

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

ГУЛИСТОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

“Умумий кимё ва кимё технология “ кафедраси

**Нишонов Раҳматулланинг 5440400-кимё таълим йўналиши бўйича
бакалавр даражасини олиш учун “Госсиполнинг Fe^{2+} , Fe^{3+} ионлари билан
комплекс бирикмалари синтези (спектрал тавсифи)” мавзусидаги**

БИТИРУВ МАЛАКАВИЙ ИШИ

Бажарувчи:

Нишонов Р.

Кафедра мудири:

к.ф.н. доц. Абдурахмонова Ў.

Илмий рахбар:

к.ф.н., доц. Гафуров М.Б.

Гулистон-2015 йил

Мундарижа

Кириш

I Боб. Адабиётлар шархи	5
I.1. Госсиполнинг табиатда учраши	5
I.2. Госсиполнинг стереокимёси	8
I.3. Госсиполнинг физик-кимёвий хоссалари.	9
I.4. Госсиполни ажратиб олиш усуллари	13
I.5. Шифф асосларининг синтези	16
I.6. Госсиполнинг тузларини олиниши	17
I.7. Госсипол ва унинг ҳосилаларини аниқлаш усуллари	18
II Боб. Олинган натижалар таҳлили	24
II.1. Лаборатория шароитида госсипол ажратиб олиш.	24
II.2. Госсиполни темирнинг II ва III валентли ионлари билан комплексларини олиш	28
III Боб. Тажрибалар бўлими	31
III.1.1. Ғўза қора ёғидан техник госсипол олиш	32
III.1.2. Техник госсиполдан госсипол сирка кислота-1 (ГСК-1) олиш	32
III.1.3. ГСК-1дан ГСК-2 олиш.	32
III.1.4. ГСК-2дан ГСК-3 олиш	32
III.2.1. Госсиполнинг темир (II) билан металл комплексини олиш.	33
III.2.2 Госсиполнинг темир (III) билан металл комплексини олиш.	33
Хулоса.	35
Адабиётлар рўйхати.	36

КИРИШ

Табиий бирикмалардан олинган моддалар ўзига хос биологик фаолликни намоён этади. Ўсимликлар таркибидан (жумладан, илдиз, поя, барг ва ҳ.к) ажратиб олинган моддаларни функционал гуруҳлари бўйича модификациялаш ёрдамида юқори биологик фаолликни намоён қилувчи моддаларни олиш мумкин бўлади . Ғўза ўсимлигининг илдизи ва чигити таркибида учрайдиган госсипол моддасининг турли табиатли моддалар билан олинган ҳосилалари ҳам кўплаб касалликлар келтириб чиқарадиган вирус ва бактерияларга қарши биологик фаол моддалар эканлиги аниқланган .

Полифенол бирикмалар ичида госсипол ўзининг кимёвий тузилиши ва биологик фаоллигининг бетакрорлиги билан ажралиб туради. У асосан *Gossypium* оиласига мансуб бўлган ўсимликларда учрайди. Госсиполнинг ўзи ва унинг ҳосилалари кенг доирадаги физиологик фаолликка эга бўлганлиги учун ҳозирги кунда у асосида вирусларга қарши фаолликка эга бўлган 3% ли госсипол линименти, герпесли касалликларга қарши 3% ли мегосин малҳами, рагосин, гозалидон, батриден каби препаратлар яратилган ва тиббиёт амалиётида кенг қўлланилмоқда.

Мавзунинг долзарблиги: Ҳозирги кунда турли хил микроорганизмларга қарши юқори фаолликни намоён қилувчи янгидан янги доривор перепаратларни синтез қилиш энг асосий долзарб вазифалардан бири бўлиб ҳисобланади. Бундай мақсадда Шифф асосларини олиш ва улар ичидан юқори биологик фаолликка эга бўлганларини ажратиб олиш, сўнгра уларни медецина соҳасига қўллаш учун дори воситаларини яратиш, биоорганик кимё, табиий ва физиологик фаол бирикмалар кимёсининг долзарб вазифалардан бири бўлиб ҳисобланади. Шунингдек госсипол ғўзанинг асосий пигментларидан ҳисобланади. Унинг турли металллар билан ҳосил қилган тузларининг сувдаги эритмалари ҳар хил рангга эга бўлади. Госсиполнинг бу хоссаларидан аналитик кимёда металл ионларини аниқлашда сифат реакцияси мақсадида фойдаланиш мумкин.

Мазкур малакавий битирув ишининг мақсади техник госсиполдан тоза госсипол ажратиб олиш ва темирнинг II ва III валентли ионлари билан комплекс бирикмалар ҳосил қилиш жараёнини ўрганиш.

Мақсадни амалга ошириш учун қуйидаги вазифалар бажарилиши лозим:

- қора ёғдан техник госсипол ажратиб олиш;
- техник госсиполдан госсипол сирка кислота олиш (ГСК-1);
- ГСК-1дан ГСК-2 олиш;
- ГСК-2 дан ГСК-3 олиш (95-96% тозаликдаги госсипол);
- госсиполни темирнинг II ва III валентли ионлари билан комплекс бирикмаларини олиш.

Амалий аҳамияти. Госсиполни темирнинг II ва III валентли ионлари билан комплекс бирикмалар ўрганилди ва келгусида мазкур металлларни эритмалардан госсипол ёрдамида аниқлаш усулини ишлаб чиқиш мумкин.

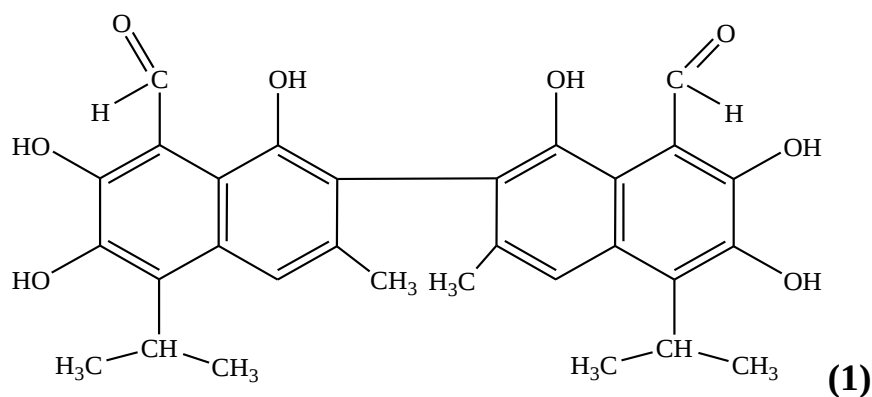
I Боб

АДАБИЁТЛАР ШАРХИ

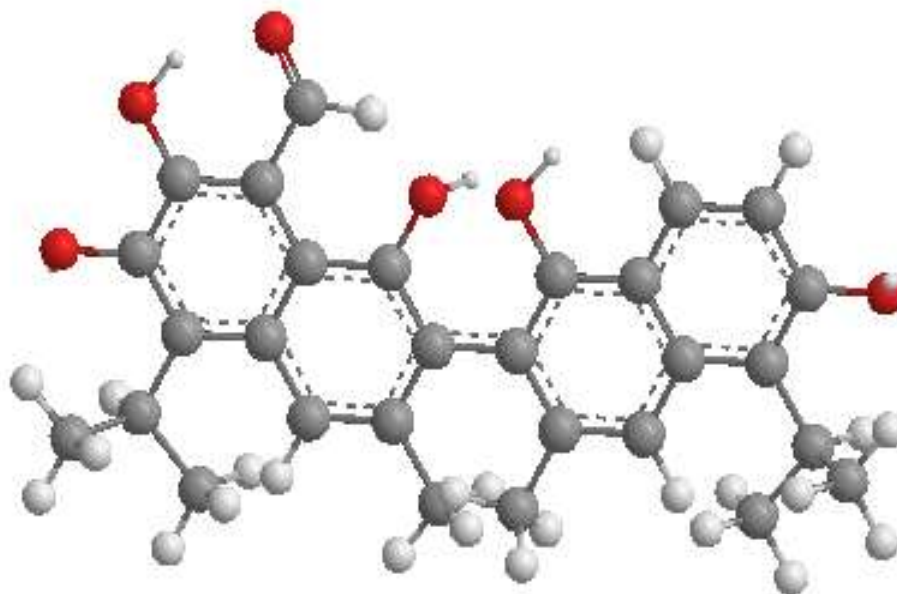
I.1. Госсиполнинг олиниш тарихи ва табиатда учраши

Госсипол ўсимликлар таркибидан ажратиб олинадиган полифенол табиатли моддалардан бири бўлиб, ҳозирги кунда унинг айрим ҳосилалари тиббиётда вирусларга қарши восита сифатида кенг қўламда қўлланилмоқда. Госсиполнинг вирусларга қарши фаоллиги хаттоки 1 мкг/мл дозада ҳам турли хил миксо- ва герпес вирусларга қарши фаолликни намоён қилиши ўрганилган.

Госсиполнинг структуравий формуласи қуйидаги кўринишга эга:



$C_{30}H_{30}O_8$
Exact Mass: 518,19
Mol. Wt.: 518,55
m/e: 518,19 (100,0%), 519,20 (33,1%), 520,20 (6,9%), 521,20 (1,1%)
C, 69.49; H, 5.83; O, 24.68



Госсипол янги систематик номенклатура бўйича номлаганда 2,2'-ди-1,6,7-триокси-3-метил-5-изопропил-8-нафталъдегид деб номланади. Госсипол тритерпен альдегидлар гуруҳига мансуб бўлиб, госсипум деб аталувчи ўсимликлар таркибида учрайди. Госсипол энг кўп миқдорда ғўзанинг илдизи ҳамда, чигити таркибида тарқалган. Ғўзанинг навига боғлиқ равишда госсиполнинг миқдори 0,02-6.64% гача учраши мумкин [1], лекин кўпчилик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, ғўзанинг турли навлари таркибидаги госсиполнинг миқдори асосан 0,39-1,7% гача бўлиши кўрсатилди [1,2]. Америкалик олим Р.Адамс госсиполнинг структурасини $C_{30}H_{30}O_8$ кўринишда белгилаб, уни қуйидагича номлади: **2,2-би-8-формил, 1,6,7-тригидрокси, 5-изопропил, 3-метилнафталин** [3]. Госсипол ўсимлик тўқималарининг бошқа пигментларидан кимёвий тузилишининг ўзига хослиги ва ўсимликда локалланиш (тўпланиш) шаклига қараб фарқ қилади. Бошқа кўпгина пигментлар ўсимликларнинг турли аъзолари тўқималарида бир текис тақсимланган бир вақтда (флавонлар – пўстлоқда, баргларда, гулларда, уруғ паллаларида; сувда эрийдиган антоцианлар – хужайра шарбатида; каротиноидлар ва хлорофиллар – хужайра ичидаги пластидаларда), госсипол смоласимон госсиполли маҳсулотлар, ёки пигмент безчалар деб номланадиган махсус морфологик маҳсулотлар таркибида бўлади. Бу маҳсулотлар фақат ғўзага хос бўлиб, тухумсимон-сферик шаклга эга, уруғпалла қатламида нотекис тақсимланган бўлади [4]. Ғўза илдизи пўстлоғида 0.56 – 3.0 % госсипол бўлиши аниқланган. Ғўза баргларида, поя пўстлоғида, кўсагининг тавақаларида, уруғ шулҳасида, уруғини ўраб турувчи қатламда госсиполнинг нисбатан кам миқдорда бўлиши ва кўпроқ миқдорда - ғўза гулида аниқланган. Бу ерда госсипол асосан уруғ ядросида тўпланган бўлади. Госсипол (Гп) — ғўзанинг махсус пигменти бўлиб — ўтган охириги юз йилликдан бери маълум бўлишига қарамасдан [5], ҳозиргача у кимёгарлар, физиологлар, биокимёгарлар, биофизиклар, тиббиёт ходимларининг диққат эътиборидаги мавзуси бўлиб келмоқда.

