

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

ГУЛИСТОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

**ТАБИАТШУНОСЛИК ФАКУЛТЕТИ
УМУМИЙ КИМЁ ВА КИМЁВИЙ ТЕХНОЛОГИЯ КАФЕДРАСИ**

Турсунов Мирфайзи Рахимқул ўғли

5140500 – Кимё таълим йўналиши бўйича бакалавр даражасини олиш учун
“Глициррин кислотасининг реагентлик хусусиятини мис (I, II)
ионлари ёрдамида ўрганиш” мавзусидаги

БИТИРУВ МАЛАКАВИЙ ИШИ

**Раҳбар: Кимё фанлари номзоди, доц.
Абдурахманова Ў.Қ.**

Гулистон – 2015

МУНДАРИЖА

Кириш

I – Боб. Адабиётлар шарҳи

1.1. Мис ионларини анализ қилишнинг фотометрик усуллари.

1.2. Глицирризин кислотаси ва унинг тузларининг тузилиши ва айрим физик-кимёвий хусусиятлари

1.3. Глицирризин кислота ва унинг ҳосилаларининг гел ҳосил қилиш хусусиятлари

II – Боб. ТАЖРИБА ҚИСМИ

2.1.Керакли асбоб ва эритмалар

2.2.Ишлатиладиган эритмаларни тайёрлаш

2.3. Мис (I) ва (II) ионларининг глицирризин кислотаси билан ҳосил қилган тузларини синтез қилиш учун қўлланилган прибор ва қурилмалар

2.4. Мис (I) ва (II) ионларининг глицирризин кислотаси билан тузларини синтези учун керакли моддаларни синтез қилиш усуллари

2.5. Мис диглицирризинат синтези

2.6. Мис глицирризинат синтези

2.7. Мис диглицирризинат таркибидаги мис (II) ионлари миқдорий анализи усули

III – Боб. Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили

3.1. Мис (I) глицирризинат ва мис (II) диглицирризинатларининг ҳосил бўлишини ва тузилишини ўрганишда фойдаланилган

прибор ва қурилмалар тавсифи

3.2. Глицирризин кислотасининг мис (I) ва (II) ионлари билан тузларини синтез қилиш

3.3. Мис диглицирризинат синтези ва спектрал тавсиф

3.4. Мис глицирризинат синтези ва спектрал тавсифи

3.5. Мис диглицирризинат таркибидаги мис (II) ионлари миқдорини эмиссион анализ усулида аниқлаш

3.6. Мис глицирризинат таркибидаги мис (I) ионлари миқдорини эмиссион анализ усулида аниқлаш

(Индуктив аргон плазмаси билан боғланган оптик эмиссион спектрометр)

Хулоса

Адабиётлар рўйхати

КИРИШ

Тадқиқот ишининг долзарблиги Мис метали рангли металл бўлиб ҳалқ ҳўжалигинининг турли тармоқларида асосан ўтказгичлар, компьютер қурилмаслари, атом энергетикаси, радиотехникада қўлланилади. Глицирризин кислотаси ва унинг бир қатор ҳосилаларининг таркибида мис метали ионлари билан координацион боғ ҳосил қилувчи донор гуруҳларнинг мавжуд бўлганлиги учун Cu^{+} , Cu^{2+} ионлари билан комплекс тузларни ҳосил қилади. Шуларни ҳисобга олганда глицирризин кислотасининг бундай ҳоссаларини ҳисобга олиб, мис ионларига реагентлик хусусиятини ўрганиш муаммоси ҳам истиқболли тадқиотлардан ҳисобланади, чунки ушбу тадқиқот иши танловчан, селектив аналитик реагентлар яратиш муаммоси билан боғлиқ.

Битирув малакавий ишининг мақсад ва вазифалари: Ушбу малакавий битирув ишининг мақсади мис метали ионини глицирризин кислотаси ёрдамида анализ қилишнинг физик-кимёвий усуллари назарий жиҳатдан ўрганиш миснинг глицирризин кислотаси билан комплексининг ҳосил бўлиш жараёнини эритмада ўрганишдан иборат.

Қўйилган мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифалар ҳал қилиниши режалаштирилди:

- 1) Мис метали ионларини кимёвий сифат анализи ва фотоколориметрик миқдорий анализ усулларига доир адабиёт маълумотларини таҳлил қилиш;
- 2) Мис (I, II) ионларининг ишқорий муҳитда бетулин билан комплекс ҳосил бўлиш жараёни реакцияси учун оптимал шароит яратиш;
- 3) Аниқланган оптимал шароит ёрдамида мис (I, II) ионини глицирризин кислотаси ёрдамида сунъий эритмалардан миқдорий анализ қилиш усулини ўрганишдан иборат эди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти: Cu^{+} , Cu^{2+} ионларини уларнинг тузлари эритмаларидан глицирризин кислотаси билан рангли, сифат реакцияларини ўрганиш ва миснинг қотишмалари таркибидаги мис миқдорини анализ тартибини ишлаб чиқилганлиги.

Қўлланилиш соҳалари: Ушбу тадқиқот иши натижасидан Cu^{+} , Cu^{2+} метали ионларини ишлаб чиқариш корхоналарининг оқава сувлари ва чиқиндилари, шунингдек, минераллар таркибидан сифат реакциялари ёрдамида аниқлашда фойдаланиш мумкин.

I.боб. Адабиётлар шарҳи

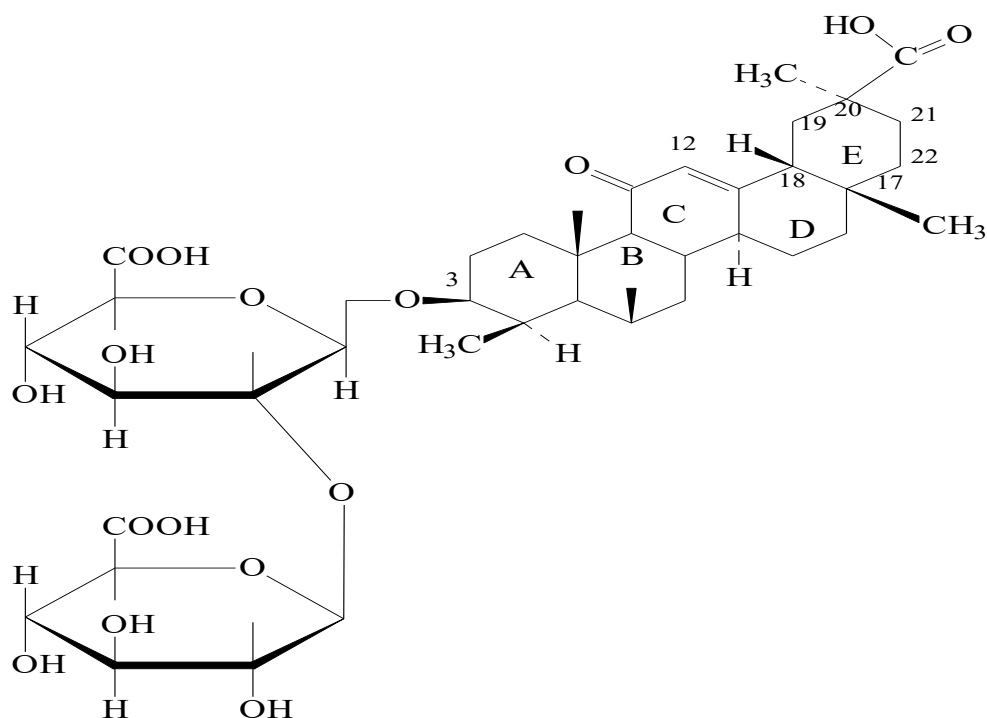
1.1. Мис ионларини анализ қилишнинг фотометрик усуллари

Анализнинг фотометрик усуллари ёрдамида нодир ва рангли металллар анализини амалга ошириш аналитик кимёда энг кўп қўлланиладиган метод ҳисобланади[1-5]. Мисни аниқлашнинг мавжуд дитизон қўлланиладиган усули ҳам худди шундай усулларга киради. Бу усулда висмут мисни аниқлашга ҳалал беради. Натрий диэтилдитиокарбаминад билан мисни аниқлашда эса висмутдан ташқари Co, Ni, Mn ва кўп микдорда Fe ионлари ҳалал беради. Никель диэтилдитиофосфат қўлланиладиган усулда мисни потенциометрик ва экстракцион–спектрофотометрик йўл билан аниқланади. Бу усулда диэтилдитиофосфатни ортиқча қўшиш натижасида мис (II) диэтилдитиофосфатни, мис (I) диэтилдитиофосфатга қайтарилади, бунинг оқибатида органик фазанинг оптик зичлиги камаяди [1-4]. Демак, бу методлар никель диэтилдитиофосфатнинг маълум бир аниқ концентрацияларидагина мисни аниқлашнинг дитизон усулидан устун келади. Шунинг учун металллар таҳлилда кўп ҳолларда диалкилдитиофосфатлар қўлланилади[1-2, 5-9].

Ҳар қандай ҳолда ҳам фотометрик реакция маҳсулотининг таркиби ўзгармас бўлиши керак. Масалан, комплекс бирикмаларнинг таркибини барқарор этиш учун муҳитнинг шароити, мўл микдорда реагент эритмаси, реакцияни ўтказишнинг оптимал вақти танланади. Фотометрик реакция маҳсулотининг ранги жуда интенсив бўлиши керак. Фотометрик реакциялар учун моляр ютиш коэффициентлари 5000-10000 дан кам бўлмаган маҳсулотлар ҳосил қиладиган реакциялар яроқлидир. Бу ҳолда реакция ниҳоятда сезгир бўлади. Барча фотометрик ўлчашлар мутлақо бир хил шароитларда ўтказилади: зарурий реагентлар текширилувчи эритмага ҳам, таққослаш эритмасига ҳам қўшилади ва pH, температура ҳамда эритмаларнинг ҳажми тенглаштирилиб турилади [9-13].

1.2. Глицирризин кислотаси ва унинг тузларининг тузилиши ва айрим физик-кимёвий хусусиятлари

Глицирризин кислотаси ширинмия илдизининг асосий таркибий қисми ҳисобланади. Глицирризин кислота тузилиши 3-О-(2-О-β-D-глюкуронопиразил)-β-D-глюкуронопиранозид 3β-гидрокси-11-оксо-12-ен-18β-Н- 20β-олеан-30-кислота (1) эканлиги таъкидланган:



ГК икки қисмдан иборат бўлиб: биринчи қисми гидрофоб, яъни агликон – тритерпен қисми ҳисобланса, иккинчи қисми гидрофил, яъни канд – глюкурон кислоталар тутган қисми ҳисобланади. Агликон тузилиши жиҳатидан, айрим томонидан глюкокортикоид гормонларига ўхшашлиги бор.

Глицирризин кислотаси тузилиши бир неча муаллифлар томонидан ўрганилиб, қатор илмий изланишлар натижасида аниқланган ва тузилиши исботланган [14-16].

Глицирризин кислотасини тузилишида асосан тритерпен ҳалқаси билан, агликон скелетининг учинчи углерод боғига гликозид (икки молекула глюкурон кислотаси) ўзаро бир-бири билан кетма-кет боғланган.

Глицирризин кислотанинг таркибида иккита қисм, яъни гидрофоб (тритерпен), гидрофил (глюкурон) қисмлари мавжуд бўлиб, улар актив ғалвирсимон сифат таркибида эга. Глицирризин кислотасини бу хусусияти, ички молекуляр водороднинг карбоксил группасини агликон ва карбоксил группани тугалланган глюкурон кислотасининг молекуласини мавжудлигига боғлиқ.

