинг УБ спектрида энг юқори қайрилишлар 229,273,310 нм (lgE 4,27 ; 4,25; 3,45) мавжуд бўлади. Бу ҳалқада жойлашган ўринбосарларга эга бўлмаган апорфин алкалоидларига мос келади. Бирикманинг

дейтеропиридинда олинган –ЯМР спектрида кучли майдонда 3 протонли дублет 1,51 м.д. да > СН-СН<sub>3</sub> группалардан 3 протонли синглетлар 227 м.д. да (N-СН<sub>3</sub>) ва (ОСН<sub>3</sub>) группаларда намоён бўлади. Ароматик протонлар 4 протонли мултиплет шаклида 6,70-7,25 м.д. оралиғида ва 1 протоннинг кенгаши шаклида 6,70-8,84 м.д. да аниқланади. Бирикманинг масс спектрида ион молекулали т/е 427 чўққисидан ташқари интенсив ион чўққилари т/е 281, 280, 268, 250, 2,38 лар ҳам мавжуд. Алкалоид молекуляр ионининг 146 а.с.м.даги қисмининг 1000-1200 см<sup>-1</sup> да ютилувчи интенсив чизикларни текширишда ИҚ спектри флорипавидинни гликоалкалоидларга киритиш имконини берди.

Бу спектрлар UR-10 апаратида (KBr – таблеткалари билан) туширилган. Уни юпқа қатламли хроматографияда ҳамда қоғозли хроматографияда идентификация қилинган. Агликоннинг масс спектрида м/е 281 (M<sup>+</sup>) 280, 268, 285, 250, 238 ли ион чўққилар мавжуд. Бу апорфин алкалоидлар учун характерли. Унинг дейтерохлороформда олинган –ЯМР спектрида N-СН<sub>3</sub> группасининг 248 м.д. даги сигналлари ва метоксил группанинг 3,50 м.д. даги сигналлари кузатилган. Ароматик протонлар 6,60 м.д. да 1 протонли синглет, 2,71 м.д. да мултиплет, 8,20 м.д. дан бир протонли кенгайган дублет шаклида намоён бўлади. Метилени ва метилли протонлар 2,50-3,10 м.д. да намоён бўлади. –Масс ва –ЯМР спектр анализ натижалари агликонни 2 ўрин алмашган апорфин алкалоидларига киришидан далолат беради.

Бу хулоса 3,50 м.д. даги метоксил группа ва 6,60 м.д. даги ароматик протонинг 1 протонли синглет сигнали аниқлангандан кейин келиб чиқади. Флорипавидинни апорфин қаторини биринчи гликоалкалоиди ҳисобланади, бунга сабаб флорипавидиндаги L- рамноз агликон λ гликозидли боғ билан боғланганлигидир.

Флорипавидин тузилиши қуйидагичадир.



*Таъриба қисм.*

Бирикманинг масс спектрлари м.х. 1303 ускунасида яқинлаштирилган системада ион манбага тўғридан тўғри киритилган ҳолда олинди. -ЯМР. спектрлари JNM 4 Н-100/100 Мгц ускунасида, УБ спектрлари “Hitachi” фирмасини спектрофотометрида, ИҚ спектрлар UR.-100 аппаратида туширилган.

Юпқа қатламли бензол-метанол (4:1) системада хроматография қилинган. Флорипавидин шаффоф призма суюқланиш температураси 242°C флорипавидин гидролизиди 0,034 грамм флорипавидин 3 мл H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> да 5 соат давомида сув ҳаммомида киздирилди. Кислотали эритма совитилгандан сўнг Ва<sub>2</sub>СО<sub>3</sub> (барий карбонат) билан тўйинтирилди. Тўйинтирилган чўкмалар ажратилади, ва филтратни бир неча марта хлороформ билан чайқатилади. Эритувчини хайдаб олингандан сўнг суюқланиш температураси 194-195 °С, зичлиги [α]<sub>Д</sub> 220,6° бўлган агликон олинган. Текширишлар натижасида флорипавидинни тузилишини 2 λ-L рамнозид – N метилосимилобиндек эканлиги аниқланади. [16]

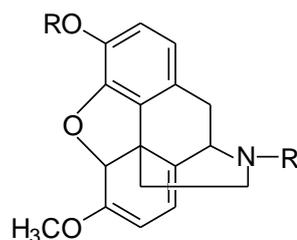
*Орипавидин алкалоиди.* Орипавидин – Накичеванада (Озарбайжон) гуллаш ва мева қилиш даврида йиғиб ўрганилган, Paraver оиласининг вакили бўлган Paraver orientali ўсимлигининг алкалоидлар йиғиндисини фенолли кисмидан ажратиб олинган. 215°C дан юқори температурада суюқланади. Орипавидин метанолда, этанолда ва асосларда яхши эфирда, бензолда, хлороформда, придинда қийин эрийди.

Бирикманинг УБ спектри орипавин спектрига мос келади. ИҚ спектрида 1605 да ютилувчи (ароматик ҳалқа) 3430  $\text{см}^{-1}$  да, (актив водород) тўғри чизиқлар кузатилади. СД<sub>3</sub>ОД да олинган бирикманинг ЯМР спектрида 3 протонли синглет метоксил гуруппадан 3,53 м.д. да сигналлар 4,09, 5,10, 5,68 ( $j=8$  гц) да ва 1 протонли синглет 5,29 м.д. да намоён бўлади. Ароматик протонлар ҳудудида 2 та 1 протонли дублетлар 6,45 ва 6,56 м.д. оралиғида аниқланди. Метиленли протонлар 1,5-3,5 м.д. кўрилади.

Келтирилган маълумотлар орипавидинни морфин алкалоидлар гуруҳига киритиш имконини беради. Орипавидинни формальдегид билан метилланганда N-метил бирикмалар ҳосил қилади.

Буни силикагелли юпқа қатламда хроматография қилинганда ҳар хил системалар намоён қилади, бу иккаласи ҳам R<sub>f</sub> лари бир хил бўлади. Бу иккаласи ҳам йод буғларида сариқ ранга бўялади, ҳавода туриши натижасида жигаррангга ўтади. Олинган маҳсулот камлиги туфайли уни қайта кристаллаб бўлмади. N-метил бирикмаларни диазометан билан метилланганда тебаинга ўхшаш маҳсулот олинади. Шундай қилиб орипавидин N-дилитилорипалиги аниқланди. [17]

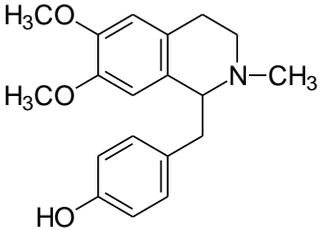
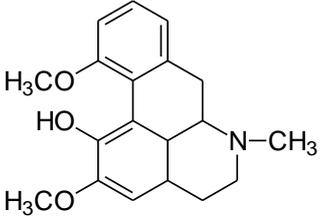
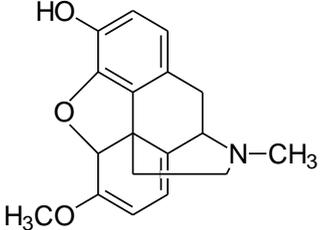
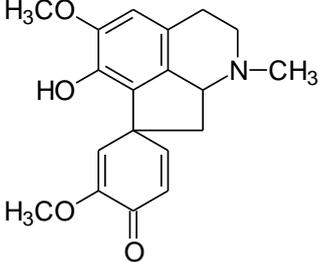
Орипавидин формуласи куйидагича:

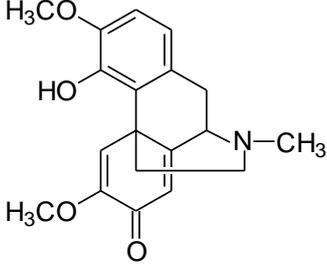
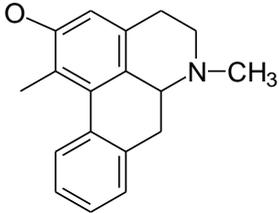
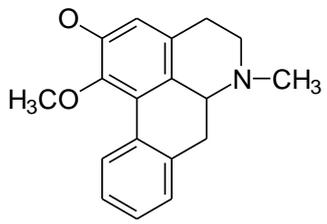
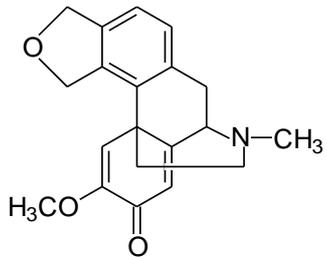
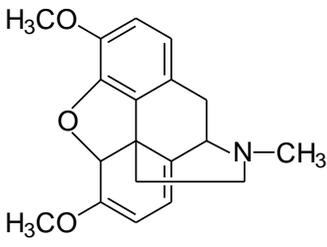


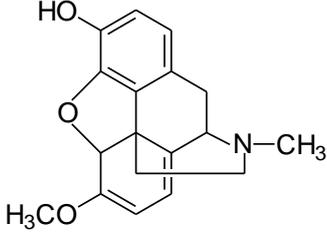
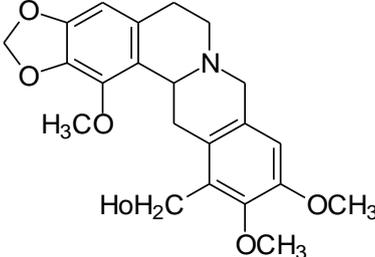
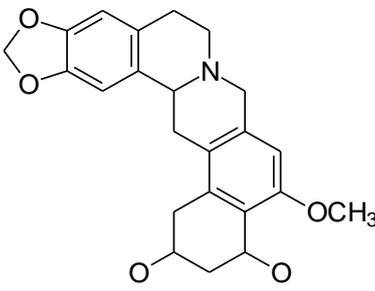
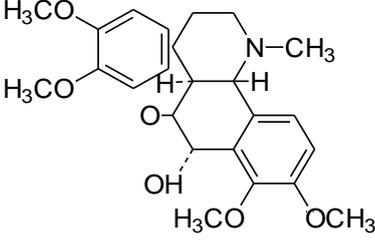
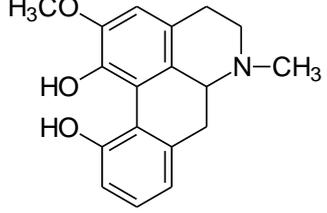
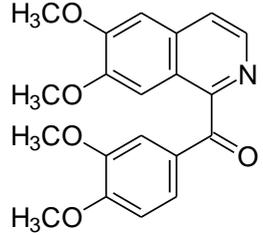
Юқорида айтиб ўтилган Papaver оиласига мансуб бўлган ўсимликлардан ажратиб олинган алкалоидлар куйидаги 1-жадвалда келтирилган.

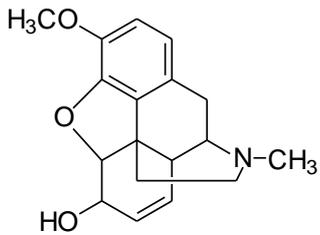
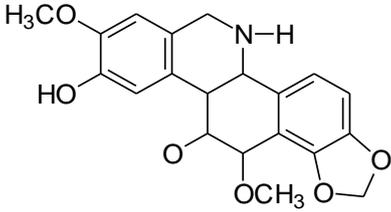
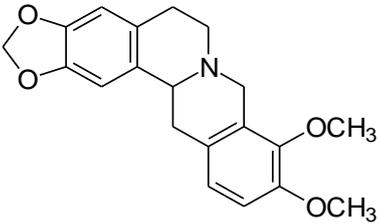
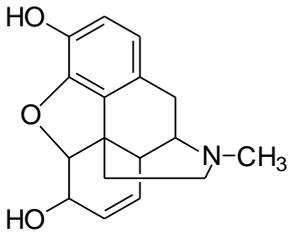
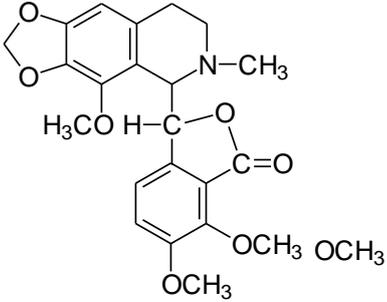
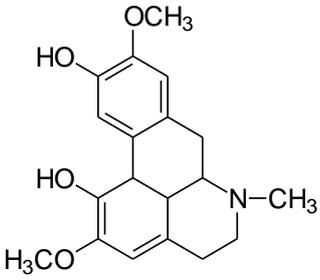
**Раравер оиласига кирувчи ўсимлик турларидан  
ажратиб олинган алкалоидлар**

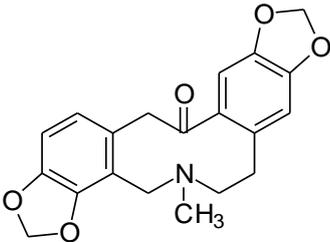
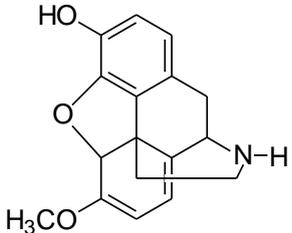
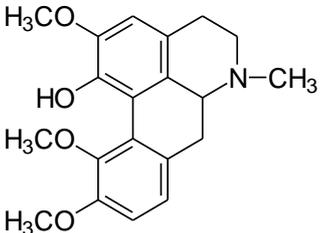
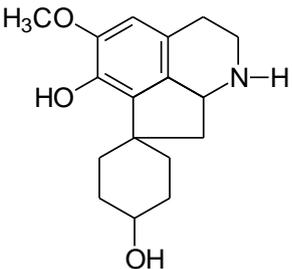
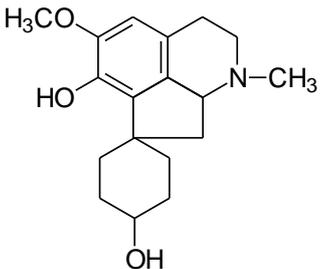
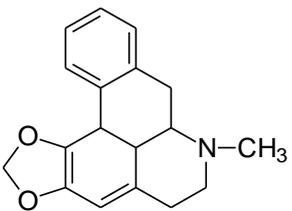
**[18] 1-жадвал.**

