

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

ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

Кўлёзма ҳуқуқида
УДК: 547.944/945

НУРАЛИЕВА ТОЙИРАХОН ШЕРАЛИЕВНА

МИРЗАЧЎЛ ОҚЧАНГАЛИНИ КИМЁВИЙ ТАРКИБИ

**5А 440403 ОРГАНИК КИМЁ МУТАХАССИСЛИГИ БЎЙИЧА МАГИСТР
АКАДЕМИК ДАРАЖАСИНИ ОЛИШ УЧУН
ДИССЕРТАЦИЯСИ**

ИЛМИЙ РАХБАР:
Кимё фанлари доктори,
профессори,
А.А.Ибрагимов

Диссертация Фарғона давлат университетининг кимё кафедрасида
бajarилган.

Илмий раҳбар

кимё фанлари доктори,
профессор.А.Ибрагимов

Расмий тақризчи:

кимё фанлари номзоди,
доцент М.Ю.Исақов

Етакчи илмий муассаса:

Қўқон давлат
Педагогика институти

МУНДАРИЖА

КИРИШ	3
I-БОБ. Адабиётлар таҳлили	6
1. Ўсимлик хом ашёси тўғрисида умумий маълумот	6
1.1. Дунёда тарқалган оқчангал турлари	6
1.2. Оқчангал туркуми таркибидан олинган кимёвий моддалар	8
2. Оқчангал таркибидан олинган алкалоидлар	11
2.1. Шобер оқчангали алкалоидлари	11
2.2. Сибир оқчангали алкалоидлари	12
2.3. Комаров оқчангали алкалоидлари	12
3. Алкалоидлар тузилишини исботлаш	13
3.1. Индол алкалоидлари тузилишини исботлаш	13
3.2. Спиропиперидин алкалоидларини тузилишини исботлаш усуллари	24
3.3. Бошқа турдаги алкалоидлар структурасини ўрганиш	50
II-БОБ. Тажрибавий қисм	56
1. Ўсимлик териш экстракцияларни ташкил этиш	56
1.1. Сифат анализи учун хом ашё териш	56
1.2. Микдорий анализ учун хом ашё териш	56
2. Хом ашёни анализга тайёрлаш	56
2.1. Хом ашёни қуритиш	56
2.2. Хом ашёни майдалаш	56
3. Хом ашёни анализи	57
3.1. Хом ашёни сифат анализи	57
3.2. Хом ашёни микдорий анализи	57
3.2.1. Гул ва гулдонларни экстракцияси	57
3.2.2. Ўсимлик баргини экстракцияси	59
4. Хроматография	60
III-БОБ. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ТАҲЛИЛИ	60
ХУЛОСА ВА ТАВСИЯЛАР	65
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	66
Фойдаланилган интернет сайтлари рўйхати	73

КИРИШ

Дунёда давом этаётган иқтисодий инқироз даврида Ўзбекистоннинг изчил ривожланиши дунё ҳамжамиятини хайратга солмоқда. Бунинг заминида Республика ҳукуматини тўғри иқтисодий сиёсат олиб бориши ва натижада хорижий сармоялар оқими йилдан йилга ортиб бориши ётади. “... маҳсулотларни янги турларини ўзлаштириш ва энг асосийси янги иш ўринларини яратиш, аҳоли бандлиги ва даромадларини кўпайтиришнинг энг муҳим йўналиши ҳисобланади – дейди И.А.Каримов”.¹

Республика иқтисодиёти билан қадамма-қадам таълим соҳасида ҳам қувонарли ютуқларга эришилмоқда. “... охириги йилларда таълим-тарбия соҳасида амалга оширган, кўлами ва моҳиятига кўра улкан ишларимиз биз кўзлаган эзгу ниятларимизга эришиш, ҳеч кимдан кам бўлмайдиган ҳаёт барпо этиш, ёшларимиз, бутун халқимизнинг маънавий юксалиши йўлида мустаҳкам замин яратди, десак, ҳеч қандай хато бўлмади” – таъкидлайди Республика Президенти.²

2011 йилнинг иккинчи ярмида Ўзбекистон пойтахтида Республика таълим соҳасида эришилган ютуқларга бағишланган халқаро анжуман бўлиб ўтди. Анжуман қатнашчилари, дунёнинг нуфузли олий ўқув юртлари ректорлари Ўзбекистонда қўлга киритилган мувофақиятларни эътироф этдилар ва айрим тажрибамизни ўзларида қўллашлари тўғрисида гапирдилар.

Таълим билан биргаликда, у билан ёнма-ён ва узвий боғлиқ ҳолда фан тармоқлари ҳам ривожланмоқда. Олий ўқув юртларида илмий тадқиқотлар олиб боришнинг асосий тизимларидан бири магистратурадир. Мазкур магистрлик диссертация оқчангал туркуми (Nitraria – лотин, селитрянка-рус, актген-қаз, кум-узум-туркманча)га

¹ И.А.Каримов. Асосий вазифани - ватанимиз тараққиёти ва халқимиз фаровонлигини Ё янада юксалтиришдир. Тошкент, Ўзбекистон, 2010, б.61.

² И.А.Каримов. Юксак маънавият – енгилмас куч. Тошкент, Маънавият, 2008, б.64.

мансуб, кимёвий таркиби нуктаи назардан илгари ўрганилмаган Мирзачўл намуналари алкалоидларига бағишланган.

Ўсимликлар ноёб тузилишли ва физиологик таъсирли моддаларнинг битмас-тугамас манбаси ҳисобланади. Улар нафақат модда, балки янги ғояларни ҳам олимларга тақдим этади. Табиий структурани синтез усулида соддалаштириб, кучли дорилик таъсирига эга бўлган кимёвий бирикмаларни яратиш имконини беради. Ўзбекистонда биоорганик кимё, хусусан ўсимлик моддалари кимёси соҳасида юксак ютуқларга эришилган. Республика Президенти Ўзбекистон фанлар академияси негизидаги ўсимлик моддалари кимёси институтига ташрифи чоғида “Ўсимлик моддалари химияси институти олимлари” 29 та дори-дармон яратдилар. Шулардан бир қанчаси, масалан, алапинин худди шундай таъсир этадиган жаҳондаги энг яхши дори дармонлардан қолишмаслиги маълум-дейдилар.³

Булар барчаси танлаган **мавзуни долзарблигидан** далолат беради.

Ишнинг мақсади илгари ўрганилмаган Мирзачўл иқлим зонасида ўсадиган оқчангал буталарининг кимёвий таркибини ўрганиш. Дастлаб алкалоидлар мавжудлигини, бўлган тақдирда бошқа намуналардан фарқи ва ўхшаш жойларини аниқлаш янги алкалоидлар бор ёки йўқлигини ўрганишдан иборатдир. Кейинги босқичда қўлга киритилган алкалоидлар аралашмасидан тоза моддалар ажратиб олиш, уларни кимёвий тузилишини ва дорилик таъсирини топишдир.

Тадқиқотнинг **илмий янгилиги** қуйидагилардан келиб чиқади. Табиатни қонуниятларидан маълумки ўсимликларни бир хил тур ва туркумлари турли жойларда, ҳар хил иқлим шароитларида ўзгача биосинтез занжирига эга бўлиши мумкин. Буни кўплаб илмий-тадқиқотлар асосида, минглаб маълумотларни умумлаштирган ҳолда академик Собир Юнусов кашф қилган.⁴

³ И.А.Каримов. Ўзбекистон мустақилликка эришиш остонасида. Тошкент, “Ўзбекистон”. 2012. 74 бет.

⁴ С.Ю.Юнусов. Алкалоиды. Ташкент. Фан. б.5

Бизнинг изланишларимиз ҳам ушбу қонуниятни тасдиқлади. Янги жойдан терилган оқчангал буталари янги алкалоидлар манбаси эканлиги кўрсатилади.

Ишнинг амалий аҳамияти шундаки уни бажараётган ва хабардор бўлаётган талабалар Республикада шаклланган ҳамда дунё илмий ҳамжамиятида ўз нуфузли ўрнига эга бўлган биоорганик кимё соҳасидаги илмий тадқиқотлардан бохабар бўлишлари, маълум даражада кўникмалар ҳосил қилишлари. Тадқиқотнинг якунида эса янги физиологик фаол препаратлар яратилишидадир.

I-БОБ. Адабиётлар таҳлили.

1. Ўсимлик хомашёси тўғрисида умумий маълумот.

1.1. Дунёда тарқалган оқчангал турлари.

1761 йилда Россияда К.Линнейнинг “Оқчангал жумбоғли ўсимлиги” деб номланган асарларидан бири чоп этилган. XVIII асрни 20-йилларида Каспий денгизининг Шимолий қирғоқларида Пётр I ни шифокори Готлиб Шобер томонидан топилган ўсимлик бошқа ўсимлик намуналари билан бир қаторда К.Линней яшаган Швециянинг Упсала шаҳрига жўнатилган эди. Аммо машҳур олимнинг барча уринишларига қарамасдан ўсимлик узоқ вақт гулламади. Фақат тажрибаларнинг ўн иккичи йилида К.Линней ўсимлик ўсаётган тупроққа оштузи солганда узоқ вақт кутилган гуллаш содир бўлди. Г.Шобер ўзи териб олган ўсимликни оқчангал (*Nitraria*), яъни лотинчасига *nitrum* – селитра деб атаб, уни аччиқ тузли кўлларда тарқалганлигини кўрсатиб ўтди. К.Линней унга Шобер оқчангали деб номлаб, шундай йўл билан флораво фаунани ўрганувчи рус тадқиқотчиларидан бири Готлиб Шоберни номини абадийлаштирди.⁵

Кўпчилик ботаниклар ўсимликни оқчангални *Zygophyllaceae* оиласига тегишлилигини кўрсатсалар, бошқалари алоҳида оила сифатида ажратадилар. *Nitraria* туркумида Ғарбий, Ўрта ва Марказий Осиё,

⁵ Флора СССР. –М– Л.: АН, 1994. -Т.2. -С. 302-303.

Европани Жанубий-Шарқи ва Шимолий Африкани дашт ва чўл зоналарида ҳамда Австралиянинг Жанубий-Шарқий чўлларида 10 дан ортиқ тури тарқалган.

Одатда оқчангал чўл ва чалачўллари шўрхок тупроқлар, пасттоғларни шағалли чўкиндиларида ўсади. Улар тоғларни олди қисмидаги шўрланган гипсли тупроқларда ўсиб, баъзида денгиз сатхидан 1000 м баландликкача (Гоби чўли) кўтариладилар. Денгиз атрофидаги кум-тупроқ пастликларда ва туз кўллари қирғоқларида ҳам учрайдилар.

Оқчангал ўсимликлари унча баланд бўлмаган (0,5-2м), кўпинча тиканакли ва сершоҳ буталар бўлиб, кетма-кет, бутун ёки кучсиз керткли ва этли барглardan иборат.

Иккижинсли, актиноморф ва беш аъзоли гуллари юқори тўнгулларга йиғилган. Баъзида тўр аъзоли гуллар ҳам учрайди. Ҳар бир алоҳида гул қисқа гулбандда жойлашади. Кичик тишли гулкосача этли гулкосасига ташкил топган, эркин ва ботиқ гулбарглари сони бўйича гулкосабарглари тенг бўлиб, одатда оқ, камроқ оқ-сарик рангда бўлади. Уруғчилар сони 15 та бўлиб, улардан бештаси гулкосабарглари бошқалари гулбарглари нисбатан супротив равишда жойлашган. Чўзинчоқ сарик чангчилар етилганда кўндаланг ички ёриғи билан очилади. Гинецей 3 та, баъзида 6 мевабарглardan иборат бўлиб, 3 та қисқа тухумсимон тугунчадан иборат.

Учуяли уруғдон ҳар бир уяда биттадан уруғкуртакка эга. Меваси этли, баъзида қуруқ данакмевали бўлиб, тўқ-кўк ёки оч-қизил рангга эга. Уруғлари тўғри куртакли, эндоспермсиз. Ўсимлик кўнғиз, ари ва бир қатор ҳашаротлар билан чангланади. Чангланишда *Rhaebus* туридан кўнғизлар катта аҳамиятга эгадир. Уруғлари этли ширин меваларини бажонидил истеъмол қилувчи турли ҳайвонлар билан тарқатилади. Шимолий-Ғарбий Хитойда Тангус оқчангали (*N. tangutorum*) пишиб етиляётган пайтда Цайдам водийсига Тибет тармоқларидан уни меваларини ишқибозлари айиқлар тушиб келадилар. Меваларни бир ўрқачли туялар – дромадерлар ҳам иштаҳа билан истеъмол қиладилар. Н.

М.Пржевальский маълумотларига кўра ўсимлик мевалари билан озиқланувчи хайвон ва қушлар орасида тулки ва бўрилар ҳам бўлиши мумкин. Цайдамда мўғул ва тангуслар ўсимликни қишга сақлаб қўядилар⁶.

Ўсимликнинг энг маълум тури Шобер оқчангали Марказий Осиёнинг текислик, тузли чўлларида ўсиб, Жанубий Ғарбда Кавказorti ва Суриягача боради. Бу бўйи унга баланд бўлмаган ўсимликни бутазорлари Орол-Каспий чўлларида ўзига хос манзара беради. Бу ўсимлик сийрак ҳолда Қрим ва Жанубий Руминияда учрайди. Унга яқин бўлган Сенегал оқчангали (*N.Senegalis*) ва Биллардери оқчангали (*N.billardieri*) бўлиб, биринчиси Африка материгини Шимолий Ғарби, иккинчиси Австралиянинг Жанубий Ғарбида ўсади.

Шобер оқчангали – табиий қумни мустаҳкамловчи бўлиб, Шўрҳок ерларда ўсувчи мевали ўсимликлардан биридир. Тамариск (*Tamarix*) ва Сарсазан (*Halocnemum strobilatum*) билан биргаликда шўрли лойли тупроқларни қопловчи чўкинди қумларда учрайди. Қум даврий равишда ўсимликни қоплаб олсада, у янги ва янги новдалар бериб, яна қум бўҳронлари устида пайдо бўлади. Бундай бўҳронларни баландлиги 3-4 мни ташкил этади.

Табиатда Шобер оқчангали уруғ билан кўпаяди. Куртаклар март охиридан майгача пайдо бўлиб, вегетацияни биринчи йили 10-12 см баландликни ташкил этади. Гуллашини узоқ кутиш лозим, табиатда одатда 7-8 йилда гуллайди. Кейинроқ 1 смгача диаметрга эга бўлган оқ гулчалар кун давомида очилади, умумий гуллаш узоқ давом этади. Ўсимлик гулларга бурканган ҳолда бир ойча туради. Гуллашни 35-40 кунда қизил, тўқ олча ёки деярли қора рангга бурканган мевалар етилади. Пушти мевага эга бўлган шакллар озроқ учрайди. Аскарбин кислотасини

⁶ Итоги исследования алкалоидоносных растений: ИХРВ сб. науч. тр. – Ташкент, 1993. -С.3.

бой ва ширин таъмга эга мевалар кампот ва мураббо пиширишда ишлатилиши мумкин. Мевалар таъм ва ҳиди бўйича майизга ўхшайди.

Шўрсимон таъм ўсиш жойи ва тупроққа боғлиқдир. Табиатда бир кутидан 1 кг гача мева олинади. Маданийлаштирилганда ўсимлик 3-4 йилда гуллайди ва беш йиллик буталардан 3 кг гача мева териб олинади. Сунъий вегатив кўпайишида ўсимлик иккинчи йилга гуллайди ва мева тугади.

Бошқа оқчангал ўсимликлари меваларини ҳам истеъмол қилса бўлади. Кичикроқ, қизғиш ва ширин таъмли Биллиардери оқчангали мевалари Австралияликларни севимли мевасидир. Араблар эса *N. retusa* ни кучсиз наркотик хоссаларга эга меваларини чайнайдилар.⁷

1.2. Оқчангал туркуми таркибидан олинган кимёвий моддалар.

Оқчангал туркуми ўсимликлари таркибидан 30 дан ортиқ моддалар ажратиб олинган бўлиб, улар асосан спиропиперидин ва индол алкалоидлар синфига кирадилар(1-жадвал) [8-9].

1-

жадвал.

Оқчангал туркуми таркибидан ажратиб олинган кимёвий моддалар.