Глицирризин кислотаси уч асосли кислота бўлганлиги сабабли уч алмашилган тузлар ҳосил қилади. Унинг литий, натрий, калий ва амонийли тузлари олинган. Уларни олинишида асосан техник глицирризин кислотанинг ацетон ёки спиртдаги эритмасига юқоридаги металллар гидроксидларнинг ва аммиакнинг спиртли эритмасига таъсир эттирилиб олинади. Ҳосил бўлган тузлар муз сирка кислотасида эритилса, бир алмашилган туз ҳолатига ўтади. Бунда углевод қисмидаги карбоксил гуруҳ туз ҳолатидан кислота ҳолатига ўтади [17-20]..

Глицирризин кислотасини метоксимагнийли тузи глицирризин кислотасининг абсолют метил спиртдаги эритмасига магний кукуни таъсир эттириб синтез қилинган. Изопропилоксиалюминийли тузи эса, глицирризин кислотасининг сувсиз изопропил спиртдаги эритмасига таъсир эттириш йўли билан олинган.

Глицирризин кислота асосида табобат учун аҳамиятга эга бўлган бир қатор азот тутувчи бирикмалари синтез қилиниб, уларнинг физиологик фаолиятини ўрганиш мақсадида бир қанча ишлар амалга оширилган. Булар асосан гликопептидлар бўлиб, аминокомпонент сифатида аммоний гуруҳ тутувчи турли органик моддалардан фойдаланилган. Юқорида келтирилган синтезларга ўхшаш пентаацетилглицирризин кислотасининг гептадецилалейн, нониламин, гексиламин, циклогексиламин, пиперидин, аналин, морфолин ва моноэтанолламин билан амидлар ҳам синтез қилинган. Реакциялар пентаацетилглицирризин кислотаси уч хлор ангидридига тегишли аминобирикма таъсир этириш орқали амалга оширилган.

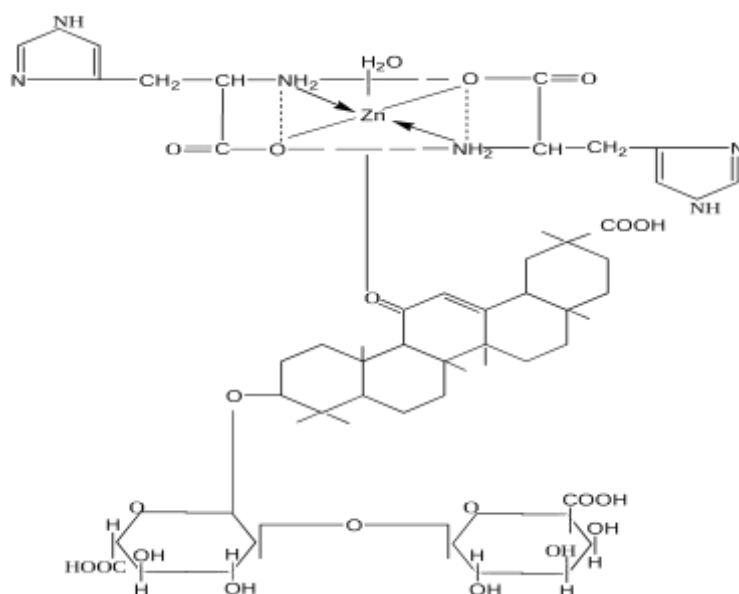
Шунингдек адабиётларда, сувсиз диоксанда, куруқ бензолда, триэтиламин иштирокида синтез қилинганлиги ҳам кенг ёритилган[21-26]..

Пентаацетилглицирризин кислотасини модификациялаш мақсадида унинг диазокетонлари орқали N - ацетиламинотиазол ва N -тиомочевина билан ҳосилалари олинган. Бунда диазотирловчи восита сифатида диазометандан фойдаланилган. Глицирризин кислотасининг бошқа бирикмалари қатори гликопептидларини синтези билан академик Г.А.Толтиков бошчилигидаги гуруҳ 70-йиллари бошларидан бери шуғулланиб, бир қатор бирикмаларини синтез қилиш ва уларнинг биологик фаоллигини ўрганишган. Улар билан бир қаторда глицирризин кислотасининг серин, лейцин, валин, тирозин, глютамин каби аминокислоталарнинг этил эфирлари билан гликопептидлар синтез қилинган. Глицирризин кислотасининг айрим гликопептидлари гидроксил гуруҳларини химояламасдан туриб N-гидроксибензтриазол (II) ва циклогексилкарбодиамид иштирокида аминокислоталарнинг эфирлари билан конденсация қилиб олинган

Асосий кимёвий ўзгаришлар глицирризин кислотанинг агликон қисми глицирризин кислотасининг тузилишига боғлиқдир. Масалан глицирризин кислотасини тритерпенлар синфига мансублиги ушбу кислотанинг дегидрирланиши орқали исботланган. Реакция ҳосилаларини тузилиши таҳлили асосий модда { 3-0-(β -0- β -Д глюкуронопиранозил)- λ -0 - глюкуронопиранозид-3- β -гидрокси-11-оксо-12-ён-18 β X, 20 β -олеан-30-кислотаси эканлигини кўрсатди

Шундай қилиб, хулосалардан келиб чиққан ҳолда $ZnГК(Гис-Н)_2 \cdot 7H_2O$ тақрибдаги бирикманинг тузилишини қуйидагича ифодалаш мумкин.

Глицирризин кислотасининг рух, мис, темир, кўрғошин тутган тузлари ҳам малум. Қуйида Глицирризин кислота тузларининг умумий тузилиш формуласи келтирилган:



Рухни ГК ва Гис лар асосида синтез қилинган ва гепатопротектор фаолликни намоён этган ва шартли равишда Глигисцин деб номланган бирикма замонавий талабларига кўра, “Дори воситалари сифати стандартлари, Асосий қоидалар” (TSh 42-01:2002) тармоқ стандарти бўйича стандартлаштирилди.

Глигисцин – ранги оч-сарикдан бошлаб, то сарик ранггача бўлган аморф ҳолдаги кукун, сувда кам эрийди, спирт, ацетон ва эфирда эримайди. Ишқор эритмаларида эрийди. Синтез қилинган препаратнинг тажриба серияларининг ранги оч-сарикдан, то сарик ранггача бўлиши кукуннинг дисперслик даражасига боғлиқ[24-28].

1.3. Глицирризин кислота ва унинг ҳосилаларининг гел ҳосил қилиш хусусиятлари

Глицирризин кислота молекуласини икки қисмга гидрофоб (агликон қисми) ва гидрофил (глюкурон ёки қандли) қисмларга бўлиниши молекулага ажойиб, физик-кимёвий хоссаларни бахш этишини мана шундай комплексларнинг ҳосил бўлишидан ҳам билиш мумкин. Глицирризин кислота ва унинг айрим тузлари кўпик ҳосил қилади, демак улар сиртки фаолликка эгадир. Глицирризин кислота ва унинг тузлари жуда кичик концентрацияли сувли эритмаларида гел ҳосил қилади.

Айрим манбаларда келтирилган маълумотларга кўра, глицирризин кислотасининг моноаммонийли, монокалийли, калцийли, учаммонийли, учкалийли тузларининг эритмалари учун мицеллалар ҳосил қилиш критик концентрациялари аниқланган деб таъкидланади. Глицирризин кислотаси моноаммонийли тузи ва Глицирризин кислотаси монокалийли тузларининг мицеллалар ҳосил қилиш критик концентрацияси 0,08% концентрацияга тенг деб таъкидлайди япон олимлари (Й.Сос.Соснут.Чем.1986, В=36(3) п-177-189)

Аммо улар шуни ҳам таъкидлашадики мицеллалар ҳосил қилиш критик концентрациясида ҳали бу бирикмалар солюбилизация хусусиятига ега бўлиши мумкин эмас. (Солюбизация бу моддани иккинчи модда билан ўта бўш кимёвий боғлар орқали молекуляр комплекс ҳосил қилишида иккинчи сувда еримайдиган моддани сувда эритиб юбориш хусусияти). Бундай молекуляр комплексларда Глицирризин кислота молекуласини нисбатан миқдори ортиб бориши комплексни сувда эрувчанлигини ошириб боради[27-30]...

Геллар ҳосил бўлиши мицеллалар ҳосил бўлиш критик концентрациясидан баландроқ концентрацияда содир бўлади. Геллар ҳосил бўлиши нафақат Глицирризин кислотаси ва унинг ҳосилаларининг тузилишига, балки муҳитнинг табиатига, рН га, ҳароратга,”меҳмон “

молекуласининг тузилишига боғлиқдир. Масалан агар глицирризин кислота молекуласидаги -COOH гуруҳларни етирфикация қилинса у ҳолда гел ҳосил бўлиш жараёни содир бўлмайди.

Бундан гел ҳосил бўлиш жараёнида карбоксил гуруҳларининг иштироки жуда муҳим эканлигидан далолат беради.

Глицирризин кислотасининг 9,2% сувли эритмаси барқарор гел ҳосил қилиши аниқланган. Лекин Глицирризин кислотасини молекуласи ички бўшлиқ ҳосил қилади деган фикрлар энергетик қулаймас эканлиги профессор Далимов ва унинг гуруҳи томонидан кўрсатилган. Уларнинг фикрича сувда ёмон ерийдиган моддалар Глицирризин кислотаси молекулалари ҳосил қилган мицеллалари ичига кириб қолади ва осонликча сувда ерийди. Глицирризин кислота молекуласи турли шаклдаги мицеллалар ҳосил қилиши псевдо полимер тузилишларга олиб келади. Улар ўз навбатида сувли структураланишга олиб келиб, гел ҳосил қилади деб тахмин қилинган[31-32]. Глицирризин кислота моноаммонийли тузи (ГКМАТ) ҳам сувли эритмаларда мицеллалар ҳосил қилади. Мицеллалар ҳосил бўлиши ГКМАТ ни молекуласида гидрофоб-гидрофил қисмларини балансига боғлиқ экан. Гелларни ҳосил бўлиши мицеллаларнинг тузилишига боғлиқ. Яъни ГКМАТ ни мицеллаларида гидрофил қисми ташқарига ва гидрофоб қисми ичкарига қаратилган.

Юқорида Глицирризин кислотаси ва унинг қатор ҳосилалари гел ҳосил қилиши тўғрисидаги мулоҳазаларга таяниб шуни такидлаш мумкинки Глицирризин кислота молекуляр комплекслар ҳосил қилиб, сувда эримайдиган қатор моддаларни эрувчан ҳолатга олиб келар экан.

Маълумки кўпчилик дори воситаларининг биологик таъсирчанлиги уларнинг сувда эрувчанлигига боғлиқ. Чунки организмда борадиган аксарият биологик жароёнлар сувли муҳитда боради. Демак сувда яхши эримайдиган дори воситалари организмга умуман таъсир этмайди. Шунинг учун ҳам кўпчилик фаол моддалар туз ҳолатда ёки сувда эрувчан полимерларга ўралган бўлади.

Агар биологик фаол модда яққол фармакологик фаолликни намоён қилса бундай моддаларни “фармакон “ тушунчаси орқали ифодаланади.

Глицирризин кислотаси қатор фармаконлар билан мураккаб моддалар (клатратлар) ҳосил қилади. Ушбу клатратларнинг таркиби кўпинча эритмадаги ҳосил бўлган комплексларнинг таркибига тўғри келади[33-36]...