Уруғ ядросида госсиполнинг тўпланиши ғўза навига боғлиқ бўлиб, 0.002 дан, *Gossypium klatzshianum*, var. *davidsonii* навида эса хатто 6,64% гача бўлади

Пахта ёғининг сариқ пигменти бўлган госсипол биринчи марта Лонгмор томонидан 1886 йилда [6] оҳак билан ишлов берилган қора пахта ёғидан ажратиб олинган эди. У госсиполдан шойи ва жун матоларни бўяшда фойдаланишни маслаҳат берган эди. Лекин бу пигментдан бундай мақсадда қўлланилмади, сабаби кўпгина аралашмалар билан ифлосланган эди.

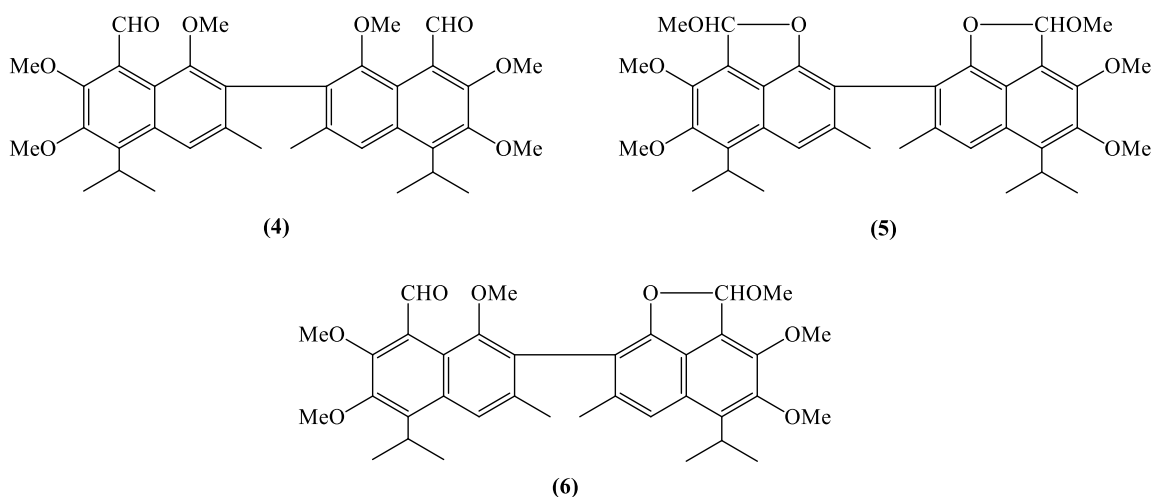
1899 йилда Мархлевский [7] госсиполни худди шу манбадан ажратиб олди ва техник госсиполни эфирли эритмасини сирка кислотаси ёрдамида қайта ишлаб, тозалаб олди. Натижада уларнинг ўзаро таъсир маҳсули – госсиполсирка кислотаси чўкмага тушди. Госсиполни тозалашнинг бу усули ханузгача препаратив мақсадларда қўлланилиб келинади.

Мархлевский госсиполни полифенолли хусусиятларини аниқлади, шунинг учун унга *gossip (ium phen) ol* – госсипол дея ном берди.

Мавжуд иккита ароматик нафталинли фрагментлар, олтига гидроксил гуруҳлари, улардан иккитаси карбоксил гуруҳига нисбатан *орто*-жойлашиши, таутомер ҳолатга ўтиш қобилияти — буларнинг барчаси Гпнинг кимёвий хусусияти ва биологик фаоллигининг ўзига хослигини таъминлайди. Гп молекуласининг айнан полифункционаллиги уни модификациясининг кенг имкониятларини таъминлайди ва физиологик фаоллигининг кенг спектрларини тушунишга имкон беради.

Госсиполнинг кимёвий хоссаларини ўрганиш мақсадида унинг таутомер ҳолатлари тадқиқ этилган [8]. Госсипол эритмада 3 хил таутомер шаклга эга бўлиб, **1**-нафталин альдегид шакли, **2**-нафталин лактол шакли, **3**-нафталин карбинол шакллари ҳисобланади:

атоми борлигидан далолат беради, лекин *Termepsiya popleynia* таркибидан ажратиб олинган госсиполга кислота эритмаси таъсир эттирилганда унинг оптик фаоллиги қиймати ўзгармаслиги аниқланди. Бу эса госсипол молекуласи таркибида оптик фаолликни намоён қилиши, асимметрик углерод атоми борлигидан далолат бермасдан, балки атропоизомер ҳодисаси борлигидан далолат беради. ($\pm$) Госсипол, (+) госсиполдан турли хил эритувчиларда кам эрувчанлиги билан фарқ қилади. Ҳар иккала стереоизомер суюқланиш ҳарорати бир хил, яъни 184°C ни ташкил этади, лекин уларнинг метил ёки ацетат эфирлари ҳарорат жихатидан кескин фарқ қилади. Рацемат госсипол ҳамда (+) госсиполларни метиллаш натижасида асосан 3 та оптик нофаол бўлган моддалар ҳосил бўлди:



Гп нинг антифертил фаоллигини ўрганиш ишлари олиб борилмоқда. Рак шишига қарши турли хил ҳайвонларда олиб борилган катор тадқиқотларда (+) - ва ($\pm$) – Гп нинг фаоллиги солиштирилганда, (–) – Гп да юқори антифертил фаоллик кузатилган [13].

(–) – Гп таъсирининг ўзига хослигини, хусусан унинг тўқима оқсиллари билан оз даражада боғланиши билан боғлашади. Охириги вазият шунингдек организмдан (+) – Гп га қараганда (–) – Гп нинг ярим чиқиш даврининг сезиларли кичик эканлигини англатади [4].

I.3. Госсиполнинг физик-кимёвий хоссалари

Госсипол лимонсимон сариқ рангли кристалл модда. У кўпгина органик эритувчиларда яхши эрийди. Кутбли эритувчиларда яхшироқ эрийди, кутбсиз эритувчиларида деярли эримади [2].

Госсипол молекуласида кутбли гуруҳлар сони кўпчиликни ташкил этади, масалан, олгита гидроксил гуруҳи мавжуд. Лекин иккита оғир диалкилнафталин гуруҳининг бўлиши уни сувда эримайдиган ҳолга келтиради. Госсипол метил, этил, изопропил, бутил спиртларида, диэтиленгликол, диоксан, ацетон, диэтилэфир, этилацетат, хлороформ, углерод тўртхлорид, дихлорэтан, фенол, пиридин, суюлтирилган нафталин, иситилган ўсимлик ёғида яхши эрийди. Госсипол глицерин, циклогексан, бензол, бензин ва петролей эфирда ёмон эрийди, унинг бензинда эрувчанлиги эса петролей эфирига нисбатан юқорироқ.

Госсипол совуқ суюқ ёғларда оз миқдорда эрийди, шунинг учун майдаланган пахта чигитидан бензин ёрдамида ёғ экстракция қилинганда қисман мицеллага ўтиб кетади.

Афсуски, адабиётларда госсиполнинг экстрагентларда эрувчанлигининг миқдорий кўрсаткичлари берилмаган. Баъзи рақамларгина мавжуд: госсиполнинг бензолдаги эрувчанлиги – 0.5%, петролей эфирда – 0.06%.

Собиров З. нинг маълумотларида [25], госсиполнинг сув-ацетонли аралашмалардаги эрувчанлиги аралашмадаги ацетон концентрациясига боғлиқлиги кўрсатилган (1-жадвал):

1-жадвал

Госсиполнинг эришига аралашмадаги ацетон миқдорининг таъсири

Ацетоннинг % миқдори	Госсиполнинг 40°C даги эрувчанлиги, г/мл да
60	1,165
70	9,505
80	12,155
90	97,62

Маркман ва Шамсутдиновлар [30] госсиполни баъзи аралаш эритувчиларга – бензин-бензолга, бензин-дихлорэтанга, бензин-ацетонга

муносабатини ўргандилар. Бу ерда бинар эритувчилардан энг самаралиси бўлиб, бензиннинг ацетон билан аралашмаси эканлиги маълум бўлди. Ғўза момиғини 85 % ли бензин ва 15 % ли ацетон аралашмаси билан экстракция қилинган вақтда, госсиполнинг шротдаги қолдиғи 0,02 % ни ташкил этди, уни мицелладаги миқдори 2,04 % га тенг бўлди. Бензин – бензол аралашмаси билан экстракция қилинган вақтда госсиполнинг шротдаги ва ёғдаги миқдори 0,39 ва 0,73 % ни ташкил этди.

Госсиполнинг суюқланиш ҳарорати бўйича турли муаллифлар 180°C дан 214°C атрофида ётувчи турлича кўрсаткичлар келтирадилар [25]. Олиб борилган текширишлар бу кўрсаткичлардан баъзилари тоза бўлмаган эритмаларга хос эканлигини кўрсатди. Госсипол – беқарор бирикма, реакцион қобилияти юқори, жуда тез оксидланади. Баъзи ҳолларда суюқланиш ҳароратидаги фарқларни уни ажратиб олиш жараёнидаги ўзгаришлар билан боғлиқ деб қараш мумкин. Диэтил эфир таркибида пероксид бирикмалар бўлади, шунинг учун унда эриган госсипол турли ўзгаришларга учраши мумкин.

Лекин госсипол турли эритувчилардан кристаллга туширилган вақтда барча оксидланишни олдини олувчи ёки бошқа ўзгаришларни олдини олувчи хавфсизлик чоралари кўрилса-да, суюқланиш ҳарорати турлича бўлган шакллари олинган. Шунинг учун Кемпбелл, Моррис ва Адамс 1937 йилдаёқ госсиполнинг суюқланиш ҳароратлари 184°C, 199°C ва 214°C га тенг бўлган бир нечта полиморф модификацияси мавжуд деб айтиб ўтишган [5].