№	модда номи	Тузилиши	Манбаи
Спиропиперидин алкалоидлар			
1	Нитрамин $C_{10}H_{19}NO$, мой, $[\alpha]_D +16^0(CHCl_3)$, $-8^0 (MeOH)$	2-азаспиро [5.5]-ундекан-7-ол	Ш.оқчангали С.оқчангали
2	(±) – Нитрамин $C_{10}H_{19}NO$, с.х.75-76 ⁰ C, $[\alpha]_D \pm 0^0$ ($CHCl_3$)	(±) – 2 –азаспиро[5.5]-ундекан -7 –ол	С.оқчангали
3	Изонитрамин $C_{10}H_{19}NO$, с.х. 101-103 ⁰ C $[\alpha]_D -30^0$	2 – азаспиро [5.5] ундекан -7-ол	С.оқчангали

⁷ Шакиров Р.Ш., Тележнецкая М.В., Бессонова И.А., Арипова С.Ф., Виноградова В.И., Исраилов И.А., Султанходжаев М.Н., Ахмеджанова В.И., Туляганов Т.С., Салимов Б.Т. Алкалоиды. Растения, структура, свойства. // Химия природ.соедин. –1996. -№1. -С. 118-119.

	(CHCl ₃), -37° (MeOH)		
4	Сибырин C ₁₁ H ₂₁ NO ₂ суюк, [α] _D -22.5° (CHCl ₃)	2-метил -2-азаспиро- [5,5]ундекан -7-ол	С.оқчангали
5	Сибыринин C ₁₂ H ₂₁ NO ₂ , с.х.-40°С, [α] _D -9,4° (CHCl ₃)	2 – азаспиро [5.5] ундекан -7-ол	С.оқчангали ер усти қисми, меваси
6	Нитрабирин C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O, с.х.184-185° С, (CH ₃ OH), [α] _D ± 0°	Спиро {циклогексан-1,3`- (3`,4`,5`,6` - тетрагидро- ропиридо- [1`,2`:1;2``] имидазол)}-2-ол	С.оқчангали
7	Фенилнитрабирин C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O, с.х.219-221° С, [α] _D ± 0°	4` (ёки 5`) фенилнитрабирин	С.оқчангали
8	Нитрарамин C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O, с.х. 85-86° С (петр.эфир), [α] _D ± 0°	2,11-эпокси -1,3- пропан- пергидбензо [3`,2` - д]-1,8- нафтиридин	Ш.оқчангали С.оқчангали
9	Нитрароксин C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₂ , с.х. 220-221° (C ₂ H ₅ OH), 216-217° (петр.эфир), [α] _D ± 0°	Нитрарамин-2-ол	Ш.оқчангали С.оқчангали
Индол алкалоидлари			
10	Нитрарин C ₂₀ H ₂₅ N ₃ , с.х. 256-257° С (спирт-CH ₃ Cl), [α] _D ± 0°	Гексагидропиридо [2,3: 1,4] 1,2,3,4,6,7,12,12б – октагидроиндоло [2,3-а] хинолизин	Ш.оқчангали С.оқчангали ер устки қисми, уруғлари
11	Изонитрарин C ₂₀ H ₂₅ N ₃ , с.х. 208-209°С (CH ₃ Cl), [α] _D ± 0°	3- эпинитрарин	Ш.оқчангали К.оқчангали ер устки қисми, уруғлари
12	Нитрамин C ₂₀ H ₂₅ N ₃ , аморф, [α] _D ± 0°	3,4- дигидронитрарин	Ш.оқчангали К.оқчангали
13	Шоберидин C ₂₀ H ₂₁ N ₃ , с.х. 209-210°С, (C ₂ H ₅ OH), [α] _D ± 0°	3,4,5,6- тетрагидронитрарин	Ш.оқчангали К.оқчангали
14	Изошоберидин C ₂₀ H ₁₃ N ₃ с.х. 244-245°С, (C ₂ H ₅ OH), [α] _D ± 0°	15-эпишоберидин	Ш.оқчангали К.оқчангали
15	Комаровин C ₂₀ H ₁₃ N с.х. 229-230°С, (CH ₂ Cl ₂),	1-(хинолин-8-ил)-β- карболин	К.оқчангали
16	Комаровидин C ₂₀ H ₁₅ N ₃ с.х. 219-220°С, (CH ₂ Cl ₂),	3,4-дигидрокомаровин	К.оқчангали
17	Комаровицин C ₂₀ H ₁₇ N ₃ с.х. 209-210°С, (CH ₂ Cl ₂), [α] _D ± 0°	1,2,3,4-тетрагидро- комаровин	К.оқчангали

18	Комаровидин $C_{20}H_{13}N_3$ с.х. 239-240 ⁰ С, (CH ₂ Cl ₂),	1-(хинолин-6-ил)- β-карболин	К.оқчангали
19	Изокомаровин $C_{20}H_{13}N_3$ с.х. 321-323 ⁰ С, (CH ₂ Cl ₂),	1-(хинолин-5-ил)-карболин	К.оқчангали
20	Комаровидинин $C_{20}H_{11}N_3$ с.х. 254-255 ⁰ С, (CH ₂ Cl ₂),	Индоло[3,2,1-ij]хинолино[4,5-вс]-1,5-нафтиридин	К.оқчангали
21	Нитрамарин $C_{20}H_{13}N_3$ с.х. 172-173 ⁰ С, (CH ₂ Cl ₂),	1-(хинолин-2-ил)- β-карболин	К.оқчангали
22	Комароин $C_{20}H_{17}N_3$ с.х. 144-145 ⁰ С, (петр.эфир- CH ₂ Cl ₂)	1-(3-пропилфенилен)- β-карболин	К.оқчангали
23	Комавицин $C_{20}H_{17}N_3$ аморф, [α] _D ± 0°	5,6,7,8-тетрагидро-1-(хинолин -8-ил)- β-карболин	К.оқчангали
24	Нитрараин $C_{20}H_{24}N_{20}$, с.х. 280-281 ⁰ С, (C ₂ H ₅ OH), [α] _D ± 0°	(±)-16-оксиметилениохимбин-16-ен	Ш.оқчангали К.оқчангали
25	Дигидронитрараин $C_{20}H_{26}N_2O$ с.х. 285-287 ⁰ С, (C ₂ H ₅ OH), [α] _D ± 0°	(±)-16-оксиметилениохимбин	Ш.оқчангали
26	Тетраметилентетрагидро-β-карболин $C_{15}H_{18}N_2$, с.х.148-149 ⁰ С, (петр.эфир), [α] _D -82,9°	β-карболин	Ш.оқчангали К.оқчангали
27	Тетраметилентетрагидро-β-карболин $C_{15}H_{16}N_2$, с.х. 81-83 ⁰ С	β-карболин	Ш.оқчангали
Алкалоидларни бошқа турлари			
28	Шоберин $C_{15}H_{26}N_2$, с.х. 62-63 ⁰ С, [α] _D ± 0°		Ш.оқчангали К.оқчангали
29	L- Вазицинон $C_{11}H_{10}N_2O_2$,с.х. 204-205 ⁰ С [α] _D -91,0°	Вазицинон	С.оқчангали
30	Дезоксивазицинон $C_{11}H_{10}N_2O$, с.х. 110-111 ⁰ С	9-дезоксивазицинон	С.оқчангали
31	Эвоксин $C_{18}H_{21}NO_6$, с.х. 150-151 ⁰ С		Ш.оқчангали

2. Оқчангал туркуми таркибидан олинган алкалоидлар.

2.1. Шобер оқчангали алкалоидлари.

Шобер оқчангали ўсимлигидан жаъми 12 алкалоид ажратиб олинган, улардан 11 таси янги алкалоид ҳисобланади. Тетраметилентетрагидро- β-карболин аввалроқ бошқа ўсимликдан ажратиб олинган (2-жадвал).⁸

2-жадвал

Шобер оқчангали таркибидан ажратиб олинган алкалоидлар.

№	алкалоид номи	суяқланиш ҳарорати, °С	таркиб	молекуляр масса	Ҳосилалари с.х. °С
1	Нитрамин	мой	C ₁₀ H ₁₉ NO	169	Хлоргидрат (ХГ), 206-207 нитрат, 204-206
2	Шоберидин	209-210	C ₂₀ H ₂₁ N ₃	303	ХГ, 266-267 перхлорат, 340-342
3	Изошоберидин	244-245	C ₂₀ H ₂₁ N ₃	303	
4	Нитрарин	256-257	C ₂₀ H ₂₅ N ₃	307	ХГ, 265-267
5	Изонитрарин	208-209	C ₂₀ H ₂₅ N ₃	307	ХГ, 238-239
6	Нитрамидин	аморф	C ₂₀ H ₂₃ N ₃	305	ХГ, 251-153
7	Нитрарамин	85-86	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O	248	ХГ, 219-220 нитрат, 200-201
8	Нитрароксин	220-221	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₂	264	ХГ, 212-214
9	Шоберин	62-63	C ₁₅ H ₂₆ N ₂	234	ХГ, аморф
10	Нитрараин	280-281	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O	308	ацетил-нитрараин 89-91
11	Дигидро-нитрараин	286-287	C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O	310	Ацетилдигидронитрарин, 94-95
12	Тетраметилентетрагидро-β-карболин	149-150	C ₁₅ H ₁₈ N ₂	226	ХГ, 282-283

⁸ Итоги исследования алкалоидоносных растений: ИХРВ сб. науч. тр. –

Ташкент, 1993. -С.3.

2.2. Сибир оқчангали алкалоидлари.

Сибир оқчангали ўсимлигидан жами 12 та алкалоид ажратиб олинган, улардан 8 таси янги алкалоид ҳисобланади. L-вазицинон ва дезоксивазицинонлар *Nitraria* туркуми ўсимликларидан биринчи марта ажратиб олинган (3-жадвал).⁹

3-жадвал

Сибир оқчангали таркибидан ажратиб олинган алкалоидлар.

№	алкалоид номи	суюқланиш ҳарорати, °С	таркиби	Молекуляр масса
1	Изонитрамин	101-103	C ₁₀ H ₁₉ NO	169
2	Сибиридин	40	C ₁₂ H ₂₁ NO ₂	211
3	Нитрароксин	220-221	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O	264
4	Сибиридин	Мой	C ₁₁ H ₂₁ NO	183
5	Нитрарамин	82-84	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O	248
6	Шоберин	58-59	C ₁₅ H ₂₆ N ₂	234
7	Фенилнитрабиридин	219-221	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O	282
8	Нитрабиридин	184-185	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O	206
9	Нитрамин	Мой	C ₁₀ H ₁₉ NO	169
10	(±)-Нитрамин	75-76	C ₁₀ H ₁₉ NO	169
11	L-Вазицинон	204-205	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₂	202
12	Дезоксивазицинон	110-111	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O	186

2.3. Комаров оқчангали алкалоидлари.

Комаров оқчангали ўсимлигидан жами 16 та алкалоид ажратиб олинган, улардан 9 таси янги алкалоидлар ҳисобланади (4-жадвал).¹⁰

4-жадвал

Комаров оқчангали таркибидан ажратиб олинган алкалоидлар

⁹ Шакиров Р.Ш., Тележнецкая М.В., Бессонова И.А., Арипова С.Ф., Виноградова В.И., Исраилов И.А., Султанходжаев М.Н., Ахмеджанова В.И., Туляганов Т.С., Салимов Б.Т. Алкалоиды. Растения, структура, свойства. // Химия природ.соедин. –1996. -№1. -С. 118-119.

¹⁰ С. Ю. Юнусов. Алкалоиды. Тошкент. Фан. б.

№	алкалоид номи	Суюқланиш харорати °С	Таркиби	Молекуляр масса
1	Шоберидин	209-210	C ₂₀ H ₂₁ N ₃	303
2	Изошоберидин	244-245	C ₂₀ H ₂₁ N ₃	303
3	Нитрарин	255-256	C ₂₀ H ₂₅ N ₃	307
4	Изонитрарин	208-209	C ₂₀ H ₂₅ N ₃	307
5	Нитраמידин	Аморф ХГ.253-254	C ₂₀ H ₂₃ N ₃	305
6	Тетраметилен- тетрагидра- β- карболин	148-149	C ₂₀ H ₁₈ N ₃	226
7	Нитрараин	280-249	C ₂₀ H ₂₄ N ₃	308
8	Комароин	145-149	C ₂₀ H ₁₈ N ₃	286
9	Комаровин	229-230	C ₂₀ H ₁₃ N ₃	295
10	Комаровидин	219-220	C ₂₀ H ₁₅ N ₃	297
11	Комаровицин	209-211	C ₂₀ H ₁₇ N ₃	299
12	Комаровинин	239-240	C ₂₀ H ₁₃ N ₃	295
13	Нитрамарин	172-173	C ₂₀ H ₁₃ N ₃	295
14	Комаровидинин	254-255	C ₂₀ H ₁₁ N ₃	293
15	Изокомаровин	321-323	C ₂₀ H ₂₁ N ₃	293
16	Нитраридин	272-273	C ₂₀ H ₁₃ N ₃	295

3. Алкалоидларни тузилишини исботлаш

3.1 Индол алкалоидлари тузилишини исботлаш усуллари.

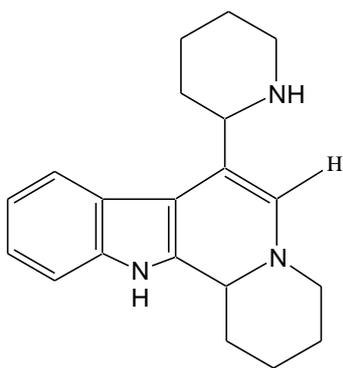
Шобер ва Комаров оқчангали ўсимликларидан 17 та индол алкалоидлари ажратиб олинди, улардан 16 таси янги алкалоидлар ҳисобланади. Индол алкалоидлари учта гуруҳчага бўлинган: нитрарин, комаровин ва нитрараин. Нитрарин группчасида 14, 21-этанол-16-азоохиомбан қаторига тегишли 5 та алкалоид; комаровин гуруҳчасида

хинолилкарбонил тузилишига эга 8 та алкалоид; нитрарин гурухчасида 2 та алкалоид бор.

3.1.1. Нитрарин гурухчаси.

3.1.1.1. Нитрариннинг тузулиши.

Нитрарин алкалоиди Шобер оқчангали алкалоидлар йиғиндисининг асосий таркибий қисми бўлиб, Комаров оқчангалидан ҳам ажратиб олинган. Нитрарин $C_{20}H_{25}N_3$ таркибга эга оқ кристалл оптик нофаол бирикмадир. Деярли барча органик эритувчиларда ёмон эрийди. Аввалига масс-спектрометрик фрагментланишга асосланиб нитрарин учун пиперидил – 2¹, 7 - 1,2,3,4,12,12б гексагидроиндоло [15-16а] хинолизин тузилишли(1.1) берилган эди.¹¹ Аммо бошқа маълумотлар бу тузилишга тўғри келмайди.



1.1

Нитрарин УБ- спектри туташ эмас индол хромофори учун хосдир [9]. Каталитик гидрогенланганда дигидрохосила хосил бўлмайди. ¹H ЯМР-спектрида Н-6 протони учун тўғри келадиган сигнал намоён бўлмайди. Шунинг учун нитрарин тузилишини қайтадан ўрганилди.

Нитрарин ИҚ-спектрида ҳаракатчан водород ($3400-3100\text{ см}^{-1}$), тўйинган С-Н ($2950-2800\text{ см}^{-1}$), ароматик индол ядроси ($1630-1450, 760\text{ см}^{-1}$) ва бошқа тебранишлар мавжуд.

¹¹ Норматов М., Юнусов С.Ю. Исследование алкалоидов *Nitraria shoberi*. Структура нитрарина // химия природ. соедин, - 1968, №2.- С. 139.

Нитрарин алкиллаш ва ациллаш реакцияларига киришиб моно- N - алмашган ҳосилалар ҳосил қилади: N-метил, N-аллил, N-ацетил, N-бензоил.

Нитрарин ^1H ЯМР-спектрида учфторсирка кислотадан олинган бўлиб, икки N-H гуруҳни водород атомларига тегишли икки бир протонли сигналлари мавжуд (8,18 ва 7,76 м.у.). Биринчи сигнал N-ацетил нитрариннинг спектрида намоён бўлмайди, яни реакция қобилияти юқори бўлган иккиламчи аминогуруҳ протонига тегишлидир. Иккинчиси индол N-H гуруҳини протонли сигналдир.

Нитрарин масс-спектрида иохимбин қатор алкалоидлари учун хос фрагментланиши намоён бўлиб, m/z 184, 170, 169, 156 ионлар чўққилари мавжуд. Бу фрагментлар 1,2,3,4,6,7,12,12б-октатигидроиндоло[18,19-а] хинолизин тетраҳалқали системадан ҳосил бўладилар. Нитрарин ва иохимбин масс-спектрида сезиларли фарқлар кузатилади.