Одатда бундай комплексларнинг 1:1 бўлиши аниқланган. Клатратларнинг энг биологик фаоллиги 4:1 нисбатта бўлиши ҳам кўпчилик мақола, патентларда келтирилган. Олинган клатратларнинг ажойиб хусусиятларидан бири олинган фармаконни терепевтик таъсири сақланиб қолган ҳолда унинг дозаси 10-100 баробар камайиб кетади. Демак фармаконни заҳарлиги, ёнаки потоген таъсири ҳам кескин пасайиб кетади.

Фармакон Глицирризин кислота билан клатрат ҳосил қилганда ушбу комплекс иккала компонентларга хос бўлган хусусиятлардан ташқари янги кутилмаган ижобий хусусиятларни намоён қилиши кўрсатилган. Масалан Глицирризин кислота монааммонийли тузи билан ацетилсалицил кислотасини клатрати нафақат яллиғланишга қарши фаолликни намоён қилади, балки 2-10 мг/кг дозаларда интерферонли индуксия қилишни энг юқори даражада бўлиши аниқланган.

Шундай қилиб Глицирризин кислотасини дори воситалари билан ҳосил қилган молекуляр комплекслари супромолекуляр тузилишга ега бўлиши бундай мураккаб комплексларга озига хос биологик ва физик-кимёвий хусусиятларни бахш этади. Бундай комплексларни озининг фармакологик фаоллиги бойича мустақил (индивидуал) моддалар қаторига киритиш ёки қараш мумкин, чунки улар рецепторлар билан махсус механизм бўйича тасирлашади. Юқорида келтирилган хусусиятлар фақат глицеррет кислотасини гликозиди Глицирризин кислотасига хосми, ёки бошқа гликозидлар ҳам шундай хусусиятга эгами? деган савол туғилади.

Изланишлар кўрсатадики бошқа гликозидлар ҳам молекуляр комплекслар ҳосил қилар экан. Улар ҳам солубилизация хусусиятига нега эканлар, улар ҳам мицеллалар ҳосил қилар экан васувда еримайдиган

органик бирикмаларни сувда еритиб юбориш хусусиятига ега эканлар. Аввалам бор булардан дитерпеноид стевиозидни айтиш керак. Иккала ўсимликни Ўзбекистонда катта миқдорда ўстириш мумкин.

Бундай глюкозидларни молекулалари ўзида агликон қисмидан ташқари қатор ОҲ; СООҲ; гуруҳлар тутади ва қандли (гидрофил) қисмга ега бўлишади. Шунинг учун ҳам улар ассоциялар ҳосил қилиш хусусиятларига ега бўлиб, мицеллалар сифатида сувли еритмада бўлиши мумкин[34-38]...

Г. А.Толстиков томонидан таклиф етилаётган клатратлар ҳосил бўлишида ички сфера ҳосил бўлиши (Глицирризин кислота : фармакон 2:1) ички сферадаги фармакон молекуласи функционал гуруҳларга бой бўлишини тақозо этади. Агар шундай бўлмаса қуйида келтирилган схемадаги комплекс бўлиши турган гап. Клатратлар асосан карбоксил гуруҳлар билан гидроксил гуруҳлараро водород боғлари ва агликон қисмида гидрофоб таъсирланиши натижасида ҳосил бўлади. Агар шундай таъсирланиш нуқталари кўп бўлса (мицелляр шароитда) унда бу боғларнинг кучи ковалент боғланишдан афзалроқ бўлади.

Г.А.Толстиков ва унинг шогирдларининг фикрларига кўра комплекслар, ассоциациялар ҳосил бўлиши фақат молекуланинг углерод қисмига боғлиқлиги тўла жараёнини ифодалай олмайди. Чунки гидрофоб таъсирланишлар, ван-дер-ваалс кучлари ҳам супромоллекуляр комплекслар, ассоциацияларда катта аҳамиятга ега эканлигини япон олимлари қатор илмий мақолаларида ва монографияларида такидлашган. Глицирризин кислотаси молекулалари сувда ериганда аввалам бир сув молекулалари билан водород боғлари орқали боғланадилар ва гел ҳосил қиладилар.

Адабиётларда келтирилишича, аввало молекуляр комплекслар олинишида мицеллалар ҳосил бўлади ва фармакон молекуласи мицелланинг ичига жойлашади. Глицирризин кислотасини гидрофил қисми еса сув билан таъсирлашиб клатратни сувда ерувчан ҳолатга ўтказди. Бу фикрларни биз қуйидаги расм орқали тасвирлашимиз мумкин:

Глицирризин кислота стероид табиатига ега бўлмаган яллиғланишга қарши қатор дори воситалари билан молекуляр кўмплекслар ҳосил қилган. Масалан аспирин, ортофен, индолитацин, аналгинлар билан 1:1 ва 1:2 нисбатда олинган комплексларида фармакон қисмига нисбатан комплексларнинг фармакологик фаоллиги 3-11 мартаба эффективдир. Қуйидаги жадвалда келтирилган маълумотлар фикримизнинг исботи бўлиши мумкин [38-40]...

ГК ни гел ҳосил қилиш хусусияти унинг тузилиш хусусиятлари билан боғлиқ бўлиб ЯМР¹³C усули билан ГК ни циклик конформацияси мавжуд бўлиши кўрсатилган. Келтирилишича ГК мецилляр ҳолатида, ўзининг углевод фрагменти охирида жойлашган агликон ва глюкурон кислотаси, карбоксил гуруҳлари ички молекуляр водород боғ ҳисобига халқа кўриниши мувофиқлашган ҳолатда мавжуд бўлиши тўғрисида маълумот келтирилган [7].

1-Жадвал. Глицирризин кислотасининг айрим молекуляр комплексларининг заҳарлик миқдорининг ўзгариши.

Комплекс: Г.К : Фарм	ЛД ₅₀ / ЕД ₅₀	Фармакон
Г.К: Асп.	4500/82=54,8	1900/98=19,4. Аспирин
Г.К: ОФ	1750/12,5=140	310/8=33,7. Ортофен
Г.К: Бд	3150/62=50,8	880/56=15,7. Бутадион
Г.К: Ан	8000/68=117,6	570/55=10,3 Аналгин

Олинган комплекслар барчаси сувда озгина қиздирилганда ерийди. Демак биотаъсирчанлик ҳам ушбу комплексларда ортиб боради.

Глицирризин кислота қатор алкалоидлар билан ҳам тузлар ва супромолекуляр комплекслар ҳосил қилгани адабиётлардан маълум. Лекин шу комплексларнинг ичидаги енг охирги ва қизиқарлиси аллапенин алкалоиди билан олинган бирикмаси ҳисобланади.

Маълумки аллапенин турли хил аритмияни даволашда дунё миқёсида кенг фойдаланиб келинмоқда. Аллапениннинг бир камчилиги унинг заҳарлик даражасидир

Булардан ташқари Глицирризин кислотаси нефидитин билан клатрат ҳосил қилган ва олинган комплекснинг фармакологик хоссалари ўрганилган. Нефидитинга нисбатан кўмплекс қон босимини 4-5 мартаба кам дозада намоён қилган.

Глицирризин кислотасининг қатор психотроп дори воситалари билан ҳам супромолекуляр бирикмалари олинган. Шулардан флауксентин антидеприсанти билан олинган клатрати фармакологик нуқтаи назардан чуқур ўрганилган ва комплекс ҳолатда флоуксенни заҳарлигини ва эффектив дозасини кескин камайтиришга муваффақ бўлинган[40-41]...

Глицирризин кислотасини қатор клатратлари антирадикал ва антиоксидантли хусусиятларга эга эканлиги унинг пурин ва пиримидин асослари билан олинган бирикмаларида намоён бўлади.

Шундай қилиб клатратлар ҳосил қилиш Глицирризин кислотасининг хусусияти, унинг қатор физиологик фаолликларини кучайтиришга олиб келди. Лекин ушбу клатратларни сув муҳитидаги физик-кимёвий хоссалари юзаки ўрганилди [40-42].

Шунинг учун биз ўз ишимизда аввалам бор Глицирризин кислотасининг мис қилан ҳосил қилган комплекслари қандай отимал шароитларда комплекс ҳосил қилишини аниқлашни ўз олдимизга мақсад қилиб олдик .

II. ТАЖРИБА ҚИСМИ

2.1. Керакли асбоблар ва реактивлар

- 1) Мўрили шкаф
- 2) Аналитик тарози ВЛР-200;
- 3) Электротехник тарози ВЛКТ-500;
- 4) ИҚ спектрометр; «Perkin-Elmer» фирмасининг «FT-IR System-2000» :
- 5) УБ спектрлари «Perkin-Elmer» фирмасининг «Lambda-16» спектрометрида (кварц кюветаларининг қалинлиги 1 см) қайд қилинди.
- 6) Оптик эмиссион спектрометр аргон плазмали индуктив боғланган Optima-2100DV «Perkin-Elmer» (АҚШ).
- 5) Ҳар хил қалинликдаги кюветалар: 0,5 см, 1,0 см, 2,0 см, 3,0 см;
- 7) рН метр- рН / мV/ ТЕМП Метер Р 25
- 8) Қуритиш шкафи
- 9) Дистилланган сув: Дистиллятор ДЭ-10 (Акводиск)
- 10) Ўлчов колбалари ДС 1770-77 иккинчи даражали аниқликка эга:
25 см³, 50 см³, 100 см³, 250 см³, 500 см³ ва 1000 см³;
- 11) Пипеткалар (ДС 20292) иккинчи даражали аниқликка эга:
0,1 см³, 0,5 см³, 1 см³, 2 см³, 5 см³, 10 см³, 25 см³ ва 50 см³;
- 12) Кимёвий стаканлар 50 см³, 100 см³, 250 см³, 500 см³;
- 13) Ўлчов цилиндрлари: 10 см³, 25 см³, 50 см³, 100 см³, 250 см³, 500 см³;
- 14) Фильтрлар ТШ 6-03-16761;
- 15) Сульфат кислота(а.у.т.) ДС 14262;
- 16) Нитрат кислота (а.у.т.)-анализ учун тоза ДС 11125;

- 17) Хлорид кислотаси (к.т.) ДС 14265;
- 18) Сирка кислота (а.у.т.) ДС 61-69;
- 19) Глицирризин кислотаси;
- 20) Натрий гидроксид(к.т.) ГДС 4328-66;
- 21) Калий хлорид(а.у.т.) ДС 4234-69;
- 22) Натрий хлорид(к.т.) ДС 4233-66;
- 23) Кадмий хлорид(к.т.) ДС 4437-61;
- 24) Никел хлорид(к.т.) ДС 4123-58;
- 25) Борат кислота(к.т.) ДС 9656-61;
- 26) Рух хлорид(к.т.) ДС 4768-32;
- 27) Натрий нитрат(а.у.т.) ДС 4168-66;
- 28) Натрий ацетат(а.у.т.) ДС 199-68;
- 29) Симоб(II)нитрат(а.у.т.) ДС 4989-65;
- 30) Натрий ацетат(к.т.) ДС 199-68;
- 31) Аммоний роданид(а.у.т.);
- 32) Никель нитрат (к.т.) ДС 4055-48;
- 33) Магний сульфат $*7\text{H}_2\text{O}$ (к.т.) ДС 989-62;
- 34) Кобальт сульфат(к.т.) ДС 4174-68;
- 35) Висмут(III)-нитрат(а.у.т.) ДС 4110-75;
- 36) Лимон кислотасининг натрийли тузи(к.т.) ДС 3161-57;
- 37) Калий роданид(а.у.т.) ДС 3768-64;
- 38) Қалай (II)-хлорид(а.у.т.) ДС 4136-68;
- 39) Симоб нитрат(а.у.т.) ДС 4520-78;

40) Мис сулфат (а.у.т.) ДС 4163-68;

41) Темир(III) хлорид (к.т.)