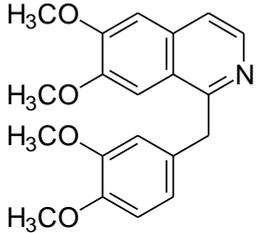
Раравер оиласига кирувчи турлар	Ажратиб олинган алкалоид номи	Тузилиши	Таркиби ва қайнаш температураси
Раравер armeniacum	Армепавин [19]		$C_{19}H_{23}NO_3$ 148-149 ° (ацетон-эфир) $[\alpha]_D -118,7^\circ$
Раравер bracteatum	Изотебаин		$C_{19}H_{21}NO_3$ 203-204 ° спирт $[\alpha]_D +276,5^\circ$ (с1,21абс.спирт)
Раравер bracteatum	Орипавин		$C_{18}H_{19}NO_3$ 201-202 ° спирт $[\alpha]_D -232,4^\circ$ (с1,16 хлороформ)
Раравер bracteatum	Брактеин (ориенталидин)		$C_{19}H_{21}NO_4$ 230 ° спирт $[\alpha]_D +120^\circ$ (с 0,17 абс.спирт)
Раравер bracteatum	Брактамин	—	$C_{11}H_{15}NO_2$ 215-216° (спирт)

Раравер floribun- dum, Desf	Флорипа- вин (салу- таридин)		$C_{19}H_{21}NO_4$ 200-201° (спирт) [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> +90,5° (с 3,9 хлороформ)
Раравер floribundum	Флорибун- дин		$C_{19}H_{19}NO_2$ 193-195° спирт [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> -204,3° (с 1,3: хлороформ)
Раравер floribundum	Флорипа- видин		$C_{21}H_{29}NO_5$ 241-242° спирт [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> -156,3° (с, 1,6:спирт)
Раравер fugax Poir	$\alpha$ -Изоме- рин	—	$C_{18}H_{17}NO_3$ 87-88° петролей эфир.[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> +69,9° (с, 3,8. спирт)
Раравер fugax Poir	Фугапавин (мекамбрин)		$C_{18}H_{17}NO_3$ 178,5-179,5° [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> -116° (с, 3,2. хлороформ)
Раравер orientale	Тебаин		$C_{19}H_{21}NO_3$ 192-193° [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> -217° (с, 0,2. хлороформ)

Раравер orientale	Орипавин		$C_{18}H_{19}NO_3$ 201-202° спирт [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> -232,4° (с, 1,7. хлороформ)
Раравер orientale	Мекамбри- дин		$C_{22}H_{25}NO_6$ 176-177° спирт [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> -260° (с, 0,6. хлороформ)
Раравер orientale	Ориентали- дин		$C_{22}H_{23}NO_6$ 193-194° спирт [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> -236° (с, 0,8. хлороформ)
Раравер orientale	Алпиниге- нин		$C_{22}H_{27}NO_6$ 192-193° спирт [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> -290° (с, 1,0. хлороформ)
Раравер orientale	Изотебаи- дин		$C_{18}H_{19}NO_3$ 236-237° спирт [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> +321° (с, 0,05. метанол)
Раравер somniaferum	Ксанталин		$C_{20}H_{19}NO_5$ 210° йод метилат 133-135°

<p>Papaver somniaferum</p>	<p>Кодеин</p>		<p><math>C_{18}H_{21}NO_3</math> 155° бензол [<math>\alpha</math>]<sub>D</sub>-134° (метанол)</p>
<p>Papaver somniaferum</p>	<p>Порфинок- син</p>		<p><math>C_{19}H_{25}NO_4</math> 134-135°, [<math>\alpha</math>]<sub>D</sub>-139,9° (хлороформ)</p>
<p>Papaver somniaferum</p>	<p>1-Канадин</p>		<p><math>C_{20}H_{21}NO_4</math> 133-134°, [<math>\alpha</math>]<sub>D</sub>-299° (хлороформ)</p>
<p>Papaver somniaferum</p>	<p>Морфин [20]</p>		<p><math>C_{17}H_{19}NO_3</math> 253-254° спирт, [<math>\alpha</math>]<sub>D</sub>-140° (метанол)</p>
<p>Papaver somniaferum</p>	<p>Наркотин</p>		<p><math>C_{22}H_{23}NO_7</math> 176° спирт, [<math>\alpha</math>]<sub>D</sub>-270° (спирт)</p>
<p>Corydalis gortschako- vii schrenk</p>	<p>Брактеолин</p>		<p><math>C_{19}H_{21}NO_4</math> 218-221° спирт, [<math>\alpha</math>]<sub>D</sub>+35,8° (с.016 хлороформ)</p>

<p><i>Claucium fimbriigerum</i> Boiss</p>	<p>Протопин [21]</p>		<p><math>C_{20}H_{19}NO_5</math> 205-206° (хлороформ спирт)</p>
<p><i>Papaver orientale</i></p>	<p>Орипавиндин</p>		<p><math>C_{17}H_{17}NO_3</math> 215° <math>[\alpha]_D -90^\circ</math> (с.0,7 метанол)</p>
<p><i>Glaucium flavum crants</i></p>	<p>Изокориндин</p>		<p><math>C_{20}H_{23}NO_4</math> 183-184° ацетон <math>[\alpha]_D +181^\circ</math> (с.2,26 хлороформ)</p>
<p><i>Papaver lisae</i></p>	<p>Оридин</p>		<p><math>C_{17}H_{23}NO_3</math> 234-235° ацетон <math>[\alpha]_D -83^\circ</math> (с.1,0 спирт)</p>
<p><i>Papaver lisae</i></p>	<p>N-Метилоридин</p>		<p><math>C_{18}H_{25}NO_3</math> 190-192° ацетон <math>[\alpha]_D -61^\circ</math> (с.0,52 хлороформ)</p>
<p><i>Romeriya refracta</i></p>	<p>Ремерин</p>		<p><math>C_{18}H_{17}NO_2</math> 102-103° (эфир) <math>[\alpha]_D -77,8^\circ</math> (с.3,65 спирт)</p>

Papaver commutatum	Папаверин		$C_{20}H_{21}NO_4$ 145-147° оксалат 196° пикрат 186°
-----------------------	-----------	--	---

### ***Кўкнори кўсаги – Capita Papaveris***

Уйқу келтирадиган кўкнори (мойли нав) – *Papaver somniferum L.*

Кўкноргулдошлар (*Papaveraceae*) оиласига мансуб бўлган ўсимлик, у кадимдан мойли ва доривор ўсимлик сифатида маълумдир. Биринчи марта бу ўсимликни Кичик Осиёда ва Грецияда кейинроқ Ҳиндистон, Ерон ва бошқа давлатларда етиштирила бошланган. Ёзма тарих юзага келмасдан олдин кўкнорини турли мақсадларда, баъзи бир давлатларда уруғ олиш учун бўлса, бошқаларида қорадори олиш учун етиштирилган. Бизнинг мамлакатимизда Қирғизистон ва Қозоғистонда ўтган асрнинг 70- йилларида кўкнори етиштирила бошланган. Қорадори сифатида етиштириладиган кўкнори экинларини асосий қисми Қирғизистон ва Қозоғистонда етиштирилади. Ёғли кўкнори революциягача Украина ва Воронеж губерниясида етиштирилган. Кўрсатилган районлардан ташқари Самара вилоятининг Бошқортостонда ва Фарбий Сибр, Краснодар ўлкасида ҳам етиштирилган.

Биологик тавсифнома.

Кўкнори – 1–1,5 м ли 1 йиллик етиштириладиган ўтсимон ўсимлик. Пояси шохланмаган ёки камшохланган, сербарг, тик ўсувчи, юмалоқ, мумсимон модда билан қопланган. Илдизиўқилдиз. Илдиз ёнидаги барглари 20-30 см га етади. Пояси – думалоқ, яссисимон, йирик тишли, оддий ўтрок симон, думалоқсимон. Гули – катта, алоҳидалашган, поянинг юқори қисмида жойлашган. Гуллари узун-узун гулбанддан иборат, оқ ва сиёхрангли, барг остида қора доғлари бор. Ғунчаси очилганда 2 та гул пўстлоғи очилиб тушиб

кетеди. Меваси – шарсимон ёки тухумсимон формадаги тиркиш бўлиб очиладиган кўсакча. Кўсакча устида диск шаклидаги ёғочсимон қисми бор. Кўсакча аввал яшил рангда, серсув бўлиб, етилганда сарғиш – қуруқ ҳолда бўлади. Барча ўсимликларда оқ ёпишқоқ сок ажралади. Заҳарли! Фақатгина уруғи заҳарли эмас. Кўкнорининг барчаси мойли ва қародори турига бўлинади. Декоратив тури кенг тарқалган. Ухлатувчи қарадори ёввойи ҳолда учрамайди. Июнь ойида гуллайди. Уруғи июль-сентябр ойларида етилади.

Ўсимлик ватани номаълум. Суғоришни талаб қилувчи этибор талаб ўсимлик.

Доривор қисм: 1 мл 1 % ли Морфин гидрохлориди эритмаси. Ампула ва 0,01 г ли таблеткалари.

Кўлланилиши. Кучли оғриқли касалликларда, турли жароҳатларда оғриқ қолдирувчи дори сифатида фойдаланилади.

Қадимда кўкнорини қарадори ва уруғини даволаш мақсадида етиштирилган. Уруғидан кондитер маҳсулотлари ва маргарин тайёрлашда, юқори сифатли бўёқ олиш учун лак-бўёқ саноатида, текстил, совун ва парфюмерия саноатида кенг фойдаланилади. Мойли ва қарадорили кўкнори уруғи таркибида 50 % гача ёғ сақлаб, кунжут ва клещевинадан кейинда туради.

Қарадори – етилмаган қарадорили кўкнори кўсагини тиркишларидан оқиб қотиб қолган ёпишқоқ суюқлик бўлиб, таркибида 20 хилгача алкалоид тутади. Асосий алкалоид морфин ҳисобланади.

Морфин – фенантренизохинолин, кодеин, папаверин. Наркотин олинади. Ҳозирги вақтда гиёҳвандликнинг ривожланиши билан боғлиқлиги учун кўкнорини етиштириш тақиқланган.

Ҳозирги вақтда кўкнорининг мойли навидан гиёҳванд моддаларнинг олинаниши кенг тарқалган. Мамлакат ҳудудида қарадори турини етиштириш анча олдин таъқиқланган. Келишувга асосан қарадорили кўкнори маҳсулотлари Ҳиндистондан келтирилади. [22]

### **I.3-§. Протоберберин тип алкалоидлари**

#### ***Glaucium Fimbrilligerum. II. алкалоидлари.***

*Glaucium Fimbrilligerum* турли жойларда ўсувчи турларини тадқиқ этиш давомида биз, Тошкент вилоятида гуллашнинг охири ва мева туғишнинг бошланишида териб олинган ер устки қисмлари ва илдизининг алкалоид таркибини ўргандик. [23]

Ер устки қисмини хлороформ билан экстракция қилиб, жами 0,28 % алкалоидлар йиғиндисини ажратиб олинди.

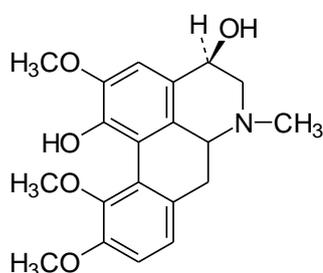
Эфирлар йиғиндисини фенол ва фенол бўлмаган қисмларга ажратилди. Фенол бўлмаган алкалоидлар йиғиндисидан дигидросангивинарин, сангивинарин, хелеритрин, коридин, протопин ва аллокриптопин [24]; фенолли қисмидан эса – скулерин, коридин, глауфидин, изокоритуберин, норизокоридин, изоболдин, ретукулин [25] ва янги асослар I ажратиб олинди. Тўртламчи фракциялар йиғиндисидан магнофлорин, [26] коритуберин, [27]  $\alpha$  – оксиметилат стилопин [28] ва колумбамин [29] олинди. Барча ажратиб олинган маълум алкалоидлар билан чин намуналарни солиштирилганда бевосита колумбамин эса изокорипальминга ўтган ҳолда идентифицирланди.

I асослар оптик фаол  $[\alpha]_D^{+198}(0,5; \text{метанол})$  аморф характерли. УБ спектрида 1, 2, 10, 11 тетраалмашинган апорфин алкалоидлар учун максимум ютилиш 224, 270, 305 нм га тенг. [26]. I масс спектрада ионлар  $m/z$  357 ( $M^+$ , 100%), 356 ( $M-15$ , 60%), 340 ( $M-17$ , 40%), 326 ( $M-31$ , 90%), 314 ( $M-43$ , 45%), 285 ( $M-72$ , 40%), 285( $M-72$ , 40%), 178,5 ( $M^{++}$ ) пикларга эга. Шунингдек, буларнинг барчаси коридин типигаги апорфин алкалоидига тегишли эканлигини кўрсатади. ЯМР – спектри  $CDCl_3$  да олинган спектри 2,50 (3H, c, N-CH<sub>3</sub>), 3,63 (3H, c, OCH<sub>3</sub>), 3,82(6H, c, 2OCH<sub>3</sub>), 6,75 ва 6,92 (1H J=8 Гц дублетига биноан) 7,04 (HC) 3,0 – 4,0 м.д. (м,5л) протонлар сигналини кўрсатди. Бундан ташқари, 15 Гц 4,93 м.д. да бир протонли мультиплет ярим кенглиги кузатилди.

Келтирилган спектрал маълумотлар  $C_4$  даги спиртли гидроксил группаси бўлган шундай пентаалмашинган глауфидиннинг апорфинли алкалоидига яқин. [30]

Ацетиллаш натижасида иккита гидроксил группа тутган диацетил ҳосилалар олинди. ЯМР – спектрида ( $CDCl_3$ ) 2 та ацетоксил группасидаги уч протонли синглет 2,08 ва 2,19 м.д. кўринишидаги сигналлар иштирок этади, учта метоксил группа 3,40; 3,76; ва 3,81 даги 2,58 лар N – метил группалар; ароматик протонларнинг 6,70 – 6,69 м.д. соҳадагит ярим кенг бир протонли мультиплет ацетоксил группага геминалдир.

Клемменсену реакциясига кўра I асослар  $PCl_3$  таъсирида қайтарилиб, коридинга ўтади. Бу глауфидин ва I ни ўринбосарларни ароматик халқада идентик жойлашишинини тасдиқлайди. Ундай бўлса, I 1,4 – дигидрокси – 2, 10, 11 – триметокси апорфин ҳисобларда  $C_4$  да геминал протон сигналининг  $W=15$  Гц мультиплет кўринишида пайдо бўлиши гидроксил группанинг  $\beta$  – ориентацияда эканлигини кўрсатади. [30,31] Кўриниб турибдики, I асос эпиглауфидин бўлиб, қуйидаги тузилишга эга;



G. Fimbrilligerum илдизидаги метанолли экстарктидан жами 0,15 % алкалоидлар йиғиндиси олинди. Жами эфирдаги фенол бўлмаган қисмидан сангивинарин, хелеритрин, коридин, протопин ва аллокриптопин; фенол қисмидан эса – коридин, глауфидин, изокоритуберин ва глауфин ажратиб олинди. Илдизнинг тўртламчи фракциясида магнофлорин, коритуберин, оксиметилат стилопин ва колумбамин мавжуд.