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, шуни таъкидлаш лозимки, нитрарин асосида тетраметилтетрагидро- β -карболин системаси ётади. Уч азот атомидан бири индол, иккинчиси хинолизидин ҳалқасига тегишлидир. Модданинг тузилиш формуласини молекуляр формуласи билан боғловчи тенглама асосида нитрарин ўнта тўйинмаганлик даражасига эга эканлигини кўриш мумкин :

$$10 = \frac{1}{2} (2 \cdot 20 - 25 + 3)$$

Тетраҳалқали индол сақловчи тетраметилен β - карболин таркибида 8 та тўйинмаганлик сони бўлиб, нитраринда яни икки ҳалқа бўлиши лозим. Чунки юқорида индол кўшбоғларидан бошқаси ёққлиги таъкидлаб ўтилган. Нитраринни тузилиши ҳақида асосий маълумот селен билан билан дегидрогенлаш реакцияни изчил ўрганиш орқали олинди. Иохимбиноидларни селен билан қисқа вақт давомида қиздириш натижасида шу бирикмалар учун хос бўлган учта маҳсулот ҳосил бўлади.¹²

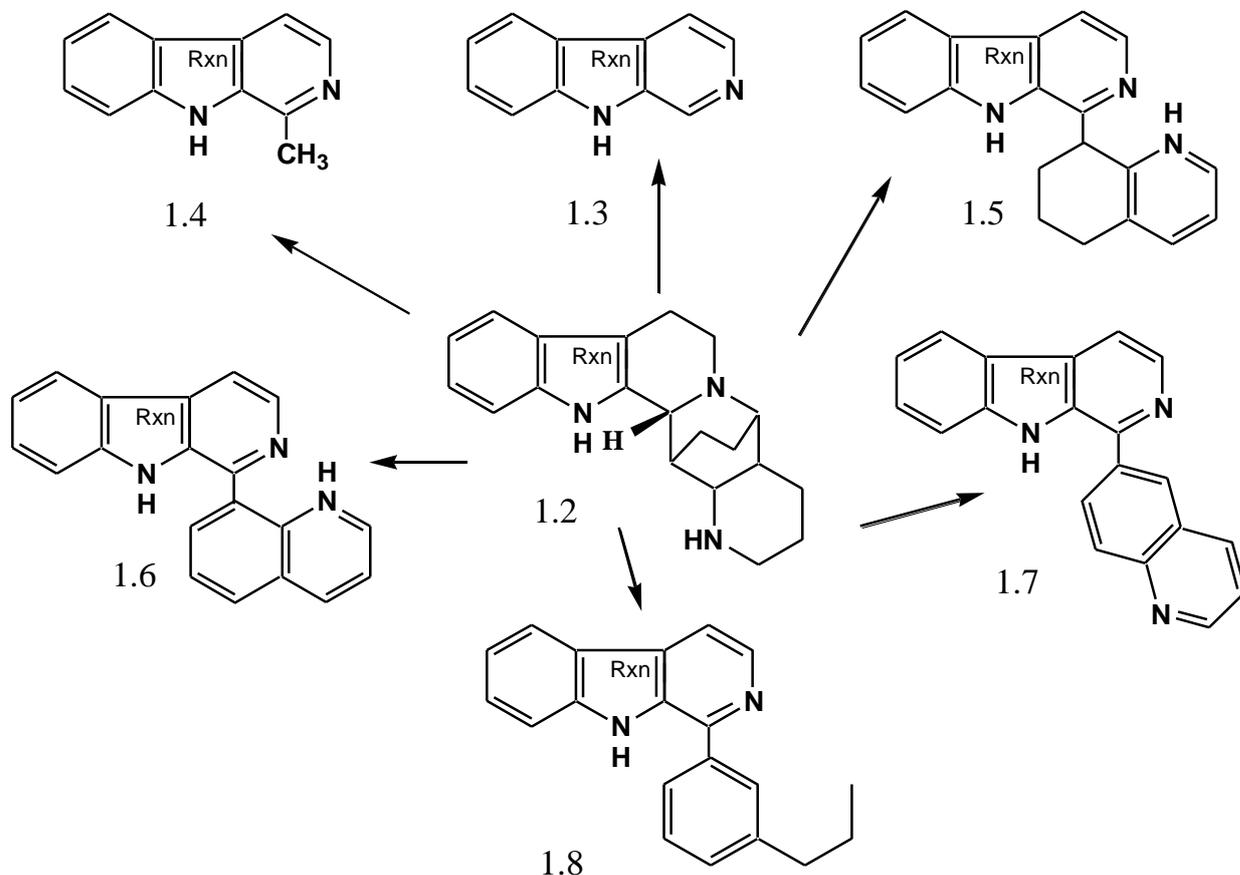
¹² Sangster A.W., Stuart K.L. Ultraviolet spectra of alkaloids // chem. Rev. -1965. -V. 65, №1. – P. 69-130.

Улар хинолизидин азот атоми ва С-5 ёки С-21 ўртасида боғни узилиши ўртасида содир бўлади.

Нитраринни кукунсимон селен билан 290-300⁰С 10-12 минутда киздириш натижасида мураккаб бирикмалар аралашмаси ҳосил бўлиб, ундан олтига модда ажратиб олинди (1-чизма). Бирикма 1.3 ни молекуляр массаси 168 га тенг бўлиб, β- карболин (норгарманга) айнан ўхшашдир. Бирикма 1.4 ни молекуляр массаси 1.3 га қараганда 14 масса бирликка кўпдир. Триптамиинни чумоли ва сирка кислоталар билан ўзаро таъсири натижасида тегишли равишда норгарман (1.3) ва гарман (1.4) олинди. Моддаларни тўғридан тўғри солиштириш 1.3 бирикмани ногарманга, 1.4- нитрогарманга айнан ўхшашлигини кўрсатди.

Бирикма 1.5 ни молекуляр массаси 229 га тенг бўлиб $C_{20}H_{17}N_3$ таркибига эга. Унинг масс-спектрида бир қатор тебраниш чизиқлари билан бир қаторда индол N-H гуруҳи(3410 cm^{-1}) ва тўйинган C-H (2940, 2860 cm^{-1}) боғларини тебранишлари намоён бўлади. Бирикмани масс-спектрида максимал интенсивликка эга. Молекуляр ион чўққиси ҳамда этиленни ажратиб чиқишини кўрсатувчи m/z 271 ион чўққиси бор. УБ – спектри этанол ва кислота ҳамда ишқор қўшилган этанол эритмаларида олинган бўлиб бирикмани тузилиши ҳақида етарли маълумотларга эга. Бирикма нейтрал муҳитда β- карболин ва 5,6,7,8-тетрагидрихинолин ютилиш чизиқлари йиғиндисидан иборат. Кислота иштирокида β- карболин иони силжиши максимумларга батамом силжиш кузатилади. Нейтрал муҳитдаги УБ -спектр β-карболин хромофор гуруҳи 5,6,7,8-тетрагидрихинолинникидан ажратилган ҳолатда бўлади. Дегидрогенлашни кейинги маҳсулоти (1.6) $C_{20}H_{13}N_3$ эмпирик формулага эга бўлиб, бирикма каби ҳалқаларни асосини ташкил этувчи барча углерод ва азот атомлари сақланган. ИҚ – спектрида тўйинган углерод ва водород боғларини тебранишларини тавсифловчи ютилиш чизиқлари мавжуд эмас, ¹H ЯМР – спектрида кучли ва кучсиз майдон соҳасида ҳеч қандай сигналлар йўқ.

Нитраринни дегидрогенлаш реакцияси



УБ – спектри эса молекулада оралатма боғланишга эга қўшбоғларни узун занжири мавжуд бўлиб, нейтрал ва ишқорий муҳитдаги спектрлар бир-бирига ўхшаш бўлиб, 1.6 бирикма ангидроний асос эмаслигини кўрсатади. Юқоридаги далиллар 1.6 бирикмани ўринбосарларга эга бўлмаган тўлиқ ароматик ҳушбўй полиҳалқали бирикма эканлигини кўрсатади. Унинг молекуляр массаси (M^{+295}) 1.4 га нисбатан 4 а.м.б. кА кам бўлиб, (1.6) тетрагидроҳосилалилигини кўрсатади. Нитраринни дегидрогенлаш маҳсулоти 1.7 ни таркиби 1.6 никига айнан ўхшашдир ва унга ўхшаш хоссаларга эгадир. Аммо

сууюқланиш харорати ва юқоридан пластинкасидаги хроматографик харакатланиш тўғри келмайди. Шубҳасиз 1.6 ва 1.7 бирикмалар изомер 1-(хинолини)- β - карболинлар ҳисбланади. Демак, 1.6 бирикма 1-(5,6,7,8 – тетрагидрохинолин-8-ил)- β - карболин тузилишига; 1.7 эса 1-(хинолин- 8-ил-) - β - карболин тузилишига эга.

Нитраринни дегидрогенлаш реакциясини маҳсулоти кейинги маҳсулоти бирикма (1.8) $C_{20}H_{18}N_2$ таркибга эга. Унинг масс-спектрида m/z 286(M^+), 271($M-15$), 257($M-29$), 243($M-43$) ион чўққилари мавжуд бўлиб, молекула таркибида н – пропил ўринбосар борлигини кўрсатади. Бирикмани спиртдаги УБ- спектрида 215, 235, 280, 290, 350 нм да ютилиш максимумлари мавжуд бўлиб, молекулада оралатма боғланишга эга қўш боғлар занжири борлигини кўрсатади. Спиртли эритмага киислата кўшилганда β - карболинлар учун хусусиятли бўлган максимумларни батахром силжиш намоён бўлади 215, 255, 265, 315, 380 нм. 1H ЯМР-спекторида ароматик соҳада сигналларни мураккаб гуруҳи ҳамда ароматис халқа билан бўғланган н-пропил гуруҳини сигналлари намоён бўлади: 0,85 м.у.. (триплет, 3H, $-CH_2-CH_3$); 1,58 м.у.. (мультиплет, 2H, $-CH_2-CH_2-CH_3$); 2,58 м.у.. (триплет, 2N, $Ar-CH_2-CH_2-$) ИҚ-спекторида о-диалмашган бензол халқа (750 см^{-1}) ; индол ядроси ($1460, 1505, 1570, 1630\text{ см}^{-1}$), тўйинган C-H ($2856, 2935\text{ см}^{-1}$) боғлар ютилиш чизиқлари намоён бўлади. Юқоридаги маълумотларга асосланиб бирикма (1.8) молекуласида β - карбонил фрагмент, у билан боғланган ароматик халқа ҳамда н-пропил ўринбосари борлигини таъкидлаш мумкин. Бирикма ўз таркибида нитраринга нисбатан бир азот атоми кам сақлайди. Нитраринни дегидрогенлаш жараёнида дастлаб 1- (декашдрохинолин -8-ил) - β - карболин ҳосил бўлиб, бир вақтни ўзида карбохалқа дегидрогенланади ва азот атоми аммиак ҳолатида ажралади. Бунда 1-(3-пропилфенилен) – β - карболин тузилишга эга модда ҳам бўлади.

Шундай қилиб, дегидрогенлаш маҳсулотлари мураккаб қайта

гурухланиш реакцияларисиз ҳосил бўлади ва нитрарин (1.2) тузилишини тасдиқ этади. 1.2; 1.3; 1.5 ва 1.6 бирикмаларни тузилишини синтезланган намуналар билан қиёсланди ва айнан ўхшашлиги аниқланди. Дегидрогенлаш маҳсулотларининг тузилиши эса (1.5 ва 1.8) спектрал усуллар билан тасдиқланди. Шундай қилиб нитрарин алкалоиди учун 14,21-этанол-16-азаиохимбан ёки гексагидропиродо[2,3:1,4]1,2,3,4,6,7,12,12б-октагидроиндол[2,3-а] хинолизин тузилиши тасдиқланди. Нитрарин тузилишини тўлиқ исботлаш ва стереоқимёсини аниқлаш учун нитрарин дихлоргидратини рентген таҳлил текшириши амалга оширилди.

Молекуланинг углерод-азот скелети иохимбин¹³ ва резерпиннигига¹⁴ ўхшашдир: индол системаси А/Б хинолизидин С/Д билан конденсирланган; пиперидин Е ҳалқа эса С/Д билан конденсирланган. Сезиларли фарқлар шундаки, иохомбин алкалоидларида Е ҳалқа циклогесан бўлиб, иккинчи фарқи нитраринда С-14 ва С-21 ҳалқа атомлари ўртасида диметилен кўприк С(22) Н₂ – С(23)Н₂ борлигидадир. Кўприкчани борлиги алмашган 2-азобицикло [2.2.2] октан ҳалқани ҳосил бўлишига олиб келиб, бу ҳалқа учта ваннадан иборатдир. Инқол қисми А-Б ўзига яқин турган С-3 ва С-6 атомлари билан биргаликда деярли яссидир. Тетрагидропиридин ҳалқа С кучли четланишга эга бўлиб, ярим кресло кўринишда бўлади. Пиперидин ҳалқа Е ванна конформациясига эгадир. С/Д –цис ва Д/Е –цис ҳалқаларни қўшилиши натижасида С-3; С-15 ва С-20 водород атомлари син – йўналган конформатсияга эгадир. Нитрарин хлоргидрати кристаллари марказий симметрик фазовий гуруҳга тегишли бўлиб, бу оптик фаолликни намоён бўлмаслиги билан тўғри келади.

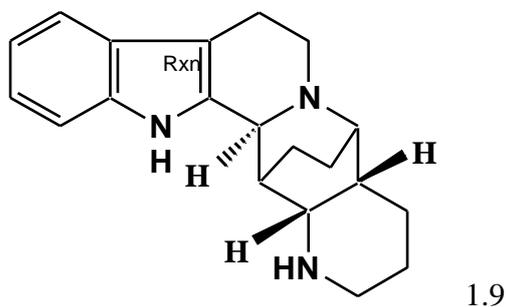
¹³ Alkaloid Studies. XXXIII. Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. VI. Polyneuridine, A new alkaloid from *Aspedosperma polyneuron* and Some Observations on mass Spectra of Indol Alkaloids. / Antonaccio L.D., Pereira N.A., Bilbert B. et al. // S. Amer. Chem. Soc. - 1962. - v. 84, № 11. - 12.2161-2169.

¹⁴ Ambady G., Gartha G. Crystal structure and absolute configuration of Yohimbine hydrochloride, C₂₁H₂₇ClN₂O₃ // S. Cryst. And Mol. Struct. - 1973. - v. 3, № 1. - P. 37-45.

Табиий рацематлар оз учряди, аммо алкалоидлар орасида учрайди, масалан, d,l – акуаммицин¹⁵; d,l-титрафиллин¹⁶ ва баъзи бошқалар.¹⁷

3.1.1.2. Изонитрарин ва нитрамининнинг тузилиши.

Изонитрарин таркиби УБ-спектри (1.9) нитрарин билан бир ҳилдир. Изонитрарин ҳам шобер оқчангалини эфирли йиғиндисидан ажратиб олинган. Нитрарин ва изонитрариннинг масс-спектрометрик фрагментланиши бир ҳил бўлсада, чўққиларини интенсивлиги билан фарқланадилар. Изонитрариннинг ИҚ – ва ¹Н ЯМР – спектрлари нитраринниқидан сезиларли равишда фарқ қилади.



Нитраминин алкалоиди (1.10) C₂₀H₂₃N₃ таркибга эга. Водород хлориднинг спиртли эритмаси билан таъсирлашади ва бунда яшил-сарик рангли кристалл туз ҳосил бўлиб, унинг спиртли эритмаси ёрқин-яшил флуоресценция беради. Турлича эритувчиларда нитраминин ўзини ҳар ҳил намоён этади, қутблилиги камроқ эритмаларда ранг тўқроқ ҳосил бўлади. Алкалоидни сувли ва спиртли эритмаси сарик, ҳлоформли эритмаси қизил рангга бўялади. Бу ҳосса ангидроний асосларга хосдир.¹⁸

Нитраминин таркиби бўйича нитрариннинг дидегидроҳосиласи ҳисобланади. Нитраминин масс-спектрида бошқа чўққилар билан бир қаторда m/z 221 ион чўққиси бўлиб, уни нитраринниқига нисбатан

¹⁵ Karl I.L., Karl S. The Crystal Structure of the Alkaloid Reserpine, C₃₃H₄₀N₂O₉// Acta Crystallogr.B. -1968. – v.24.part 1. –P.81-91.