Бу фараз (тахмин) госсиполни турли эритувчилардан қайта кристаллга тушириш натижасида қайтар жараёнлар кетганлиги билан изоҳланади. Масалан, тоза госсипол суюқланиш ҳарорати 184°C га тенг, хлороформда қайта кристаллга туширилса, суюқланиш ҳарорати 199°C га тенг бўлган модификацияси ҳосил бўлади. Бу охирги модификация диэтилэферида қайта кристаллга туширилса, $t_{\text{суюқ}}=184^{\circ}\text{C}$ модификацияси ҳосил бўлади. Петролей эфирида қайта кристаллга туширилганда $t_{\text{суюқ}}=214^{\circ}\text{C}$ ли кристаллар ҳосил бўлади. Кўрсатилган шакллarning кимёвий табиати

ҳақиқатан ҳам бир-бирига ўхшашлигини инобатга олган ҳолда, госсипол полиморфизми билан тўқнаш келинганлиги аниқ.

Келтирилган адабиёт маълумотларидан госсипол молекуласида реакцион қобилияти юқори бўлган функционал гуруҳлар тутувчи полифенол бирикма эканлиги, у ўсимликларнинг барча органларида маълум даражада тарқалганлиги, ўсимлик органларидаги миқдори ўсимликнинг тури, унинг ўсиш шароити, ишлов берилиши каби табиий ва механик таъсирларга боғлиқлиги кўриниб турибди.

2-жадвал

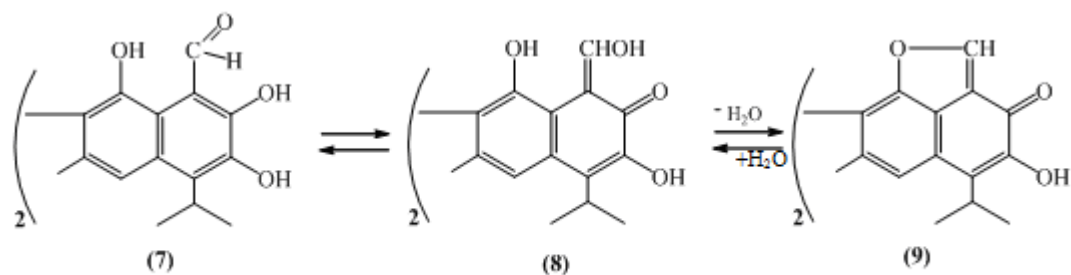
Госсиполнинг айрим физик-кимёвий катталиклари

	Брутто формуласи	М.М	Ранги	$T_{\text{суюк}}^{\circ\text{C}}$	$*R_f$	Эрувчанлик (н.ш.)да
Гп	$C_{30}H_{30}O_8$	518	оч сарик	181- 182	0.52 0.7	Ацетон ДМФА ДМСО

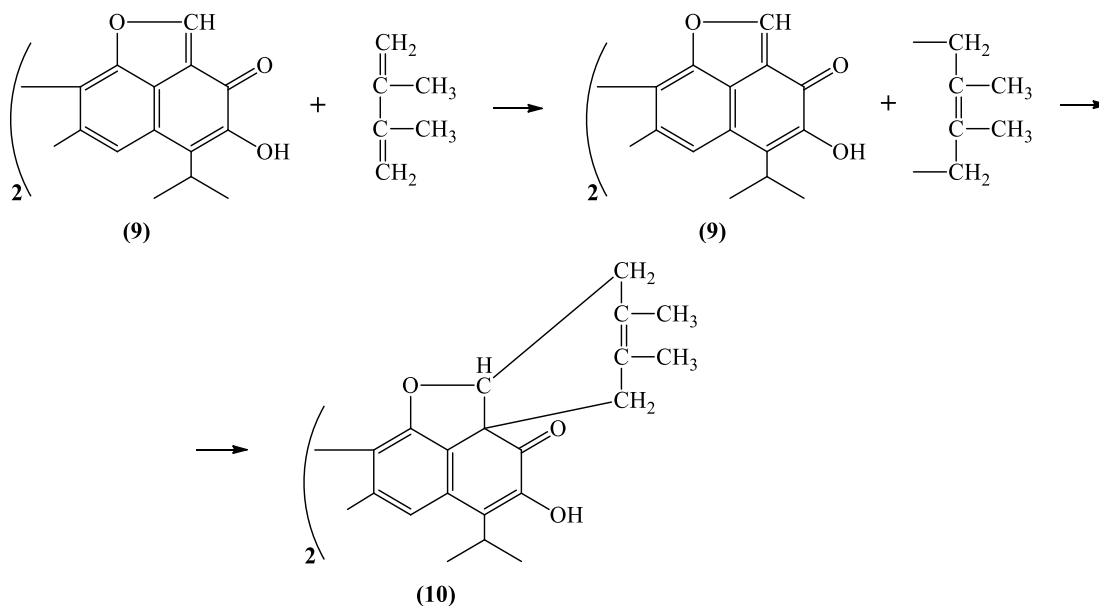
***Система:**

Госсиполнинг кимёвий хоссалари

1. Ангидрогоссиполнинг ҳосил бўлиши: Ангидрогоссипол госсиполни юқори ҳароратда қиздириш ёки госсиполни пиридин гидрохлорид билан толуол эритмасида таъсирлашиши натижасида ҳам ҳосил бўлиши мумкин. Ангидрогоссипол кислоталар иштирокида каталитик равишда шунингдек сув молекуласини бириктириб яна қайтадан госсипол ҳосил қилиш хусусиятига эга, ангидрогоссипол диен бирикмалар билан дивинил кўринишдаги реакция маҳсулотларини ҳосил қилиши мумкин. Масалан: диметилбутадиен билан. Бу реакцияни тушунтириш мақсадида госсиполни **7** кўринишда тасвирлаш мумкин. Бу модда таутомерия натижасида **8**-моддага айланади. У эса ўз навбатида бир молекула сувни йўқотиш натижасида **9**-модда, яъни ангидрогоссипол моддасига айланади [1].



Ангидрогоссипол билан диметилбутадиен реакцияси куйидаги схема ёрдамида боради:



1.4. Госсиполни ажратиб олиш усуллари

Госсиполни ўрганишда Каррут ишлари катта аҳамиятга эга [27], у госсиполни баъзи кимёвий хоссаларини ўрганди ва ажратиб олишнинг уч хил усулини ишлаб чиқди. Бу усуллардан госсипол олишда ҳанузгача кенг фойдаланиб келинмоқда.

Каррутнинг **биринчи усули** – госсиполни госсиполсирка кислотаси кўринишида чўктириш. Бунинг учун майдаланган пахта чигитининг концентранланган эфирли экстракти экстракт ҳажмининг 1/3 -1/2 қисмигача 80%ли сирка кислотаси билан қайта ишланади. Аралашма бироз қиздирилиб, тиндирилгач қийин эрувчан чўкма ҳосил бўлади. У петролей эфири билан ажратиб олинади ва ювилади.

Иккинчи усул – таркибида госсипол тутган майдаланган пахта чигитининг эфирли экстракти натрий гидроксидининг сув билан суюлтирилган эритмаси ёрдамида қайта ишланади. Госсипол фенолга ўхшаб, кучсиз кислотали хоссаларга эга бўлганлиги сабабли, унинг натрийли тузи ёғ кислоталарнинг натрийли тузлари каби сувли эритмага ўтади. Сувли қисми эфир қисмидан ажратиб олинади ва оксидланиш жараёнини олдини олиш мақсадида натрий дитионити қўшилади. Эритмага озгина сирка кислота қўшиш натижасида госсипол ажралиб чиқади ва уни госсиполсирка кислотаси кўринишида чўкмага тушириб, тозалаб олинади.

Учинчи усул – таркибида госсипол тутган эфир экстрактига 5% анилин қўшилади. Бироз вақт сув ҳаммомида қиздирилгач, госсиполнинг анилинли ҳосиласи чўкмага тушади, бироқ унинг чўкмага тушиши кўп вақтни талаб этади, яъни чўкиш жараёни икки ҳафтагача давом этади. Чўкма ажратиб олиниб, эфир билан ювилади ва анилиндан қайта кристалланиб олинади, кейин калий гидроксидининг спирт-сувли эритмасида эритилади, ажралиб чиққан анилин сув буғи ёрдамида ҳайдалади. Госсиполнинг ишқорий эритмасига озгина натрий гидросульфит эритмаси солинади, натижада ажралиб чиққан госсипол госсиполсирка кислота кўринишида тозаланади.

Госсиполни бензолдан қайта кристаллаб чўкмага тушириш натижасида йирик кристалли маҳсулот олиш мумкин. Бунинг учун 1 гр госсиполни 25 мл бензолдаги тўйинган эритмаси енгил бензин билан аралаштирилади (қайнаш ҳарорати 60-100°C). Эритма вакуум остида 75 мл гача концентрланади ва хона ҳароратида 12 соатга қолдирилади. Чўкмага тушган сариқ йирик кристаллар филтрланади, петролей эфири билан ювилади ва қурилади. Натижада тоза госсипол препарати олинади, лекин унуми кам бўлади (40%).

Кожевникова ва Гильтбург усули [28] Каррут усуллариға қараганда бирмунча қулайроқ. Майдаланган ғўза чигити совуқ пресслашға учратилади: бунда 40-45% ёғ сиқиб олинади. Кунжара майдаланиб, пульверизатор

ёрдамида сув билан ҳўлланади ва лаборатория экстракторларига солинади. 1,5 кг намланган кунжарага 2 л этил эфири солинади, ҳар бир литр эфирга 5 мл сув солинади, ярим соат тиндирилгач, эфирли аралашмани Бунзен колбасида ажратиб олинади, кунжарага эфирнинг иккинчи қисми солинади (1л). Иккинчи марта 2 соат тиндирилади. Учинчи экстракция иккинчига ўхшаб ўтказилади. Экстракцияни бутун жараёни 8 соатгача давом этади.

Эфирли экстракти 50°C дан юқори ҳароратда (суюқлик ҳолатда) концентрланади, филтрланади, кейин яна вакуумда 100-125 мл қолгунича концентрланади. Концентратга 100 мл эфирли экстракт ҳисобига 75 мл муз сирка кислотаси қўшилади. Бир суткадан кейин госсиполсирка кислотаси филтрлаб олинади. Чўкма аввал муз сирка кислотаси, кейин петролей эфири билан ювилади. У сариқ рангли кристалл модда.

Понс ходимлари билан биргаликда госсиполни фосфолипидли ҳосилаларини юмшоқ шароитда гидролиз қилиш ва госсиполни гидратацион чўкмадан ажратиб олиш усулини ишлаб чиқди [29]. Бунинг учун 500 г чўкма таркибида 0.2 М шавел кислотаси ёки 0.4 М фосфат кислотаси бўлган 500 мл метилэтилкетон билан аралаштирилиб, 10°C гача совутилди. Бу кислоталар таъсирида 1-2 соат давомида госсифосфатидларнинг гидролиз жараёни тугайди, натижада аввал боғланган госсипол ажралиб чиқади.