#### *Таҷриба қисм*

Хроматография учун КСК маркали силикагелдан фойдаланилди. Ажратиб олинган алкалоидлар ТСХ да қуйидаги системали эритувчиларда

текширилди: 1) бензол–этанол (9:1) 2) хлороформ–этанол (9:1) 3) хлороформ–метанол (4:1) 4) метанол–сув–аммиак (15:3:1) 5) метанол–сув–сирка кислота (15:3:1)

УБ спектрларини Hitachi спектрофотометридаги этанолда олинди. ИҚ спектрларини UR–20 спектрометрида (KBr таблеткаси билан), масс спектри– MX–1303, асбобида  $\text{CDCl}_3$  даги ЯМР – спектри JNM–4H–100/100 МГц билан ГМДС да эталон сифатида ( $\delta$ –шкала) асбобида олинди.

*Ер устки қисмидан алкалоидларни ажратиб олиш ва унинг бўлиниши.*

G. Fimbrilligerum ўсимлигининг майдаланган, қурук 7,05 кг миқдори 6% ли аммиакда намлантирилиб, хлороформда экстракция қилинди. Қуйилтирилган экстрактни 10% ли сульфат кислота билан ишланди. Нордон эритмани эфир билан ювиб, совутилди ва аммиакнинг 25% ли эритмаси билан ишқорланди. Ишқорий эритмани эфир (А) билан сўнгра хлороформ билан аралаштирилди. Хлороформли эритмани ҳайдаб, 1, 52 г алкалоидлар (В) йиғиндиси олинди. Ишқорий эритмани 10% ли сульфат кислота билан рН 3–4 бўлгунча кислота қўшилди ва калий йодиднинг тўйинган эритмаси қўшилди. Шундан сўнг эритмани 0,5 литр элороформ билан 5 марта аралаштирилди. Жами хлороформли экстрактни буғлатилди. Тўртламчи асосли (0,2245 г) фракцияси олинди.

Қуйилтирилган кейинги эфирли экстрактларни КОН 0,1 н ли эритмаси билан ишланди. Эфирли қаватни натрий сульфат билан қуритилди ва қиздирилди. 17,46 г эфирли фенол бўлмаган алкалоидлар йиғиндиси олинди. Ишқорий эритмани рН 5–6 гача кислоталаниб. Аммиак эритмаси остида ишқорланди ва эфир сўнгра хлороформ билан экстракция қилинди. Ҳайдаб қуритилгандан кейин ҳар иккала экстрактни қиздирилди. 1,66 г фенол эфирли ва 0,10 г фенол хлороформли йиғинди олинди, уларнинг хроматографик кўрсаткичи бир хил бўлганлиги учун қўшилди ( $A_2$  1,76 г).

$A_1$  фракцияни метанол билан ишланди. Метанол–хлороформ аралашмасини касрли кристаллизасиясидан кристаллар аралашмаси олинди (9,43 г) улар: протопин (4,7 г) аллокриптопин (3,5 г) ва коридин (0,91 г)

$A_1$  ва  $A_2$  йиғиндисидан [23] тавсифланган методга кўра силикагелли колонкани (1:30) системада ювилди.  $A_1$  дан 0,052 г дигидросангвинарин, 0,022 г сангвинарин, 0,024 г хелеритрин, 4,7 г коридин, 0,30 г протопин ва 1,52 г аллокриптопин,  $A_2$  дан 0,23 г изокорипальмин, 0,024 г скулерин, 0,83 г коридин, 0,12 г глауфидин, 0,052 г эпиглауфидин, 0,092 г изокориттуберин, 0,02 г норизокоридин, 0,035 г изоболдин ва 0,045 г ретикулин ажратиб олинди.

В алкалоидлар йиғиндисини ацетон билан ишланиб, 0,5 г коридин олинди. Фракция I метанол билан ишланиб, 23 мг колумбамин ажратиб олинди. Маточникни (0,16 г) силикагелли колонкада хроматография қилинди. Алкалоидларни хлороформ–метанол системасида турлича кутбиликда элюирланди. 95:5 аралашмасини элюирланган фракциядан стилопин оксиметилат (3,2 мг) ва магнофлорин (1,0 мг) ажратилди. 4:1 ва 2:1 системалар фракциясидан 14 мг коритуберин олинди.

#### *Колумбаминни қайтариш.*

10 мг колумбамин ва 15 мг натрий боргидридни метанол билан хона температурасида 10 минут давомида аралаштирилди, эритувчини буғлатилди, куруқ қолдиқни 5% ли сульфат кислота билан эритилди, концентрланган аммиак билан ишқорланди ва реакция маҳсулотини хлороформ билан экстаркцияланди, эритувчини хайдалгандан сўнг, олинган маҳсулот изокорипальминга идентик (суюқ.  $t^{\circ}$  си, масс–спектри, ТСХ) эканлиги аниқланди.

#### *О,О–Диацетил эпиглауфидин.*

Эпиглауфидиннинг 20 мг эритмасини 5 мл сирка ангидрид ва 1 мл пиридин билан хона температурасида 1 сутк давомига қўйилди. Эритувчиси куригунча буғлатилиб, қолдиқни 5% ли сульфат кислотада эритилди, аммиакнинг 25% ли эритмаси билан ишқорланди ва реакция маҳсулотини эфир билан экстракцияланди ва экстрактни қиздириб, аморф ҳолдаги О,О–диацетил эпиглауфидин олинди. М441 (масс–спектроскопия асосида)

*Эпиглауфидиндан коридинга ўтиш.*

20 мг асос эритмасини 3 мл  $\text{PCl}_3$  билан 2 соат давомида қайнатилди. Сўнгра, аралашмага 3 мл сув рН 8–9 бўлгунга қадар конц. аммиак эритмаси қўшилди ва реакция маҳсулотини хлороформ билан экстракция қилинди. Эритувчини ҳайдаб, маҳсулотни 10% ли сульфат кислотада эритилди ва Zn кукуни қўшилди. Аралашмани сув хаммомида 4 соат қайнатилди. Совигандан сўнг, эритма филтрланди, аммиак билан ишқорланди ва хлороформ билан экстракция қилинди. Эритувчи ҳайдалиб, коридинга идентик маҳсулот олинди (суюқ.  $t^\circ$  си, масс–спектри, ТСХ жиҳатидан)

*Илдиздаги алкалоидлар йиғиндисини ажратиб олиш ва бўлиш.*

380 г майдаланган куруқ илдизни метанол билан экстракция қилинди. 10 та слиф олинди. Қуюқ метанолли экстрактни қуришиб, қолдиқни 10% ли сульфат кислота билан эритилди. Кислотали эритмани эфир билан ювилди ва кейинроқ юқоридаги метод асосида ишланди. Жами 0,593 г алкалоидлар йиғиндисини ( $A_1$  0,407 г,  $A_2$  0,123г В 0,063 г) ва 0,33 г йодидлар фракцияси ажратиб олинди.

$A_1$ ни метанол билан қайта ишланиб (0,18 г) кристаллар йиғиндисидан (0,021) протопин, (0,082 г ) аллокриптопин ва (0,067 г) коридин ажратиб олинди. (0,23 г)  $A_1$  маточник ва  $A_2$  алкалоидлар йиғиндисини бўлинди.  $A_1$  алкалоидлар йиғиндисидан (21 мг) сангвинарин, (25 мг) хелеритрин, (100 мг) коридин, (12 мг) протопин ва (22 мг) аллокриптопин;  $A_2$  алкалоидлар йиғиндисидан (34 мг)коридин, (22 мг) глауфидин, (21мг) изокоритуберин ва (5 мг) глауфин ажратиб олинди.

Жами йодидларни метанол билан ишланди. 68 мг магнофлорин ажратилди. Магнофлорин ажратиб олингандан сўнг маточникни силикагелли колонкада хроматография қилинди. Элюент сифатида хлороформ–метанол турли нисбатларда бу фракциядаги аралашмага 97:3, 95:5 дан фойдаланилди. Стиллопин оксиметилатдан 1,0 мг ҳосил бўлди. 9:1 фракциядан 4,1–19 мг коритуберин ва 2 мг колумбамин олинди.

## Хулоса

*Glaucium Fimbrilligerum* ни ер устки қисми ва илдизидан аввал маълум бўлган алкалоидлар олинди. 18 та алкалоид ажратиб олинди. Улардан эпиглауфидин янги бўлиб, унинг тузилиши ўрганилди. Колумбамин *Glaucium Fimbrilligerum* дан биринчи бўлиб ажратиб олинди. Магнофлорин,  $\alpha$ -оксиметилат стилопин эса бу тур ўсимликдан биринчи мартаба ажратилди.

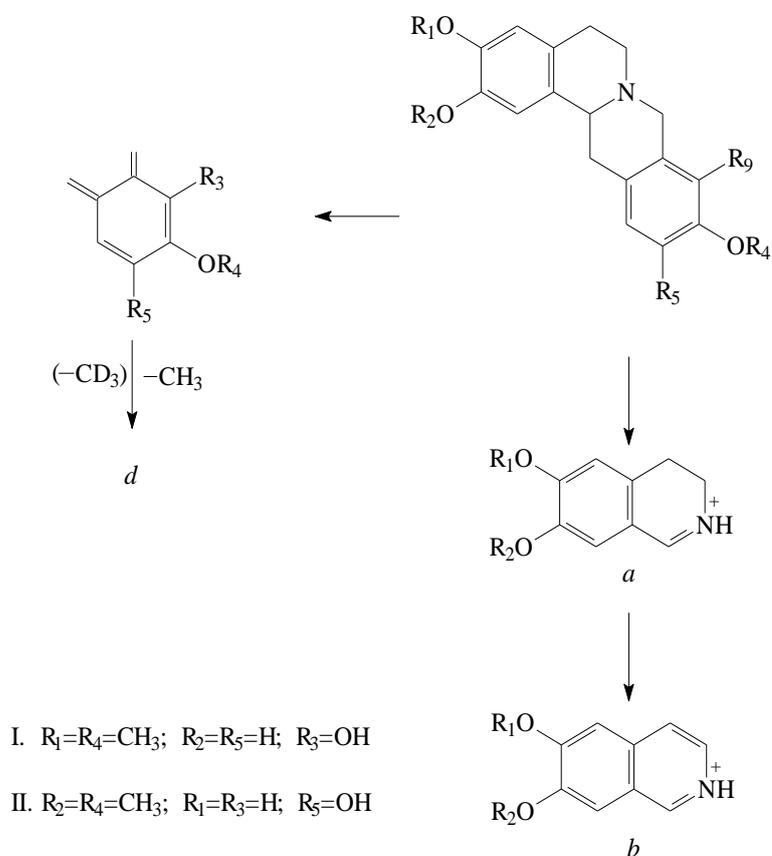
### ***Тетрагидроберберин алкалоидлари масс-спектрометрияси.***

Тетрагидроберберин катори алкалоидлари масс-спектрометрияси аввалдан таҳлил қилинган бўлиб, унга кўра D ҳалқадаги гидроксил гуруҳининг мавжудлиги спектрларда *a* иони интенсив чўққини намоён қилади [32]. Бу илмий иш муаллифларининг тушунтиришларича, *a* ионининг ҳосил бўлиши учун зарур бўлган водород атоми C ёки D ҳалқадан ўтади.

Бироқ, С.Ю.Юнусов раҳбарлигида ўтказилган тадқиқот натижаларини эълон қилинганда, бу – гидроксил гуруҳининг водороди бўлиши кўпроқ эҳтимолий эканлиги ҳақида сўз юритилади. Ушбу фикрларнинг исботи учун скулерин (I) ва корамин (II) гидроксил гуруҳлари бўйича дейтерийланган масс-спектрлари олинган. Олинган спектрлар натижалари шуни кўрсатадики, ион *a* тўлалигича гидроксил гуруҳдан водород атомининг миграциясидан ҳосил бўлади.

D ҳалқадаги оксигуруҳнинг ҳолати, кўринишидан, ҳеч қандай аҳамиятга эга эмас. 9, 10 ва 10, 11 диметокси ҳосилаларда қизик бир қонуният кузатилади. *a* ва *b* ионларнинг суммар интенсивлиги иккинчи ҳолатдан кўра, биринчи ҳолатда бир неча марта каттадир. Шу ионларнинг ҳосил бўлиш имконияти ҳосилаларнинг 9–10–алмашинган ҳолати C–9 бўйича водороднинг метоксил гуруҳидан миграцияси инкор этилади ва бу CD<sub>3</sub>J нинг ишқорий муҳитда метиллаб олинган, скулериннинг диметил эфирини масс-спектрометрик ўрганиш натижасида қайд этилган. Кўринишидан, бу ҳолатларда водород атоми D ароматик ҳалқадан кўчади. Айнан шу спектр

тахлилидан кўринадики, C ионидан метил радикалининг йўқотилиши C–9 даги метоксил гуруҳидан эканлиги қулайроқдир.



Скулерин диметил эфирининг  
масс-спектрометрик фрагментланиши.

### ***Corydalis Ledebouriana* нинг тетрагидроберберин алкалоидлари.**

Қозоғистоннинг Баралдасой худудидан гуллашнинг охири ва мевага кириш даврида йиғиб олинган *Corydalis Ledebouriana* ўсимлигидан фенолсиз эфирли алкалоидлар йиғиндисидан I ва II асослар ажратиб олинди.

Асос I суюқ.тем. 139–140 °С,  $[\alpha]_D -105^\circ$  (с 0,7;  $CH_3OH$ ).УБ – спектр:  $\lambda_{max}$  288 нм ( $lg \epsilon$  3,85). ИҚ – спектрда 935, 1050, ( $CH_2O_2$ ), 1515, 1605 (ароматик ҳалқа), 2760  $cm^{-1}$  (транс–хинозолидин) да полосалари кузатилди. Масс – спектрда 353  $m/z$  ҳамда 338, 192, 190, 162 (100%), 176,5 ( $M^{++}$ )  $m/z$  молекуляр ион чўққилари мавжуд бўлади.

Келтирилган маълумотлар асос I ни  $C_{13}$  да метил гуруҳини тутувчи тетрагидропротоберберин алкалоидлари қаторига киритиш мумкин.

Асос I нинг барча спектрал маълумотлари *C. thalictrifoliya* дан ажратиб олинган *dl* – кавидинга бутунлай мос тушади. [33,34]

Шундай қилиб, Асос I адабиётларда келтирилмаган *l* – кавидин ҳисобланади.