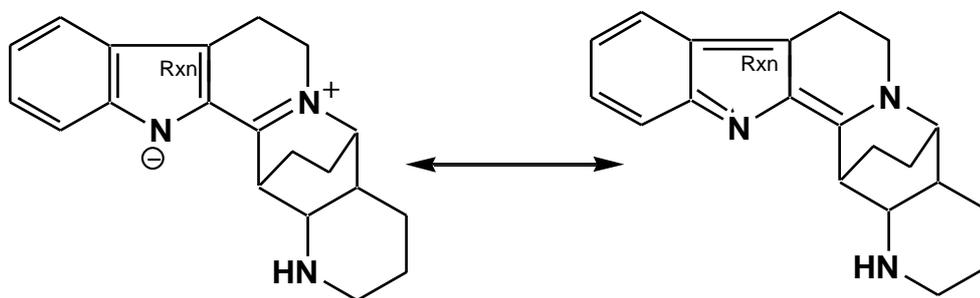
¹⁶ Edwards P.N., Smith G.F. Akuamma Alkaloids, Part III. Ψ-Akuammicie// Proc. Chem.soc.-1960, № 6. – P.215.

¹⁷ Plantes de Nouvelle –Caledonie , CVI, Lakaloides de Geijera Balansoe / Mitahu S., ShaltsounisBA. - L., Tillequin F., Kochm// S. Natur. prod.—1985.- V.48, №5.-P. 772-777

¹⁸ Hesse M. Sndolalcaloide.-Weinceim: Vereag Chemie, 1974.-T.1.-P.198-206 (261 S.), T.2.- P. 80-81 (98 S.).

массасини икки бирликка кам бўлиши қўшбоғни молекулани тетраметилен тетрагидро - β- карболин қисмида жойлашганлигини кўрсатади.

Нитрамидин УБ- спектри нейтрал ва кислотали муҳитларда бири-бирига ўхшасада, ишқорий муҳитда бетахром силжиш кузатилади. Бу эса асосни ангидроний хоссага эга эканлигини кўрсатади. Нитрамидин молекуласидаги қўшбоғ индол хромофор гуруҳи билан туташishi лозим, чунки нитрарин ва нитрамидин УБ- спектрлари бир-биридан кескин фарк қилади. Нитрарин молекуласидаги 5-6 ҳолатда қўшбоғни жойлашиши истеснодир, чунки бунда нитрамидин ангидроний асос хоссаларини намоён қилмайди, қўшбоғни 3-14 ҳолатда жойлашиши эса Бредт қоидасига зид келади. Шундай қилиб, нитрамидиндаги қўшбоғ фақат 3-4 ҳолатни эгаллаши мумкин. Бу нитрамидинни ¹H ЯМР-спектрида Н-3 протони мавжуд бўлмаслиги билан тасдиқланади, чунки нитрарин спектрида Н-3 протони 4,8 м.у..да резонанс беради.



1.10

Адабиётларда УБ- спектри нитрамидинникига ўхшаш алкалоидларини 3-дегидрохосилалари ёритиб ўтилган.¹⁹ Нитраринни симоб ацетат билан кислотали муҳитда (СН₃СООН) 90-100⁰С да дегидрогенлаб нитрамидинга айнан ўхшаш маҳсулот олинди.

Нитрамидин хлоргидратини Адамс усули бўйича гидрогенлаганда икки модда аралашмаси ҳосил бўлиб, улардан бири нитрарин, иккинчиси

¹⁹ Clemo G.R., Swan G.A., The Constitution of Yohimbine. Pavt I.II S. chem. Soc.-1946, № 7.-12. 617-621.

изонитрарин билан қиёсланиб айнан ўхшашлиги аниқланди. Жумладан реакция маҳсулотлари аралашмасида нитрарин кўпроқ бўлади.

Нитраминин тузини кислотада қайтариш изомерлар аралашмасига олиб келсада, уни асосий миқдорини изонитрарин ташкил этади. Бундай спетсификлик иохимбин қатор биркмалар учун²⁰ хосдир. 3-дегидрохосилаларни платина иштирокида каталитик гидрогенлаш С-3 ва С-15 да син – йўналган вадород атомларига эга термадинамик изомерларга олиб келади. Тўртламчи тузларни рух билан кислотада қайтариш нарижасида С-3 ва С-15 да анти – йўналган стереоизомерларга олиб келади.

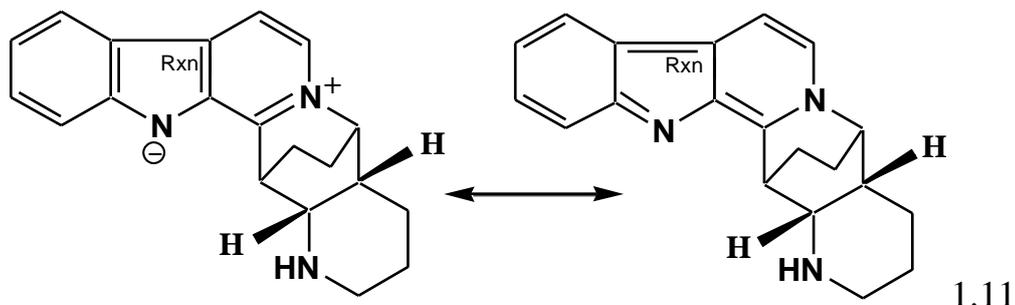
Нитрамининни каталитик гидрогенлаш натижасида син – йўналган Н-3 ва Н-15 ларга эга нитрарин ҳосил бўлади. Нитрамининни рух билан кислотали муҳитда қайтарилганда анти-йўналган Н-3 ва Н-15 ларга эга изонитрарин ҳосил бўлиб, нитрариннинг С-3 бўйича эпимери ҳисобланади.

Шундай қилиб, нитраминин алкалоиди β- карболин қатор ангидроний асосларга тегишли бўлиб, 1.3 – дегидронитрарин (1.10), изонитрарин 3-эпи- нитрарин (1.9) тузилишига эга.

3.1.1.3.Шоберидин ва изошоберидиннинг тузилиши.

Шоберидин алкалоиди (1.11) Комаров оқчангалинининг асосий ҳамда шобер оқчангалинининг камёб алкалоиди ҳисобланади. Нитраминин каби шоберидин ангидроний асослари хоссасини намаён этади. Унинг эритмалари кучли флуоресцирланади, УБ-спектр эгри чизиклари ишқорий муҳитда батахрам силжишга эга. Шоберидин таркибида нитрамининга нисбатан икки водород атоми кам бўлиб, $C_{20}H_{21}N_3$ таркибга эга, яни нитраринни тетрагидрохосиласи қаралса бўлади.

²⁰ Albright S.D., Mitscher L.A., Goldman L. Alkaloid studies . Lithium Aluminium Hydride reduction Of Apoyohimbine and The Synthesis of 3,4,5,6-tetrahydroyohimbane- 16-methanoses // J.Heterocycl . Chem.- 1970. –V. 7 №3-Р. 623-627 Ибрагимов А.А., Новгородова Н.Ю, Арипов Х.Н. Полибуферное распределение алкалоидов *Nitraria schoberi* // химия природ. соедин- 1977. № 1.- С. 84-87.



Ҳақиқатдан ҳам шоберидиннинг масс-спектрида m/z 275 ион чўққиси бўлиб, молекуляр иондан этелен молекулсини ажралишини m/z 83 ва $(M-83)^+$ ион чўққилари эса нитраринни каби шоберидинда ҳам пиперидин халқа мавжудлигинин кўрсатади. m/z 219 ион чўққиси эса тетраметилен – β – карболин фрагментини тавсифлайди. Нитрарин парчаланишида ҳосил бўладиган айнан шундай ион массасидан 4 бирликка фарқ қилиши молекулани бу фрагментида иккала қўшбоғларни жойлашганлигини кўрсатади. Шоберидинни нейтрал ва ишқорий муҳитдаги УБ – спектрларини β – карболин қатори алкалоидлари ангидроний асослари, мелинонин F ва E лар билан солиштириш ҳам алкалоидни тузилиши ҳақида этарли маълумот беради. Юқоридагиларга асосланиб шоберидин 1,3,5,6 – тетрогидронитрарин тузилишига эга эканлигини таъкидлаш мумкин. Бундай тузилишга эга алкалоидлар тўлиқ ароматик кутбланган шакл ва хиноид турдаги нейтрал шакллар ўртасида орлиқ ҳолатни эгаллайди. электронларни ароматик системасини ҳосил қилишига интилиш бир томондан ва иккинчи томондан дипол зарядларини нейтраллашга интилиш қарама-қарши йўналишда таъсир этади. Шунинг учун бундай бирикмалар икки мезомер шакллар кўринишда берилади²¹. Кутбсиз эритувчиларда ангидроний асослари хиноид кўринишида бўлиб, чуқурроқ рангга эга бўладилар. Табиий манбалардан ажратиб олинган карболин қаторга тегишли ўндан ортиқ ангидроний асослари маълумдир.

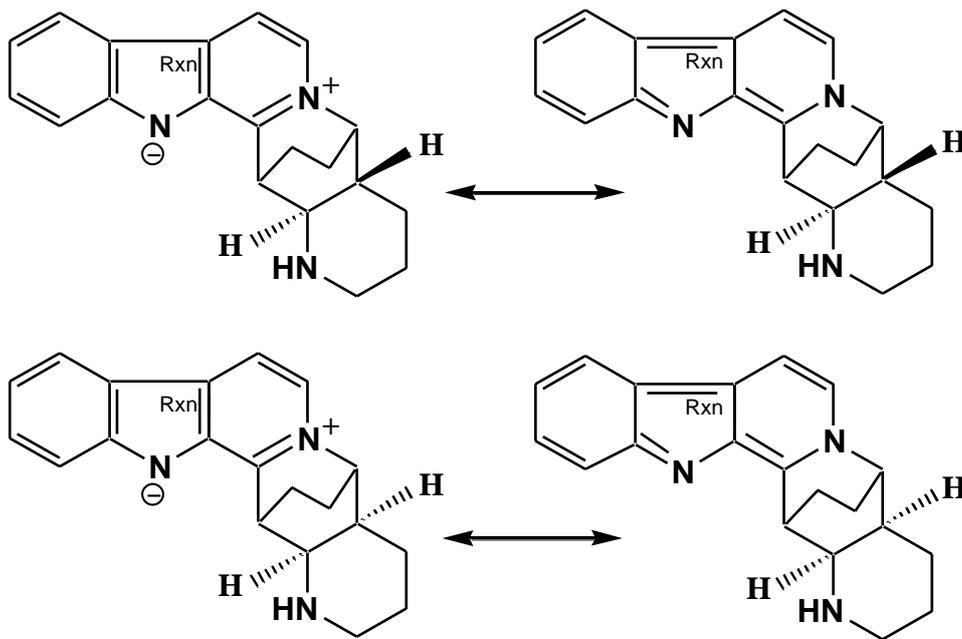
²¹ Татевосян Г. Т. Ангидрониевые основания карболинового ряда .- Ереван: АН АРМ ССР, 966-364 с

Шоберидинни тузилишини тўлиқ исботлаш учун нитрарин билан солиштирилди. Адабиётларда ёритиб ўтилган ангидроний асосларини қайтариш усуллари бир-бирига зид келади.

Шоберидинни турли шароитларда қайтарилиши олиб борилди: 10% ли хлорид кислотада рух билан; қайноқ абсалют бутанолда натрий билан; метанолли ишқорий эритмада платина катализатори билан нормал шароитларда ҳамда 45 атмосфера босимида 50°C да. Барча ҳолатларда дастлабки шоберидин ўзгармай қолади.

Шоберидинни қайтариб нитрарин билан солиштириш амалга ошмагандан сўнг, қайтар реакция нитрарини дегидрогенланиши амалга оширилди. Нитраринни селен ва олтингугурт билан қайтариш натижасида реакция шоберидин ҳосил бўлиш босқичида тугалланмайди. β – карболин алкалоидларни 1,3,5,6-тетрагидро ҳосилаларини олиш учун Майима ва Мурахашини усули қўлланиб, малеин кислотани сувли эритмасида палладий билан дегидрогенлашдан иборатдир. Бундай шароитларда нитрариндан шоберидин ҳосил қилинди.

Шобер оқчангалини ана шу фракцияларидан шоберидин билан бир қаторда изошоберидин алкалоиди ажратиб олинди. Барча тавсифлари бўйича алкалоид шоберидинга жуда ўхшашдир. Изошоберидин (1.12) тузилишига эга бўлиб, шоберидиндан бир (С-15) ёки икки (С-15ва С-20) ассиметрик марказларини стереокимёси билан фарқ қилади.



1.12

3.2. Spiropiperidin alkaloidlarining tuzilishini isbotlash usullari.

3.2.1. Nitramin guruhchasi

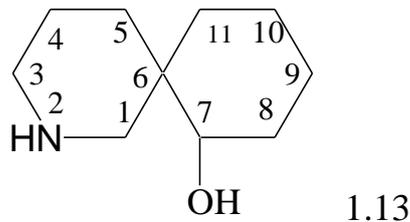
3.2.1.1. Nitramin va izonitraminning tuzilishi

Нитрамин (1.13) Шобер оқчангали ва Сибир оқчангали] ўсимликларини асосий алкалоиди бўлиб, изонитрамин фақат сибир оқчангалидан ажратиб олинган.²²

Нитрамин мойсимон кучли асос бўлиб, $C_{10}H_{19}NO$ таркибга эга. Алкалоидлар аралашмасини полибуфер бўлишидан олинган рН 8 ва 9 фракциялардан ажратиб олинган. Органик эритувчиларда яхши эрийди. Хлороформдаги оптик фаоллиги $[\alpha]_D = +16,0^0$ га тенг.

УБ – соҳада ютилиш чизиқлари кузатилмайди. ИҚ – спектрида тўйинган С-Н боғлар ($3000-2800\text{cm}^{-1}$), спектрдаги С-О боғлар (1100 cm^{-1}), ассоцияланган фаол водород ($3400-3200$) тебранишлари ютилиш чизиқлари мавжуд.

²² Dehydrievung von Yohimbylalkohol mit selen und palladium- Kohll/Karrer P., Schwyzerk., Flam A., Saemann R. // Helv. Chim. Acta.-1952/-v.35, № 3.-P. 865-867.



Масс-спектрида максимал интенсивликка эга молекуляр ион (M^{+169}) ҳамда гидроксил гуруҳи мавжудлигини кўрсатувчи m/z 151 (M^{+18}) чўкқилари намоён бўлади.

1H ЯМР–спектрида геминал гидроксилгуруҳ (3,48м.у.) протони дублетлар дублетига эга бўлиб, вицинал таъсирни икки константани 9,1 ва 4,2 Гц да намоён бўлади. Бундай мультиплетлик бу протон аксиал йўналган ва α - ҳолатда аксиал ва экваториал икки водород атомига эга эканлигини кўрсатади. Иккинчидан, нитрамин спектрида спин-спин таъсир константаси 11,9 Гц га эга икки бир протонли дублетга эга 2-4 м.у. соҳада жойлашган сигналлардан қуйдагиларни таъкидлаш мумкин. 3,98 м.у. даги кенгайган икки протонли сигнал N-H ва O-H гуруҳлардаги ҳаракатчан протонларга боғлиқ бўлиб, O, N–диацетил ҳосилани спектрида йўқлиги билан тасдиқланади. Юқорида таъкидланган 3,48 м.у. даги бир протонли сигнал иккиламчи гидроксил гуруҳга геминал жойлашган протон таъсирида келиб чиқади; α – ҳолатдаги карбинал атоми бир томондан метилен, иккинчи томондан тўртламчи углерод атомига эгадир. 2,37 ва 3,34 м.у. даги бир протонли дублетлар протонларга эга эмас углерод атоми ва азот атоми орасида жойлашган метилен гуруҳни икки геминал протонларига боғлиқдир. Шу соҳада яни икки мураккаб сигнал намоён бўлади. Уларни намоён бўлиш соҳаси ва бу сигналларни парчаланиш тавсифи уларни $> N-CH_2-CH_2-$ системадаги α - метилен гуруҳни протонларига тегишлилигини кўрсатади. Аксиал водород мультиплети 2,58 м.у. да дублетларни триплети кўринишида намоён бўлади. 2,59 м.у. даги бошқа сигнални мультиплетлиги ноаниқроқ бўлиб, айнан шу углерод атомидаги экваториал протонга боғлиқдир. Нитрамин спектридаги 2-4 м.у.