Реакцион идишда турган аралашма икки қатламга - госсиполнинг асосий микдорини тутган метилэтилкетон ва фосфатидлар тутган сувли қатламларга бўлиниб қолади. Пастки қатлам (сувли) бошқа идишга солинади, у ерда тўрт марта метилэтилкетоннинг порциялари (100мл) билан яхшилаб аралаштирилиб ювилади ва госсипол тўлиқ ажратиб олинади.

Асосий ва ювилган метилэтилкетонли эритмалар бирлаштирилади ва буғлатиш йўли билан 300 мл ҳажмгача концентрланади. Концентратга муз сирка кислотаси қўшилади (1/3 концентрат ҳажмидан) ва 1 соатга 25°Cда госсиполсирка кислотаси кристаллари чўкмага тушгунича қолдирилади. Чўкма филтрлаб ажратиб олиниб, гексан билан ювилади ва агар лозим бўлса, вакуум остида 50°Cда қуригилади. Бу йўл билан олинган нам

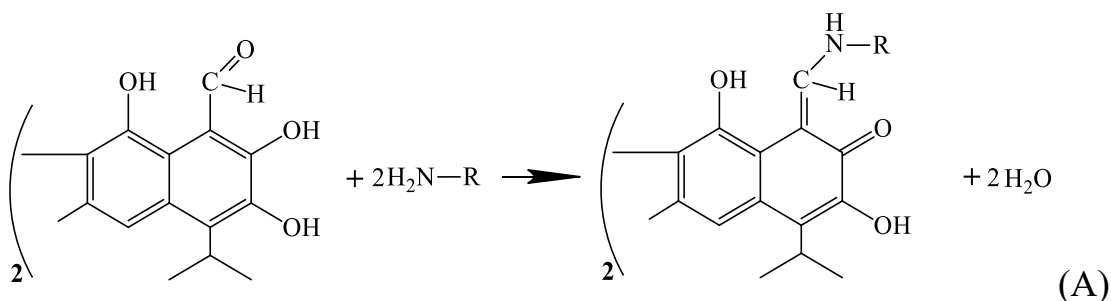
госсиполсирка кислотаси (тозалиги 92%) – метилэтилкетондан қайта кристаллга туширилади. Бир марта кристаллга туширилганда тозалиги 98%, унуми 86% билан маҳсулот олинади, иккинчи марта қайта кристаллга туширилганда тозалиги 99% ни, лекин унуми 77% ни ташкил этади.

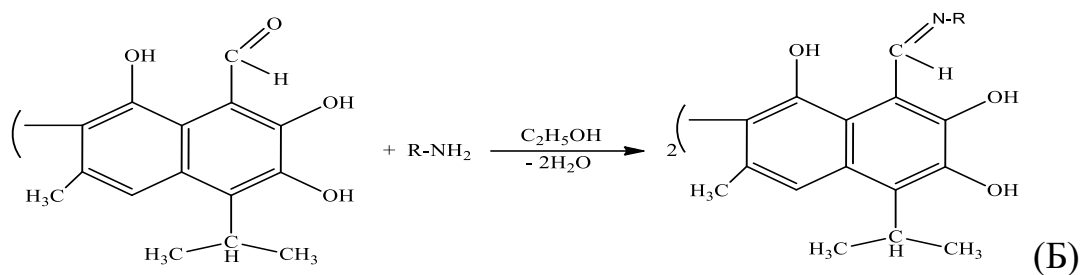
Госсиполни ажратиб олиш учун майдаланган госсиполсирка кислотаси 0.2 М суюлтирилган ичимлик содаси эритмасида (1 г кислотага 10 мл сода эритмаси олинади) чайқатилади, унга 0,1 % натрий гидросульфит қўшилади. Эритма гексаннынг ингичка қавати билан қопланади, бу госсиполнинг ҳаво кислороди билан оксидланишининг олдини олади, кейин минерал кислота қўшилади, натижада госсипол ажралиб чиқади. Госсипол филтрлаш ёрдамида ажратиб олинади, сув билан ювилиб қуриштилади. Кейинги тозалаш учун госсипол эфир билан экстракция қилинади. Кейин эфир ҳайдалади, олинган маҳсулот эфир-кислота аралашмасидан қайта кристаллга туширилади. Тозалиги 99,5% бўлган госсипол олинади.

Тозалиги 92-95%ли техник госсипол чиқиш унуми гидратацион чўкмадаги миқдорига қараб 45,9 – 52,9 % ни ташкил этади; тозалиги юқори даражада бўлган маҳсулот унуми (99,5%) техник госсипол оғирлигига нисбатан 67% ни ташкил этади.

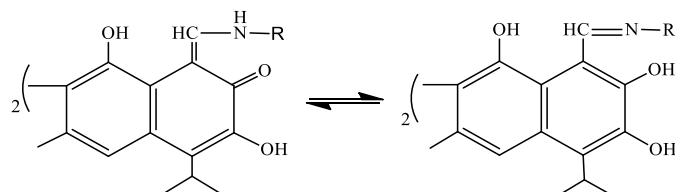
1.5. Госсиполнинг Шифф асосларини олиниши

Госсипол асосида Шифф асосларининг синтези қуйидаги реакцияга асосланган:





Госсиполнинг шифф асослари куйидаги 2 хил тоутотомерия ҳолатида бўлиши мумкинлиги адабиётларда келтирилган.



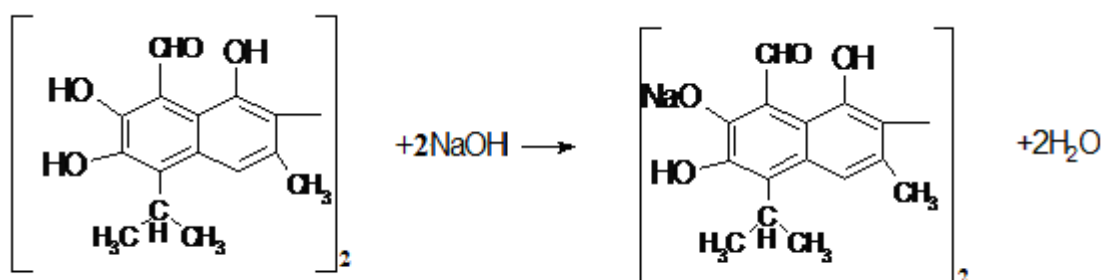
(А) **хиноид** – форма

(Б) **бензоид** – форма

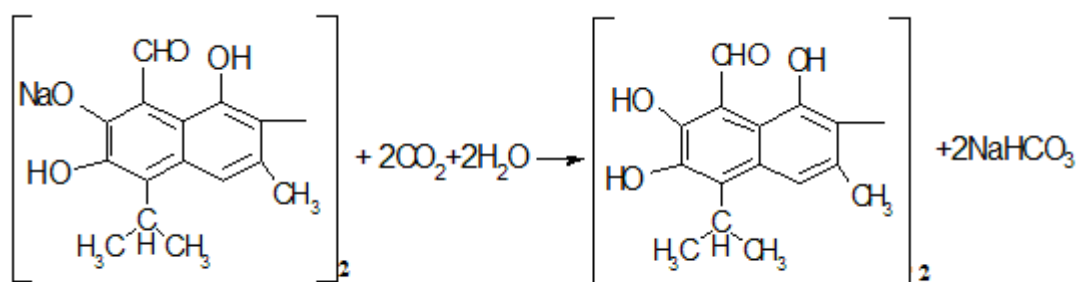
Термодинамик нуқтаи назардан хиноид форманинг минимал энергия сиғими бензоид форманинг минимал энергия сиғимидан кам ҳисобланади. Бу эса олинган модда хиноид формада бўлиш эҳтимоллигини кўрсатади.

1.6. Госсипол тузларининг олиниши

Аввал айтиб ўтилганидек госсипол молекуласида олти гидроксил группаси бўлиб, улардан иккитаси альдегид гуруҳга нисбатан орто ҳолатда жойлашган бўлиб, кучли кислота хоссасини намоён қилиш хусусиятига эга. Ушбу гидроксил гуруҳлари ҳисобига ишқор эритмалари билан таъсирлашиши натижасида сувда эрувчан, лекин шу билан бир қаторда ёғлар ҳамда органик эритувчиларда эримайдиган госсиполатлар деб аталувчи тузлар ҳосил бўлади.



Бу реакция маълум бир вақтларда ёғ таркибида бўладиган госсиполнинг миқдорини аниқлашда ҳам фойдаланиш мумкин. Госсиполнинг натрийли ва калийли госсиполатлар деб аталувчи тузлари сариқ рангли, хатто госсиполга нисбатан тўқроқ рангга эга бўлган моддалардир. Улар жуда ҳам бекарор бўлиб, кучсиз кислота бўлган карбонат кислотаси таъсирида, госсиполат тузининг гидролизланиш натижасида қайтадан госсиполнинг ҳосил бўлишини кузатиш мумкин.



Бу реакция кучли кислоталар таъсирида ҳам тезда бориши мумкин. Госсиполатлар деб аталувчи тузлар эритмаларининг ортиқча миқдордаги ишқор таъсирида тезда оксидланиб реакция натижасида эритманинг аввал қорайиши маълум вақт ўтгандан кейин эса унинг рангсизланиши кузатилади. Ржехин ва унинг ходимлари томонидан [26] госсиполат эритмалари ҳавода туриб қолганда ҳамда улар қиздирилганда госсипол таркибидаги альдегид гуруҳининг йўқолиши ва натижада госсипол молекуласи учун характерли бўлган ультрабинафша соҳасида 360 нм да нур ютиш интенсивлиги йўқолиши кузатилган. Мазкур муаллифлар бундай ҳолатнинг кузатилиши Каницарро-Тишенко реакциясининг бориши натижасида турли хил комплекс ўзгаришлар кузатилишини таъкидлашган, лекин бу ҳолат тасдиқланмаган.

I.7. Госсипол ва унинг ҳосилаларини аниқлаш усуллари

Охирги йилларда госсипол ва унинг физиологик фаол ҳосилаларига бўлган қизиқишнинг ортиши уларни миқдорий аниқлаш усуллари ҳақидаги маълумотларни умумлаштиришга зарурат туғдирди. Бу масалага

бағишланган бир қатор шархлар маълум [35, 34], шунинг учун охириги 10-15 йил ичида нашр қилинган маълумотларни келтирамиз.