42) Глицирризин кислотаси;

43) Янги ҳайдалган ацетон;

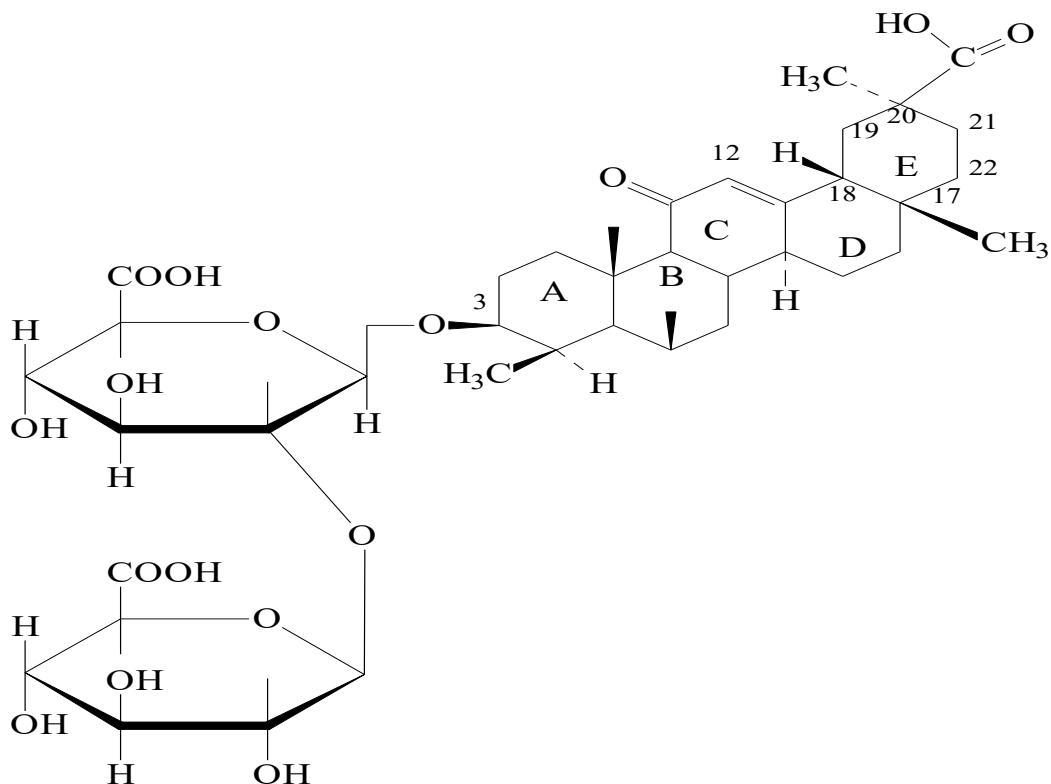
44) Этил спирти;

45) Толуол;

45) Бензол.

2.2. Тажриба давомида қўлланиладиган эритмаларни тайёрлаш

а) Глицирризин кислотаси физиологик фаол бирикма бўлиб, органик реагент сифатида қўлланилганда ҳар доим унинг янги тайёрланган эритмасидан фойдаланилади. Ушбу илмий тадқиқот ишида глицирризин кислотасининг янги тайёрланган этил спиртидаги эритмасини тайёрлаш учун уни глицирризин кислотаси монокалийли тузидан олинган ва эритиб тайёрланди.



б) Мис (I) ва мис (II) тузларининги стандарт эритмасини тайёрлаш учун CuCl ва CuCl_2 тузларининг кимёвий тоза (к.т.) маркали тузидан фойдаланилди. Тузнинг ҳисобланган миқдори: 0,15 г (0,0015моль) CuCl тузидан аналитик тарозида тортиб олинди. 0,21 грамм (0,0015моль) CuCl_2 аналитик тарозида тортиб олинди ва эрима тайёрланди.

2.3. Мис (I) ва (II) ионларининг глицирризин кислотаси билан ҳосил қилган тузларини синтез қилиш учун қўлланилган прибор ва қурилмалар

Мис (I) ва (II) ионларининг глицирризин кислотаси билан ҳосил қилган тузларининг ИҚ спектрлари «Perkin-Elmer» фирмасининг «FT-IR System-

2000» қурилмасида KBr таблеткаларида олинди. Моддалар эритмаларининг УБ спектрлари «Perkin-Elmer» фирмасининг «Lambda-16» спектрометрида (кварц кюветаларининг қалинлиги 1 см) қайд қилинди.

Мис диглицирризинат таркибидаги мис (I) ва мис (II) ионлари миқдорининг эмиссион анализи ОЭС прибори (Индуктив аргон плазмаси билан боғланган оптик эмиссион спектрометр) да яъни металлниң миқдорий таҳлили олиш имконини берадиган аргон плазма билан индуктив боғланган Optima-2100DV «Perkin-Elmer» (АҚШ) оптик эмиссион спектрометрда ўтказилди.

ЮССХ ни Beckman "System Gold" (АҚШ) хроматографида заррачалар ўлчами 5 мкм бўлган Ultrasphere C₈ 250×46 мм ли колонкада тескари фазали хроматография усулида олиб борилди. Синтез қилинган моддаларнинг суюқланиш ҳарорати ПТП ТУ 25-11-1144 қурилмасида ўлчанди.

Қутбланиш юзаси бурилиш бурчагини $[\alpha]_D^{25}$ CM-2 қурилмасида, 50% этил спирти ҳамда 0,25% NH₄OH эритмаларида ўлчанди (кювета узунлиги 1 дм).

2.4. Мис (I) ва (II) ионларининг глицирризин кислотаси билан тузларини синтези учун керакли моддаларни синтез қилиш усуллари

Глицирризин кислотасининг мис (I) ва мис (II) ионлари билан ҳосил қилган тузларининг синтези учун дастлаб техник глицирризин кислотаси олиниб, ундан глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузи синтез қилиниб, сўнгра глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузини олинди. Техник глицирризин кислотасини олиш учун 500 гр ширинмия илдизи куюк экстракти 1:5 нисбатда сувда эритиб олиниб, эритма $\sim \text{pH}$ муҳити кучсиз кислотали (3,5-4,0) бўлгунга қадар, аралаштириб турилган ҳолда 1% сульфат кислота қўшилди (ТГК чўкмаси ажралилиши тўхтагунга қадар). Чўкма дастлаб сақичсимон кўринишга эга бўлиб, декантация усулида сув билан бир неча марта ювилганда аморф кукун ҳолатига ўтади. Ҳосил бўлган аморф кукун мато фильтр орқали, фильтрат сувлари муҳити нейтрал ҳолга келгунга қадар сув билан ювилди. Чўкмани дастлаб ҳавода, сўнгра қуритиш шкафида 60°C қуритилди, қўнғир рангли аморф кукун ҳолатдаги модда бўлиб, унуми 175 грам (35%)ни ташкил қилади. Суюқланиш температураси $T_{\text{суюк}}=125^{\circ}\text{C}$.

Глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузини олиш учун Механик аралаштиргич ва тескари совуткич билан жиҳозланган, ҳажми 2000 мл бўлган уч оғизли колбага 100 гр ТГК солиб, уч соат давомида 1 л қуруқ ацетон билан, эритувчи қайнаш температурасида экстракция қилинди. Аралашма совигандан кейин филтрланиб, қолдиқ яна бир марта ацетон билан қайнаш температурасида экстракция қилинди. Фильтратлар бирлаштирилиб, экстракт муҳити 7,5-8,0 бўлгунга қадар концентрланган 25% NH_4OH эритмаси қўшилди.

Сариқ рангли глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузи чўкмаси Бьюхнер воронкасида филтрлаб олиниб, этил спирти (3×30 мл) билан ювилди. Аввал хона ҳароратида кейин қуритиш шкафида 100°C қуритилди. Олинган модда сариқ рангли аморф кукун ҳолида, унуми 45 грамин (45%) ташкил қилади. Глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузининг суюқланиш температураси $T_{\text{суюк}}=135^{\circ}\text{C}$ эканлиги аниқланди.

Глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузидан глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузи олинди бунинг учун ҳажми 1000 мл бўлган колбага 50 гр ГКнинг уч аммонийли тузи ва 500 мл муз сирка кислотаси солиниб, $105-110^{\circ}\text{C}$ да тўлиқ эриб кетгунча қиздирилди. Эритма иссиқ ҳолда филтрланиб, хона ҳароратида кечасига қолдирилди. Чўкмага тушган ГКМАТ кристаллари филтрлаб олиниб, аввал муз сирка кислотаси

(3×30 мл), кейин эса этил спирти (3×30 мл) билан ювилди. Техник ГКМАТ ни очик ҳавода қуритиб олинди ва 80% этил спиртидан (1:3 нисбатда) қайта кристалланди. Модданниг унуми 26 грамга (52%) га тенг. Ҳосил бўлган оч-сарғиш рангли ГКМАТ кристаллари филтрлаб олинди ва қуритиш шкафида 100°C да доимий вазнга қуритилди. ЮССХ бўйича асосий модда микдори 75±2% ташкил этади. Намлик 8%гача. $T_{\text{суюк.}} = 168-170^{\circ}\text{C}$. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +42^{\circ}\pm 2$; $c = 0,02\%$ (25% этил спирти эритмасида).

Глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузидан глицирризин кислотаси олинди. Бунинг учун хажми 1 литрли туби юмалоқ колбада 50 гр қайта кристалланган ГКМАТ ни 300 мл 1,5%ли H_2SO_4 да эритилди. Тескари совутгичга улаб, оппоқ чўкма тушгунга қадар секин қайнатилди. Чўкма совутгичга 24 соатга қўйилади. Чўкмани 4-5°C гача совутилган Шотте воронкаси ва Бунзен колбасида совуқ холда филтрланиб олинади. Чўкмани 2-3°C хароратли дистилланган сувда нейтрал мухитга қайта ювилади. Чўкма CaCl_2 ли эксикаторда қуритилади. Унуми: 40 грамга (81,6%) га тенг бўлиб, суюқланиш температураси $T_{\text{суюк.}} = 115-118^{\circ}\text{C}$ ни ташкил этади. $R_f = 0,47$ [A].

Сўнгра глицирризин кислотасининг уч калийли тузи олинди, бунинг учун 45 грамм глицирризин кислотаси хона ҳароратида 500 мл ацетонда эритилиб, филтрлаб олинди. Эритмага $\text{pH} = 8,0-8,5$ бўлгунча КОН нинг метил спиртидаги 10%ли эритмаси қўшилди. ГК уч калийли тузининг сариқ рангли чўкмаси филтрлаб олиниб, ацетон билан ювилди (3×30 мл) ва 100°C да доимий вазнга қуритилди. Бу усулда Унум 29,5 гр (98,2 %). $T_{\text{суюк.}} = 282\pm 2^{\circ}\text{C}$ (парчаланаяди)

Глицирризин кислотасининг уч калийли тузидан глицирризин кислотасининг монокалийли тузи олинди бунинг учун 30 гр ГК уч калийли тузига 300 мл муз сирка кислотаси солиб, 105-110°C да тўлиқ эриб кетгунча қиздирилди. Қайноқ ҳолда филтрланиб, хона ҳароратида кечасига қолдирилди. Кристаллга тушган ГКнинг монокалийли тузи филтрланиб, муз сирка кислотаси ва эфир билан ювилди ҳамда 105°C ҳароратда доимий массага келгунча қуритилди. Унум 20,22 грамм (67,4%) ни ташкил этади. $T_{\text{сую.}} = 221\pm 2^{\circ}\text{C}$. ИҚ-спектр (ν , cm^{-1}):

Глицирризин кислотасининг монокалийли тузидан фойдаланиб, мис (I) ва (II) глицирризинатлар синтез қилинди.