соҳасидаги сигналларни ёритиш моно – ва диатсетил ҳосилалар ва N-карбодитионат, ҳамда N–метилнитрамин спектрини анализи натижасида амалгам оширилган. Маълумки, аминларни ацил ҳосилаларга айлантириш α –водород атомларини дезэкранлашишига олиб келади. N –карбодитионат анионларида 2,6 – протонлар янада кўпроқ дезэкранлашади. Цис-3,5-диметилпиперидинда 2,6–аксиал протонлар асосдан тузга ўтганда 0,3 м.у.га дезэкранлашади. (2. 10 м.у. \rightarrow 2.40 м.у.), 2,6 – экваториал протонлар 2,80 м.у.да дезэкранлашади (3.00 \rightarrow 5,80). Пиперидинларда N-H дан N –метил ҳосилалари ўтганда ^1H ЯМР –спектрида тескари ҳолат кузатилади: α –экваториал водородлар ўртача 0,25 м.у.га, α –аксиал водородлар -0,75 м.у.га экранлашади²³.

Ҳақиқатдан ҳам N,O–диацетилнитрамин ва N–ацетилнитрамин спектрларида бирга α – протонлар ёки бу даражада парамагнит силжишга учрайди.

Нитраминнинг углерод сульфиддаги спектрида ҳосил бўлаётган туз анионига боғлиқ бўлган тегишли сигналлар намоён бўлади. α –экваториал протонларнинг икки сигнали 5.35 м.у. соҳасига икки дублет кўринишида учрайди: кенгайган (5,47 м.у.) ва тор (5.22 м.у.) α –аксиал протонлар даражада тўсилга ва 2,50-3,00 м.у.да намоён бўлади.

N-метилнитрамин спектрида дастлабки асоснинг икки дублетлардан бири 3,34 м.у.дан 3,06 м.у.га ўтади. Силжиш катталиги қиймати бўйича сигнал пиперидиндаги экваториал α – протонга тўғри келади. Иккинчи дублет (2.37 м.у..) α –аксиал водород атомига боғлиқ бўлиб, юқори даражада экранлашади ва метилен кўтарилиш соҳасига силжийди (1.80 м.у.).

²³ Booth H. Bostock A.H. Proton Magnetic Resonance studies of cyclic compounds. Part VIII. The conformations of cis and trans – Dicarboquinolines and their acyl Derivatives // S. chem. Perkin Trans. Part II. – 1972.- №5.- P. 615-621.

Шундай қилиб, юқорида келтирилган ўрта соҳадаги етти водород атомларини сигнали нитраминда қуйдаги занжирлар мавжудлигини кўрсатади:

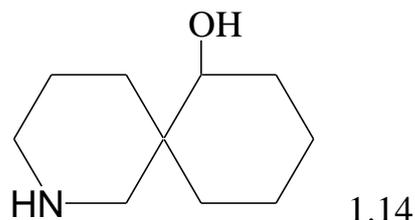


Қўшимча тўртта метилен гуруҳлари бўлади. Нитрамин ва уни ҳосилаларини ^1H ЯМР –спектри ҳамда нитраминни ^{13}C ЯМР – спектрини таҳлил қилиш, метал гуруҳларини йўқлигини кўрсатади.²⁴ Таркиб ва тузилиш боғлиқлиги формуласига кўра²⁵ нитрамин азахалқали ва карбоҳалқалардан иборат спиробихалқали бирикма бўлиб, назарий жиҳатдан халқалар ўлчами 6-6, 7-5, 8-4, 9-3 бўлиши мумкин. Аммо, кўриб чиқилган протонларни қўшни протонли спин-спин таъсир константаси, N–алмашган ҳосилалар спектридаги азот атомли атропофидаги α -водород атомлари сигналларини силжиш қийматлари ҳамда нитраминни хром ангидриди билан оксидланиш маҳсулоти ИҚ – спектри иккала ҳалқа ҳам олтиазоли эканлигини кўрсатади.

Изонитрамин (1.14) оқ кристалл модда бўлиб, $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}$ таркибга эга. Суюқланиш ҳарорати $101\text{-}103^\circ\text{C}$ (куруқ ҳайдаш); оптик фаол, $[\alpha]_{\text{D}} = -30^\circ$ (CH_3Cl). Нитрамин ва изонитраминни масс– спектрометрик фрагментланиши жуда яқин. Иккала моддани ИҚ – спектрлари бир хил боғлар ютилиш чизиқларига эгадир: C-H, C-O, O-H, N-H ва бошқалар. Изонитраминни кимёвий хоссасини ўрағниш шуни кўрсатадики, икки алкалоид бир хилдир.

²⁴ Ambady G., Gartha G. Grystal structure and absolute configuration of Yohimbine hydrochloride, $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_3$ // S. Cryst. And Mol. Struct.-1973.-v.3, № 1.-P. 37-45.

²⁵ Karll I.L., Karl S. The Crystal Structure of the Alcaloid Reserpine, $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9$ // Acta Crystallogr.B. -1968. -v.24,part 1. -P.81-91.



Изонитраминни п –толуолсулфокислота иштирокида сирка ангидрид билан атсиллаш натижасида N,O –диацетил (M^+253) ҳосила ҳосил бўлади. Унинг ИҚ – спектрида мураккаб эфир (1740 см^{-1}) ва амид (1640) карбонил гуруҳлари ютилиш чизиқлари намоён бўлади. Уни гидролизлаш натижасида моно –N–ацетилизонитрамин ҳосил бўлади. Асосни алкил йодидлар билан алкиллаш натижасида изонитраминнинг N – алкилҳосилалари ҳосил бўлади. N –метилизонитраминга метилйодид таъсир эттирилганда йодметилат, сирка ангидриди таъсирида эса N –метил –O–ацетилизонитрамин ҳосил бўлади. Изонитрамин хром ангидриди билан оксидаб окси – гуруҳ оксо – гуруҳга айланади, бу эса маҳсулотни молекуляр массасини 2 атом бирликка камайишига (M^+167) ва уни ИҚ – спектрида олти аъзоли ҳалқадаги карбонил гуруҳ интенсив чизиғи борлиги билан (1700 см^{-1}) тасдиқланади. Айнан шу йўл билан N –метил -7 – дегидроизонитрамин олинган. Шундай қилиб, икки алкалоидни таркибини бир хиллиги, спектрал тавсифларни ва кимёвий хоссаларни яқинлиги ҳамда агрегат ҳолатдаги, оптик айланиш қиймати ва белгисидаги, кимёвий силжишдаги фарқларни нитрамин ва изонитрамин изомер эканлигини кўрсатади.²⁶

Изонитрамин ^1H ЯМР – спектрида нитрамин спектри каби маълумотга оид сигналлар 2 – 4 м.у. соҳасида ётади. Гидроксил ва аминогуруҳ ҳаракатчан водород атомлари сигнали 3,87 м.у.да икки протонли кенгайган синглет тарзида намоён бўлиб, спектрни трифторсирка кислотада олинганлиги билан тасдиқланган.

²⁶ Edwards P.N., Smith G.F. *Akuamma Alkaloids, Part III. Ψ-Akuammicie// Proc. Chem.soc.-1960, № 6. – P.215.*

Гидроксил гуруҳга нисбатан геминал жойлашган протон сигнали 3,57 м.у.да резананс беради. Нитраминни спектридан фарқли равшда у бошка сигналлар билан тўсилмайди ва мультиплетлиги яққол намоён бўлади. Бу дублетлар дублети бўлиб, вицинал аксиал – аксиал таъсир константаси (11.0 Гц) ва аксиал – экваториал таъсир константасига (3,5 Гц) эгадир. Бундай парчаланиш изонитраминда нитраминдаги каби, кўрилатган водород атоми аксиал йўналишга, унга геминал гидроксил гуруҳ экваториал эканлигини кўрсатади. Азот атомини икки ёнидаги аксиал α -протонлар сигнали бирмунча қопланади, аммо уларни мультиплетлиги дейтерохлороформда олинган спектрда яққол намоён бўлади. α -экваториал протонларни аниқлаш учун изонитраминнинг дейтеропиридин ва бензолда олинган спектрларидан фойдаланилади.

Нитрамин ва изонитрамин кимёвий хоссалари ҳамда юқорида таъкидлаб ўтаман спектрал маълумотлар асосида баъзи сигналлар кимёвий силжиши сезиларли фарқга эга бўлсада уларнинг ^1H ЯМР – спектрида бир хил сондаги протонлар бир хил протонлар бир хил парчаланиш тавсифига эгадирлар. Изонитрамин молекуласи нитрамин каби қуйдаги занжирларни ўз таркибида тутди:



Иккала бирикмани оксидланиш маҳсулотлари ИҚ –спектри бир хил бўлиб, олтиаъзоли халқада карбонил гуруҳ ютилиш чизиғини тутди. Кўриб чиқилган протонлар гуруҳининг спин –спин таъсир константаси кресло конформатсиясидаги олти аъзоли халқа протонлар гуруҳи учун хусусиятли бўлиб, иккала бирикмадаги халқалар олти аъзолидир: пиперидин ва циклогексан. Окси –гуруҳ спиромарказга нисбатан α – ҳолатда жойлашиши лозим. Нитрамин ва изонитрамин тузилиши ^{13}C ядроларидаги ЯМР –спектрини анализ қилиб тасдиқланади (5-жадвал).

**Нитрамин ва изонитраминнинг ^{13}C ЯМР –спектридаги
углерод -13 кимёвий силжишлари (CDCl_3)**

Модда	Углерод атомлари				
	C-1 (Т)	C-3 (Т)	C-6 (С)	C-7 (С)	C-4, 5,8-11 (Т...Т)
Нитрамин	52,0	46,7	36,1	77,0	37,4; 36,3; 32,0; 23,9; 32,2; 21,1
Изонитрамин	60,3	47,3	36,2	79,8	36,3; 29,8; 28,7 24,3; 23,1; 20,4

Юқоридаги келтирилган параметрлардан намоён бўлмоқдаки, иккала молекула ҳам саккизтадан метилен гуруҳлари сақлаб, улардан иккаласи азот атоми билан боғланган (C -1 ва C-3). Спектрларда спироуглерод атоми синглети (C -6); ва карбинол атоми (C-7) дублетлари сигналлари намоён бўлади.

Шундай қилиб, нитрамин ва изонитрамин алкалоидларининг спектрал тавсифлари ва кимёвий хоссалари натижаларига асосланиб, улар 2-азаспиро [5,5] ундекан–7-ол тузилишга эга эканлиги ҳамда спироуглерод атоми бўйича диастереомер эканликларини таъкидлаш мумкин.

Иккала моддадаги гидроксил гуруҳни экваториал йўналишини ҳамда ассиметрик атоми C- 7 ни бир хил конфигурациясига эга эканлигини ҳисобга олиб, нитрамин ва изонитраминга икки жуфт конформерларни бериш мумкин.

Конформация (а) да N–Н ... О ёки N ... Н –О туридаги ичкимолекуляр водород боғланиш осон амалга ошади. Конформация (б) ларда водород боғланиш амалга ошмайди. Ичкимолекуляр водород боғланишларни ИҚ – спектроскопия ёрдамида ўрганиш шуни кўрсатадики, бундай турдаги боғ нитрамин ва изонитрамин эритмасида мавжуд бўлади (нитрамин 3200 см^{-1} ; изонитрамин- 3235 см^{-1} ; CCl_4). Демак, эритмаларда нитрамин ва изонитрамин 1.12 ва 1.13 тузилишга эга. Юқорида таъкидлаб ўтилган усулларни нитрамин ёки изонитраминга тегишлилигини аниқлаш учун

изонитраминхлоргидрати ва нитрамин нитратини рентгентфазовий таҳлили амалга оширилади. Изонитраминнинг кристалл тузида 1.13 коформация амалга ошади. Туз ҳосил бўлиш жараёни ичкимолекуляр водород узилиши билан содир бўлади.

Бироқ эритмаларда, ичкимолекуляр водоод боғланиш ҳисобига системани барқорорлашуви ҳисобига энергия ютиқлиги молекулани экваториал йўналган боғ С (6) – С (7) га эга коформацияга эга бўлишдан устунроқдир.

Шундай қилиб, амалга оширилган изланишлар нитрамин алкалоиди учун 1.12 , изонитрамин алкалоиди учун 1.13 тузилишини тасдиқлади.

3.2.1.2. (+) – Нитраминнинг тузилиши

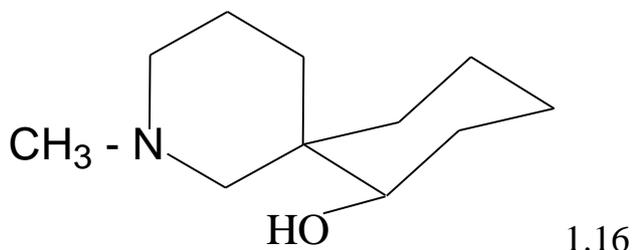
(±)-Нитрамин (1.15) кристалл оптик нофаол асос бўлиб, $C_{10}H_{19}NO$ таркибга эга, суюқланиш ҳарорати $75-76^{\circ}C$ га тенг. Сибир оқчангали барглари эфирли йиғиндисини сувли қисмидан хлоргидрат тарзида чўктириб ажратиб олинган. Кислоталар билан таъсирлашганда хлоргидрат, суюқланиш ҳарорати $222 - 224^{\circ}C$ ва нитрат, суюқланиш ҳарорати $178 - 179^{\circ}C$ ҳосил қилади. Таркиби ва молекуляр массаси нитрамин ва изонитраминникига тўғри келади. Бу эса унга икки алкалоиддан бирига рацемик шаклларидан бири эканлиги тўғрисида хулоса беради. Ҳақиқатдан ҳам, (±) – нитраминни нитрамин ва изонитрамин спектрал тавсифлари билан солиштириш уни нитрамин рацемати эканлигини кўрсатади.

3.2.1.3. Сибириннинг тузилиши

Сибирин алкалоиди (1.16) мойсимон оптик фаол асос бўлиб, $[\alpha]_D = -22,5^{\circ}$ ($C_{0,81}$; $CHCl_3$) га эгадир. Сибир оқчангали ўсимлигини эфирли йиғиндисидан ажратиб олинган [30]. Суюқланиш ҳарорати $191 - 192^{\circ}C$ га тенг кристалл хлоргидрат беради. Молекуляр массаси (M^+ 183) ва таркиби ($C_{11}H_{21}NO$) алкалоидни нитрамин гуруҳчаси алкалоидларидан бири эканлигини кўрсатади. Бу спектрал тавсифларни бир хиллиги асосида

тасдиқланади: фаол водород (3320 см^{-1}); тўйинган C –H боғлар ($2935, 2865\text{ см}^{-1}$); карбонил гуруҳи ($1110, 1080\text{ см}^{-1}$). УБ–соҳада сибирын ютилиш чизиқларига эга эмас.

Масс –спектрометрик фрагментланишида метил гуруҳини ($M -15$)⁺ ва сув молекуласини ажралиши ($M -18$)⁺ кузатилади. Сибирынни ацетиллаш ҳисобига моно–о–диацетил ҳосила олиниб ($M^{+}225$), унинг ИҚ –спектрида фаол водород ютилиш чизиғи ўрнига мураккаб эфир карбонил гуруҳини ютилиш чизиғи намоён бўлади (1735 см^{-1}). Хром ангидриди билан оксидлаш натижасида дегидросибирын ҳосил бўлиб, унинг ИҚ –спектрида олти аъзоли ҳалқадаги карбонил гуруҳни ютилиш чизиғи (1710 см^{-1}) намоён бўлади.



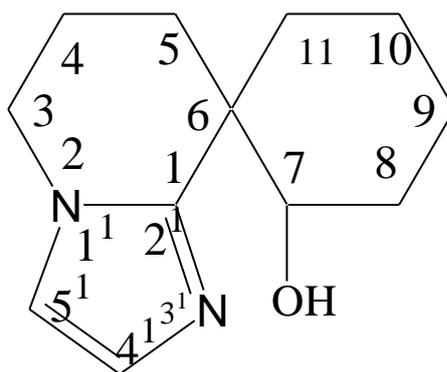
Сибирыннинг ^1H ЯМР –спектрида 2,19 м.у. да N –метил гуруҳининг уч протонли синглети намоён бўлади. Спектрда геминал гидроксил гуруҳнинг протони сигнали 3,54 м.у.да намоён бўлади. Унинг мультиплетлиги тегишли спирт гуруҳини экваториал йўналганлигини кўрсатади. Сибирын ^1H ЯМР –спектрининг (–)–изонитрамин ва (+)–нитрамин N–метил ҳосилалари спектрлари билан солиштириш сибирынни N – метилизонитраминга айнан ўхшашлигини кўрсатди. Сибирын ва N – метилизонитраминнинг ва уларнинг о –ацетил ҳосилаларининг ИҚ – спектрлари ҳам айнан ўхшашдир. Аммо N –метилизонитрамин сибиринга қарама-қарши солиштирма бурувчанликка эга $[\alpha]_D^{25} = +25^{\circ}\text{C}$ (C 0,48; CH_3OH). Оптик айланиш дисперсияси белгилари ҳам қарама-қаршидир. Бундан шундай хулоса қилиш мумкинки, сибирын N–метилизонитраминга энантиомер ҳисобланади. Дегидроҳосилаларга ўтганда, яни C-7 асимметрик марказ йўқотилганда учта солиштирилаётган бирикмалар

спектрал тавсифлари айнан бир хил бўлиб, дегидросибирин ва дегидро- N –метилнитрамин оптик айланиш дисперсияси бир-бирига тўғри келиб, дегидро-N–метилизонитраминга қарама-қарши бўладилар. Демак, сибиринни C-7 атом бўйича N –метилнитраминнинг диастереомери деб қараш мумкин.