Ўсимлик объектларида Гп миқдорини аниқлашга бағишланган кўпгина нашр қилинган ишлардан кўриниб турибдики, ушбу таҳлиллар учун тортма, хажмий, колориметрик, спектрофотометрик, люминесцент, полярографик ва ҳатто оптикомикроскопик усуллар қўлланилган [37,20]. Ўсимликлар таркибидаги Гп миқдорининг 0,005—0,01 % атрофида эканлигини аниқлашга имкон берувчи турли хил кўринишдаги (модификация) ўлчашли ва спектрофотометрик усуллар расмий тасдиқланган усуллар ҳисобланади. Хроматографик усуллар орасида сезгирлиги юқорироғи (5-10 мартта) — қоғозли ва юпқа қатламли хроматографиялардир. Бу усулар ёрдамида нафақат Гп ни, балки унинг эфирларини ҳам аниқлашга эришиш мумкин [5]. Спектрофотометрик усуллардан газ суюқлик хроматографияси 50 – 100 мартта сезгирроқ [33], бироқ бу усулнинг баъзи бир ноқулайликлари Гп нинг учметилсилилли эфирларга ўтказиш зарурлиги билан боғлиқ. Ўсимлик ашёларини таҳлил қилишга тайёрлашда қўшимча бажариладиган ишлардан, жумладан майдаланган уруғларни (бевосита) қайтиш спектрларини олиш учун экстракция усулини қўлламаслик учун уринишлар бўлди. Бунда ҳар бир эгри аксни тузиш учун 300 та нуқтадан фойдаланилди. Стандарт ва ушбу усуллар билан олинган натижалар асосида ҳисоблаб топилган корреляция (ўзаро боғланганлик) коэффиценти 0,987 га тенг бўлган [36]. Ғўза гул куртагидаги Гп, нафақат Гп , балки гемигоссипол ва унинг эфирлари, гемигоссиполон ва гелиоцидлар каби минор компонентлар миқдорини аниқлаш учун ядро магнит резонанс усулидан фойдаланилган. [4]. 1981 йилда уруғлардаги Гп ни аниқлаш учун юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ) усули қўлланилиши таклиф қилинган ишлар чоп этилган. Спектрофотометрик ва ЮССХ ёрдамида олинган натижаларни солиштириш асосан охириги қаторлари ҳақида гувоҳлик беради. Таклиф қилинаётган усул ўз ичига кам босқични олади, шунингдек энг кам техник хатоликларга олиб келади ва энг муҳими спектрофотометриядан 2500 мартта сезгирроқ. Бу ишда

усулнинг нафақат миқдорий балки сифат таҳлиллари учун ҳам қўлланилиши кўрсатилган. Усулнинг юқори махсуслиги шунда намоён бўлдики, спектрофотометрик усул орқали аниқланган ушбу экстрактдаги деярли 35% Гп миқдоридан, Гп орқали эмас, балки бошқа госсиполсифат пигментлар ҳисобига, шунингдек спектрофотометрияда қўлланилган бўялган реагентлар билан топилган. Дастлаб колонкага юбориш учун Гп нинг метанолли эритмаси, ҳаракатланувчи фаза сифатида эса — фосфор кислотаси қўшилган турли хил сув — метанолли аралашмалари [29] қўлланилди. Бироқ яхши маълум бўлган Гп спиртли эритмаларининг беқарорлиги бир мунча қулай системаларни излашга рағбатлантирди. А.А. Магнутова ҳамкасблари билан ғўза илдизи ва уруғларидаги Гп ни аниқлаш учун энг қулай шароитни танлашга имкон берувчи қатор тадқиқотларни олиб боришди [13]. Гп нинг парчаланиш тезлигига эритувчилар таъсирининг натижаларига кўра, ўрганилган эритувчиларга унинг барқарорлиги (чидамлилиги) ацетон > ацетонитрил > хлороформ > этанол > метанол қаторида камайиб борди. Барча ўрганилган эритувчиларда хона ҳарорати 37° С да Гп ўзгаришга учради ва эритмаларни жуда паст —25 дан —80° гача ҳароратда бир қанча вақт давомида сақлаш мумкинлиги аниқланди.

ЮССХ ни қўллаб Гп ни ўрганиш давомида ацетонитрил — сув — ацетон (7:2:1), метанол — цитрат буфери (55:45), тетрагидрофуран — сув — фосфор кислота (60:40:0,08), гексан — хлороформ — сирка кислота — циклогексан (78:20:33:2), ацетонитрил — сув — тетрагидрофуран (80:18:2), метанол — сув — хлороформ — фосфор кислотаси (70:30:40:0,14), метанол — сув — фосфор кислотаси (82:18:0,1), метанол — сув (87:13) ва баъзи бир бошқа қатор системалар таклиф қилинган [10]. ЮССХ ва масс —спектрометрия усуллариининг бирга қўшилиши шуни кўрсатдики, Гп спиртлар билан унинг турли хил таутомер шаклдаги қатор мураккаб полукетал ва кетал ҳосилаларини ҳосил қилади, қайсики ажратиш ва масс —спектрометриялашга уринишда Гп ёки ангидрогоссиполга айланади [11].

Масс – спектрометрия билан ЮССХ нинг бирлашуви ёрдамида гексаацетат госсиполнинг – оқ ва сариқ – иккита шакли мавжуд эканлигини тушунтиришга эришилди. Булардан ҳар қайсиси олтита ацетил гуруҳларини тутишлиги, m/z 770 молекуляр ион билан тавсифланди, аммо турли хил эриш ҳароратига эга бўлди. Ҳар иккала гексаацетатлар ўзида госсиполнинг учта бўлиши мумкин бўлган шаклдаги стереоизомерлар аралашмасини намоён қилади: оқи .(маълум) нисбатдаги иккита шакл аралашмага эга, сариғи олтита шакл 30:54:4,5:3,5:7:1 нисбатдаги аралашма эканлиги исботланган [2].

ЮССХ усулини нафақат аналитик, балки препаратив мақсадларда ҳам қўллаш имконияти аниқланди. Жараёни хирал аминокислота боғланган фазада олиб боришга қизиқиш алоҳида аҳамиятга эга.

Ўсимлик хом – ашёлари таҳлилида ЮССХ нинг афзаллигига қарамасдан гравиметрик [25] ва спектрофотометрик усуллар айниқса амалий тадқиқотларда ўз аҳамиятини йўқотгани йўқ [15-16]. Ғўзанинг турли хил турлари ва оилаларини қиёсий ўрганишга бағишланган охирги ишлардан бирида тортма анилинли усул қўлланилган ва у ёрдамида *G.barbadense* турларида асосан (—) – госсипол тўпланишлиги, шу билан бирга *G.arboreum* ва *G.hirsutum* кабиларда эса кўплаб (+) – изомерлар бўлишлиги аниқланган. Ғўза кунжарасини (шрот) ем сифатида истеъмол қилган ҳайвонларнинг заҳарланиши билан боғлиқ ҳолда, Гп ни нафақат ўсимликлар хом ашёсидаги, балки ҳайвонлар тўқмаларидаги миқдорини ҳам аниқлашга жиддий зарурат туғилди. Бу борадаги ишлар 60-йиллардан бошланган.

Ҳайвонлар тўқмасидаги Гп ининг миқдорий таҳлили бўйича ишларнинг дастлабки жадал ривожланиши, уларнинг ҳайвонларга ножўя физиологик таъсири ва турли хил пархез ҳамда унинг заҳарлилик таъсирини нейтраллашга имкон берувчи минерал қўшимчаларнинг ишлаб чиқирилиши билан боғлиқ . Ўсимлик объектлари ҳолатидаги каби, ҳайвон тўқималари таҳлили озод ва боғланган Гп ни [22] аниқлашни, шу жумладан анилин ҳосилаларини олишда тўқмаларни экстракциялаш ва 440 нм да фотометриялашни тақозо қилади..

Каламуш аъзоларидаги Гп миқдорини люминесцент аниқлашга оид ишлар маълум. Бунда унинг концентранган сульфат кислотада интенсив ва ўзига хос флуоресценциялаш қобилияти қўлланилади [18-20]. Усул анча оддий бўлиб, госсиполни 10^{-5} - 10^{-8} г/мл чегараларида аниқлашга имкон беради.

ЮССХ усули пайдо бўлганидан сўнг ҳайвон тўқмаларидаги Гп миқдорини аниқлашга оид ишлар алоҳида қулоқ ёзди. Натижада нафақат ҳайвон, балки одам организмларидаги фармакокинетик тадқиқотларни олиб боришга ва метаболик ўзгаришларни ўрганишга имконият туғилди [20, 22]. Бу хилдаги ишларга зарурат биринчи навбатда Гп да намоён бўлган кенг спектрдаги физиологик таъсир ва унинг асосида дори воситаларни яратиш билан боғлиқ.

Колонкага киритиш учун госсипол ДМСО:этанол (1:10) аралашмасидаги эритилди, ҳаракатланувчи фаза сифатида эса — этанол билан 10% ли сирка кислотаси аралашмаси. Кўпинча таҳлил учун, мос келадиган қайта ишлашдан сўнг колонкага киритилувчи қон плазмасидан фойдаланилади; қўзғалувчан фаза сифатида метанол — сув — сирка кислота (77:20:3), метанол — цитрат буфери (55:45), метанол — сув — хлороформ (70:30:40) + 0,1% фосфор кислотаси, фосфат буфери — ацетонитрил (38:62) ва бошқа аралашмалар қўлланилади. ЮССХ усули ёрдамида Гп нинг турли хил шакллари ўрганилган ва “blood — tests” тўсиқ орасидан юқори ўтувчанликка эга липосом шакллари нинг самаралилиги кўрсатилган. ЮССХ усулининг қўлланилиши Гп каламушлар организмидagi метаболизм ҳамда (-) - Гп стереоизомерлар таъсиридаги муҳим фарқни аниқлашга имкон берди [18]. Турли хил шиш ҳужайралари линияларига Гп нинг таъсирини ўрганишда ЯМР ^{31}P усулининг қўлланилиши ҳақидаги маълумот бор. Госсиполнинг кимёвий модификацияси ва унинг кўп сонли ҳосилаларининг функционал — тузилиш таҳлили ишлари туфайли тиббий амалиётда дори воситалари яратилган ва жорий қилинган бўлиб, булар госсипол линиментлари, батриден таблеткалари ва мегосин малҳамларидир. Дори

шакллари (линимент, аэрозоль) таркибида госсипол миқдорини аниқлаш учун спектрофотометрик усул қўлланилган [19]. Бунда мос келувчи қайта ишловдан сўнг олинган дори шакллари хлороформ эритмасида оптик зичлиги 366 нм да ўлчанган. Гп миқдори худди шундай концентрацияга эга Гп нинг стандарт эритмаси билан солиштирилган ҳолда аниқланди. Мегосин малҳамининг субстанцияси тахлили учун ҳам спектрофотометрик усул қўлланилган, эритувчи сифатида эса ацетон — сув (3:1) нисбатдаги аралашмаси қўлланилган ва оптик зичлик 385 нм да ўлчанган. Мегосин миқдорини худди шундай концентрациядаги мегосин стандарт эритмасига солиштириш йўли орқали аниқланди [32]. Ушбу усул билан батриден субстанциялари ва таблеткалари тахлили учун диметилсульфоксид – спирт аралашмасида (1:9) модда ютилишининг 496 нм да УБ – спектри олинди [19].