2.5. Мис диглицирризинат синтези

2,7 г (0,003 моль) ГК монокалийли тузини 30 мл 50% этил спиртидаги эритмасига 0,21 г (0,0015моль) CuCl_2 нинг 2 мл сувдаги эритмаси қўшилди. Реакцион аралашма 1 соат давомида, сув ҳаммомида (90-95°C) қиздирилди. Аралашма совутилгандан кейин, оч-сарғиш чўкма филтрлаб олинди, сув ва ацетон билан чайилди. Ҳавода доимий массагача қурилди. Сувда ва бошқа органик эритувчиларда эримади. Унуми 2,4 (94%). Т.суюқ 297°C .

2.6. Мис глицирризинат синтези

2,7 г (0,003 моль) ГК монокалийли тузини 30 мл 50% этил спиртидаги эритмасига 0,15 г (0,0015моль) CuCl нинг 2 мл сувдаги эритмаси қўшилди. Реакцион аралашма 1 соат давомида, сув ҳаммомида (90-95°C) қиздирилди. Аралашма совутилгандан кейин, оч-сарғиш чўкма филтрлаб олинди, сув ва ацетон билан чайилди. Ҳавода доимий массагача қурилди. Сувда ва бошқа органи эритувчиларда эримади Унуми 2,4 (94%). Т.суюқ 297°C .

2.7. Мис диглицирризинат таркибидаги мис (II) ионлари миқдорий анализи усули

(Индуктив аргон плазмаси билан боғланган оптик эмиссион спектрометр)

Мис глицирризинат ва мис диглицирризинат таркибидаги мис (I) ва мис (II) ионлари миқдорини анализ қилиш учун эмиссион анализ усулидан фойдаланилди. Аниқлашлар ОЭС прибори (индуктив аргон плазмаси билан боғланган оптик эмиссион спектрометр) да яъни металлнинг миқдорий таҳлили олиш имконини берадиган аргон плазма билан индуктив боғланган Optima-2100DV «Perkin-Elmer» (АҚШ) оптик эмиссион спектрометрда олиб борилди.

Бунинг учун 0,0500-0,1000 г аниқликда тортилган тортимни аналитик тарозида аниқ қилиб тортиб олинди, сўнгра уни тефлон автоклавида жойлаштирилди, сўнгра автоклавга 3 мл конц. нитрат кислота ва 2 мл водород пероксид эритмасидан қўшилди ва Закрывають автоклав ёпилиб BERGHOF прибори микротўлқинли парчаланишга дастурланади BERGHOF SpeebwaveTM MWS-3+.билан таминланади.

Парчаланиш жараёнидан кейин, автоклавдаги миқдор 50 ёки 100 мл ли ўлчов колбасига ўтказилиб, 2 % ли нитрат кислота қўшилиб, белгисига қадар дистилланган сув билан суюлтирилади. Ўрганилаётган элементнинг миқдорини аниқлаш учун Аргон плазма билан индуктив боғланган Optima-2100DV «Perkin-Elmer» (АҚШ) оптик эмиссион спектрометрда ўрганилди.

Аниқлаш усулида аниқланаётган компонентнинг оптимал тўлқин узунлиги Win-Lab-32 «Perkin-Elmer» приборидаги дастурлаштирилган рўйхатда модданинг ютаётган максимал эмиссион нурлари энергиясини кўрсатишидан билиш мумкин.

III боб. Олинган натижалар тахлили

3.1. Мис (I) глицирризинат ва мис (II) диглицирризинатларининг ҳосил бўлишини ва тузилишини ўрганишда фойдаланилган прибор ва қурилмалар тавсифи

Мис (I) глицирризинат ва мис (II) диглицирризинатларининг ҳосил бўлиш реакцияларининг бориши юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ) усулида назорат қилиди. Моддаланинг ЮҚХ лар учун Silufol (Чехия) пластинкаларидан фойдаланилди, элюент сифатида қуйидаги системалар қўлланилди:

1. Хлороформ : этанол - 3:1;
2. Хлороформ : метанол - 3:1;

3. Сирка кислотаси : метанол : сув - 0,5:35:64 каби эритувчи аралашмаларидан фойдаланилди. ЮҚХ учун очгич сифатида фосфор-вольфрам кислотасининг этил спиртидаги 20% эритмаси ва йод буғлари камерасидан фойдаланилди.

Мис (I) глицирризинат ва мис (II) диглицирризинатларининг ҳосил бўлишини аниқлаш учун ЮССХ ни Beckman "System Gold" (АҚШ) хроматографида заррачалар ўлчами 5 мкм бўлган Ultrasphere C₈ 250×46 мм ли колонкада тескари фазали хроматография усулида аниқланди. Ҳаракатдаги фазаси 35% ацетонитрил, 0,5% сирка кислота ва 64,5% сувдан иборат аралашма; оқим тезлиги 1мл/мин, детекторлаш 254 нм да ўтказилди, таҳлил вақти эса 15 минутни ташкил этади.

Мис (I) глицирризинат ва мис (II) диглицирризинатларининг физик кимёвий константаларини ўрганиш учун суюқланиш ҳарорати ва моддаларнинг қутбланиши ўрганилди.

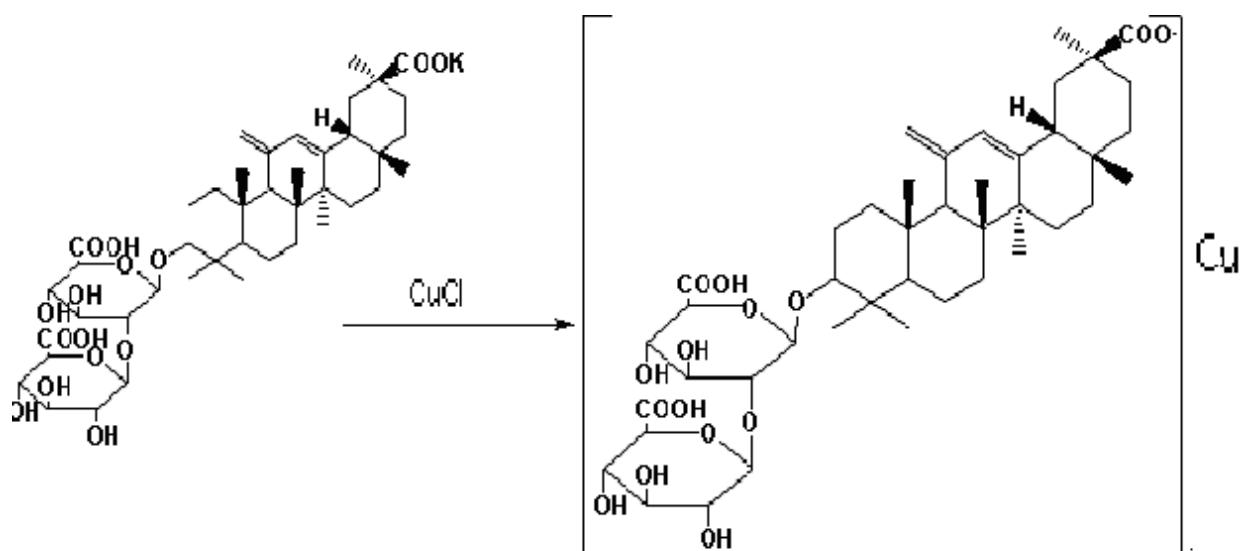
Синтез қилинган моддаларнинг суюқланиш ҳарорати ПТП ТУ 25-11-1144 қурилмасида ўлчанди.

Қутбланиш юзаси бурилиш бурчагини $[\alpha]_D^{25}$ қурилмасида, 50% ли этил спирти ҳамда 0,25% NH_4OH эритмаларида (кювета узунлиги 1дм) ўлчанди.

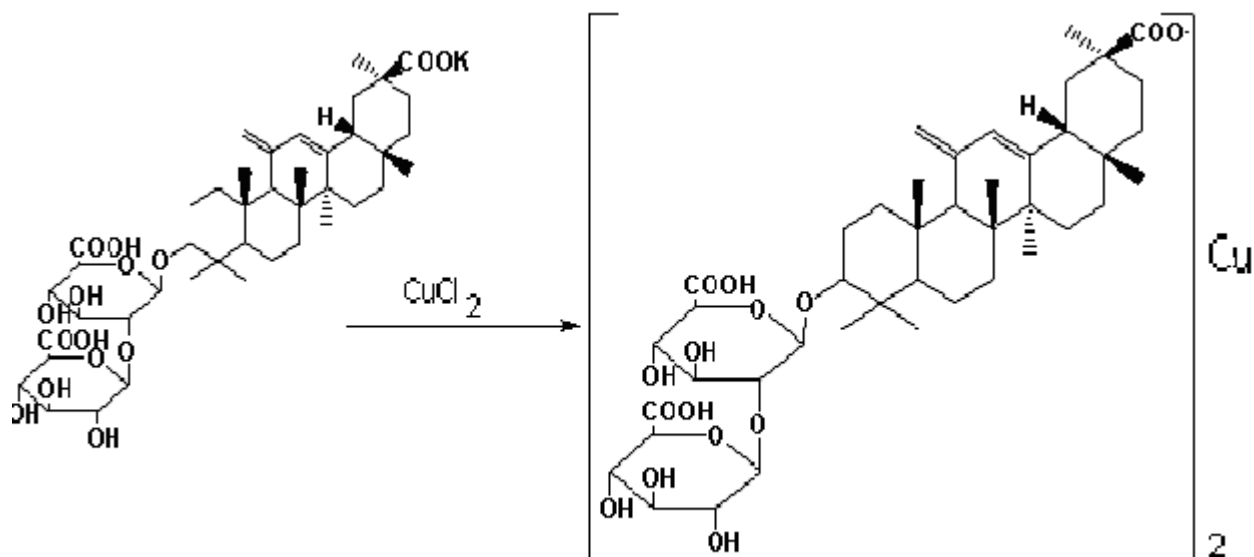
Сўнгра синтез қилинган моддаларнинг тузилиши спектроскопик усулларда ўрганилди. Бунинг учун дастлаб моддаларнинг ИҚ-спетрлари ўрганилди. Олинган моддаларнинг ИҚ спектрлари «Perkin-Elmer» фирмасининг «FT-IR System-2000» қурилмасида KBr таблеткаларида олинди. Моддалар эритмаларининг УБ спектрлари «Perkin-Elmer» фирмасининг «Lambda-16» спектрометрида (кварц кюветаларининг қалинлиги 1см) қайд қилинди.

Синтез қилинган моддаларнинг тузилиши спектроскопик усуларда тасдиқлангандан сўнг мис (I) глицирризинат ва мис (II) диглицирризинатлар таркибидаги металлнинг миқдорий таҳлили аргон плазма билан индуктив боғланган Optima-2100DV «Perkin-Elmer» (АҚШ) оптик эмиссион спектрометрда ўрганилди ва миқдорий анализ усули билан синтез қилинган моддаларнинг миқдорий таркиби тасдиқланди.

3.1. Мис (I) ва (II) ионларининг глицирризин кислотаси билан туз ҳосил қилиш реакцияси тенгламалари



Cu(I)-Gl тузининг олиниш реакцияси тенгламаси



Cu(II)-Gl тузининг олиниш реакцияси тенгламаси

3.2. Глицирризин кислотасининг мис (I) ва (II) ионлари билан тузларини синтез қилиш

Мис (I) ва мис (II) тузларини синтез қилиш учун глицирризин кислотаси кимёвий тоза бўлиши керак. Кимёвий тоза глицирризин кислотасини олиш учун бир неча босқичли синтезлар амалга оширилади. дастлаб техник глицирризин кислотасидан глицирризин кислотасининг

сарик рангли аморф кукун ҳолидаги уч аммонийли тузи синтез қилинади ва ундан оч-сарғиш рангли глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузи олинади.