Шундай қилиб, сибириннинг ва уни ҳосилаларини кимёвий хоссалари ва спектрал тавсифларини ўрганиш ҳамда нитрамин гуруҳи алкалоидлари билан солиштириш асосида сибирин учун 2- метил-2-азаспиро [5,5] ундекан-7-ол тузилишни бериш ва N –метилизонитраминнинг антиподи деб қараш мумкин²⁷. Сибирин синтези чет эллик олимлар томонидан амалга оширилган.²⁸

3.2.1.4. Нитрабириннинг тузилиши

Нитрабирин алкалоиди (1.17) Сибир оқчангали эфирли йиғиндиси сувли қисмидан ажратиб олинган. Оқ кристалл модда бўлиб, суюқланиш ҳарорати 184-185 °С (метанол), оптик нофаол алкалоиддир. Кристалл хлоргидрат ҳосил қилади, суюқланиш ҳарорати 224-224 °С (этанол). Алкалоиднинг элемент таркиби (C₁₂H₁₈N₂O) молекула таркибида бир кислород атоми ва икки азот атоми борлигини кўрсатади. Кислород гуруҳи халқада қуйидаги маълумотлар асосида хулоса қилиш мумкин.



1.17

²⁷ Badger G.M., Cook S.W., Ongly P.A. The chemistry of the Mitragyna Genus. Part I. // S. Chem. Soc. - 1950, № 3. - P. 867-873.

²⁸ 18. Jurd L., Wong R. Y., Benson M. The Structures of Paraensidimerin A and C, Two Bisquinolinone Alkaloids from Euxyophora paraensis // Austral. S. Chem. - 1982. - v.35, № 12. - P. 2502-2517.

ИҚ–спектрида маркази 3220 см^{-1} да бўлган кенг ютилиш чизиғи кузатилиб, ассотсияланган фаол водород атомини кўрсатади, 1090 см^{-1} да С–О боғини тебранишларини тавсифловчи интенсив ютилиш чизиғи намоён бўлади. Масс-спектрида бошқа чўққилар билан бир қаторда гидроксил гуруҳ ва сув молекуласини ажралишиши кўрсатувчи m/z 189 (M-17) ва 188 (M-18) ионлар чўққиси намоён бўлади.

^1H ЯМР–спектрида 2.93 м.у. соҳада кенгайган синглет намоён бўлиб, бу синглетни гидроксил гуруҳга тегишлилиги дейтероалмашилиш (CD_3OD) ва қиздириш йўли билан спектр олиш орқали тасдиқланган. Нитрабиринни сирка ангидрид билан ацетиллаш натижасида моно-о-ацетил ҳосила олинди (M^+248). Унинг ИҚ –спектрида мураккаб эфир карбонил гуруҳига тегишли 1740 см^{-1} соҳада интенсив ютилиш чизиғи намоён бўлади.

Алкалоидни УБ – спектрида 212 нмда ($\lg\epsilon$ 3,84) бўйича ютилиш максимуми кузатилиб, нитрабирин молекуласидаги икки азот атоми алкиллашган имидазол ёки пиразолни гетероароматик ҳалқасини ташкил этади.

ИҚ – спектрида тўйинган С –Н боғларни ($2945, 2875\text{ см}^{-1}$) ютилиш чизиқлари билан бир қаторда ароматик $\text{C} = \text{C}$ ва $\text{C} = \text{N}$ боғларни тебранишларини тавсифловчи $1670, 1595, 1530$ ва 1490 см^{-1} да ютилиш чизиқлари намоён бўлади. ^1H ЯМР –спектрида ароматик протонлар соҳасида спин-спин таъсир константаси 1 Гц га эга икки бир протонли дублетлар резананс беради. Нитрабирин молекуласида 1,2 –диалмашган имидазол ҳалқа бўлиб, бу ^{13}C ЯМР –спектри маълумотлари асосида тасдиқланади. С –Н таъсирларни тўлиқ ва чала сўндириш шароитларида олинган спектр қуйдаги сигналларни ўз ичига олади (CDCl_3), 0 –ТМС, м.у.: 150,9 (с); 127,7 (д); 117,9 (д); 71,7 (у); 44,7 (т); 42,7 (с); 35,4 (т); 29,1 (т); 24,6 (т); 21,6 (т); 20,8 (т); 19,7 (т).

Карбинол углерод дублети $74,7$ м.у. да, тўрталмашган sp^3 –

гибридланган углерод атоми синглети 42,7 м.у. да намоён бўлади. Нитрабириннинг спектрал тавсифларини нитрамин ва изонитрамин билан солиштириш уни тузилиши асосида 2-азаспиро [5,5] ундеканол спиропиридин системаси ҳамда у билан конденсирланган имидазол ҳалқаси ётишини кўрсатади. Карбинол углерод атомини стереокимёсига эътиборни қаратамиз. Гидроксил гуруҳга нисбатан геминал жойлашган протон сигнали ^1H ЯМР-спектрда 4,37 м.у. бир протонли кватрет сифатида намоён бўлади. Унинг мультиплетни ва ССТК қийматлари ҳалқа кресло конформациясида гидроксил гуруҳни экваториал йўналишини кўрсатади ва карбинол протони ёнида фақат икки водород атоми жойлашади. Бу ОН-гуруҳи спиромарказга нисбатан α -ҳолатда жойлашганини кўрсатади. Кўш резонанс усули ёрдамида олиб борилган тажрибалар С-3 атомдаги метилен гуруҳи протонлари фақат 2.00 м.у.даги мультиплет билан таъсирлашини кўрсатади, карбинол протони (4,37 м.д) эса бошқа икки мультиплетлар билан 1,77 ва 1,47 м.у.да таъсирлашади. Бу эса гидроксил гуруҳни карбо- ҳалқада жойлашганлигини кўрсатади. Адабиётларда имидазол ҳалқани гидрогенлашга қаттиқ қаршилик қилиш ҳақида маълумотлар ёритилган.²⁹ Бауэр³⁰ имидазолни узоқ вақт платина иштирокида сирка ангидрид муҳитида водород таъсир эттириб қайтарган. Бу усулни нитрабиринга қўллаш натижасида фақат о-ацетил ҳосила ҳосил бўлди.

Шуни таъкидлаш лозимки, нитрабирин спектрида карбинол углерод атомининг протони сигнали нитрамин ва изонитрамин спектрларига нисбатан кучсиз майдон соҳасида ($\Delta\delta$ 0,80 м.у) намоён бўлади. Бундай силжиш имидазол ҳалқа ва азот атоми электрон жуфтнинг нитрабириндаги Н-7 протонга дезэкранловчи таъсири билан тушунтирилади. Демак, молекула имидазол ҳалқа ва шу протон битта

²⁹ Plantes de Nouvelle –Caleddonie , CVI, Lakaloides de Geijera Balansoe / Mitahu S., ShaltsounisbA.- L., Tillequin F., Kochm// S. Natur. prod.—1985.- V.48, №5.-P. 772-777

³⁰ Татевосян Г. Т. Ангидрониевые основания карболинового ряда .- Ереван: АН АРМ ССР, 966-364 с

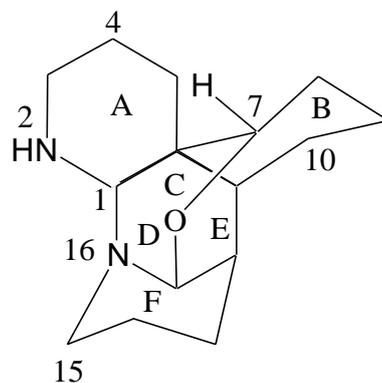
текисликда ётувчи конформацияда мавжуд бўлади. Ичкимолекуляр водород боғни аниқлаш учун амалга оширилган махсус эксперимент (ИК-спектроскопия) уни йўқлигини кўрсатади.

Масалан, хлороформдаги концентрланган эритмада олинган (70 мл) спектр икки ютилиш чизигига эга: 3600 см^{-1} даги эркин О-Н боғ ва молекулалараро водород боғлар билан асосланган - $3400\text{-}3200 \text{ см}^{-1}$. 20-мартта суюлтирилганда кенг қуйичастотали чизик силжийди ва қуйи частоталар билан қўшилиб кетади. Водород боғни йўқлиги С-7 ни экваториал йўналган гидроксил гуруҳга эга эканлигини кўрсатади. Кучли дезэкранлашган карбинол протони (^1H ЯМР-спектр) борлиги изонитраминли конфигурацияга эга спиробициклик системани тасдиқлайди. Нитраминли конфигурацияда аксиал водород атоми имидазол халқани таъсирини сезмайди. Хотима қилиб шуни таъкидлаш лозимки, ҳозирги вақтда 80 дан ортиқ имидазол алкалоидлари [35] маълум бўлсада, нитрабинин алкалоиди адабиётда аналогларига эга эмас ва спиро {циклогексан-1,3¹-(3⁴,4⁴,5⁴,6⁴- тетрагидропиридо[1', 2': 1'',2'']имидазол) }-2-ол имидазол алкалоидларини янги тури ҳисобланади.

3.2.2. Нитрараминнинг тузилши

Нитрарамин алкалоиди (1.18) биринчи марта Шобер оқчангали ўсимлигининг ер усти қисмидан ажратиб олинган. Спектрал маълумотлар ва баъзи кимёвий ўзгартиришлар асосида дастлаб унга спартеин тузилиши берилган эди.³¹ Аммо кейинчалик бу тузилишни нотўғрилиги аниқланиб, алкалоидни ҳақиқий тузилишини тасдиқлаш учун нитрарамин нитрати кристаллини рентгенфазали таҳлили амалга оширилди.

³¹ Wenkert E , Roychaudhuri D.K. 3- Dehydro Derivatives of Same Indole Alkaloids // J. Org. chem.-1956.- V.21 № 11 .-P. 1315-1317



1.18

Нитрарамин тузилиши асосида адабиётларда ёритилмаган янги гетеро-халқали система ётади, у ўз таркибида 2-азаспиро [5,5] ундекан системасини сақлайди. Бунга қўшимча тарзда асосий халқага пиперидин халқа бириккан бўлиб пиперидин C-2 атоми ва нитрарамин C-7 атоми кислород кўприги орқали боғланган. А,В,Ф-халқалар кресло конформациясига эга. Пиперидин халқа D (1- 6, -11, -12-17-16 атомлар), тетрагидро -1,3-оксазин халқа C (1-6-7-18-17-16) ва пиран халқа E (6-7-18-17-12-11) лар учта идеал ваннадан иборат. 2-окса-6-азабицикло [2.2.2] октан системасини ҳосил қиладилар.

Оқчангал алкалоидларининг ўзига хос томони шундаки, уларда умуман ёки деярли умуман ўринбосарлар бўлмайди. Нитрарамин ҳам шу каторга киради. Унинг таркибида пиран ва тетрагидро-1,3-оксазин халқаларини ҳамда аминал гуруҳини мавжудлигини унинг кимёвий хоссалари ва спектрал тавсифларига қизиқишини уйғотади.

C-Н таъсирлари тўлиқ ва чала сўндириш шароитларида олинган ¹³C ЯМР–спектрида қуйидаги сигналлар мавжуд(м.у.): 82,2 (д,С.-17), 75,9 (д,С-7); 66,4 (д,С-1); 50,4 (т,С-15); 45,3 (т,С-3); 38,8 – 37,9 (т,С-12 ва С-11); 32,3 (с,С-6), 30,5 (т), 28,4 (т); 25,1 (т); 24,0 (т); 21,9 (т); 15,3 (т); 14,5 (т).

Юқорида белгилаб ўтилган сигналларни аниқлаш нитрарамин, изонитрарамин ва нитрабирин алкалоидларининг спектрларидан солиштирилган. C-7 атоми дублети 75,9 м.у.да, C-3 атоми триплети 46,3 м.у.да, спироуглерод атоми 32,3 м.у.да синглет тарзида намоён бўлади.

Нитрараминнинг ^1H ЯМР-спектрида (CDCl_3) ўрта майдонда гетероатомга нисбатан α -ҳолатда жойлашган учта метингурухи протонларига тегишли учта бир протонли сигнал намоён бўлади. 3,28 м.у.да ни ўткир синглет Н-1 аксиал протонга тегишлидир, чунки у протон билан ўралмаган ягона атомдир. Масалан, ормоянин спектрида [37-38] азот атоми, қўшбоғ ва тўрталмашган углерод атоми орасида жойлашган айнан шундай протон сигнали 3,16 м.у.да резонанс беради. Трифторсирка кислотада олинган нитрарамин спектрида Н-1 сигнали 4,20 м.у. майдонга силжийди. 4,01 м.у.даги аниқ дублет N,O- ацетил протон Н-17 га тегишлидир. Сигнални парчаланиши Н-12 протон билан аксиал-экваториал вицинал таъсирга боғлиқдир. Ниҳоят, бир протонли сигналлардан учинчиси 4,38 м.у.да намоён бўлиб, эфир кислородига геминал бўлган Н-7 экваториал протонга тегишлидир. Н-7 азот N-2 атоми эркин электрон жуфттини фазовий дезэкранлашиш таъсирига учрайди. Нитрараминда Н-7 ва Н-2 ядролар ўртасидаги вандервальс итарилиши аксиал эркин электрон жуфтли конформацияни тасдиқлайди.

С-3 ва С-15 N-метилен гуруҳларини экваториал протонлари 3,03 м.у.да кенгайган дублет тарзида резонанс беради. Уларга геминал аксиал протонлар 2,64 м.у.да триплет тарзида намоён бўладилар. 2,44 м.у.даги озроқ кенгайган синглет N-H протонига тегишли бўлиб, дейторметанол қўшиб спектр ошиши билан тасдиқланган. Бошқа протонлар сигналлари 2,30-0,90 м.у.да резонанс берадилар.

Нитрараминнинг дейтеропиридиндаги спектри ҳам олинган бўлиб, унда α -метилен протонларининг мультиплетлиги ҳамда С-7 протоннинг кичик вицинал таъсирлари намоён бўлади. N-H ва Н-17 сигналлари эритувчидаги сув қўшимчаси сигнали билан қўшилиб кетади (4 м.у.).

Нитрараминни сирка ангидрид билан пиридин иштирокида ва иштирокисиз амалга оширилганда моно-N-ацетил ҳосил олинади (M^+290). ИҚ-спектрида амид карбонил гуруҳини интенсив ютилиш чизиғи (1620

см⁻¹) намоён бўлади. ¹H ЯМР – спектрида қуйидаги сигналлар кузатилади: 4,80 м.у.даги кенгайган синглет; 4,07 м.у.даги кенгайган синглет 2 (H); 3,94 ва 3,00-1,00 м.у.даги бирқатор мультиплетлар киради.

Юқорида таъкидлаганимиздек, аминларни ацилҳосилаларига ўтказиш α-водородларни дезэкранлашишига олиб келади. Умуман олганда, пиперидин ҳосилалари ацилланганда 2,6-аксиал протонлари ўртача 0,2 м.у.да; 2,6-экваториал водород атомлари -1,1 м.у.га силжийди.

N-ацетилнитрараминда Н-3 экваториал α-протони сигнали 4,80 м.у.да намоён бўлади, яъни дастлабки модда спектрига нисбатан катта силжишга учрайди (1,77 м.у). Н-1 аксиал α-протони ҳам кучсиз майдонга силжиб (9,80 м.у.) Н-17 сигнали билан қўшилади (4,07 м.у.). N-ацетилнитрарамин молекуласи карбонил гурухи Н-3 га нисбатан цис йўналган конформацияда мавжуд бўлади. Ҳақиқатдан ҳам етарли даражада каттик системада амид боғини қўшэқлама тавсифдан ташқари эркин айланишга Н-16 атомни эркин электрон жуфти қаршилиқ қилиб, карбонил гурух π-орбитални сиқиб чиқаради.