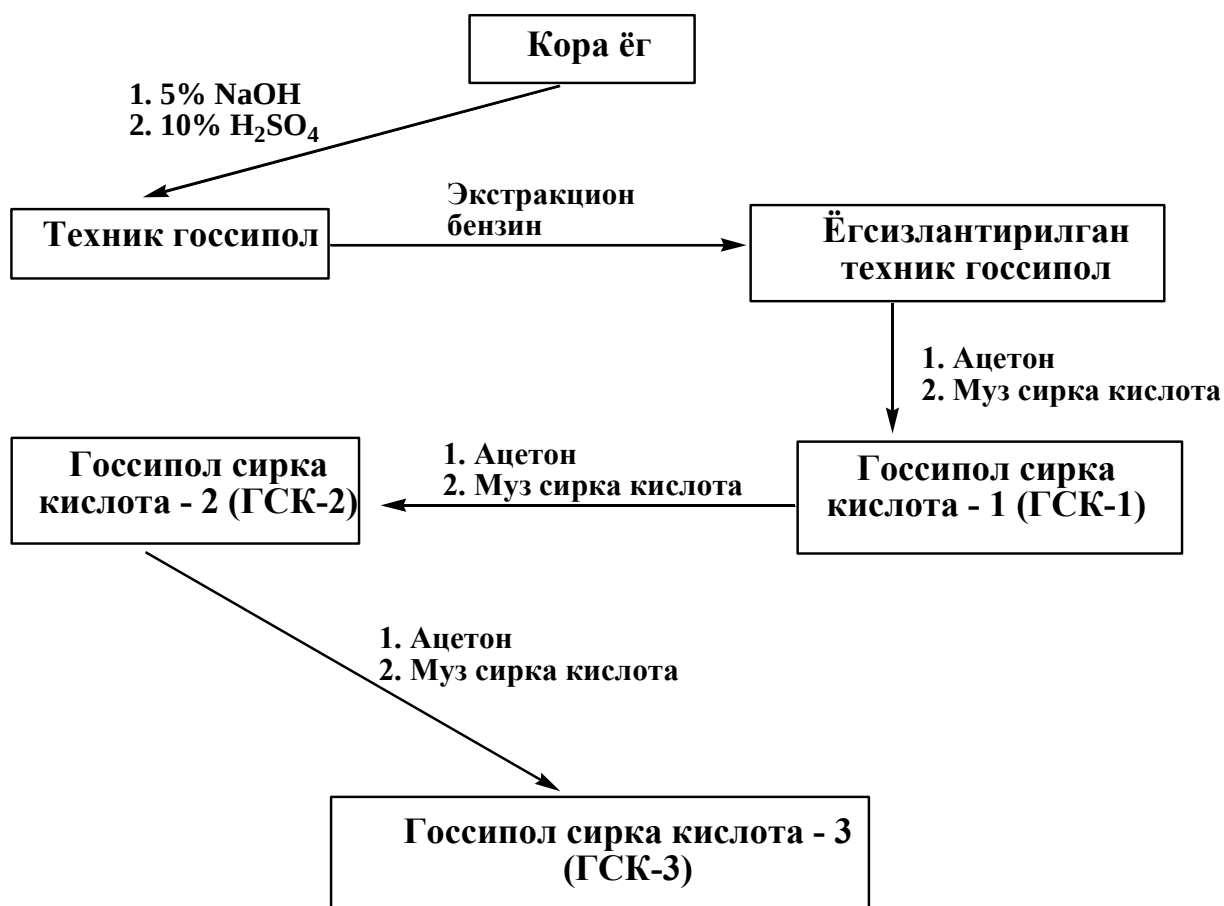
II БОБ. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ТАХЛИЛИ

Адабиёт маълумотларининг тахлилидан кўриниб турибдики, госсипол бир қанча фойдали – оксидланиш жараёнида антиоксидант [5, 31], ДНК- ва РНК-тутувчи вируслар ҳамда арбовирусларнинг кўпайишини олдини олиш хусусиятига [22], ҳамда иммуносупрессив таъсирга [21] ва бошқа биологик хоссаларга эга бўлган тиббий воситалар олишда асосий хом ашё ҳисобланади [23] ва энг асосийси у асосида интерферон индукторларининг кўплаб вакиллари яратиш мумкин [18]. Шу билан бир қаторда, госсипол ёрдамида темир (II ва III) ионларини эритмалар таркибидан ўзига хос рангли реакциялар орқали аниқлаш мумкин.

II.1. Лаборатория шароитида госсипол ажратиб олиш

Олдимизга қўйилган мақсадни амалга ошириш учун биз дастлаб пахта чигитидан пресслаш йўли билан олинган қора ёғдан аввалдан маълум усулга [27] кўра қуйидаги схема бўйича госсиполни тоза ҳолда ажратиб олишни режалаштирдик.

Лаборатория шароитида госсипол ажратиб олиш схемаси



Чигитни пресслаб олинган қора ёғни 60°Сда тенг миқдордаги 5% натрий гидроксид билан аралаштирилди ва у хона ҳароратида 2-3 соатга қолдирилди. 0,1 қисм 10%ли сульфат кислота қўшиб, бир кечага қолдирилди. Тўқ жигарранг чўкмани филтрлаб олиб, икки барабар хажм экстракцион бензин билан 2 маротаба ювдилди ва олинган техник госсиполни мўрили шкаф остида қуритилди.

Техник госсипол майдаланиб, 1:10 нисбатда қуруқ ацетонда эритилди. Эримаган қисмни филтрлаш йўли билан ажратиб олиниб, эритмага 1 қисм муз сирка кислота қўшиб аралаштирилди ва бир кечага қолдирилди. Чўкмага тушган госсипол сирка кислота (ГСК-1) филтрлаб олиниб, мўрили шкаф остида қуритилди. Олинган ГСК жигар рангли кукун холидаги модда бўлиб, ундаги эркин госсиполнинг миқдори 30-40% ни ташкил этади. ГСК-1 сувда госсипол ва сирка кислоталарга осон парчаланади.

Унум техник госсиполга нисбатан 25% ташкил этди.

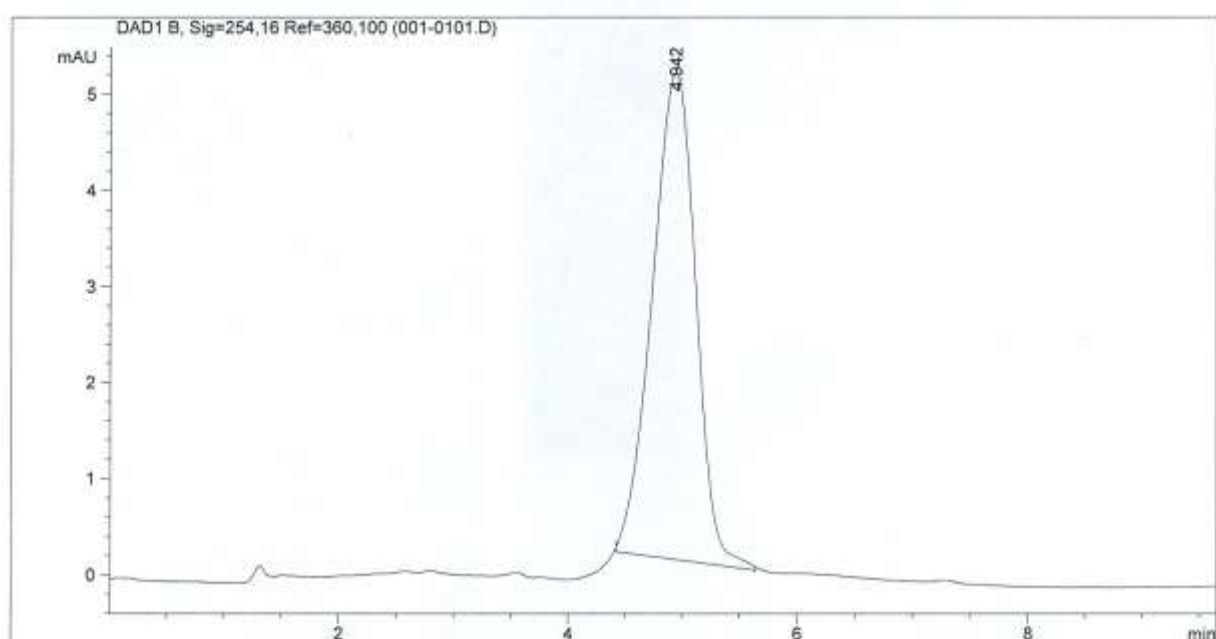
Госсиполни тозалик даражасини ошириш учун ГСК-1 1:10 нисбатда куруқ ацетонда эритилди ва юқоридаги каби, сирка кислота билан қайта ишланди. ГСК-2 унуми ГСК-1га нисбатан 91% ни ташкил этди.

Юқори тозаликда госсипол олиш учун ГСК-2ни яна бир бор 1:10 нисбатда куруқ ацетонда эритиб, сирка кислота билан қайта ишланди. ГСК-3 унуми ГСК-2га нисбатан 95% ни ташкил этди.

Госсиполнинг тозалик даражасини юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ) усули бўйича таҳлил қилинди. ЮССХ бўйича олинган хроматограмма натижа госсиполнинг тозалик даражаси 99%ни ташкил этди.

ata File C:\CHEM32\1\DATA\DEF_LC 2015-04-22 12-37-41\001-0101.D
Sample Name: ST Gossypol 0.5 mg/ml

```
=====
Acq. Operator   :                               Seq. Line :    1
Acq. Instrument : Instrument 1                  Location  : Vial 1
Injection Date  : 4/22/2015 12:38:01 PM         Inj       :    1
                                           Inj Volume : 0.1 µl
Sequence File   : C:\Chem32\1\DATA\DEF_LC 2015-04-22 12-37-41\DEF_LC.S
Method          : C:\CHEM32\1\DATA\DEF_LC 2015-04-22 12-37-41\GOSSYPOL.M (Sequence
                  Method)
Last changed    : 4/22/2015 12:37:40 PM
Method Info     : Gossypol
=====
```



```
=====
                        Area Percent Report
=====
```

```
Sorted By      :      Signal
Multiplier:    :      1.0000
Dilution:      :      1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
```

Signal 1: DAD1 B, Sig=254,16 Ref=360,100

**Госсипол:сирка кислота-3 (ГСК-3) юқори самарали суюқлик
хроматограммасы**

Госсипол – оч сарикдан тўқ сарик ранггача бўлган майда аморф кукуномодда. Ёруғлик нури таъсирида рангги ўзгаради. Сувда деярли эримайди. Спиртда, ацетонда, хлороформда эрийди. Суюқланиш ҳарорати 177° дан 180°C гача (парчаланиш билан). Госсиполнинг хлороформдаги 0,002% эритмасининг 310 - 430 нм ораликдаги УБ-спектри 366 нм да ютилиш максимумига эга ($\lambda_{\text{ге}} 4,27$), ($\lambda_{\text{мах}}$, CХСл_3).