Глицирризин кислотасининг моноаммонийли туздан тоза ҳолдаги глицирризин кислотаси олинди.

Глицирризин кислотасининг моно алмашинган мис (I) ва мис (II) тузларини синтез қилиш учун глицирризин кислотасининг монокалийли тузи керак бўлади, монокалийли тузини ГК уч калийли туздан синтез қилинади.

Глицирризин кислотасининг монокалийли туздан фойдалаиб, мис (I) глицирризинат ва мис (II) диглицирризинатлар синтез қилинди.

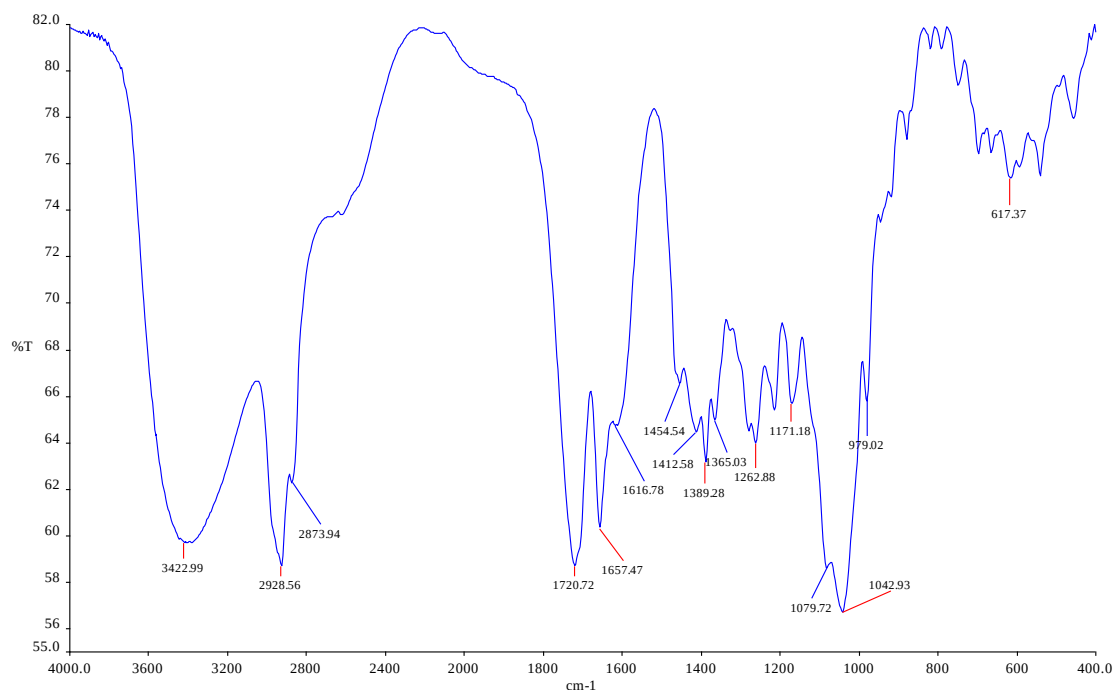
3.3. Мис диглицирризинат синтези ва спектрал тавсифи

Глицирризин кислотасининг мис (II) тузини синтез қилиш учун 2,7 г (0,003 моль) ГК монокалийли тузини 30 мл 50% этил спиртидаги эритмасига 0,21 г (0,0015 моль) CuCl_2 нинг 2 мл сувдаги эритмаси қўшилди. Реакцион аралашма 1 соат давомида, сув ҳаммомида ($90-95^\circ\text{C}$) қиздирилди. Аралашма совутилгандан кейин, оч-сарғиш чўкма филтрлаб олинди, чўкма сув ва ацетон билан ювилди, сўнгра ҳавода доимий массагача қуритилди. Сувда ва бошқа органик эритувчиларда эрмайдиган оч сарғиш рангли мис диглицирризинат синтез қилинди. Ситез қилинган мис диглициризинатнинг ИҚ-спектри олиниб, уни ГК монокалийли тузининг ИҚ-спектри билан таққосланиб, тахлил қилинди.

Глицирризин кислотасининг монокалийли тузи (ГКМКТ) ИҚ-спектрида (ν , cm^{-1}) унинг углевод қисмидаги ОН гурухларига хос ёйилган ютилиш чизиги $3200-3600 \text{ cm}^{-1}$ да, эркин карбоксил гурухларидаги $\text{C}=\text{O}$ боғига тааллуқли ютилиш максимумлари 1720 cm^{-1} да, туз ҳосил қилишда қатнашган $\text{O}=\text{CO}-\text{K}$ карбонил гурухларига тегишли кенг ютилиш максимумлари 1657 cm^{-1} да кузатилди. Спектрда $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ боғларига тегишли ютилиш максимуми $1200-1000 \text{ cm}^{-1}$ да антисимметрик валент тебранишлар кузатилади. Юқори интенсивликга эга бўлгани учун бу соҳадаги ютилишни $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ боғи учун хос дейиш мумкин. Туташ карбонил гурухига ($\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-$) тегишли ютилиш максимумлари 1616 cm^{-1} да қайд этилди.

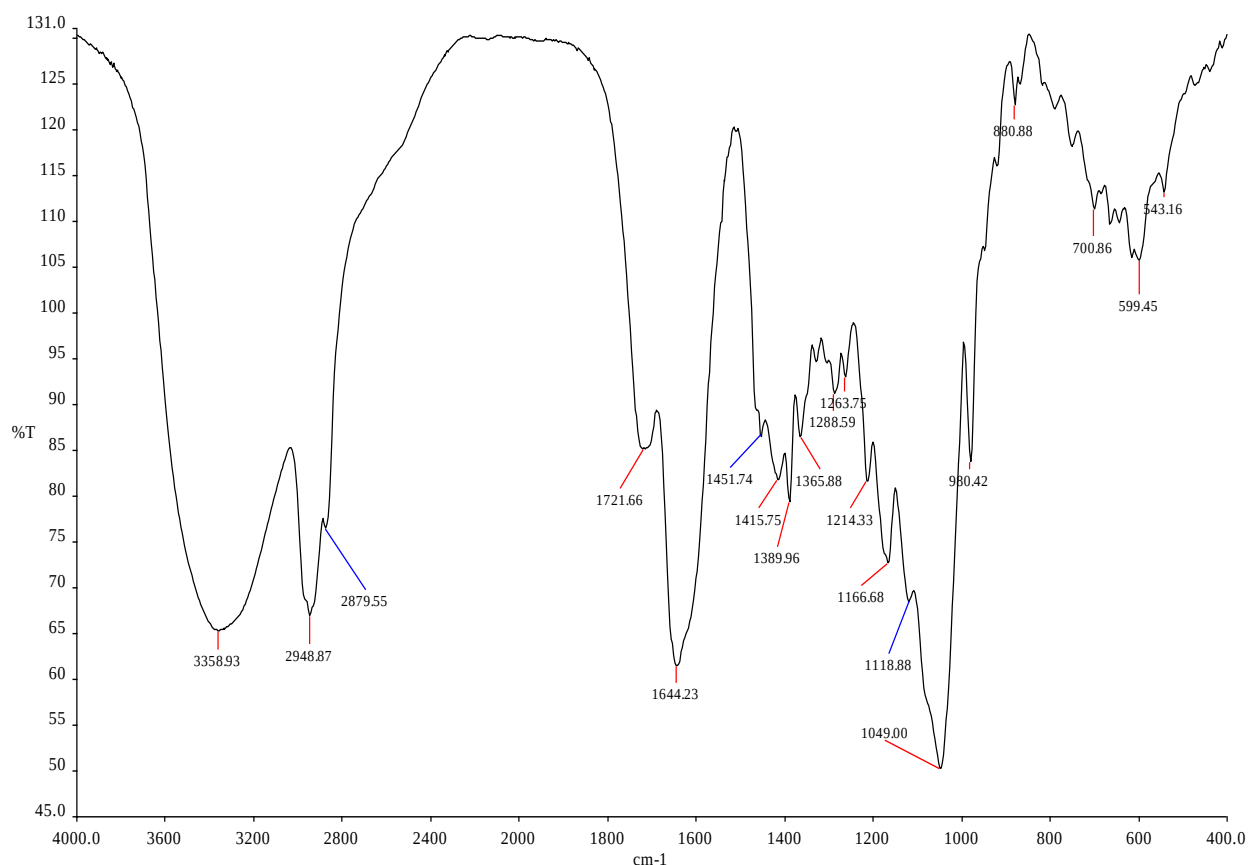
Мис диглицирризинат ИҚ спектрида (ν , cm^{-1}) 1700 cm^{-1} даги қисмда COOH гурухларининг, $1644-1550 \text{ cm}^{-1}$ даги қисмда эса $\text{C}^{11}=\text{O}$ ва $\text{COO}-$

гуруҳларнинг ютилиш чизикларини кўриш мумкин. Бундан кўринадики, бир калийли тузнинг тузилиши асосан сақланиб қолади ва калийнинг ўрнини мис (II) ионлари олади деган хулосани қилиш мумкин.



Расм.Глицирризин кислотаси моно калийли тузининг ИҚ спектри

Қуйида Мис диглицирризинат тузининг ИҚ спектри келтирилмоқда.



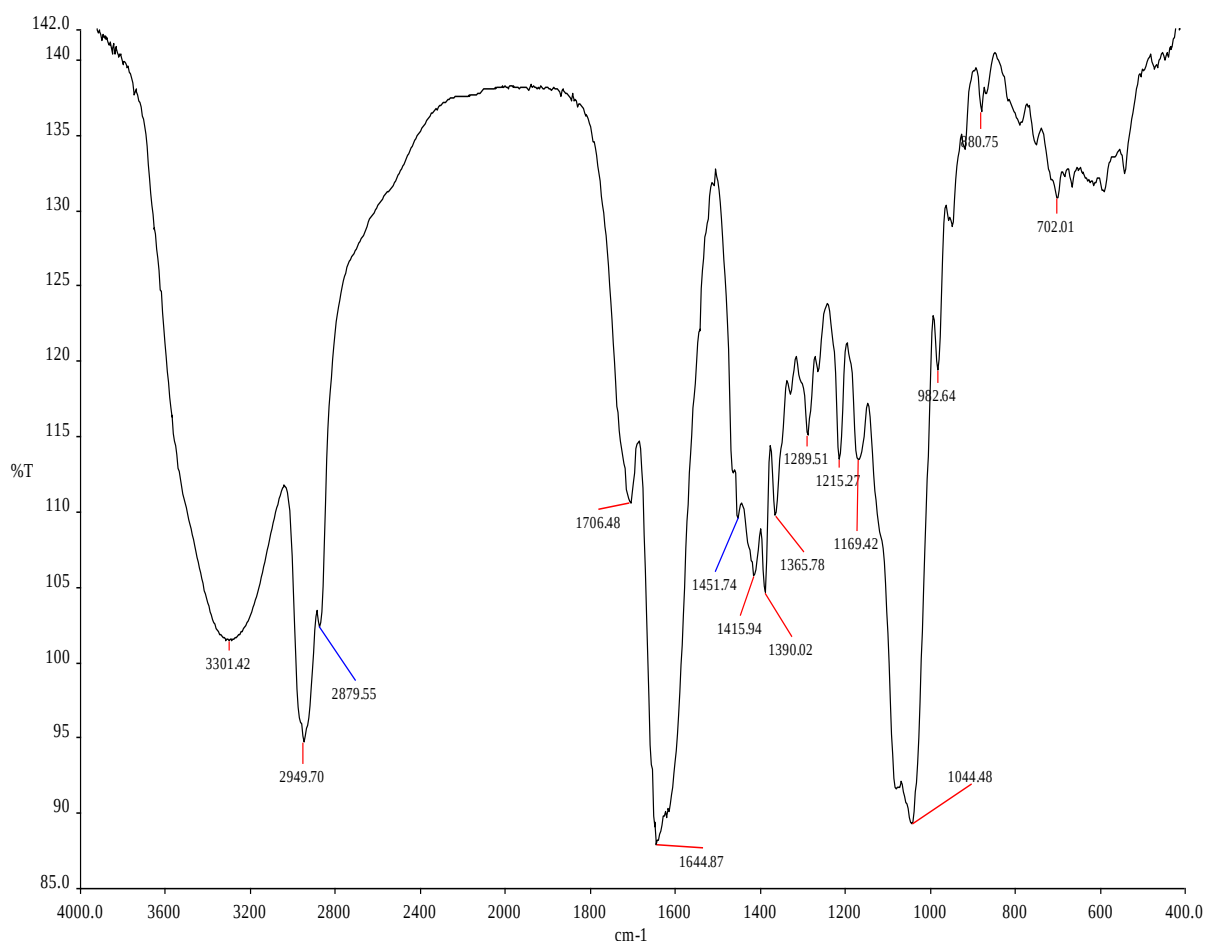
Cu(II)-GI тузининг ИҚ спектри тузилиши.