N-ацетилнитрараминдаги 3,94 м.у.даги сигнал Н-7 протонга тегишлидир. Нитрараминни спиртда платина билан гидрогенлашда водород ютилмайди (22 соат).

Аммо муҳит сифатида сирка кислота олинганда озроқ қиздирилганда (50-70⁰) бешта модда ҳосил бўлади. Улардан энг асосийси бир молекула водород бирикиш маҳсулоти реакцион аралашмадан ажратиб олинди ва ўрганилди. масс-спектрида молекуляр масса М⁺250 га тенг. Дигидронитрарамин ¹H ЯМР-спектрида нитрараминда ўрта майдон соҳасида намоён бўлган учта бир протонли сигналлардан иккитаси қолади: 4,01 м.у.даги дублет ва 3,65 м.у.даги кенгайган синглет. Биринчиси нитрараминдаги шундай сигналга кимёвий силжиш ва мультиплетлик бўйича айнан ўхшашдир. Иккинчиси эса кескин фарқ қилади. Назарий жихатдан нитрарамин молекуласида гидрогенлаш учун

бир неча бўш боғлар мавжуд. Жумладан, тетрагидро-1,3- оксазин ҳосилалари учун натрий атамаси³² ёки босим остида реней никели³³ билан 1-2 кислород-углерод боғини гидрогенолизи амалга оширилган. Аммо дегидронитрарамин спектрида Н-17 га тегишли 4,01 м.у.даги сигнални мавжудлиги тетрагидро -1,3-оксазин ҳалқи С ни сақланиб қолганлигини кўрсатади. Шу билан бирга 3,28 м.у.даги синглетни йўқолиши С(1) –N(16) боғни қайтарилиб парчаланганлигини кўрсатади. Муз сирка кислотали муҳитда озроқ туз ҳосил бўлиб, у гидрогенланиб дегидронитрарамин ҳосил қилади.

Шундай қилиб, нитрарамин учун 2,1¹-эпокси -1,3-пропанопергиробензо /3¹, 2¹-d/ -1,8-нафтириддин тузилиши тасдиқланди.

3.2.3. Нитрароксиннинг тузилиши.

Нитрароксин алкалоиди (1.19) дастлаб нитрарамин N-оксиди тузилишга эга деб ҳисобланган эди. Аммо нитрарамин тузилиши қайта кўриб чиқилгандан сўнг нитрароксиннинг тузилиши ҳам савол остида қолди.

Юқори ечимга эга масс-спектрометрия усули билан молкуляр ион таркиби (C₁₅H₂₄N₂O₂) (M⁺264,1838) аниқланиб, нитрараминга нисбатан битта кислород атоми кўпдир. Спектрдаги интенсив чўққиси (M-17)⁺ гидроксил гуруҳни ажралишига боғлиқ бўлиб, C₁₅H₂₃N₂O (247,1811) таркибига эга. Қолган фрагментланиш нитрарамин спектрига ўхшайди.

¹H ЯМР- спектрида эфир кислородига геминал экваториал Н-7 протони (4,19 м.у., м, 1H), Н-17 ни О,N-ацетил протони (4,00 м.у., д, 2H), азот атомига α-ҳолатдаги С-3 ва С-15 даги аксиал протонларига Н-1 аксиал протонлари (2,87 м.у., С, 1H), С-3 ва С-15 даги аксиал протонларига тегишли сигналлар мавжуд. Қолган протонлар 2,15-0,75

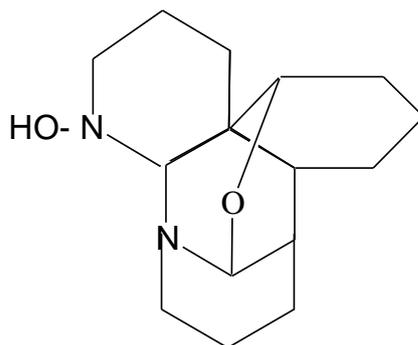
³² Wenhert E. Robb E. W., Bring N.N. The Stereochemical interretationship of the yohimbine –type alkaloids // S. Amer. Chem. Soc. 1957. – V79, №24.- P/ 6570-6571

³³ The Stereochemistry of Reserpine Deserpine and Related Alkaloids / Aedrich P.E., Diassi P.A Dicked D.F. et al.// S.Amer .chem. Soc.- 1959.- V., 81 № 10.-P 2481-2494

м.у. соҳада метилен баландлигини ҳосил қиладилар. Нитрароксин ва нитрарамин спектрларини солиштирма таҳлили шуни кўрсатадики, N-2 га гидроксил гуруҳни киритилишини икки водородга сезиларли таъсир кўрсатади: Н-7 сигнали кучли майдонга 0,18 м.у.га ва Н-1 сигнали ҳам кучли майдонга 0,41 м.у.га силжийди.

Трифторсирка кислотада олинган нитрароксин спектрида азотга нисбатан α -метин протонлари сигналлари кучли майдонга сезиларли равишда силжийди. Масалан, Н-1 синглети 3,77 м.у.да, Н-17 сигнали эса 4,64 м.у.да резонанс беради. α -метилен гуруҳлари протонлари ҳам бироз силжийди. ($\Delta\delta$ -0,20 м.у.). Н-7 га тегишли (4,16 м.у.,M,1H) кимёвий силжиш сигнали эритувчи алмаштирилганда ўз қийматини ўзгартирмайди.

Нитрароксинни баъзи кимёвий хоссаларини ўрганиш ва спектрал тавсифлар тузилишини тасдиқлайди.



1.19

Нитрароксинни сирка ангидрид билан пиридин иштирокида ацетилланганда хона хароратида моно-о-ацетил ҳосила олиниб (M^+306), унинг ИҚ-спектрида фаол водород ютилиш чизиқлари ўрнига 1747 cm^{-1} соҳада жадал ютилиш содир бўлади. Нитрароксинни бундай шароитда ацетилланганда дегитратлаш содир бўлмайди ва барқарор маҳсулот содир бўлади. Одатда гидроксиламин ҳосилаларини алкилвчи агентлар билан реакцияси натижасида N-алмашган гидроксиламинлар–гидроксил кислоталар ҳосил бўлади. О-ацетилгидроксиламин суюлтирилган эритмада бир неча кун давомида сақланади, концентрланган эритмада эса

спонтан конверсияга учраб ацетогидроксам ва диацетогидроксам кислоталар ҳосил бўлади.³⁴

Нитрароксинни Буво-Блан усули бўйича натрий метали билан абсалют этанолда 30 минут давомида қайтариш натижасида нитрарамин ҳосил бўлади ($M^{+}248$). Ҳона хароратида нитрараминни 5%-ли водород пероксид билан оксидлаш натижасида нитрароксин олинди. Нитрароксиндаги гидроксиламин гуруҳини қайтариш оғир кечади. Масалан, метанолда натрий боргидрид таъсирида оз миқдорда нитрарамин ҳосил бўлади. Буво-Блан усули бўйича реакция қониқарли унум (-30%) билан ҳосил бўлади.

Шундай қилиб, нитрароксин алкалоидининг кимёвий ва спектрал тавсифларини ўрганиш ҳамда нитрарамин тузилиши билан солиштириш асосида асос учун нитрарамин -2-ол тузилиши берилди.

3.2.4. Сибирининнинг тузилиши.

Сибиринин (1.20) кристалл паст суюқланувчан асос бўлиб, нормал шароитларда сақланганда оптик фаол мойга айланади, $[\alpha]_D = -9,4^0$ (C 0,53; $CHCl_3$). Сибир оқчангали ер усти қисми³⁵ эфирли йиғиндиси ва уруғларидан ажратиб олинади. Сибиринин $C_{12}H_{21}NO_2$ ва 211, 1572 га тенг молекуляр массага эга. Масс - спектрида қуйидаги фрагментланиш кузатилади: m/z 211(M^{+}), 195 ($M-16$) ва бошқалар. Молекуляр ионнинг озроқ интенсивлиги ва ундан осонгина 16 масса бирликни ажралиши N-оксидли тузилиш ҳақида маълумот беради, кислородни йўқолиши билан бир қаторда CH_3 ва CH_3-CH_3 гуруҳлари параллел тарзда ажралиб чиқади. m/z 167 га эга ион этиленни ажралиши ҳисобига ҳосил бўлади.

³⁴ Albright S.D., Mitscher L.A., Goldman L. Alkaloid studies . Lithium Aluminium Hydride reduction Of Apoyohimbine and The Synthesis of 3,4,5,6-tetrahydroyohimbane- 16-methanoses // J.Heterocycl . Chem.- 1970. –V. 7 №3-Р. 623-627 Ибрагимов А.А., Новгородова Н.Ю, Арипов Х.Н. Полибуферное распределение алкалоидов Nitraria schoberi // химия природ. соедин- 1977. № 1.- С. 84-87.

³⁵ Новгородова Н.Ю, Маех С.Х, Юнусов С.Ю. Нитрамин - новый алкалоид из Nitraria schoberi // химия природ. Соедин.- 1979-№2 –С. 196-199.

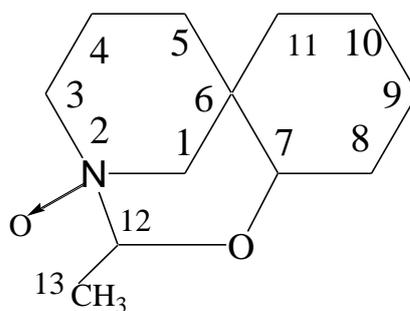
Сибирининг ^1H ЯМР-спектр метилен протонлари мультиплетларини ўзаро қопланиши ҳисобига мураккабдир. Шунга қарамай энг аниқ сигналга эга бўлганларни аниқлаш мумкин.

1,65 м.у.даги дублет ва 4,58 м.у.даги кватрет (1:3:3:1) $>\text{CH}-\text{CH}_3$ гуруҳ протонларига тегишли. Алоҳида метилен гуруҳини (C-1) водородлар 3,17 ва 3,31 м.у.да икки дублет тарзида намоён бўлади. Биринчисини чизиқлари кенгайган, иккинчисиники тордир. Бу сигналларни юқорироқ ечиш имкониятига эга бўлган қурилмада (250 Мгц) ёзишда биринчи дублет кўринишида парчаланеди.

Сибиринин тузилишини Дрейдинг моделларида анализ қилиш шуни кўрсатадики, фақат Н-12 ни аксиал йўналишида тажрибавий маълумотларга тўғри келади. Бунда $\text{H}_{\alpha\text{-}12}$ (4,58 м.у.) $\text{H}_{\alpha\text{-}3}$, $\text{H}_{\alpha\text{-}1}$ (3,17 м.у.) лар билан таъсирлашиб, ҳамда Н -3 ва Н -5 билан икки узоқ спин-спин таъсирига эга бўлиб, $\text{H}_{\beta\text{-}1}$ (3,31 м.у.) эса W-симон таъсирларга эга бўлмайди. Экваториал Н-12 га эга алтернатив тузилишда $\text{H}_{\beta\text{-}1}$ дан кутилган парчаланиш кузатилмайди. Спектрдаги 3,58 м.у.даги сигнал мультиплет дублетлар дублетига эга бўлиб, парчаланиш таъсири ва намоён бўлиш соҳасига кўра эфир кислородига геминал Н – 7 аксиал протон учун тегишлидир. Бу сигналда кузатиладиган кенгайиш $\text{H}_{\alpha\text{-}5}$ билан узоқ спин-спин таъсирлашиши билан боғлиқдир. 3,70 м.у.даги мультиплет C-3 даги аксиал ва экваториал протонлар таъсирида клиб чиқади.

Шундай қилиб, ^1H ЯМР-спектр маълумотлари сибиринин тузилишини тасдиқлаб, метил гуруҳи экваториал йўналганлигини кўрсатади. Шуни таъкидлаш лозимки, нитрамин спектридаги Н-1 экваториал протон кимёвий силжиши (3,34 м.у.) сибирининга нисбатан юқори бўлиб, А-В халқаларни изонитрамин конфигурациясини тасдиқлайди. Изонитраминда C-1 протонлари кимёвий силжишдаги фарқ ($\Delta\delta$ 0,44 м.у.) нитраминнинг нисбатан анча кичик ($\Delta\delta$ 0,97 м.у.)

аммо сибиринаинга нисбатан юқоридир (0,14 м.у.). Бундай фарк, сибиринаин таркибида янги тетрагидро -1,3-оксазин ҳалқасини 3-окса 1-азабицикло [3.3.1] нонан А-С системаси таркибига кириши (умумий С-1 метилен гуруҳи билан) ҳамда N-оксид гуруҳи борлиги билан тушунтирилади.



1.20

^{13}C ЯМР-спектри маълумотлари ҳам А-В спирибициклик системани изонитрамин конфигурациясини маъқуллайди. Изонитрамин ва сибиринаин молкулаларидаги α -ҳолатдаги углерод атомларини кимёвий силжишини (С-1 ва С-3) қийматларини азотга солиштириш сибиринаинда улар сезиларли даражада дезэкранлашганини кўрсатади. Метил гуруҳи углероди кватрети 14,4 м.у. да намоён бўлади. Сибиринаин спектридаги бошқа сигналлар изонитраминникига ўхшашдир.

Адамс усули бўйича гидрогенлашда 19 соатдан сўнг сибиринаин таркиби бўйича дегидродезоксибиринаин бўлган ягона сўнгги маҳсулотга трансформайияланади ($\text{M}^+197, 177; \text{C}_{12} \text{H}_{23} \text{NO}$). Шу модда масс-спектрида m/z 182 ион чўққиси максимал бўлиб, метил гуруҳини ($\text{M}-\text{CH}_3$)⁺ ажралишига тўғри келади. Сибиринаинни руҳ билан кислотада қайтариш ҳам айнан шундай натижага олиб келади.

Сирка ангидрид таъсирида сибиринаиндан N,O-ди ацетилизонитрамин ҳосил бўлади. Унинг ИҚ-спектрида амид (1640 см^{-1}) ва мураккаб эфир карбонили (1740 см^{-1}) ютилиш чизиқлари мавжуд. N,O – диацетилизонитраминни изонитраминни ацетиллаш натижасида

олинган маҳсулот билан солиштириш уларнинг айнан ўхшашлигини кўрсатади. Бундай шароитларда сиирининдан диацетилизонитраминни ҳосил бўлиши Полоновский трансформацияси натижаси ҳисобланиб учламчи гетероциклик аминларни диаметиллаш усули сифатида ёритиб ўтилган.³⁶ Бунда учламчи амин N-оксиддан иккиламчи амин N-ацетил ҳосиласи ва тегишли альдегид³⁷ ҳосил бўлади. Кейинги изланишлар реакцияда трифторсирка ангидридни қўллаш қулайлигини ва жараёни энамин босқичида тўхтатиш имконияти борлигини кўрсатди. Сибирининни ўзгаришларини ўзига хос томони шундаки, икки сўнгги маҳсулот бир молекула таркибига киради. Жумладан, иккинчи компонент тетрогоidroоксазин ҳалқани парчаланиши ҳисобига альдегидмас, балки мураккаб эфир карбонил гуруҳи ҳисобланади.³⁸ Баъзи тетрогоidro -1,3-оксазин ҳосилаларини N-оксидлари маълум бўлсада,³⁹ уларни сирка ангидрид билан ўзаро таъсири ёритиб ўтилмаган.

Сибирининни тузилишини тасдиқлаш учун унинг синтези амалга оширилди.⁴⁰ Адабиётларда баъзи тетрогоidro-1,3-оксазин системаларни ясашни баъзи усуллари ёритиб ўтилган.⁴¹ Уларни орасида энг кенг тарқалгани α -аминоспиртларни альдегидлар билан ўзаро таъсиридир. Сибирининга синтез қилишда изонитрамин оддий шароитда ацетильдегид билан ўзаро таъсирлашди ва маҳсулот ҳаво кислороди билан оксидланди. Синтез қилиб, олинган модда ЮҚХ, солиштира бурувчанлик, ¹H ЯМР- ва масс-спектрларига асосан табиий алкалоид

³⁶ Booth H, Bostock A.H. Proton Magnetic Resonance studies of cyclic compounds. Part VIII. The conformations of cis and trans – Dicahydroquinolines and their acyl Derivatives // S. chem. Perkin Trans. Part II. – 1972.- №5.- P. 615-621.

³⁷ Wendisch D, Reiff H., Schubart R. NMR-untersuchungen an piperidinen./// H-messungen an dekye piperidinen.-Org Magn.Reson.1972. -V4. №3. –P. 427-432

³⁸ Бейнон Дж. Масс-спектрометрия и применение в органической химия –М. Мир., 1964. -701С.