Асос II нинг суюқланиш ҳарорати 199–200 °С,  $[\alpha]_D + 300^\circ$  (с 0,23;  $CH_3OH$ ). Асос II ва *l* – кавидиннинг УБ–спектрлари мос тушади. Масс–спектрда 337 ( $M^+$ ), 322, 176, 174, 162 (100%), 168,5 ( $M^{++}$ )  $m/z$  ли ион чўққилари кузатилади. Асос II нинг ЯМР – спектрида 5.86 м.д. да 2 та метилендиокси группаларнинг сигналлари кўринади, қолганлари эса *l* – кавидин спектри сигналлари билан мос тушади. Кимёвий хоссалари, ҳамда юқорида келтирилган спектрал маълумотлар *C. pallida.var.tenius* дан ажратиб олинган. [35]  $\alpha$  – тетрагидрокоризамин билан идентификация қилишга имкон беради.

### ***Liriodendron tulipifera* N – метиллауротетанин ва изокоринальмин.**

Magnoliaceae оиласига мансуб бўлган *Liriodendron tulipifera* L. ўсимлиги барглари эстракция қилинди. Натижада фенолли эфир ва фенолсиз хлороформ алкалоидлар йиғиндиси ажратиб олинди. Фенолли эфир алкалоидлар йиғиндисини ажратишни давом эттириб, аввал ажратиб олинган лирининнинг N – метилкротспарин ва прециентринлардан ташқари яна иккита асос ажратиб олинди.

$C_{20}H_{23}NO_4$  таркибли асос I 237–238 °С да суюқланувчи кристалл бромгидратни ҳосил қилади. УБ–, ПМР– ва масс–спектрлар ва ишончли намуна ёрдамида асос I ни N – метиллауротетанин эканлигини аниқладик. [36,37]

Асос II  $C_{20}H_{23}NO_4$  таркибга эга, суюқланиш ҳарорати 220–222 °С (метанол). УБ–спектр:  $\lambda = \frac{c_{\text{нпир}}}{\text{мах}}$  285 нм ( $\lg \varepsilon$  3,78). Асос II нинг  $CF_3COOH$  да

олинган ПМР–спектрида ( $\alpha$ –шкала, О–ГМДС) учта метоксил гурух (3,53, с. 6Н ва 3,60 м.д., с, 3Н) ва 4 та ароматик протонлар (6,42, с. 1Н; 6,61, с, 1Н ва 6,72 м.д., с, 2 Н) сигналлари мавжуд бўлади. Масс–спектрда 341 ( $M^+$ ), 326, 324, 310, 178, 176, 164 (100%) ва тетрагидропротоберберин алкалоидлари учун хос бўлган 149  $m/z$  ли ионлар чўққилари мавжуд бўлади. Асос II масс–спектрида 164  $m/z$  ионининг максимал чўққиси бўлиши D ҳалқада иккита метоксил гурух борлиги учун халакит беради. [38]

Юқорида баён этилганларга таянган ҳолда асос II изокорипальмин ёки корипальмин – тетрагидропротоберберин алкалоиди бўлади. Асос II ни *Glaucium fimbriigerum* Boiss. дан ажратиб олиган изокорипальмин билан бевосита таққосланганда, улар ўзаро мос келади.[39,40]

Тетрагидропротоберберин типдаги алкалоид ушбу туркумдаги ўсимликлардан биринчи марта ажратиб олинди.

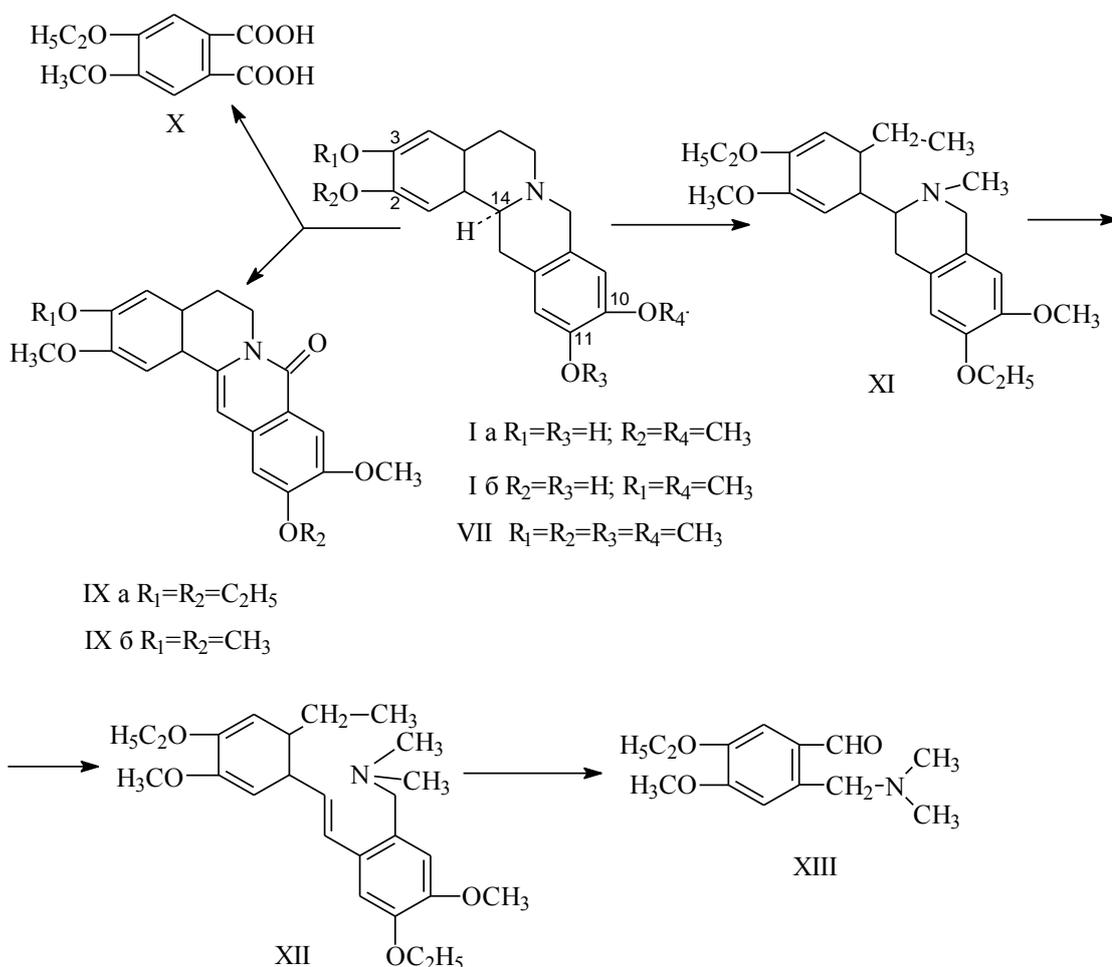
### ***Корамин тузилиши***

*Corydalis pseudoadunco* ўсимлигидан диизохинолин типли алкалоидларига мансуб бўлган фенолли асос корамин (Ia) ажратиб олдик [41]. Асос оддий органик эритувчиларда эримайди, пиридин ва ишқорларда яхши эрийди; иккита метоксил ва иккита фенол гидроксил гурухларини сақлайди, бу О,О – диацетил ҳосиласи (II) ни олиш билан тасдиқланган. ИҚ – спектрда 3470  $cm^{-1}$  (гидроксил группа) да адсорбция полосаси бўлади. Ишқорий муҳитда метилйодид билан метилланганда О,О–диметилкорамин йодметилат (II) ҳосил бўлади; буни этиламин билан қиздирилганда О,О–диметилкорамин (IV) га айланади. Гофман парчаланиши натижасида (иккита босқич) модда (IV) дан азот сақловчи маҳсулот ҳосил бўлади.

УБ–спектрларга кўра биринчи дес–асос (V) стирол ҳосиласи ҳисобланади, гофман парчаланишининг 2–босқичида эса биринчи гидрирланган дес–асослик стильбен асоси (VI) ҳосил бўлади. Биринчи дес–асос оптик фаол эмас, бунинг сабаби, реакция шароитида унинг рацемезацияга юз тутиши бўлади. Юқорида келтирилган маълумотлар ҳамда

алкалоиднинг юқори алмашинувчанлиги ва УБ–спектр маълумотлари  $\lambda_{\max}$  288 нм. ( $\log \epsilon$  3,74) га таянган ҳолда, уни диизохинолин типдаги алкалоидлар қаторига қўшдик.

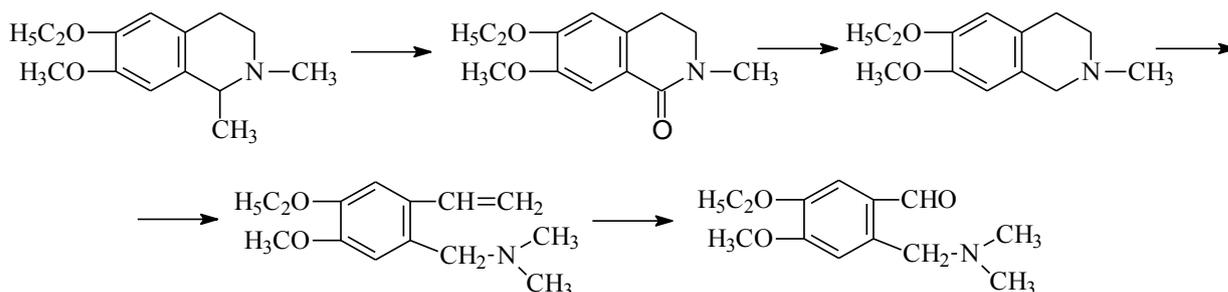
Ўрин олувчи гуруҳларнинг ўзаро жойлашувини ўрганиш мақсадида О,О – диэтилкорамин (VIII) ни сувли муҳитда калий перманганат оркали оксидладик. Бироқ реакциянинг керакли маҳсулоти (метокси– , этокси– тетрагидроизохинолинлар)ни ажратмадик. УБ– ва ИҚ– спектрлар маълумотлари анализига кўра, (IXa) структурага эга бўлган маҳсулот ячши унум билан олинди. Бу модданинг УБ– спектрида (+) норкоралидин (IX б) нинг оксидланиш маҳсулотида бўлгани каби, абсорбция максимумлари кузатилади. [42]



О,О– диэтилкораминнинг янада кучлироқ оксидланиши 4–метокси, 5–этокси фтал кислота (X) нинг ҳосил бўлишига олиб келади.

Ўрин оловчи гурухларнинг бир неча ҳолати гидрирланган I– дес–O,O– диэтилкораминни озонализида аниқланган.[43]

Азот сақловчи, озонализ маҳсулоти 4–метокси, 5–этокси, 2–N– диметиламинометил бензальдегид (XIII) га мос келиши аниқланди. Шундай қилиб, гидроксил гурухлардан биттаси 11 ҳолатда жойлашади. Корексамин (1б) эса 2 ва 11 ҳолатлардаги гидроксил гурухларга эга бўлади. [44] унда корамин учун ягона структура (Ia) тўғри келади.



Корамин ва унинг ҳосилалари ИҚ–спектрида хинолизидин системаси учун характерли бўлган  $2750$  ва  $2800 \text{ см}^{-1}$  да ютилиш полосалари бўлади. Бу полоса O,O– диэтилкорамин (IX а) нинг оксидланиш маҳсулотида бўлмайди.

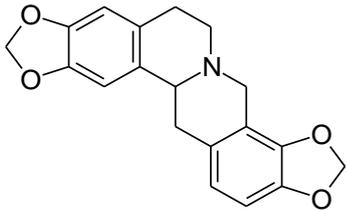
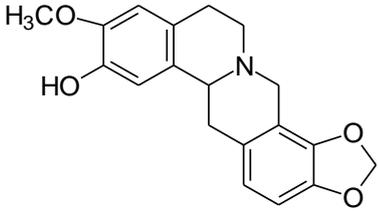
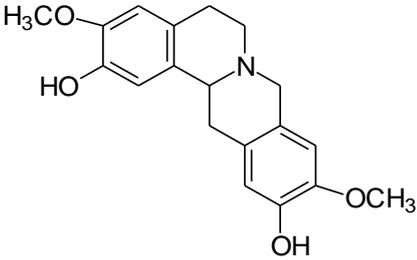
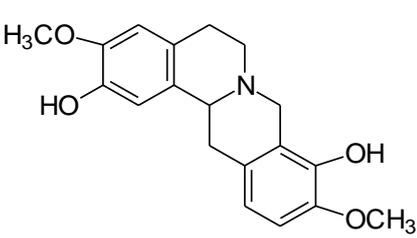
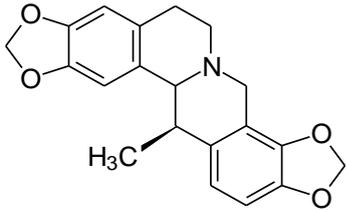
### Хулосалар

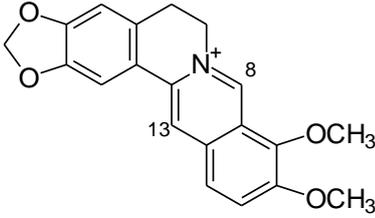
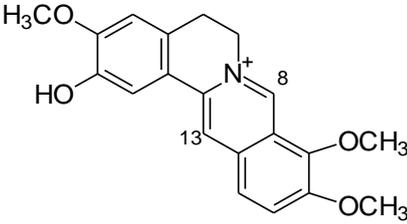
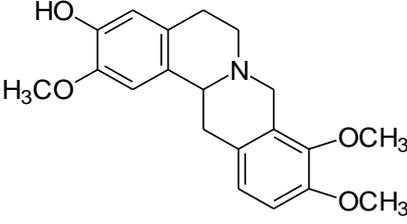
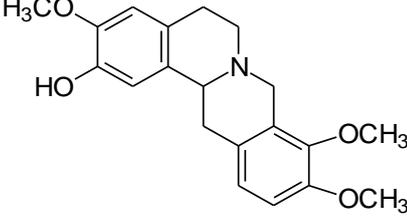
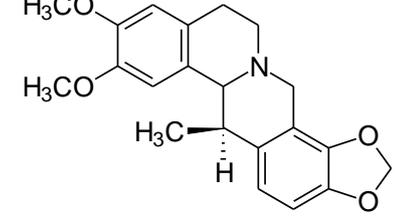
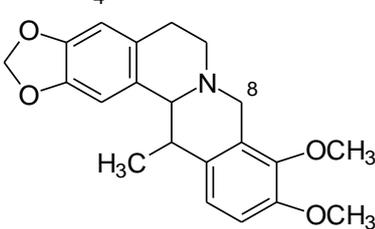
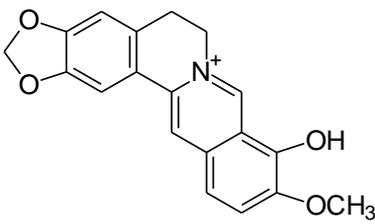
1. *Corydalis pseudoadunca* ўсимлигидан ажратиб олинган корамин асоси диизохинолин алкалоидларига тегишли эканлиги аниқланди.
2. Кораминнинг диэтил эфири ксилопининга мос келиши кўрсатилди.
3. Корамин диэтил эфиридан гофман парчаланиши маҳсулотлари озонализини ўрганиш асосида унинг тузилиши аниқланди.