3.4. Мис глицирризинат синтези ва спектрал тавсифи

Глицирризин кислотасининг мис (I) тузини синтез қилиш учун 2,7 г (0,003 моль) ГК монокалийли тузини 30 мл 50% этил спиртидаги эритмасига 0,15 г (0,0015 моль) CuCl нинг 2 мл сувдаги эритмаси қўшилди. Реакцион аралашма 1 соат давомида, сув ҳаммомида (90-95°C) қиздирилди. Аралашма совутилгандан кейин, оч-сарғиш чўкма филтрлаб олинди, сув ва ацетон билан чайилди. Ҳавода доимий массагача қуритилди. Олинган туз сувда ва бошқа органик эритувчиларда эримади.

Синтез қилинган мис глицирризинатнинг ИҚ-спектри олиниб, уни ГК монокалийли тузининг ИҚ-спектри билан таққосланиб, таҳлил қилинди.

Мис глицирризинат ИҚ спектрида (ν , cm^{-1}) 1700 cm^{-1} даги қисмда COOH гуруҳларининг, 1644-1550 cm^{-1} даги қисмда эса $\text{C}^{11}=\text{O}$ ва COO- гуруҳларнинг ютилиш чизикларини кўриш мумкин. Бундан кўринадики, бир калийли тузнинг тузилиши асосан сақланиб қолади ва калийнинг ўрнини мис (I) ионлари олади деган хулосани қилиш мумкин.



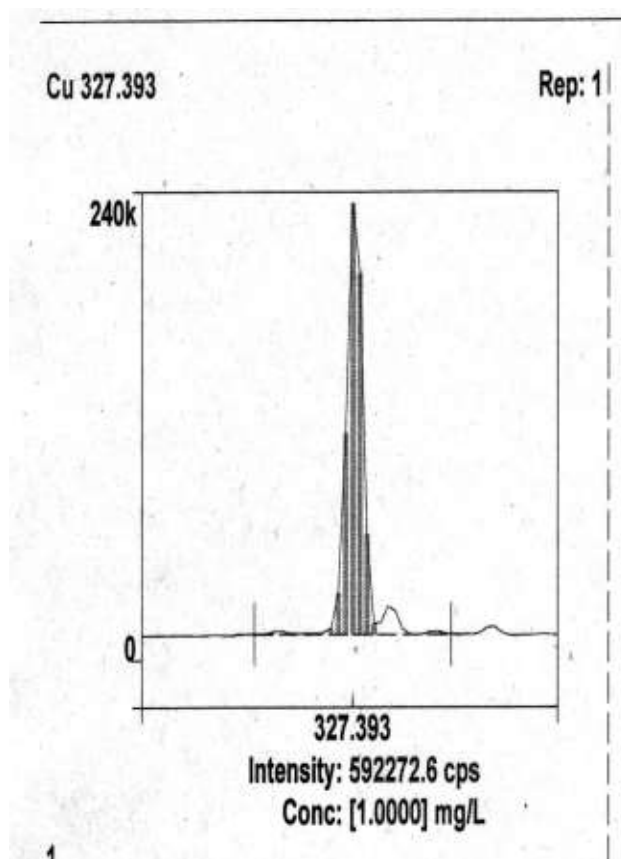
Cu(I)-GI тузининг ИҚ спектри тузилиши.

3.5. Мис диглицирризинат таркибидаги мис (II) ионлари миқдорини эмиссион анализ усулида аниқлаш

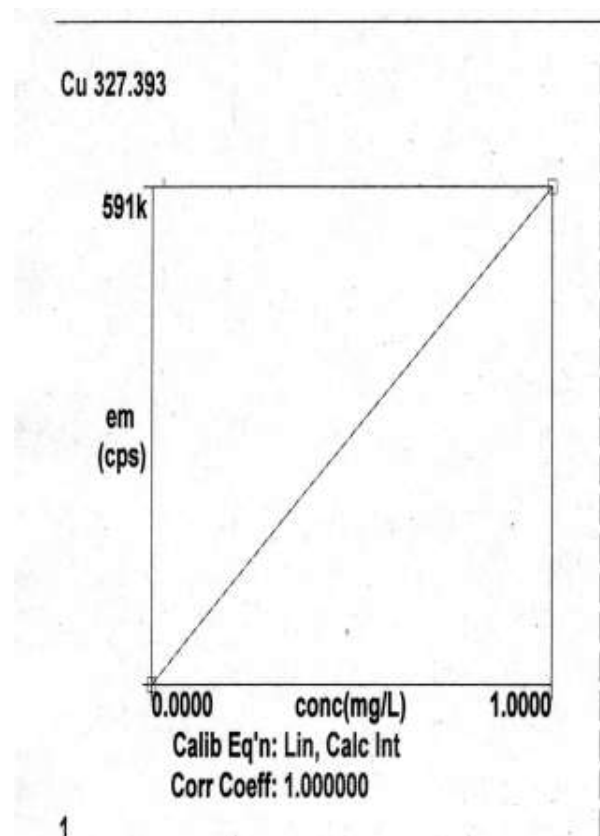
(Индуктив аргон плазмаси билан боғланган оптик эмиссион спектрометр)

Мис диглицирризинат таркибидаги мис (II) ионлари миқдорини анализ қилиш учун эмиссион спектрал анализ усулидан фойдаланилди. Миқдорий анализни оптик эмиссион спектрометрик (ОЭС) ёрдамида ўрганилди. Олинган натижаларга кўра мис диглицирризинат препарати таркибида 6 % (600051,2 мг/кг) мис (II) ионлари мавжудлиги аниқланди.

Мис диглицирризинат эмиссион спектрлари ЎзР ФА Биоорганик кимё институти катта илмий ходими, к.ф.н. О.Д.Матчонов томонидан олинди.



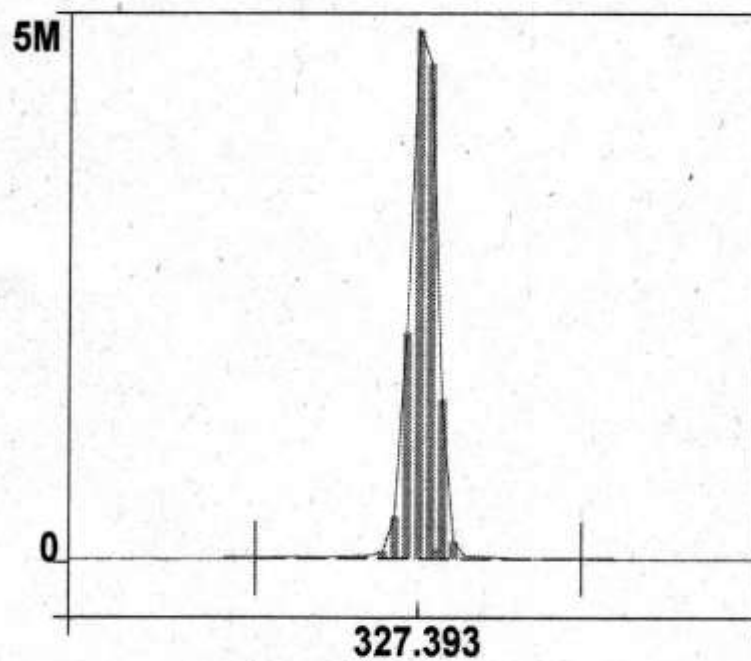
калибровка эритмасининг интенсивлиги



калибровка эгри чизиғи

Cu 327.393

Rep: 1



Intensity: 13443033.4 cps

Conc: 22.7336 mg/L

1

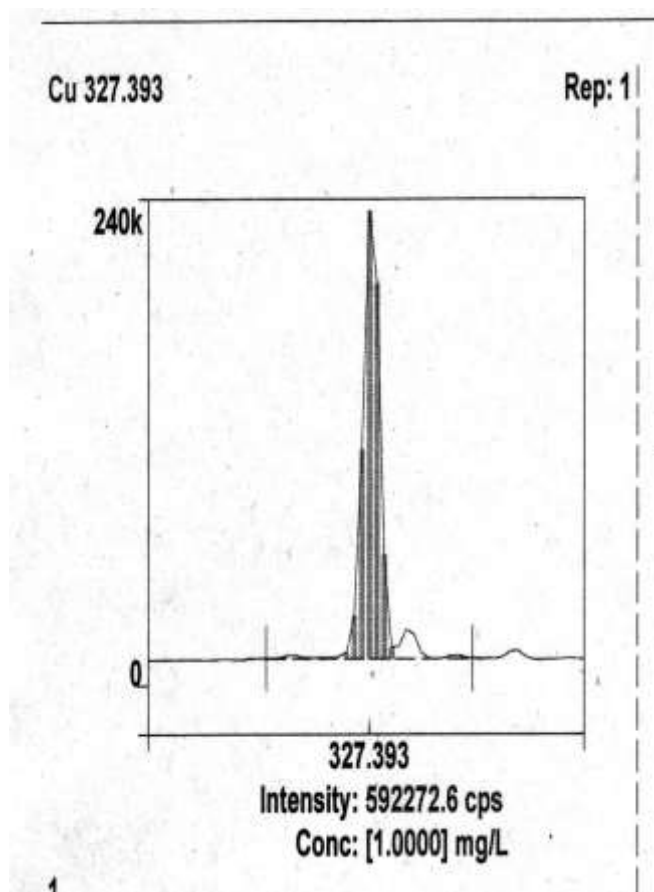
Мис (II) диглицирризинатнинг ОЭС спектри

3.6. Мис глицирризинат таркибидаги мис (I) ионлари миқдорини эмиссион анализ усулида аниқлаш