Госсипол ИҚ-спектрида (ν , см^{-1}) 3530 ва 3440 соҳада бир-бири билан водород боғлари ҳосил қилувчи гидроксил гуруҳлари ($\text{OH}\cdots\text{OH}$) валент тебранишларига оид ютилиш частоталари кузатилади.

1620 ва 1600 соҳадаги бир жуфт ютилиш частотаси $\text{C}=\text{O}$ қўшбоғнинг валент тебранишларига тегишли. 1340 даги ютилиш частотаси гидроксил гуруҳи деформацион тебранишлари натижасида вужудга келади. 1170 даги ютилиш частотаси $\text{C}-\text{O}$ боғнинг валент тебранишларига оиддир.

II.2. Госсиполни темирнинг II ва III валентли ионлари билан комплексларини олиш

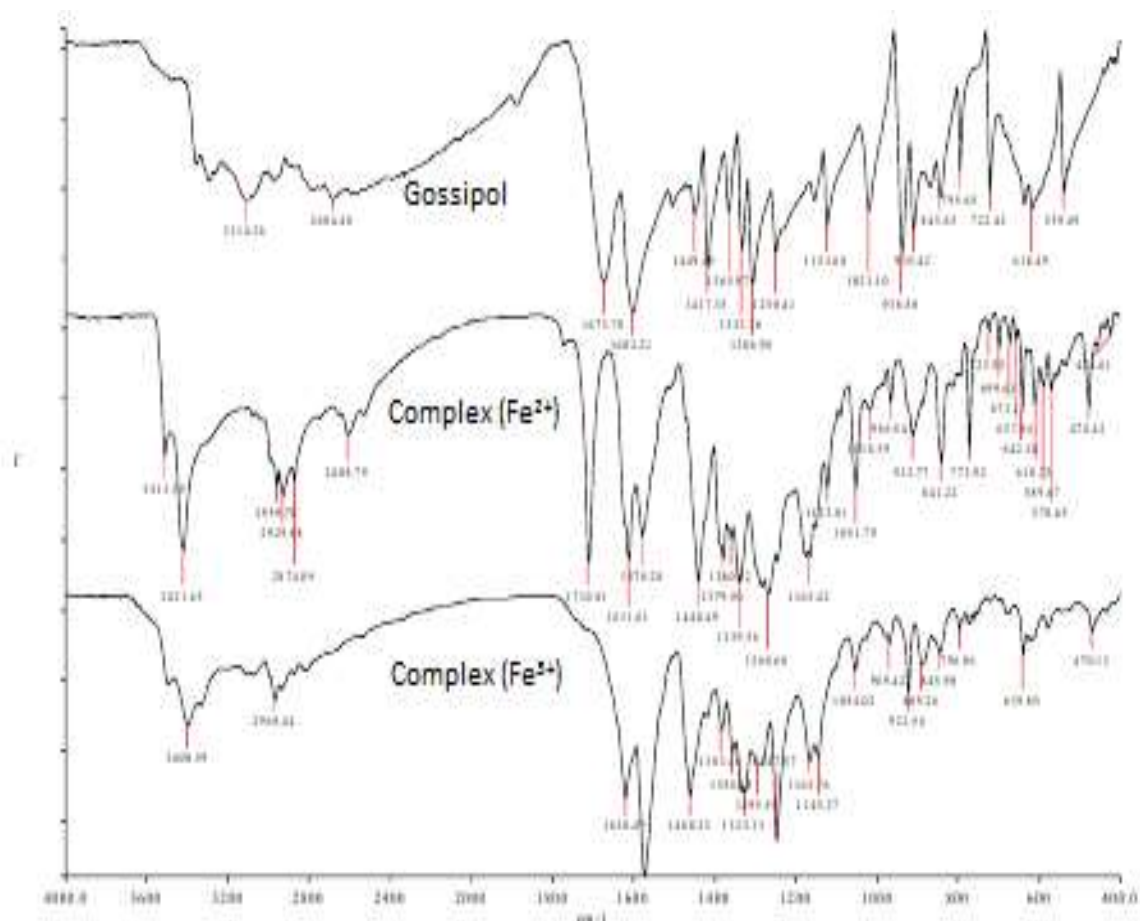
Госсипол сирка кислота (ГСК-3) нинг спиртдаги эритмасига хона ҳароратида аралаштириб турган холда темир(II) ацетатнинг сув-спиртдаги эритмасини қўшиб, 2 соат давомида аралаштириб ва кечасига қолдирилди. Чўкмага тушган госсиполнинг темир(II) металл комплекси филтрлаб олинди ва спирт билан ювиб, хона ҳароратида қуритилди. Реакция унуми 58%.

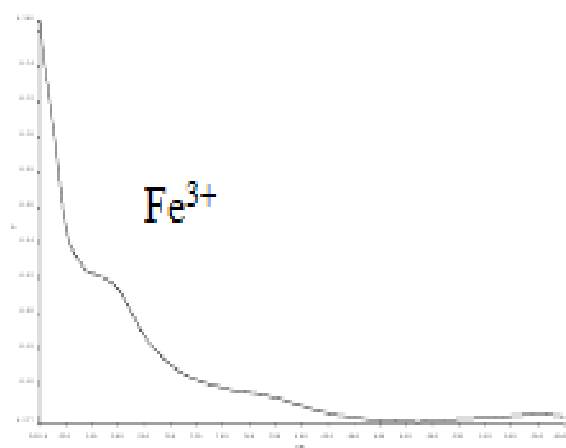
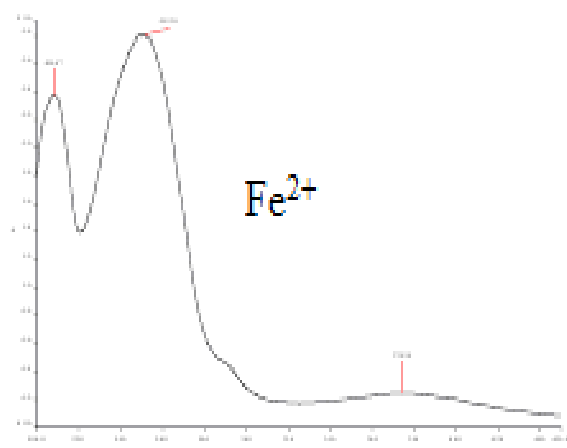
Шу усулда госсиполнинг темир(III) металл комплекси олинди. Унум 54%. Уларнинг айрим физик-кимёвий катталиклари ўрганилди.

Олинган комплексларнинг тузилиши ИҚ ва УБ спектроскопия усуллари ёрдамида ўрганилди. Комплексларнинг ИҚ спектрида 2140–2040, 1630–1605 и 1460–1430 см^{-1} соҳаларда госсипол ва унинг ҳосилаларига тегишли ютилиш соҳалари кузатилади. Бу соҳада госсипол ва металл комплексларнинг

ароматик ядроларига ютилиш соҳалари кузатилди. Барча бирикмалар CH_3 гуруҳлари валент тебранишлари $2970\text{--}2860\text{ см}^{-1}$ да, деформацион тебранишлари эса $1430\text{--}1380\text{ см}^{-1}$ да намоён бўлди.

Госсиполнинг темир (II ва III) ионлари билан комплекс бирикмаларини спектрлари қуйида келтирилган.





Госсиполнингг темир (II ва III) ионлари билан комплекс бирикмаларини УБ спектрлари

III Боб.

Тажрибалар бўлими

Синтезни бажариш учун керак бўладиган реактив ва асбоб ускуналар

1. ГСК-3
2. пахта ёғи
3. $\text{Fe}(\text{CH}_3\text{COO})_2$
4. $\text{Fe}(\text{CH}_3\text{COO})_3$
5. Этил спирти (96% ли)
6. Ацетон
7. NaOH
8. ДМСО
9. ДМФА
10. Сирка кислота
11. Сульфат кислота
12. Штатив
13. Фильтр қоғоз
14. Туби ясси колбалар (50-100 мл)
15. Эксикатор
16. Киздиргичли магнитли айлантргич
17. Сув хаммоми
18. Туби юмалоқ колбалар ва хоказо

Системалар:

1. бензол: ацетон	(5 : 2)
2. бензол: ацетон	(3: 2)
3. гексан : ацетон	(4 : 1)
4. гексан : ацетон	(2 : 1)

Олинган моддаларнинг ИҚ спектрлари PerkinElmer “UR-20” спектрофотометрида KBr таблеткаларида олинди. УБ спектрлар “Спекорд” қурилмасида этанолнинг 96% ли эритмасида аниқланди ($l=1,0\text{см}$, $C=10^{-3}\text{моль/л}$).

Моддаларнинг сууюқланиш ҳарорати ПТП ТУ 25-11-1144 қурилмасида ўлчанди.

III.1.1. Ғўза қора ёғидан техник госсипол олиш

Ҳажми 5,0 л колбага 2 кг ғўза қора ёғини солиб, устига 2 л 5% натрий гидроксид эритмасини қўшиб, аралаштириб турган ҳолда, 50-70°C гача сув хаммомида қиздирилди. Аралашмани 2 соат тиндиришга қолдирилиб, сўнгра 0,2 л 10% сульфат кислота қўшиб аралаштирилди. Реакцион аралашмани бир кечага қолдирилди. Чўкмани филтрлаб олиб, сўнгра 4 л экстракцион бензин билан 2 маротаба экстракция қилиб, таркибидаги ёғлардан тозаланди ва олинган техник госсиполни очиқ ҳавода қуритилди. Унум 40г (тажриба яна икки маротаба такрорланди).

III.1.2. Техник госсиполдан госсипол сирка кислота-1 (ГСК-1) олиш

120 г майдаланган техник госсиполни ҳажми 2 л колбага солиб, устига 1200 мл тоза ацетон қўшилди. Интенсив аралаштириб, бир кечага қолдирилди. Филтрлаб олингандан кейин, эритманинг 1/3 ҳажми қолгунча ацетонни ҳайдаб олинди. Қолдиқга 120 мл муз сирка қўшиб, госсипол сирка кислота-1 чўкмага тушиши учун кечасига қолдирилди. Чўкмага тушган ГСК-1 ни филтрлаб олинди ва ҳавода қуритилди. Унум 25,0 (20,8%)

III.1.3. ГСК-1дан ГСК-2 олиш

Ҳажми 500 мл колбада 25,0 г ГСК-1ни 250 мл ацетонда эритилди. Сўнгра эритмани филтрлаб, филтрат ҳажми 1/3 қолгунча ацетонни ҳайдаб олинди. Қолдиқга 25 мл муз сирка кислота қўшиб, бир кечага қолдирилди. Чўкмага тушган ГСК-2ни филтрлаб олинди ва ҳавода қуритилди. Унум 22,5г (90%).