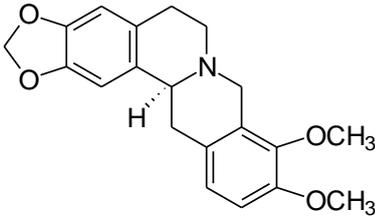
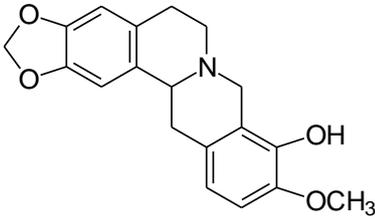
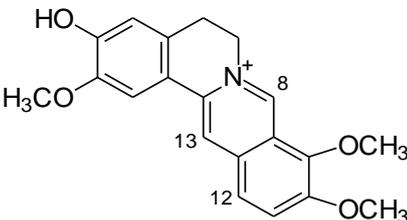
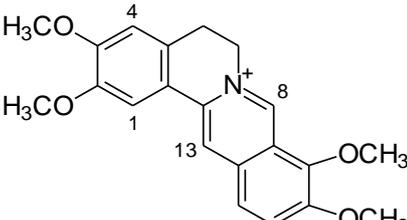
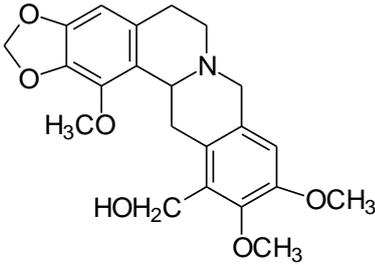
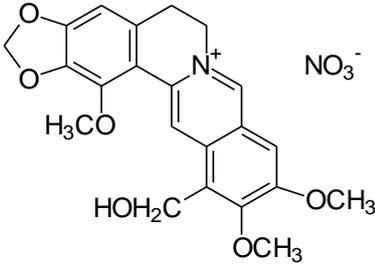
Протоберберин тип алкалоидлари ҳақида маълумотлар 2-жадвалда кўрсатилган.

*Протоберберин тип алкалоидлари*

*2-жадвал*

Турли ўсимлик оилаларига кирувчи турлар	Ажратиб олинган алкалоид номи	Тузилиши	Таркиби ва суюқланиш температураси
Corydalis bractea, Fumaria capreolata, Papaver rhoeas	Стилопин		$C_{19}H_{17}NO_4$ 202-203°(сп) $[\alpha]D+308^\circ$ (хлф)
Argemone alba, Papaver rhoeas	Хайланти-фолин		$C_{19}H_{19}NO_4$ 185-186°(мет) $[\alpha]D-318^\circ$ (хлф)
Corydalis bractea, Fumaria capreolata	Корексимин. (Корамин)		$C_{19}H_{21}NO_4$ 247-252°(сп) $[\alpha]D-391^\circ$ (мет)
Argemone alba, Corydalis alpestris, Dicentra peregrine	Скулерин		$C_{19}H_{21}NO_4$ 192-193°(сп) $[\alpha]D-260^\circ$ (хлф)
Berberis iliensis, Berberis amurensi	Тетрагидро-коризамин		$C_{20}H_{19}NO_4$ 199-200°(мет) $[\alpha]D+300^\circ$ (мет)

<p><i>Aquelegia olympica</i>, <i>Berberis amurensis</i>, <i>Papaver alberti</i></p>	<p>Берберин</p>		<p><math>C_{20}H_{18}NO_4</math> хлорид <math>197^\circ</math> йодид <math>263^\circ</math></p>
<p><i>Corydalis ledebouriana</i></p>	<p>Колумбамин</p>		<p><math>C_{20}H_{20}NO_4</math> {йодид} <math>227^\circ</math></p>
<p><i>Berberis amurensis</i>, <i>Aquelegia olympica</i></p>	<p>Корипальмин (Дискретинин)</p>		<p><math>C_{20}H_{23}NO_4</math> <math>185-186^\circ</math>(сп) [<math>\alpha</math>]D-<math>260^\circ</math>(хлф)</p>
<p><i>Papaver bracteatum</i>, <i>P. lisae</i>.</p>	<p>Изорикорипальмин</p>		<p><math>C_{20}H_{23}NO_4</math> <math>231-232^\circ</math> [<math>\alpha</math>]D-<math>282^\circ</math>(мет)</p>
<p><i>Corydalis ledebouriana</i></p>	<p>Кавидин</p>		<p><math>C_{21}H_{23}NO_4</math> <math>139-140^\circ</math> {тетрагидро <math>180^\circ</math>}</p>
<p><i>Fumaria capreolata</i>, <i>Papaver rhoeas</i></p>	<p>(<math>\pm</math>) – Таликтрикавин</p>		<p><math>C_{21}H_{23}NO_4</math> <math>211-212^\circ</math></p>
<p><i>Berberis iliensis</i>, <i>Berberis vulgaris</i></p>	<p>Берберрубин</p>		<p><math>C_{19}H_{16}NO_4</math> <math>285-286^\circ</math></p>

<p><i>Aquelegia olympica</i>, <i>Berberis amurensi</i></p>	<p>Канадин (Тетрагидро-берберин )</p>		<p><math>C_{20}H_{21}NO_4</math> 134-135° [α]D–298°(хлф)</p>
<p><i>Berberis vulgaris</i></p>	<p>(–) – Тетрагидро-берберрубин</p>		<p><math>C_{19}H_{19}NO_4</math> 188-189° [α]D–287°(сп)</p>
<p><i>Corydalis alpestris</i>, <i>Dicentra peregrina</i></p>	<p>Ятронрицин</p>		<p><math>C_{20}H_{20}O_4N^+</math> хлорид 206°, йодид 210°, пикрат 210°, нитрат 225 °</p>
<p><i>Berberis amurensis</i>, <i>Corydalis ledebouriana</i></p>	<p>Пальматин</p>		<p><math>C_{21}H_{22}NO_4</math> хлорид 205°, йодид 241°, пикрат 262°</p>
<p><i>Papaver bracteatum</i>, <i>P. lisaе</i>, <i>P. oreophilum</i>, <i>P. orientale</i>, <i>P. pseudo-orientale</i></p>	<p>Мекамбридин. (Ореофиллин)</p>		<p><math>C_{22}H_{25}NO_4</math> 176-177°(сп) [α]D–260°(хлф)</p>
<p><i>Papaver angrenicum</i></p>	<p>Пангренин</p>		<p><math>C_{22}H_{22}NO_6 * NO_3^-</math> 281-283°(ацетон) [α]D–260°(хлф)</p>

## II боб. Олинган натижалар таҳлили

Бизнинг тадқиқотларимизни асосий мақсади *Paraveraceae* оиласига мансуб бўлган *Paraver angrenicum* ўсимлигининг алкалоидлар таркибини ўрганиш ва ундан янги тузилишли, физиологик фаол моддаларни ажратиб ажратиб олиш ва уларни фармакалогик хусусиятларини ўрганиб тиббиётга тадбиқ этишдан иборат.

### II.1-§. *Paraver angrenicum* ўсимлигининг биологик ва кимёвий таснифи

*Paraver angrenicum* (ангрэн кўкнориси) *Paraveraceae* оиласига мансуб бўлган кўп йиллик ўт ўсимлик. Апрель ойида униб чиқиб июн-август ойларида гуллаб мевага киради. Унинг поялари ва барглари умумий кўриниши оч яшил рангда бўлиб, ўсимликни ер устки қисмини ҳаммаси игнасимон туклар билан қопланган бўлиб унча катта бўлмаган чим ҳосил қилади. Илдизи кўп сонли илдиз поялар ҳосил қилиб уларни устки қисмлари ўлган баргларнинг бандлари билан қалин қопланган. Илдиз бўғзидаги барглар тўплами ўртача узунликдаги барг бандларига эга. Барг пластинкаларини остки тамони қалин игнасимон туклар билан қопланган, устки тамонидаги туклар сийрақроқ. Япроқлари уч маротаба майда қирқилган бўлиб ён қисмлари узунчоқ тухумсимон қирқилмаган, устки қисми ўткирлашган, 2 ва 3 қисмга бўлинган.

Гул бандлари оддий тик турувчи ингичка 20-25 см баландликда сийрақ узун туклар билан қопланган, устки қисми оч сарғиш туклар билан қопланган. Ғунчасини узунлиги 9-10 мм тухумсимон ёки шарсимон бўлиб сарғиш туклар билан қопланган. Гул тожиси оч пушти бўлиб 17-25 мм узунликда думалоқ. Кўсакчаси 10-12 мм узунликда, эни 4-5 мм узунчоқ тухумсимон жуда қалин оқ рангли туклар билан қопланган. Кўсакчани гардиши бўртиб чиққан бўлиб, 5-6 тали нурлардан ташкил топган, пардасимон нурлар деярли кўринмайди.

Бу ўсимлик тоғларни Альп ва субальп ўтлоқларида учрайди.

Ўзбекистондаги тарқалиши асосан Тошкент вилоятидаги Ангрен дарёсининг юқорисидаги жойлашган Ертош қишлоғи ҳудудида ва Жиззах вилояти Зомин тумани Зомин Давлат кўриқхонасининг Гуралаш тоғларида учрайди. Бундан ташқари Ўрта Осиёнинг Ғарбий Тянь-Шан ва Помир-Олой, Туркистон ва Олой тизмаларида ҳам учрайди. [45]

***Тошкент вилояти Ангрен тумани Ертош ҳудудида ўсувчи *Papaver angrenicum* ўсимлигини алкалоидлар таркибини ўрганиш.***

*Papaveraceae* оиласига кирувчи кўп йиллик *Papaver angrenicum* ўсимлиги Ўрта Осиё жумладан Ўзбекистоннинг Тошкент вилояти Оҳангарон тумани Ертош қишлоғи атрофлари ҳамда Жиззах вилояти Зомин тумани Гуралаш тоғларида ўсиши бизга адабиётлардан маълум.

Биз дастлабки тадқиқотларимизни Тошкент вилояти Оҳангарон тумани Ертош қишлоғи атрофларида ўсувчи *Papaver angrenicum* ўсимлигини 2004 йил 25-26 июнь кунлари ер устки қисмидан 1 кг (ўсимликнинг курук оғирлигига нисбатан) йиғиб келдик. Бу ўсимликни биз томондан биринчи маротаба 2004 йил октябр ойида академик Собир Юнусович Юнусов номидаги “Ўсимлик моддалари кимёси институти” лабораториясида ўрганилди ва алкалоидлар йиғиндиси ажратиб олинди. Ўсимликни хлороформда экстракция қилдик. Натижада ўсимлик 0,19 % алкалоид сақлашини аниқладик ва ундан янги тузилишли алкалоид ажратиб олинди. Ушбу алкалоидни ИҚ, ПМР ва рентген анализи ёрдамида тузилиши аниқланди ва бу янги алкалоид *пангренин* деб номланди.

Лекин ўсимликнинг таркибида минор (оз миқдордаги) бошқа алкалоидларни миқдори кам бўлганлиги сабабли ўсимлик таркибидан алкалоидларни ажратиб олиш имконини бермади. Шунинг учун асосий мақсадимизни ўсимлик захирасини кўпайтиришга ва ундан янги тузилишли, физиологик фаол алкалоидларни ажратиб олишга қаратдик. Шу мақсадда

2007 йил июль ойида Тошкент вилояти Оҳангарон тумани Ертош қишлоғи атрофларига яна экспедиция уюштирдик. Экспедициямиз давомида жами 7,5 кг (ўсимликнинг қуруқ оғирлигига нисбатан) ўсимлик заҳирасини йиғиб келдик.

***Papaver angrenicum* ўсимлигидан алкалоидлар йиғиндисини ажратиб олиш.**

Биз ўсимлик таркибидаги алкалоидларни сифат ва миқдор анализ усулидан фойдаланиб ажратиб олдик.

*Papaver angrenicum* ўсимлигини қуритилган ер устки қисмини майдалаб 8% ли  $\text{NH}_3$  эритмаси билан намладик. 2 соатдан сўнг уни сокслет аппаратиға қуйи қисмиға пахта ёки марли қўйилган ҳолда жойлаб хлороформли экстракцияни бошладик. Колбадаги эритувчини бир меъёрда қайнаши учун ғовак қайнаткичлардан фойдаландик. Экстракция 8-соат давом этди. Ўсимлик таркибида алкалоид бир йўқлигини билиш учун охириги сокслет аппаратидан олинган хлороформдан пробиркаға олиб устиға сульфат кислота қўшдик унга икки томчи КВК томиздик. Бизға маълумки агар ўсимлик таркибида алкалоид бўлса, оқ ивиқсимон чўкма беради. Аниқлаганимизда чўкма хосил бўлмаганлиги учун экстракцияни тўхтатдик. Колбадаги хлороформли алкалоидлар йиғиндисини ҳайдаш қурилмасида хлороформини ҳайдаб қолган экстрактни кислотали муҳитға ўтказиш учун 5 % ли сульфат кислотада эритдик. Кислотали эритмани ишқорий муҳитға ўтказиш учун уни музли совуткичға солиб рН 8-9 бўлгунча концентрланган аммиак қўшдик. Бу жараённи музли совуткичда олиб боришимизға сабаб кислотали эритмага ишқор қўшилган вақтда катта иссиқлик ажралиб чиқади. Бунинг натижасида алкалоидларнинг структураси бузилиб кетади.