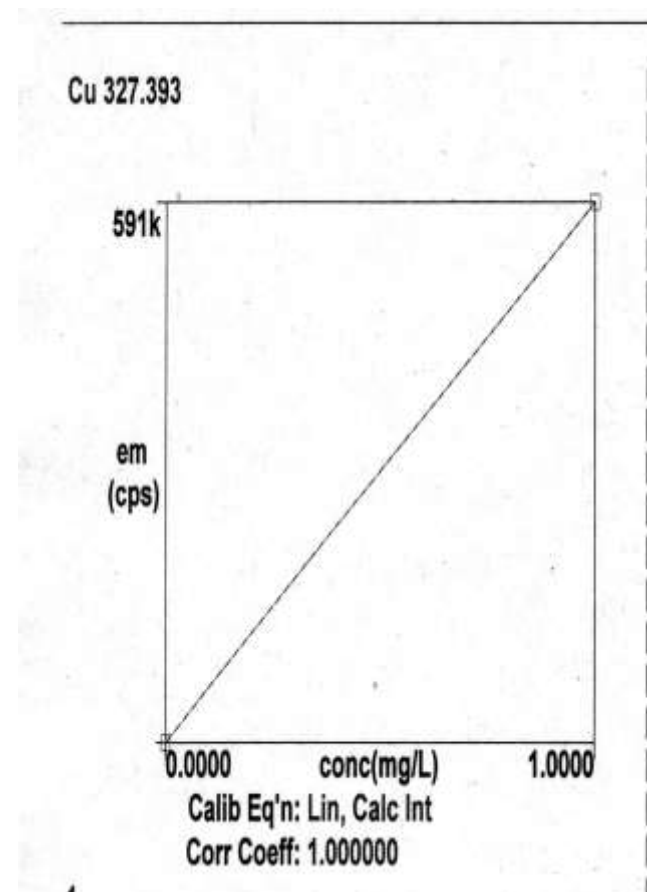
(Индуктив аргон плазмаси билан боғланган оптик эмиссион спектрометр)

Мис глицирризинат таркибидаги мис (I) ионлари миқдорини анализ қилиш учун ҳам юқоридагидек эмиссион спектрал анализ усулидан фойдаланилди. Миқдорий анализни оптик эмиссион спектрометрик (ОЭС) ёрдамида ўрганилди. Олинган натижаларга кўра мис глицирризинат препарати таркибида 6,986 % (69864,9мг/кг) мис (I) ионлари мавжудлиги аниқланди.

Мис глицирризинат эмиссион спектрлари ЎзР ФА Биоорганик кимё институти катта илмий ходими, к.ф.н. О.Д.Матчонов томонидан олинди.



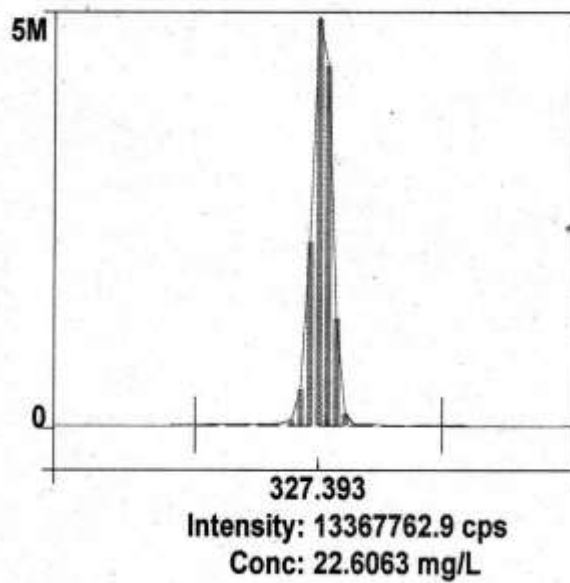
калибровка эритмасининг интенсивлиги



калибровка эгри чизиғи

Cu 327.393

Rep: 1



1

Мис (I) глицирризинатнинг ОЭС спектри

ХУЛОСАЛАР

1. Глицирризин кислотасининг мис (I) ва мис (II) тузи синтези усули ишлаб чиқилди.
2. мис (I) глицирризинат ва мис (II) диглицирризинат тузларининг айрим физик-кимёвий катталиклари аниқланди
3. мис (I) глицирризинат ва мис (II) диглицирризинат тузларининг тузилиши ИҚ –спектроскопия ва хроматографик анализ усулларида тадқиқ қилинди.
4. Мис (I) глицирризинат ва мис (II) диглицирризинат тузлари таркибидаги мис ионлари миқдори оптик эмиссион спектроскопия усуллари ёрдамида ўрганилди.

Адабиётлар рўйхати

- 1.Файзуллаев О. «Аналитик кимё асослари» А.Қодирий номидаги «Халқ мероси» нашриёти -Т.: 2003. 446 б.
2. К Экстракции благородных металлов с целью группового концентрирования и последующего спектрального определения /Г.А.Воробьева, Ю.А.Золотов, Л.А.Изосенкова, //Журн. анал. хим. 1974. № 3 (29). С.497– 505.
- 3.Файзуллаев О.Ф. «Аналитик киме» «Янги авлод» -Т.: 2006.
- 4.Золотов Ю.А., Дорохова Е.Н., Фадеева В.И. и др. Основы аналитической химии: Учебное пособие. М.: Высшая школа, В 2 кн.1999.
- 5.Алексеев В.Н. «Микродорий анализ». Т. «Ўқитувчи». 1975 йил
6. Фомин С.Г. Вода. Контроль химической, бактериальной и радиационной по международным стандартам. Энциклопедический справочник М.: 1995 стр. 30.
- 7.Бектуров Е.А., Хамзамулина Р.Э., Бакаупова З.Х.. Молекулярные комплексы полимеров // Изд. “Наука”. Каз ССР. Алма-ата. 1988г.С.176.
- 8.Луйк А.И., Лукьянчук В.Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов./ М.: Медицина. 1984. 224. с.
- 9.Кадирова Ш.А., Ишанходжаева М.М., Суражская М.Д. и др. кристаллическая и молекулярная структура 2-амино-5-фенил-1,3,4-тиадиазола // Ж. орг. химии.-2001.-Т.37.-№5. С.759-761.
10. В.П.Василев. «Аналитическая химия.» В 2-х ч. Ч.2 Физико-химические методы анализа» М.: «Высшая школа» 1989
11. Пилипенко А.Т. Пятницкий И. В. «Аналитическая химия». В

2-х томах М.: химия, 1990.

12. Бончев. П. «Введение в аналитическую химию». Л.: Химия, 1978.

13. Д.А.Скут, Д.М.Уест. «Основы аналитической химии». В 2-х ч. Перев. с англ. Г.В.Дороховой, Прохоровой. М.: «Мир», 1979.

14. Кондратенко Р.М. «Азот-содержащие производные глицирризиновой кислоты» Уфа, 1988, стр 120

15. Выпова Н.Л., Далимов Д.Н., Юлдашев Х.А., Гафуров М.Б., Юнусова Х.М., Зуфарова З.Х. Сравнительное исследование противовоспалительного действия препарата ГЛАС, АСК и МАСГК на модели экссудативного воспаления вызванного различными флогогенами // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2008. - №1. - С. 63-

16. Аммосов А.С., Литвиненко В.И. Фенольные соединения родов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch. Et Mey. // Растит. Ресурсы.-1995.- Т.31,вып.3.-С.116-145.

17. Баронец И.Г., Адлова Г.П., Мельникова В.А. Влияние экстрактов лекарственных растений на рост микроорганизмов // Ж.микробиол., эпидемиол. И иммунобиол.-2001.-№ 5.-С.71-72.

18.Ушакова.Н.Н.«Курс аналитической химии». М.: Изд-во.МГУ.1978. 19. А.П.Крешков. Аналитическая химия неводных растворов. -М.: Химия, 1982.

20. О.Ф.Файзуллаев, Н.С.Полвонов. Кислотно-основное титрование многоосновных кислот в смешанных и неводных растворах. Аналитика и контроль (РФ), 2004, т.8, № 2.

21. О.Файзуллаев, Н.С.Полвонов. Возможность кислотно-основного титрования дикарбоновых кислот в водных, смешанных и неводных

растворах. Узбекский химический журнал, 2004, № 3.

22. Е.Н.Дорохова, Г.В.Прохорова. «Аналитическая химия.» «Физико-химические методы анализа.» М. «Высшая школа» 1991.

23.Алексеев В.Н. Ярим микрометод билан қилинадиган химиявий сифат анализи курси. Т.: «Ўқитувчи», 1972 й.

24.У.Ф.Пиккеринг. «Современная аналитическая химия». Перев. с англ. к.х.н. Б.Я.Спвакова. М. «Химия» 1977.

25. В.П.Васильев. «Аналитическая химия.» В 2-х ч. Ч.2 Физико-химические методы анализ» М. «Высшая школа» 1989.

26. Далимов Д.Н., Матчанов А.Д., Гафуров М.Б., Юлдашев Х.А., Ниязимбетова Д., Выпова Н.Л. Новые лекарственные средства на основе моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты // Всероссийская конференция по органической химии посвященная 75-летию со дня основания Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН: Тез. докл. 25-30 октября 2009. – Москва, 2009. - С. 271.

27. Толстиков Г.А., Шульц Э.Э., Балтина Л.А., Толстикова Т.Г. Солодка. Неиспользуемые возможности здравоохранения России // Химия в интересах устойчивого развития. – Уфа, 1997.-Т.5.-№ 1. - С. 57-73.

28. Салахутдинов Б.А., Далимов Д.Н., Арипов Т.Ф., Талипов С. “Синтез, структура и мембрано активные свойства новых производных глицирретовой кислоты” // Хим. природ. соедин. – Ташкент, 2002. - №3. - С. 209-211. 191.29. М. П. Ирисметов «Химия и применения природной глицирризиновой кислоты и её производных» Алма-ата, 2002, стр 450

30. Г. А. Толстиков «Глицирретовая кислота» Алма-ата, Наука, Казахстан, 1966-стр 120

31. Васильева Е. В. «Сtereoхимия некоторых биологически активных соединений и диастериомерные эффекты в спектрах» Я.М.Р.С. Уфа, 1988, стр 120
32. Юханова А. Ш. «Синтез новых физиологически активных производных глицирризиновой кислоты» Уфа У.Х.В.Ф.А.Н, 1979, стр 120
33. Балтина Л. А. «Трансформации глицирризиновой кислоты. Поиск новых физиологически активных соединений» Уфа, 1995, стр 320
34. Шульц Э. Е. «Химия в интересах устойчивого развития» 2000, Т.8, стр 448
35. Оболенцева Г. В. «Вопросы изучения солодки» М.Л. Наука, 1966, стр 255
35. Юлдашев Х.А., Гафуров М.Б., Абдушукурова С.Э., Выпова Н.Л., Далимов Д.Н. Биологическая активность комплексов β -глицирризиновой кислоты с ацетилсалициловой кислотой // Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб муаммолари: Тез. тўп. Илмий амалий конф. матер: 18-19 октябр 2005. – Тошкент, 2005. - Б. 179.
36. Далимов Д.Н., Матчанов А.Д., Гафуров М.Б., Юлдашев Х.А., Ниязимбетова Д., Выпова Н.Л. Новые лекарственные средства на основе моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты // Всероссийская конференция по органической химии посвященная 75-летию со дня основания Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН: Тез. докл. 25-30 октября 2009. – Москва, 2009. - С. 271.
37. Жаров С.Н., Лучшев В.И., Помазанов В.В., Рабинович Э.З. Препараты глицирризиновой кислоты в лечении хронического вирусного гепатита С // VIII съезд Итало-Российского общества по инфекционным болезням. - Санкт-Петербург: 2002. - С. 111
38. <http://chemweb.com/databases/bel/badisplay.exe?jcode=belabs>
39. <http://www.chemweb.com/>
40. <http://chemfinder.camsoft.com/>

41. <http://www.nist.gov/>
42. <http://www.rcsb.org/pdb>