III.1.4. ГСК-2дан ГСК-3 олиш

Ҳажми 500 мл колбада 22,5 г ГСК-5ни 225 мл ацетонда эритилди. Сўнгра эритмани филтрлаб, филтрат ҳажми 1/3 қолгунча ацетонни ҳайдаб олинди. Қолдиқга 25 мл муз сирка кислота қўшиб, бир кечага қолдирилди. Чўкмага тушган ГСК-2ни филтрлаб олинди ва ҳавода қуритилди. Унум

21,3г (95%). Т.суюқ.= , R_f , ДМСО, ДМСО, ацетон, спирт, бензолда эрийди. Сувда эримайди. ИҚ-спектр ()

ГСК-3 тозалик даражаси Ду Понт (АҚШ) юқори самарали суюқлик хроматографида аниқланди ва 98% тозаликни кўрсатди.

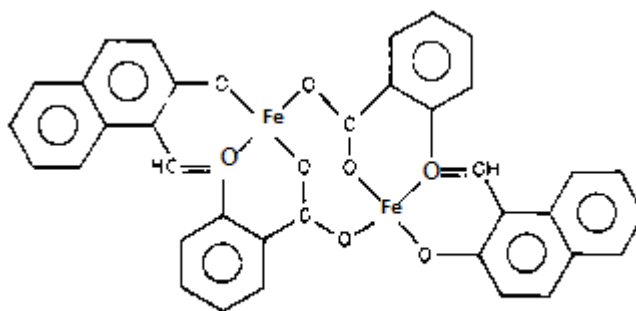
III.2.1. Госсиполнинг темир (II) билан металл комплексини олиш

Госсипол моддасидан 0,2 гр (0,00039 моль) тортиб олиб 50мл ли туби ясси колбага солинди ва унга нисбатан уч марта кам миқдорда 0,067 гр (0,00039 моль) темир (II) ацетат моддасидан қўшилди ва 5 мл этил спиртида (96% ли) эритиб олинди. Колбага қайтар совутгич улаб магнитли айлантиргичда 3 соат қиздирилди. Реакция тугагандан сўнг эритма хона хароратида чўктиришга қўйиб кетилди. Олинган чўкмани филтрдан ўтказиб, эксикаторда қурутилди. Ҳосил бўлган аморф модданинг ранги тўқ жигарранг. [31] Олинган комплекснинг массаси ва R_f аниқланди. Система: *ацетон : гексан (1:2), (1:4)*

$m=0,172\text{г}$ (унум 64,4 %)

$^1R_f=0,45;$

$^2R_f=0,76;$



III.2.2 Госсиполнинг темир (III) билан металл комплексини олиш

Госсипол моддасидан 0,2 гр (0,00039 моль) тортиб олиб 50 мл ли туби ясси колбага солинди ва унга нисбатан икки марта кам миқдорда 0,09 гр (0,00039 моль) темир (III) ацетат моддасидан қўшилди ва 5 мл этил

спиртида (96% ли) эритиб олинди. Колбага қайтар совутгич улаб магнитли айлантргичда 3 соат қиздирилди. Реакция тугагандан сўнг эритма хона хароратида чўктиришга қўйиб кетилди. Олинган чўкмани филътрдан ўтказиб, эксикаторда қуритилди. Ҳосил бўлган аморф модданинг ранги ёрқин қизил ранг. Система: 1. бензол: ацетон (5 : 2) 2. бензол: ацетон (3: 2)

$m=0,165\text{г}$ (унум 57 %)

$^1R_f=0,41;$

$^2R_f=0,66;$

Хулоса

Хулосалар:

1. Қора ёғдан 98% тозаликдаги ГСК-3 олинди ва характерланди.
2. Госсиполнинг темир (II) ва темир (III) билан металл комплекслари олинди. Уларнинг айрим физик кимёвий катталиклари аниқланди ва тузилиши УБ ва ИҚ спектрокопия усуллари ёрдамида ўрганилди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Назарова И.Х. Глушенкова А.И. Количественная оценка содержание госсипурпурина при выделении госсипола. // Химия природ. соедин 1983 № 6. С. 716.
2. Зияев Х.Л., Барам Н.И., Ходжаниязов Б., Камаев Ф.Г., Бектемиров Л, Джурабекова А.И., Исмаилов А.И., Госсипол, его производные и их комплексы в растворах . //Химия природ. соиден. 1998. № 1. 52.
3. Adams R. Geissman T.A., Structure of Gossypol VIII. Derivatives of the Ether of Gossypol. J.Amer. chem. Soc. 1938, p.2166-2170
4. Глушенкова А. И., Назарова И.П, Госсипол его производные и их использование. Ташкент: Фан, 1993. с.
5. Маркман А.Л. Ржехин В.П. Госсипол и его производные . М.: Пищ. Пром-ть. 1965.с. 250.
6. Longmore J.J. Soc. Chem. In.d., 5,1886,200.
7. Marchlewski L.J. diol.chem., 60,1899,84.
8. Асилбекова Д.Т., Гусакова С.Д., Назарова И.П., Мухаммедова Х.С., Тыщенко А.А., Глушенкова А.И. Состав хлопковых жиров.//Химия природ. соедин. 1988 №4. С. 502.
9. Назарова И.П., Ульченко Н.Т., Глушенкова А.И., Бабиевский К.К., Ямсков И.Я. Получение сырого хлопкового масла и технического госсипола на хитиновом сорбенте. //Химия природ. соедин. 1991 № 6. С. 753.
10. Гусакова С.Д., Юнусова С.Г., Черченко Т.В., Назарова И.П., Глушенкова А.И. Липиды дефектных хлопковых семян и влияние микрофлоры на их состав. //Химия природ. соедин. 1986 С. 677.
11. Гусакова С.Д., Назарова И.П., Ульченко Н.Т., Кристаллович Л.Ч. Превращения госсипола в низкомолекулярных спиртах //Химия природ. соедин. 1989№ 5. С. 712.
12. Исмаилов А. Полифенолы хлопчатника и близких ему растений : химия функции применение . Афтореф. дис. ... докт. хим. наук. Т. 1987. С.

13. Барам Н.И., Зияев Х.Л., Исмаилов А.И., Зиямов Ю.С., Магнутова А., Новые азопроизводные госсипола. //Химия природ. соеден.2000. 145.
14. Зияев Х.Л., Камаев Ф.Г., Барам Н.И., Бектемиров Л., Исмаилов А.И.Новые имины госсипола.//Химия природ. соедин. 1997. №5 703.
15. Садыков А.С., Вичканова С.А., Исмаилов А.И., Горюнова А.В., Шукуров З.Ш., Петерс В.В., Мартинова Р.Р Изучение противовирусных свойств госсипола в эксперименте и клинике. Экспресс информация - новые лекарственные вещества, 1983, №10 С. 18.
16. Мирзаабдуллаев А.Б., Асланова Д.Х., Ершов Ф.И., сб.Природные полифенолы и их производные –противовирусные препараты и индукторы интерферона. Фан, Ташкент 1981,129.
17. Кандидат. диссертация Хайитбаева А.Х. Синтез, строение и биологическая активност новых иминопроизводных госсипола и их аналогов. Ташкент 2008
18. Барам Н.И., Пайзиева Р.З., Исмаилов А.И.,Лагуткин Н.А.,Митин Н.И., Зубаиров М.М.,Архипова Г.Н., петрачева Т.К. сб. Прирольные полифенолы и их прозводные –противовирусные препараты и индукторы интерферона. Фан, Ташкент 1981,123.
19. Садыков А.С., Ершов Ф.И., Асланова Д.Х., Новохатский Н.И., Исмаилов А.И.,Аулбеков С.А., Бектемиров Л., Барам Н.И. А.С. СССР. 721103 бюл. Изобр. 1980.№ 10.
20. Масагутова Г.М., Фомина А.Н., Мирютова Т.Л., сб. Индуктора интерферона . Москва.82.
21. Индукторы интерферона /А.С. Садыков, Ф.И. Ершов, А.С. Новохатский и др. - Ташкент: ФАН. – 1978. - С. 305
22. Ершов Ф.И., Новохатский А.С. Интерферон и его индукторы. / М.: Медицина. - 1980. - С. 176.
23. Сайткулов А.М. Интерферониндуцирующая и противовирусная активность новых природных индукторов интерферона, созданных на

- основе природных фенольных соединений. / Автореф. дисс... канд, биол. наук. М. - 1985.
24. Метлицкий Л. В., Озерецковская О.Л, Фитоалексины . М, 1974. С. 121.
25. Собиров З. Переработка хлопковых семян методом двукратной экстракции. Диссертация на соис. канд.хим.наук. Ташкент, 1962. С.
26. Назарова И.П., Ульченко Н.Т. Заборская И.Н., Глушенкова А.И. Продукты изменения госсипола в метаноле.// Химия природ. соедин. 1988. № 4. С. 590.
27. Carruth F.E.J. amer.chem.soc.,40,1918,647.
28. Кожевникова Л.К., Гильтбург В.Е. Получение госсипола. «Вопросы рафинации жиров» . Пищепромиздат, 1938, стр. 138.
29. Ponsjr W.A. Pominski J., King W.H., Harris J.A., Hoprer T.H. J. Amer.oil chem. Soc., 36,1959,328.
30. Маркман А.Л., Шамсутдинов Р. ДАН УзССР, 1962, №11, стр.23.
31. Патент NJAP 02192. РУз. Комплекс N-поливинилпирролидона с производным госсипола, обладающий антиоксидной активностью и пониженным действием на мембраны. / Исмаилов А.И., Барам Н.И. и др. //Расмий ахборотнома.-Ташкент, 1994.-№4.-С.17.
32. Хаджибаева Г.С., Латипова Р.В. Противовирусная активность госсипола к некоторым представителям арбовирусов. //ДАН УзССР, 1975.-№8, -С-42-43.
33. Арипов И.А, Уразметов К.Г., Истамов А.И., Барам Н.И., Уразметова М.Д., Алимова М.Т. Зависимость иммуносупрессивной активности производных госсипола от их химической структуры. / Актуальные вопросы трансплантологии и иммуносупрессивной терапии. Ташкент. – 1982- С. 28-37.
34. Индуктор интерферона на основе госсипола. Сайиткулов А.М., Виноградова Н.А. и др./ Сб. Трудов « Интерферон – 92». Москва, 1992.- С. 149-153.
35. Ржехин В.П., Белова А.Б. Новые способы выведения госсипола из хлопковых семян. Масла и шрота. ЦИНТИ Пищепром, 1961

36. Калвин М., Уилсон К.В./Америка кимёгарлар жамияти, № 67, 2063 (1945).

37. Зияев Х.Л. Азотсодержащие производные госсипола и создание лекарственных препаратов на их основе // Дисс.на соис. уч.ст. док.хим.наук. Ташкент, 2009