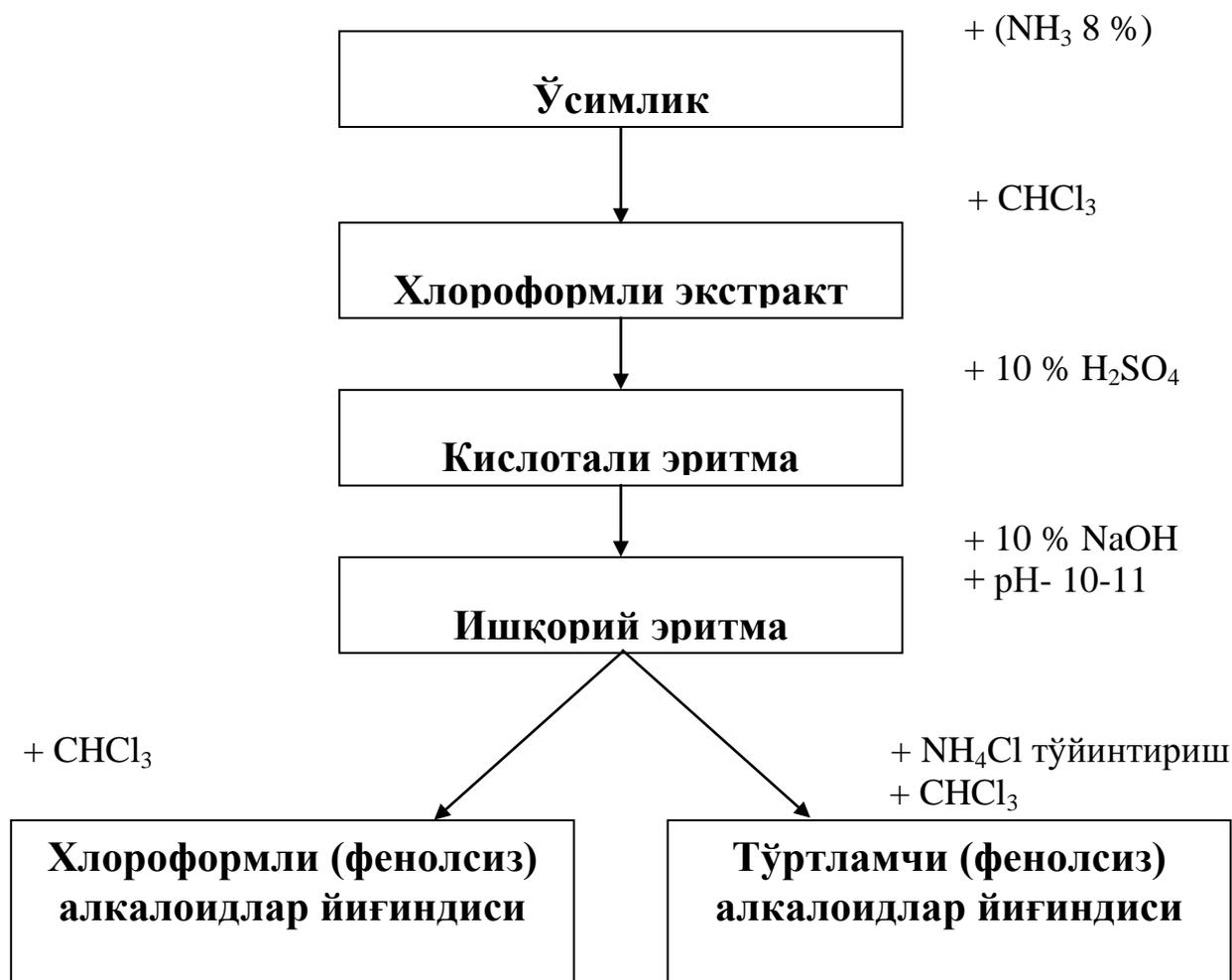
Сўнгра ишқорий эритмани ажратгич воронкаға солиб устиға хлороформ қўшдик. Уни яхшилаб чайқатдик. Ишқордаги алкалоидлар йиғиндиси хлороформға эриб ўтди. Бунинг бир неча мартаба такрорладик. Ишқордаги алкалоидларни қолмаганлигини билиш учун охириги хлороформ қўшилгандан сўнг олинган эритмадан соат ойнасига олиб кислотали муҳитға

Ўтгунча сульфат қислота қўшдик ва унга КВК томиздик. Бунда оқ ивиқсимон чўкма бермади. Шу сабабли ишқорий эритмани хлороформда ювишни тўхтатдик. Хлороформли алкалоидлар йиғиндисини хайдаш асбобида хлороформини хайдаб олинди. Бунда қуруқ ўсимликка нисбатан 0,20 % алкалоид сақлаши аниқланди.

Юқорида айтиб ўтилган худуддан терилган *Paraver angrenicum* ўсимлигини қуритилган ер устиқи қисмини майдаладик. Уни 8 % ли аммиак билан намладик. 2 соатлардан сўнг уни перколяторга солдик. Унинг устига 1:5 нисбатда хлорофом қўйдик. Бир суткадан кейин хлороформни перколятор қўйи қисмидан тўкиб олдик. Уни хайдаб тоза хлороформ қўйдик. Буни бир неча маротаба такрорладик то майдаланган ўсимлик таркибидги алкалоидлар хлороформга ўтмай қолгунча. Буни КВК ёрдамида текшириб кўрдик. Оқ ивиқсимон чўкма бермаганлиги туфайли экстракцияни тўхтатдик. Хайдаб олинган экстрактни сульфат қислота иштирокида кислотали муҳитга ўтказдик. Кислотали эритмани ишқорий муҳитга ўтказиш учун уни музли ваннага солиб рН-8-9 бўлгунча концентирланган аммиак қўшдик. Ишқорий эритмани ажраткич варонкага солиб устига хлорофорли қўшдик. Варонка оғзини яхшилаб беркитган ҳолда аста секин чайқатдик. Бунда ишқордаги алкалоидлар йиғиндиси хлороформга ериб ўтди. Буни бир неча маротаба такрорладик. Ишқордаги алкалоидларни қолмаганлигини билиш учун охириги хлороформ қўшилгандан сўнг олинган эритмадан соат ойнасига олиб кислотали муҳитга ўтгунча сульфат қислота қўшдик ва унга КВК томиздик. Бунда ҳам чўкма бермади. Шу сабабали ишқорий эритмани хлороформда ювишни тўхтатдик. Хлороформли алкалоидлар йиғиндисини хайдаш қурилмасида хлороформни хайдаб олдик. Бунда қуруқ ўсимликка нисбатан 0,19 % алкалоидлар сақлашни аниқладик. Ишқорий эритмадан хлороформга ўтмай қолгандан кейин ишқорий эритмани аммоний хлорид билан тўйинтирдик. Тўйинган эритмани хлороформ билан ювиб хайдаш орқали тўртламчи алкалоидлар йиғиндиси олинди.

## **PAPAVER ANGRENICUM** ЎСИМЛИГИНИ ЭКСТРАКЦИЯ

### **ҚИЛИШ ТИЗИМИ**



### **II.2-§. Пангренин алкалоидининг тузилиши**

*Papaver angrenicum* алкалоидлари. II. Дизохинолин типдаги янги пангренин алкалоидини кристалл ва молекуляр тузилиши.

*Papaver angrenicum* ўсимлигини ер устки қисмидан протоберберин асосли, дизохинолин типли, нитрат тузи ҳолидаги янги тузилишли пангренин алкалоид ажратиб олинди.

*Papaver angrenicum* Papaveraceae оиласига мансуб бўлган кўп йиллик ўт ўсимлик. Апрель ойида униб чиқиб, июнь август ойларида мевага киради. Бу ўсимлик Тянь-Шань, Помир, Олой, Тошкент ва Самарканд вилоятларининг тоғ тизмаларида ўсади [45]. Адабиётларда *Papaver angrenicum* ўсимлигини

кимёвий таркибини ўрганиш тўғрисида маълумотлар йўқ. Биз бу ўсимликни Тошкент вилоятининг Ертош қишлоғи атрофидан йиғиб олдик. Ўсимликнинг тўлиқ гуллаган даврида териб, қуришиб майдаланган қисмини хлораформда экстракция қилиш орқали 0,19 % алкалоидлар сақлашини аниқладик. Қайта ишланган ва ажратиб олинган алкалоидлар йиғиндисини фенолли ва фенолсиз қисмларга бўлинди. Фенолли алкалоидлар йиғиндисини силикагелли коланкада хроматография қилиш орқали 281-283°С да суюқланадиган кристалл модда ажратиб олинди. [46]

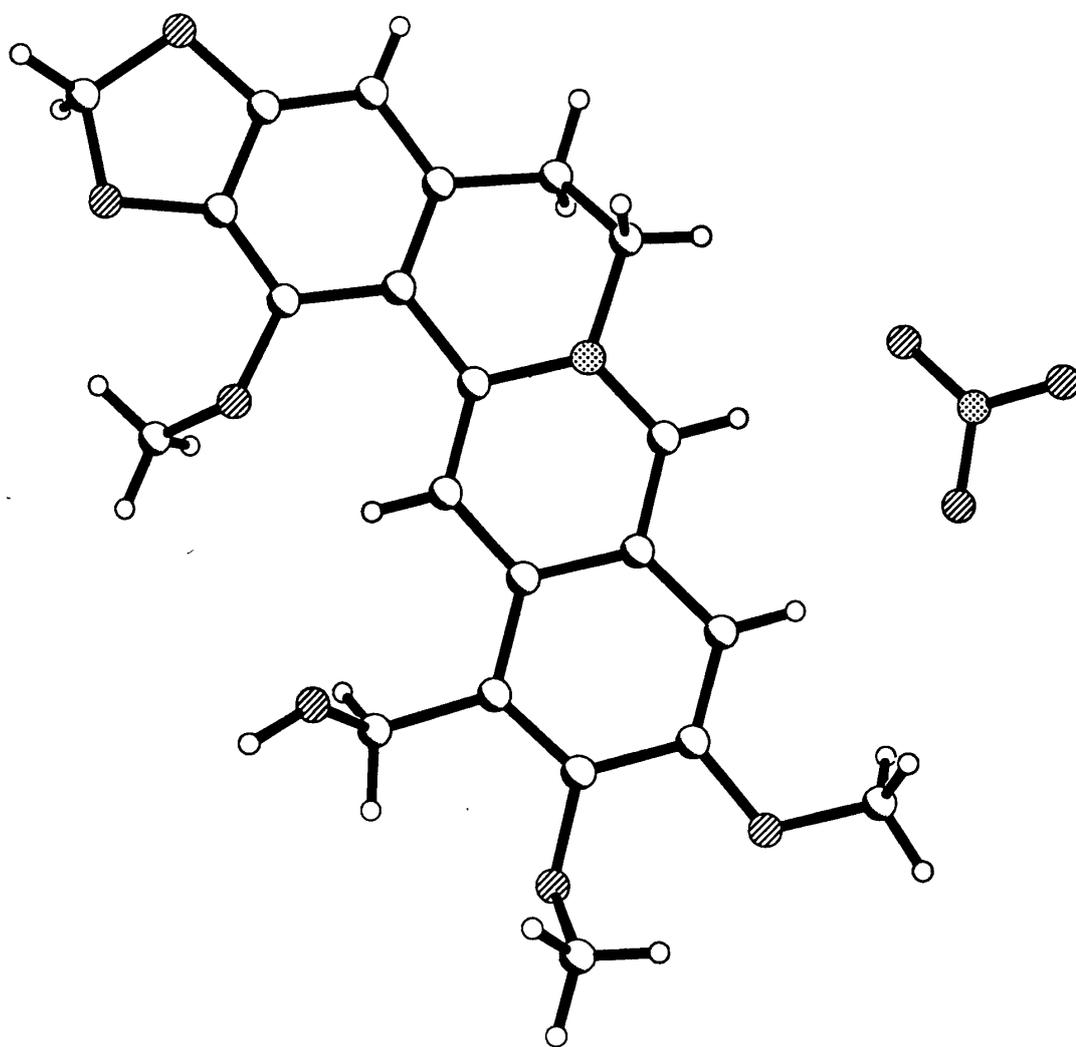
Алкалоиднинг ИҚ-спектрида актив водород ва ароматик халқа ютилиш чизиғи кўринди. ПМР – спектроскопия маълумотларига кўра алкалоид 3 хил ароматик метоксил группа тутиб, синглет ҳолда бўлиб ҳар бири протон бирлиги 4,14, 4,16, 4,02 м д бўлади. Ароматик протон булутида 2 хил: 1 протонли ва 2 – протонли сигнал 6.67. (1 Н, с). 6.06 ( 2 Н, с) 5.07 (1 Н, с) м.д. бўлади. Метилендиокси группа протонларида 4,80 м.д. қисмида 2 протонли синглет аниқланди 1.8 – 2.8 м.д. оралиғида метилен протонлари қийин ажраладиган мультиплет ҳолида учрайди.

Лекин спектр маълумотлари тўплами ва хоссалари модда структурасини аниқлай олмади. Юқоридаги фикрларга асосланиб биз унинг монокристаллини рентгеноструктур (РСА) усули билан текширдик РСА маълумотларига кўра бу модда протоберберин асосли тузи типидagi диизохинолин алкалоид бўлиб биз уни пангренин деб номладик (1) Адабиётлардан *Papaver bracteatum* [47,48] ўсимлигидан ажраладиган асос 7,8,13,14 – тетрагидроҳосилали – мекамбридин маълум 1 комплекс молекула тузилиши ва атом номерацияси 1,2 – расмларда кўрсатилган.

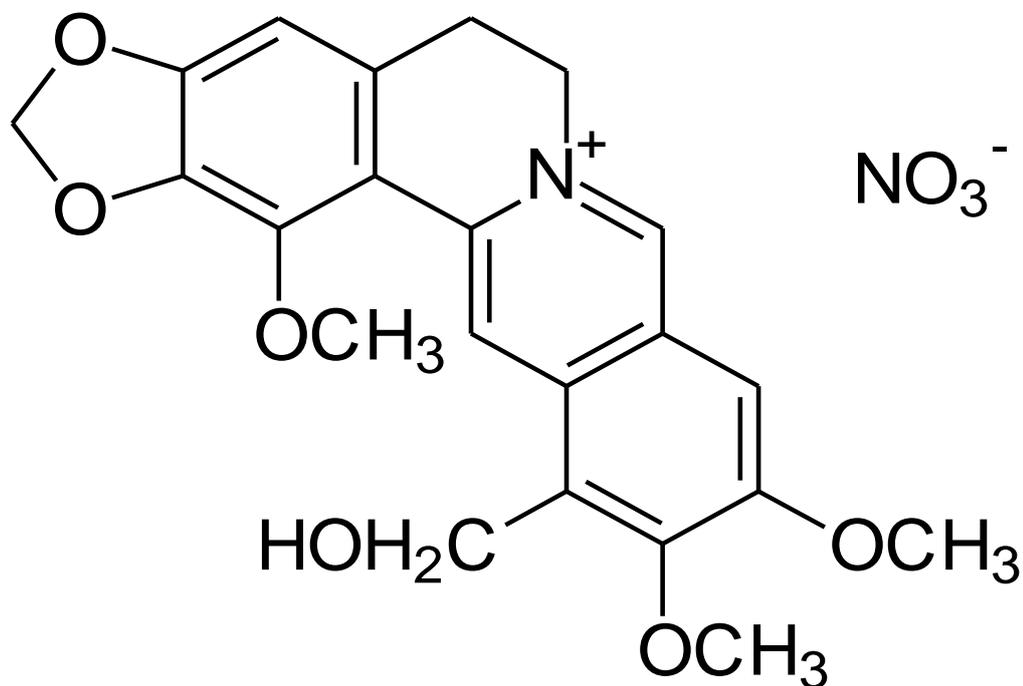
Пангренин тузилишдан кўринадики, у протоберберин склет алкалоид молекуласи катиони ва нитрат (нитрат кислота қолдиғи) анионидан тузилган тузлар комплексидан иборат. Бу ионлар кристаллида ўзаро водород боғ типидagi кислород – водород боғ билан боғланади. С 19 ҳолатидagi гидроксил группа (09 Н), нитрат кислота қолдиғига (0,5 + х, 0,5 – у, 0,5 + z) О2 ва О1 атом томони билан яқинлашади. Водород боғ О2...Н -О9 қуйидаги

параметларга эга: оралик O2...O9 тенг 3 06 А, O2 ... Н – O9 1,89 А, бурчак O2... : - O9 161° га тенг Лекин водород боғ (3 18, 2. 24, 132) га нисбатан O1...Н-O9 бўшроқ. Бундан ташкари мусбат зарядланган атом N7 яқинида молекулаларо кучсиз C8 – Н .. O3 (3.24, 2.33, 1.65) муносабат мавжуд. У мекамбридидан фарқ қилиб, N7 атом текис конфигуруцияга эга (валент бурчаклари 359,6° га тенг) ва тўғридан – тўғри молекулаларо таъсирлашишда иштирок этмайди.

1-расм. 1 Структурадаги атомларнинг фазовий тузилиши



2-расм. 1 Структурадаги атомларнинг геометрик тузилиши.



1 комплекс катионида 5 аъзоли гетероцикл конверт формасида С 16 бўлиб бирлашган. Тўйинмаган олти аъзоли гетероцикл молекуланинг 2 силлиқ қисмини боғлайди, С<sub>2</sub> симметрияли твист – ванна формасига эга кузатишлардан кўринадики, текис фрагментлар конденсаторланган 5 аъзоли ароматик ҳалқа ва гетероароматик ҳалқа – бошқа ароматик ҳалқалар 14,7° бурчак остида жойлашган. Ҳаракатчан гидроксил ва метоксил группаларнинг жойлашуви, кузатилаётган мекамбридин [49] молекуляр таркиби билан ўхшашдир.

Нитрат иони тахминан текис тузилишга эга ( $\pm 0.03 \text{ \AA}$ ), валент бурчаклар N 1 358, 6° га тенг. Валент боғларнинг узунлиги № - 01 (1.169(9)  $\text{ \AA}$ ) қолган 2 N -02 (1.224(11) ва 1.223 (10)  $\text{ \AA}$  боғлар узунлигига нисбатан қисқа. Лекин 3 $\sigma$  тажриба хатоликлари 2-таблицадаги каби бўлиб ва умумий қабул қилинган. [50] бириклардан фарқ қиламайди.

**3-жадвал. Асос 1 нинг боғ узунлиги (r, Å) ва валент бурчаги (w, град.)**

Боғ	r	Бурчак	w	Бурчак	W
C(1)-C(2)	1.353(10)	C(2)-C(1)-O(4)	120.9(7)	C(8a)-C(12a)-C(12)	119.1(7)
C(1)-O(4)	1.379(8)	C(2)-C(1)-C(1a)	117.6(7)	C(13)-C(12a)-C(12)	122.1(6)
C(1)-C(1a)	1.431(9)	O(4)-C(1)-C(1a)	121.5(7)	C(14)-C(13)-C(12a)	123.4(7)
C(1a)-C(4a)	1.416(10)	C(4a)-C(1a)-C(1)	117.7(7)	C(13)-C(14)-N(7)	115.7(7)
C(1a)-C(14)	1.470(10)	C(4a)-C(1a)-C(14)	120.2(7)	C(13)-C(14)-C(1A)	126.8(7)
C(2)-C(3)	1.375(10)	C(1)-C(1a)-C(14)	122.1(7)	N(7)-C(14)-C(1A)	117.6(7)
C(2)-O(5)	1.386(8)	C(1)-C(2)-O(3)	123.5(7)	O(6)-C(16)-O(5)	107.2(6)
C(3)-O(6)	1.365(9)	C(1)-C(2)-O(5)	126.5(8)	O(9)-C(19)-C(12)	111.8(6)
C(3)-O(4)	1.367(10)	C(3)-C(2)-C(5)	110.0(7)	C(1)-O(4)-C(15)	113.7(6)
C(4)-C(4a)	1.386(10)	O(6)-C(3)-C(4)	129.4(8)	C(2)-O(5)-C(16)	103.6(6)
C(4a)-C(5)	1.505(10)	O(6)-C(3)-C(2)	109.4(7)	C(3)-O(6)-C(16)	105.2(6)
C(5)-C(6)	1.490(10)	C(4)-C(3)-C(2)	121.1(8)	C(10)-O(7)-C(17)	117.0(6)
C(6)-N(7)	1.489(9)	C(3)-C(4)-C(4a)	117.4(8)	C(11)-O(8)-C(18)	114.1(6)
N(7)-C(8)	1.323(9)	C(4)-C(4a)-C(1a)	122.6(7)	O(1)-N(1)-O(3)	123.0(12)
N(7)-C(14)	1.395(8)	C(4)-C(4a)-C(5)	120.2(7)	O(1)-N(1)-O(2)	115.8(11)
C(8)-C(8a)	1.401(10)	C(1a)-C(4a)-C(5)	117.1(7)	O(3)-N(1)-O(2)	119.8(9)
C(8a)-C(12a)	1.396(9)	C(6)-C(5)-C(4a)	110.7(7)		
C(8a)-C(9)	1.415(10)	N(7)-C(6)-C(5)	109.3(6)		
C(9)-C(10)	1.348(10)	C(8)-N(7)-C(14)	122.5(7)		
C(10)-O(7)	1.351(9)	C(8)-N(7)-C(6)	117.1(6)		
C(10)-C(11)	1.446(10)	C(14)-N(7)-C(6)	120.3(6)		
C(11)-O(8)	1.366(8)	N(7)-C(8)-C(8a)	112.7(7)		
C(11)-C(12)	1.374(10)	C(12a)-C(8a)-C(8)	117.0(7)		
C(12)-C(12a)	1.433(9)	C(12a)-C(8a)-C(9)	122.1(7)		
C(12)-C(19)	1.517(9)	C(8)-C(8a)-C(9)	120.9(7)		
C(12a)-C(13)	1.400(9)	C(10)-C(9)-O(8a)	119.1(7)		
C(13)-C(14)	1.375(10)	C(9)-C(10)-C(7)	125.6(7)		
C(15)-O(4)	1.440(9)	C(9)-C(10)-C(11)	119.7(7)		
C(16)-O(6)	1.422(9)	O(7)-C(10)-C(11)	114.7(7)		
C(16)-O(5)	1.439(9)	O(8)-C(11)-C(12)	120.1(7)		
C(17)-O(7)	1.440(8)	O(8)-C(11)-C(10)	117.6(7)		
C(18)-O(8)	1.441(9)	C(12)-C(11)-C(10)	122.1(7)		
C(19)-O(9)	1.426(9)	C(11)-C(12)-C(12a)	117.7(7)		
N(1)-O(1)	1.160(9)	C(11)-C(12)-C(19)	120.7(7)		
N(1)-O(3)	1.223(10)	C(12a)-C(12)-C(19)	121.6(7)		
N(1)-O(2)	1.224(11)	C(8a)-C(12a)-C(13)	118.7(7)		

### III. боб. Тажриба қисм.

#### III.1-§. Тажриба қисм таҳлили

Биз *P. angrenicum* ўсимлигини алколоидлар йиғиндисини ажратиб олишда қуйидаги асбоб ва реактивлардан фойдаланидик.

Асбоб ва ускуналар.

1. Ҳайдаш қурилмаси.
2. Сув насоси.
3. Сокслет аппарати.
4. Ажраткич варонка.
5. Перколятор.
6. Стаканлар.
7. Колбалар.
8. Соат ойнаси.
9. Капилляр
10. Аналитик тарози.

Реактивлар.

1. 8 % ли  $\text{NH}_3$  эритмаси.
2. 10 % ли  $\text{H}_2\text{SO}_4$  кислота
3. 10% ли  $\text{NaOH}$  эритмаси
3. Хлороформ
4. Кремний вольфрамат кислота  $\text{H}_8[\text{Si}(\text{W}_2\text{O}_7)_6] \cdot n\text{H}_2\text{O}$  (КВК)
5.  $\text{J}_2$  ва Драгендорф реактиви.
5.  $\text{NH}_4\text{Cl}$
6. Гипсли сув  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
7. Адсорбентлар:  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , (ТСХ) силигакел ўлчами 80-120.

**Алкалоидлар йиғиндисини ажратиб олиш усуллари. Сифат анализи.** Майдаланган *Papaver angrenicum* ўсимлигидан 60 грамм олиб 45 мл 8% ли аммиак эритмаси билан намладик. Ўсимликни аммиак билан намлашимизга сабаб ўсимлик таркибида алкалоидлар асосан туз кўринишида

бўлади. Улар органик эритувчиларда эримади. Шунинг учун биз туз кўринишидаги алкалоидларни асос ҳолатига ўтказиб, тузларни эритиш учун ишқорий муҳит ҳосил қилинди. Тузлар эса ишқорий муҳитда асослар ҳосил қилади. Асослар органик эритувчиларда яхши эрийди. 2 соатдан сўнг уни қайтарма совутгичга уланган сокслет аппаратига жойлаб (қуйи қисмига пахта ёки марли қўйилган ҳолда) устига 500 мл хлорофром қуйдик ва хлороформли экстракцияни бошладик. Колбадаги эритувчини бир меъёردа қайнаши учун ғовак қайнаткичдан 2 дона солиб қўйдик. Экстракцияни 8 соат давом эттирдик. Ўсимлик таркибида алкалоид бор йўқлигини билиш мақсадида охириги сокслетдан олинган хлороформдан 2 мл пробиркага олиб устига 1,5 мл сульфат кислота қуйдик. Кислотали эритмага 1-3 томчи КВК (кремний волфрамат кислота) томиздик. Бизга маълумки КВК алкалоидлар учун сифат реакция ҳисобланади. Пробиркада оқ чўкма ҳосил бўлмаганлиги учун экстракцияни тўхтатдик. Колбадаги хлороформли алкалоидлар йиғиндисини ҳайдаш орқали хлороформни 3/2 қисмини ҳайдаб қолган экстрактни кислотали муҳитга ўтказдик. Бунинг учун экстрактга 50 мл 5 % ли сульфат кислота қўшиб ажраткич варонкага қуйдик. Сўнгра варонканинг оғзини қопқоқ билан ёпиб чап қўл билан варонка жўмрагини, ўнг қўл билан варонка қопқоғини ушлаган ҳолда аста секин чайқатдик. Вақти–вақти билан варонка ичида ҳосил бўлган босимни чиқариб турдик. Буни бир неча маротаба такрорладик.

Кислотали эритмага 15 мл 8 % ли аммиак қўшиб муҳитни рН 8-9 га келтирдик. Буни индикатор билан аниқлаб турдик. Ҳосил бўлган ишқорий эритмани устига хлороформ қуйиб юқоридагидек чайқатилди. Бу жараённи ҳам 8 маротаба давом эттирдик. Бунинг учун 400 мл хлороформ ишлатилди. Ишқорий эритмада алкалоидларни қолмаганлигини билиш мақсадида охириги саккизинчи маротаба қуйилган хлороформдан сўнг олинган ишқорий эритмадан 3 мл олдик уни кислотали муҳитга ўтказиш учун 3 томчи сульфат кислота қуйиб КВК ёрдамида текшириб кўрдик. Чўкма бермаганлиги сабабли ишқорий эритмани хлороформда ювишни тўхтатдик. Хлороформли

алкалоидлар йиғиндисини ҳайдаш орқали хлороформ ҳайдаб олинди. Колбада қолган алкалоидлар йиғиндисини сув насоси ёрдамида қуритдик. Бунда ўсимлик таркибида 0,20 % алкалоид сақлашини аниқландик.

**Миқдор анализи.** Биз дастлаб *Papaver angrenicum* ўсимлигини ер устки қисми (гуллаган даври) дан териб келиб майдаладик ва тарозида тортдик (ўсимликнинг қуруқ оғирлигига нисбатан) 5,1 кг массасини олиб уни 8 %  $\text{NH}_3$  эритмаси билан намладик ва 2 соатга димланди, сабаби – алкалоидлар ўсимлик таркибида асосан туз кўринишида бўлади. Улар органик эритувчиларда эримади. Шунинг учун биз туз кўринишидаги алкалоидларни асос ҳолатига ўтказиб, тузларни эритиш учун ишқорий муҳит ҳосил қилинди. Тузлар эса ишқорий муҳитда асослар ҳосил қилади. Бизга маълумки асослар органик эритувчиларда яхши эрийди.

Намлаш учун 4,7 л аммиак ишлатилди 2 соатдан сўнг намланган ўсимликни перколяторга солиб ўсимлик устига 10 литр хлороформ қуйдик. 1 кундан сўнг перколятордан эритмани тўкиб олдик. Хлороформни ҳайдаш орқали тозалаб яна ўсимлик устига қуйдик. Бу жараёни 5 марта то алкалоидни ҳаммаси хлороформга эриб ўтмагунча давом эттирилди ва натижада 5 та слиф жами (1 л ) 1000 мл қуюлтирилган экстракт олдик. Дастлаб биз 2 литрли ажратгич воронка олиб уни штативга ўрнатдик. Ажратгич воронкага 10% ли  $\text{H}_2\text{SO}_4$  кислота эритмасидан 120 мл қўйиб устига (1 л) 1000 мл қуюлтирилган хлороформли экстрактни қуйдик ва штативга ўрнатилган воронканинг оғзига тиқин ёпиб, воронкани қўлга олиб аста-секин яхшилаб чайқатдик, вақти-вақти билан воронка жумрагини очиб воронка ичидаги босимни чиқариб турдик. Шундан сўнг воронкани штативга қўйиб 30 минутга тиндирдик. Воронканинг юқори қисми кислотали эритмага, пастки қисми эса хлороформли эритма қаватига ажралди. Кислотали эритмани 2 литрли “Кислотали эритма” деб ёзилган колбага йиғишни бошладик. Ушбу жараёни 5-6 марта такрорладик. Ҳосил бўлган кислотали эритмага 10% ли NaOH эритмаси билан pH 10-11 бўлгунча ишқорий муҳитга

ўтказилди. Ишқорий эритмани хлороформда ювиб олиш орқали 8,51 г фенолсиз алкалоидлар йиғиндисини, сўнгра ишқорий эритмани аммоний хлорид ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) билан тўйинтириб, яна хлороформда ювиб олиш орқали 1,18 г фенолли алкалоидлар йиғиндисини ажратиб олдик. Яна бир бор ўсимлик таркибида 0,19 % алкалоид сақлашини аниқладик.

Фенолсиз алкалоидлар йиғиндиси, фенолли алкалоидлар йиғиндисини ва протопин алкалоид намунасини олиб, силикагелли пластинкада юпқа катламли хроматография қилдик ва элюент сифатида хлороформ : метанол (4:1) олиб текширганимизда, фенол бўлмаган алкалоидлар йиғиндиси таркибида ҳам *Paraverascense* оиласида энг кўп учрайдиган алкалоидлардан бири протопин борлиги аниқланди.

#### *Тажриба қисм.*

Сууюкланиш температурасини Voetius ускунасида аниқланди. ИҚ - спектрини “Perkin - Elmer” фирмасининг КВr таблеткали 2000 модели бўлган Фурьеспектрометрида олинди. ЯМР спектрларини  $\text{CD}_3\text{OD}$  эритмасидаги протон учун 100 МГц частотада ишловчи Tesla спектрометрида ҳисобга олинди. Кимёвий силжишини ГМДС га нисбатан ўлчанди. Колонкали хроматография учун 1:30 миқдор ташувчи КСК маркали силикагелдан фойдаланилди.

*Paraver angrenicum* алкалоид миқдорининг экстракцияси. Ўсимликнинг ер устки қисмининг 1 кг қуриштиб майдаланган миқдорини 5 % ли  $\text{NH}_4\text{Cl}$  эритмасида намланди ва 2 соат қолдирилиб, сўнгра хлороформга солинди. Кун ора ажратилган сууюқликдан олиб турилди. Жами 6 қисм сууюқлик ҳосил қилинди. Ажратилган хлороформли қисмини 5 % ли  $\text{H}_2\text{SO}_4$  кислота эритмасида қайта ишланди. Концентрланган  $\text{NH}_4\text{OH}$  эритмаси кислотали эритмага таъсир этирилди ва хлороформдан ажратилди.

Ажратилган хлороформли қисм сувсиз  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  билан қуритилди. Қолган қолдиқни вакуум остида қуритиш давом эттирилди. 1,9 грамм алкалоид олинди.

*Пангрениннинг ажратиб олиниши.*

1,9 грамм асосли аралашма 200 мл бензолда эритилди ва 5 % ли КОН (3x25 мл) да қайта ишланди. Умумлашган ишқорли эритмани хлороформда ювилди ва конц.  $\text{NH}_4\text{OH}$  эритмасида ишқорланиб хлороформда (3x20 мл) қайта ишланди ва қуритилди. Силикагел (27 г) колонкасига қуйилган ва 0,9 грамм асосли аралашма ажратиб олинди. Хлороформ метонал аралашма хлороформда элюирован қилинди. Хлороформ – метанол элюатидан хлороформ – метанол системасида 0,02 гр алкалоид 1 Rf 0,18 (ТСХ силикагель) ажратиб олинди. (9:1)

*Рентгеноструктур тажриба.*

Алкалоид эритмаси ацетонда уй температурасида аста-секин парчаланиши натижасида монокристалл ўстирилиб, асос 1 чўзиқ кристалл яъни призма шаклидаги шаффоф кристалл олинди.

SHELXS -97 комплекс программасида модда тузилиши тўғридан тўғри кўрсатилган. Бу тузилиши кичик квадрат МНК методи орқали аниқланган. Бу метод SHELXS -97 программасига атомлар МНК ( $F^2$ ) яқинлашиш орқали аниқланган. Водород атомларининг ҳолати геометрик усулда жойлашиб изотроп аралашма  $U_{\text{isc}} = nU_{\text{eq}}$   $n = 1,5$  металл группага ва қолганларига  $U_{\text{eq}}$  С атомига тегишли изотроп эквивалент параметрига асосланган. Гидроксил группанинг водород атоми электрон зичликдан топилган ва изотроп билан аниқланган.

РСА маълумотлари CIF файли ҳолида Кембридж марказида кристаллоструктур маълумотлар (ССДС) да сақланади.

Элементар ячейканинг ўлчамлари тинимсиз кўриниш тўрт ўрамли дифрактометр STOE Stadi – 4( $\Theta / 2\Theta$ - сканирований) аниқланган.

MoK $\alpha$  – нурланиши (графит монокроматор) дан фойдаланилди. Бу монокроматор ютилиш учун қўлланилмайди. Асосий кристаллографик маълумотлар ва ренгоструктур тажриба натижалари 2-жадвалда кўрсатилган.

**3-жадвал. Кристаллографик маълумотлар, тажриба тавсифи ва асос 1 ни аниқланиш ўлчовлари.**

**4-жадвал**

Тузилиш формуласи	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>6</sub> * NO <sub>3</sub>
Молекуляр оғирлиги, К°	458,42
Расмга олиш ҳарорати, К°	293
Фазовий группалар	P 2 <sub>1</sub> /n, Z = 4
a, Å	9.454 (2)
b, Å	12.072 (2)
c, Å	18.482 (4)
V	104.21 (3)
V, Å <sup>3</sup>	2044.8 (7)
$\rho$ , г/см <sup>3</sup>	1.489
Ютилиш коэффиценти, $\mu$ (Mo)	0.0019 (3)
Кристалл ўлчамлари	0.50 x 0.25 x 0.15
Диапазон градус бурчаклари	2.03 дан 24.99 гача
Рефлекснинг умумий сони	2783
Рефлекс рақам [1 > 2 $\sigma$ (1)]	1650
R – фактор [1 > 2 $\sigma$ (1)]	R1 = 0.115, w R2 = 0.151
R - фактор (п.в.м)	R1 = 0.179, w R2 = 0.1730
GOOF	1.151
Электрон зичликнинг юқори чўққилари	0.31 ва – 0.25 e Å <sup>-3</sup>

## Хулоса.

1. Ушбу магистрлик диссертация ишини бажариш жараёнида атрофимизни ўраб турган ўсимликлар дунёси турли шифобахш хусусиятларга эга эканлиги адабиётлардаги маълумотларлар ва қилинган амалий ишлар асосида ўрганилди.
2. Ўсимликларнинг ушбу шифобахш хусусиятлари унинг таркибида ҳар хил тузилишли кимёвий моддалар мавжудлиги ва уларнинг биологик таъсири механизми билан боғлиқлиги ўрганилди.
3. *Papaver angrenicum* ўсимлигининг алкалоид таркибини ўрганиш натижасида ўсимликдаги асослар йиғиндисини бўлиш ва индивидуал алкалоидларни ажратиб олиш усули ишлаб чиқилди.
4. Биринчи марта ўсимликдан янги диизохинолин типдаги алкалоид пангренин ажаратиб олинди. Ушбу алкалоидни тузилиши ИҚ, ПМР спектрлари ва рентген тузилиш анализи ёрдамида исботланди.
5. Ушбу магистрлик диссертация ишини тайёрлаш натижасида шифобахш ўсимликларни алкалоид таркибини ўрганиш, индивидуал алкалоидларни ажратиб олиш, олинган алкалоидларни тузилишини физик-кимёвий усуллар ёрдамида таҳлил қилиб исботлаш кўникмаси ҳосил бўлди.
6. *Papaver angrenicum* ўсимлигини алкалоидлар динамикасини (турли ўсиш даврлари, турли ўсиш жойлари, ўсимлик аъзолари бўйича алкалоид миқдорини аниқлаш) ўрганиш ҳамда ундан бир нечта янги тузилишли физиологик фаол моддаларни ажратиб олиш ишлари режалаштирилди ва келгусида номзодлик диссертация ишларини давом эттириш учун дастлабки кўникмалар ва манбаа яратилди.

## Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Қ.Х. Хожиматов, З.Х. Ҳабибов, “Ўзбекистонинг шифобахш ўсимликлари” Тошкент. “Медицина” 1976 йил.
2. Абу Райхон Беруний “Фармокалнезил в медицине”. Тошкент 1973. с. 68.
3. К.Б. Баҳодиров, Г.И. Назарова, Ҳ.У. Убайдуллаева “Ҳазм аъзолари касалликларида миллий таомлар, шифобахш ўсимликлар ва меваларнинг фойдаси”. Тошкент. Ибн Сино 1992 йил.
4. И.М. Примухамедов “Органик химия” Тошкент. “Медицина” 1990 йил.
5. Ё.Қодиров, А.Убадов “Фармацевтик химия” “Медицина” 1971 йил.
6. Ёш химик энциклопедик луғати Ўз.С. Энциклопедияси. Тошкент. 1990 йил.
7. 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.
8. Preisner R.M., Shamma M. The Spirobenzylisoquinoline Alkaloids // J. Natur. Prod.-1980. –Vol. 43.-P.305-318.
9. Юнусов С.Ю. Алкалоид. – Ташкент; Фан, 1974, 1981, 1984, 1989.
10. Р.Шоймардонов, Қ.Х. Хожиматов “Ўзбекистон ўсимликлари” Тошкент. Ўқитувчи 1982 йил.
11. И.М. Примухамедов “Органик химия” Тошкент. “Медицина” 1990 йил.
12. И.А. Исраилов, О.Н. Денисенко, М.С. Юнусов, Д.А. Муравьева, С.Ю. Юнусов “Химия природных соединений” 474. 1984. (4)
13. О.Н. Денисенко, И.А. Исраилов, Д.А. Муравьева, М.С. Юнусов, “Химия природных соединений” 547. 1977. (2)
14. В.А. Челомбитько, В.А. Мнацаконеи, Л.В. Сальникова, “Химия природных соединений” 270. 1978. (2)

15. В.А. Мнацаконец, М.А. Манушакян, Н.Е. Месропен, “Химия природных соединений” 424. 1977. (2)
16. И.А. Исраилов, О.Н. Денисенко, М.С. Юнусов, С.Ю. Юнусов “Химия природных соединений” 799. 1976. (6)
17. И.А. Исраилов, О.Н. Денисенко, М.С. Юнусов, С.Ю. Юнусов Д.А. Муравьева, “Химия природных соединений” 714. 1977. (5)
18. С.Ю. Юнусов “Алкалоиды” Тошкент. Фан. 1984
19. Р.А. Коновалова, С.Ю. Юнусов, А.П. Орехов Вер..., 68.2115.1939-; ЖОХ 7.1937
20. Б.А. Клячкина “Хим. фарм. прам”. №4. 203. 1950
21. А.Х. Юнусов, И.А. Исраилов, М.С. Юнусов, “Химия природных соединений” 681. 1973.
22. Интернет. Коробочки мака – *Capita Papaveris* Мак снотворный (сорт масличный) – *Papaver somniferum* L. <http://www.fito.nnov.ru/slovae/alkaloidy/papaver-somniferum>. Флора Узбекистана, Изд. Ан. УзССР, Ташкент. 1955, т. III. с. 43
23. С.У. Каримова, И.А. Исраилов, М.С. Юнусов, С.Ю. Юнусов. Химия природ. соедин., 224 (1980).
24. Р.А. Коновалова, С.Ю. Юнусов, А.П. Орехов. Ж. Общ. Химии 9, (1939).
25. А.Каримов, М.В. Тележенецкая, К.Л. Лутфуллин, С.Ю. Юнусов Химия природ. соедин., 433 (1975).
26. А.Х. Юнусов, И.А. Исраилов, М.С. Юнусов, Химия природ. соедин., 681 (1973).
27. М.Алимов, И.А. Исраилов, М.С. Юнусов, С.Ю. Юнусов. Химия природ. соедин., 874 (1979).
28. A.W. Sangster, K.L. Stuart. Chem. Rev., 65, 69, (1965).
29. И.А. Исраилов, С.У. Каримова, М.С. Юнусов, С.Ю. Юнусов. Химия природ. соедин., 104 (1979).

30. O. Hoshino, H. Hara, M. Ogawa, B. Umezawa. *Chem. Pharm. Bull.*, 23, 2578 (1975).
31. H. Guinaudean, M. Leboeuf, M. Debray, A. Cave, R.R. Paris. *Planta Medica*, 27, 304 (1975).
32. C.Y. Chen, D.B. Maclean. *Can. J. Chem.*, 46, 2501 (1968).
33. C.K. Yu. D. B. MacLean, R. G. A. Rodrigo, R. H. F. Manske. *Can. J. Chem.*, 48, 3673 (1970).
34. Shunsuke Naruto, Hidehiko Kaneko. *Phyto-chem.*, 12, 3008 (1973).
35. Hidehiko Kaneko, Shunsuke Naruto. *J. Pharm. Soc. Japan*, 91 101, (1971); *CA* 74, 142108t (1971).
36. Р.Зияев, О.Н. Арслонова, А. Абдусаматов, С.Ю. Юнусов. *Химия природ. соедин.*, 428 (1980).
37. Б.Т. Салимов, Н.Д. Абдуллаев, М.С. Юнусов, С.Ю. Юнусов. *Химия природ. соедин.*, 235 (1978).
38. L.C. Chen, H.M. Chand, E.B. Cowfing, C.Y. Huang Hsu R.P. Gates. *Phytochemistry*, 15 1161 (1976).
39. C.Y. Chen, D.B. MacLean. *Can. J. Chem.*, 46, 2501 (1968).
40. L. Slavikova, J. Slavik. *Coll. Czech. Chem. Comm.*, 36, 2385 (1971). [6]  
С.У. Каримова, И.А. Исраилов, Ф. Вежник, М.С. Юнусов, Ю. Славик, С.Ю. Юнусов. *Химия природ. соедин.*, 493 (1983).
41. М.С. Юнусов, С.Т. Акрамов, С.Ю. Юнусов, *ДАН СССР*, 162, 607 (1965).
42. Franz Bernoulli, Horst Linde, Kuno Meyer, *Helv. Chim. Acta*, 31, 323 (1963).
43. H. Corrodi, E. Hardegger, *Helv. Chim. Acta*, 39, 889 (1956).
44. R.H.F Manske, *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 4796 (1950).
45. *Флора Узбекистана*, Изд. АН Уз ССР, Ташкент, 3, 1955, с. 43
46. Д. Сиддиқов, И.Ж. Жалолов, Б. Ташхаджаев, С.Ф. Арипова, В.У. Хужаев, Тезисы докл. конф. мол. ученых, Ташкент. 2005, с. 43

47. О.Н. Денисенко, И.А. Исраилов, Д.А. Муравьева, М.С. Юнусов,  
“Химия природных соединений” 547. 1977. (2)
48. V.Preininger, V.Simanek, F.santavy, Tetr. Left, 2109 (1969)
49. R.Marek, J.Maker, J.Dostal, E.taborska, J.Slavik, R.Dommi, Magn. Reson.  
Chem., 40, 687 (2002)
50. F.N. Allen, O.Kennard, D.G. Watson, Chem. Soc. Perkin Trans. II., N 12. P.  
S1-S19 (1987)