³⁹ Османов З, Ибрагимов А.А, Юнусов С.Ю. Изонитрамин - новый алкалоид из *Nitraria sibirica* // химия природ. соедин. -1977. №5 –С. 720-721

⁴⁰ Османов З, Ибрагимов А.А, Юнусов С.Ю. Структура сибирина // химия природ. соедин.-1982 №2. –С. 225-227

⁴¹ Kozikowski A.P, Yuen P-W.The Intermolecular Nitrile Oxide Cycloaddition Route to Spirocyclic Alkaloids.A Total Synthesis of L sonitramine and Sibirine //chem. Commun.-1985. № 13-p 847-848

сибирининга айнан ўхшашдир. Бу эса синтезни стереоселективлигини кўрсатади. С-12 марказни ҳосил бўлиши икки имкониятдан фақат битта экваториал метил гуруҳи амалга ошади.

Сибиринин қуйидаги абсалют конфигурацияга эга: С-6 (S), С-7 (S), N-2 (S), С-12 (R) .

3.2.5. ^{13}C ва ^1H ЯМР-спектри маълумотларини нитрамин тури алкалоидлари стереокимёси билан солиштириш.

Дастлаб нитрамин гуруҳига кирувчи беш алкалоиднинг ^{13}C ЯМР-спектрларидаги сигналларни таҳлил қилиб чиқамиз.

Қуйидаги жадвалда нитрамин, изонитрамин, нитрарамин, сибиринин ва нитрабирин алкалоидлари учун тегишли кимёвий силжиш қийматлари ҳамда изонитрамин учун инкромонт қийматлари келтириб ўтилган (6-жадвал).

6- жадвал

Нитрамин гуруҳи алкалоидлари ^{13}C ЯМР-спектридаги углерод - 13 атоми кимёвий силжишлари (м.у., O-TMC, CDCl_3)

Атом лар	Моддалар								
	изонитрамин	нитрамин	$\Delta\delta$	нитрарамин	$\Delta\delta$	сибиринин	$\Delta\delta$	Нитрабирин	$\Delta\delta$
С-1	60,3	52,0	- 83	66,4	6,1	77,1	16,8	150,9	90,6
С-3	47,3	46,7	- 0,6	45,3	- 2,0	62,0	14,7	44,7	5,6
С-4	23,1	23,2	0,1	24,0	0,9	19,0	-4,1	19,7	-2,6
С-5	28,7	37,4	8,7	21,9	- 6,8	26,1	-2,6	-21,6	-3,4
С-6	36,2	36,1	- 0,1	32,3	- 3,9	38,1	1,9	42,7	-7,1
С-7	79,8	77,0	- 2,8	75,9	- 3,9	84,3	4,5	74,7	6,5

C-8	29,8	32,0	2,2	30,5	0,7	26,8	-3,0	29,1	-5,1
C-9	24,3	23,9	- 0,4	14,5	- 9,8	24,6	0,3	24,6	-0,7
C-10	20,4	21,1	0,7	25,1	4,7	21,0	0,6	20,8	0,3
C-11	36,3	36,3	0,0	37,9	1,6	34,5	-1,8	35,4	-0,9
C-12	-	-	-	38,8	-	101,9	-	127,7	-
C-13	-	-	-	28,4	-	14,4	-	117,9	-

Нитрамин тури алкалоидларининг биринчи вакиллари бўлиб, икки диатеромер алкалоидлар нитрамин ва изонитрамин ҳисобланадилар. Уларни тузилиши асосида 2 – азаспиро [5,5] ундекан ётади. Уларни ўзаро солиштириш шуни кўрсатадики, C-1, C-5, C-7, C-8, C-10 атомлари учун фарқ кузатилади. Жумладан, биринчи икки атомлар учун фарқ сезиларли қийматга эга ($\Delta\delta$ -8,5 м.у.). Бу фарқни сабабини аниқлаш учун уларни геометриясини кўриб чиқиш лозим. Нитраминда C (6) – C (1) боғ аксиал, C (6) – C(5) эса В гомо халқа учун экваториалдир.

Изонитраминда эса нитраминни А пиперидин халқа бўйича спироизомер бўлганлиги учун буни тескарисидир. Нитрамин ва изонитраминдаги бошқа боғлар стереокимёси мос тушади: C (6) – C (7) – аксиал, C (6) – (11) эса А халқага экваториал; гидроксил гуруҳ экваториал йўналишдир. Шундай экан, аксиал Н-8 ва Н-10 аксиал протонлар нитраминда $H_{ек}$ -1, изометраминда $H_{ЭК}$ -5 билан фазовий γ -гош таъсирга берилгандир. γ -син йўналган атом C-Н боғини қутбланиши натижасида тўсилган углерод атоми ядроси экранлашади (тахминан 5 м.у.), ундаги протон дезэкранилашади.⁴² 2,2-диметилциклогексаналда⁴³ аксиал метил гуруҳи γ -син эффементи C-4 учун 4,1 м.у., C-6 учун эса транс-2-

⁴² Waser E.Gratsos A.riber die Hydrierung des Smidazoe-rings // Helv.chim.acta-1928 –V 11. Part 2. –P. 944-964

⁴³ Bauer H.Hydrogenaion of the Smidazole Rings Formation of Didcetylimida zolidine and Didcetylimida zolidine // S.Org. chem.-1961._v 26 № 5. –P.1649.

метилциклогексанолдаги⁴⁴ тегишли атомларга нисбатан 5,0 м.у. ни ташкил этади.

Циммерман ва ҳаммуалифларини фикрича спиробирикмаларда атомларни гош-конфигурацияда маҳкамланиш ҳисобига γ-аксиал эффект тегишли гемодиметил аналогларга нисбатан 1 м.у. га кўп.⁴⁵ Изонитраминдаги С-8 ва С-10 кимёвий силжишлари деярли ҳисобланган билан мос келади. Нитраминда бу атомларни дезэкранлашуви (Δδ 2,2 ва 0,7 м.у.) азотни β-эффектига боғлиқдир.⁴⁶

Диаманит силжиш қийматлари цис-декагидрохинолин изомерлари спектрларидаги С-2 (Δδ 8,6 м.у.) ва С-3 (Δδ 8,2 м.у.) қийматларга тўғри келади.

Шуни таъкидлаш лозимки, нитраминдаги барча углерод атомларини кимёвий силжиш қиймати (385,7 м.у.) унинг диастеромери изонитраминникига тўғри келади (385,9 м.у.) ички молекуляр водород боғланишга эга бир хил конформацияларда мавжуд бўлишини кўрсатади. Нитрамин тури алкалоидларини бошқа учта алкалоидларини спектрларини муҳокама қилишдан олдин уларни барчаси 2-азаспиро [5,5] ундекан системасини изонитрамин конфигурациясига эгаллигини таъкидлаб ўтиш лозим. Нитраминда С-6 спироатомлар ва С-1, С-7, С-17 ҳамда С-11 ва С-12 углеродлари сигнали мультиплетлиги бўйича ҳеч қандай қийинчиликлар туғдирмайди. Жумладан С-17 кимёвий силжиши тетрогидро -1,3-оксазин (1,3-оксазан) ҳосилаларидаги С-2 қийматлари билан осон солиштирилади.⁴⁷

⁴⁴ Maat L., Byerman N.S The imidazole alkaloids // The Alkaloids /Ed. By A-brossi New York ,1983, V-22. –P. 281-333

⁴⁵ Ташходжаев Б., Ибрагимов А.А., Юнусов С.Ю О строении алкалоида нитрамина из *Nitragia schoberi* // химия природ.соедин.-1985, №5.-С.692-698

⁴⁶ Алкалоиды *Sophora alopecuroides* // Монахова Т.Э, Толкачев О.Н, Кабанов В.С друг. Тез. докл. III Сов.-Инд.симп по химии природ соедин. 22-25 окт. 1973. г.Ташкент, 1973.-С.124-125

⁴⁷ Ormasia alkaloids. /// Chemistry of ormosanine and ormojanine: dehydrogenation to 3,6,8-trialylated quinolines/ Valen-ta z., Deslogchamps P., Rashid M.N et al.// can S. Chem.- 1966.- V II. №21.-P 2525-2538

Нитрараминда икки бициклонан системалари⁴⁸ бўлиб, кресло-ванна конформацияларига маҳкамланган: В/Е ва С/Ғ халқалари.⁴⁹ Бундай турдаги тузилишлар учун фазовий γ -гош таъсирлар ҳисобига С-3 (7) атом кимёвий силжишини қўш кресло конформациясига нисбатан камайиши кузатилади. Масалан 4-гомоизотвистан спектрида С-5 сигнали 15,2 м.у.да резонанс беради.⁵⁰ Кресло – ванна конформациясида асосан мавжуд бўладиган С-7 атоми кимёвий силжиши 14,5 м.у.ни ташкил этади. Шу асосда нитрарамин спектридаги 15,3 ва 14,5 м.у. даги сигналларни С-9 ва С-14 га тегишлигини кўрсатиб ўтилди.

Изонитрараминдан нитрараминга ўтганда С-5 атомдаги сигнал сезиларли диамагнит силжишга учрайди. Адабиётларда гетероатомни пери-планар анти-эффёкти изчил ёритиб ўтилган.⁵¹ Оддий моноҳалқалар, жумладан диоксен 5-метилалмашган ва 1,3-оксазин ҳосилаларда экранлашиш эффёкти 10 м.у.дан ортади. Тармоқланган системаларда у сезиларли эмас, аммо адамант ёки бицикло[2.2.2] октан системасида эффёкт қайтар бўлади.⁵² Бицикло[3.3.1] нонан оксихосилалар гетератом ёки протонлардан бири γ - углеродда ясси дубл ва (НWO) учли бўлса γ -анти эффёкт энг юқори бўлади. (4-6,5 м.д.).

Нитрараминда С-5 га эга икки шундай фрагмент бўлади:

O-C (7) –(6) –(5) – Н_{ax}(5) ва N(16) – (1) –C(6) –C(5) –Н_{eq}(5).

С – 13 даги кислородни айнан шундай эффёкти уни кимёвий силжиши амалдаги 30-32 м.у. га нисбатан 28 м.у. га камайтиради. Сибирининда В ва С ҳалқалар транс бириккан, А ва С ҳалқалар

⁴⁸ Кромуелл Н. Монациклические оксазини // Гетероциклические соединения /Под общ. ред.П. Элдерфилда.-М., -Т. 6.-С 406-458

⁴⁹ Pat. 2474792, 2550646 USA polyamino alcohols / M. Senkus // S.A.-1950.- V. 44 .-1131 ; S.A.-1951.-V.45.- 8038

⁵⁰Jencks W.P.The reaction of Hydroxylamine With Activated Acye Groups. S. Formation of O-Acyehydroxylamine // S. Amer. Chem. Soc.-1958.-V 80, №17 – P. 4581-4584.

⁵¹ Алкалоиды Nitraria sibirica. Строеие и абсолютная конфигурация сибиринина/Ибрагимов А.А., Абдуллаев Ҳ.Д., Османов З., Юнусов С.Ю. // химия природ.соедин. – 1987, №5 .-С. 685-689.

⁵² Polonovski M. , Polonovski M.A new method of transforming tertiary heterocyhic hases info desalkyeated secondary bases// с.г. Acad . sci – 1927. –V. 184.-P.331; Phillipson S.D. , Handa S.S. Alkaloid N-Oxides. A review of recent Development S // S. Natur. prod . -1978.-V 41, №5 – P 385-431.

алмашмаган 3-окса-1-азабицикло [3.3.1.] нонан каби кўш кресло конформациясига эга.⁵³ Сибиринин дезокси ҳосиласини спектри бўлмаганлиги учун N-оксид гуруҳни таъсири фақат билвосита изонитрамин билан солиштириб ўрганилади. В/С қисми ўрганиш учун транс -N- метил -5,6- тетраметилентетрагидро -1,3- оксазин⁵⁴ ягона модел бўлади.

Нитрабирин алкалоидига тўхталадиган бўлсак, тегишли имидазол катор модел бирикмалари бўлмаганлиги учун метилен углеводородлари сигналларини тегишлилиги ҳақида аниқ хулоса қилиш қийинчилик туғдиради.

Юқорида кўриб чиқилган алкалоидлар, нитраминдан ташқари А-В қисмини изонитрамин конфигурациясига эгадир. Шунинг учун спектрлар таҳлил қилинганда нитрамин, сибиринин ва нитрабириндаги углерод–13 кимёвий силжишларини изонитраминга нисбатан ўзгариши маълум бир қийматга эга бўлиб, А-В умумий асосга турли фазовий ва электрон таъсирларни таъсирини кузатишга имкон беради. Айниқса, син-клинал ва анти переплинар γ-таъсирлар натижаси сезиларлидир. Бошқа томондан нитраминдаги кимёвий силжишларни изонитраминга нисбатан фарқлари молекулаларни турли геометрияси билан боғлиқдир.

Ўрганилган алкалоидларнинг ¹H ЯМР - спектрлари ¹³C ЯМР – спектрларига нисбатан оз маълумотга эгадирлар, чунки кўплаб протонларни сигналлари метилен баландлигида жойлашгандир. Нитрамин ва изонитрамин параметрларини солиштириш шуни кўрсатадики, Н-1 ва Н-5 экваториал протонлари кимёвий силжишлари сезиларли фарқ қилади.⁵⁵ Адабиётларни ўрганиш шуни кўрсатадики,

⁵³ Stereochemistry of the Polonovski rearrangement / Sunjic V. , Kajfez F., Koebah D. et. All // Tetrahedron Lett. – 1973, №34. – P.3209-3212.

⁵⁴ Eckstein Z, Urbanski T. 1,3-oxazine Derivatives // Adv. Heterocyc 1 . chem. / Ed. by A.R.Katritzky, A.S.Boutton. –New York- London, 1978. –V. 23.- P. 1-53.

⁵⁵ Roder E., Wiedenfeld H. ,Hoenig A. Isolierung eines neuen trizyklischen Piperidinalkaloids aus *Buddleja davidii* // Planta med. -1985.-N 2 –P.164-165

пиперидин ҳосилаларида⁵⁶ α -экваториал протонлари 2,60-3,15 м.у.да, α -аксиал протонлари 2,10-2,60 м.у.да резонанс беради. Демак, изонитрамин ва нитрамин спектридаги С-1 протонлар, ҳамда изонитрамин ва нитрамин спектридаги С-3 протонлар кимёвий силжиши одатдаги соҳада ётади. Нитраминдаги $N_{эк-1}$ ни кучли экранлашуви ($\Delta\delta$ 0,46 изонитраминга нисбатан) $N_{ак-8}$ ва $N_{ак-10}$ билан γ -гош таъсирга боғлиқдир.

Сўнгги протонлар $N_{эк-1}$ билан таъсир натижасида уларга нисбатан геминал экваториал протонларга қараганда яқин ёки кучсизроқ майдон соҳасида резонанс беради.⁵⁷ Айнан шундай ҳодиса, жумладан, цис-декогидрохинолин,⁵⁸ луцидулин алкалоиди ва баъзи спиробирикмалар учун ёритиб ўтилган. Нитраминни ацетальдегид билан ўзаро конденсацияси маҳсулотидан $N_{ак-8}$ ва $N_{ак-12}$ ўртасида шундай таъсир намоён бўлиб, унинг спектрида $N_{ак-12}$ даги сигнал 4,65 м.у.да намоён бўлади.

Изонитраминда $N_{ак-8}$ ва $N_{ак-10}$ билан γ -гош таъсирга $N_{эк-5}$ учраб бу протон сигнадини метилен баландликларидан кейин 2,14 м.у.да кўриш мумкин. Мультиплет дублет кўринишида бўлиб, геминал таъсири -12,5 га тенг. Сибирин ва нитрарамин спектрида⁵⁹ $N_{эк-6}$ 2,13 м.у. соҳада резонанс беради. Нитрарамин ва нитробирин спектрида Н-7 протонларини кимёвий силжишлари катта қиймати намоён бўлади. Нитрабиринда нитрамин ва изонитрамин каби сексиал йўналишга, нитрараминда экваториал йўналишга эга. Нитрабиринда С имидазол ҳалқа ҳамда А ҳалқа тўртта боғи битта тқисликда ётиб, ундан фақат С-4 четланади. С (7) – $N_{ак}$ боғи ва С ҳалқани ўзаро жойлашуви планарга яқиндир. $N\delta$ атоми озод

⁵⁶ Синтез 3-метил – 6-алкил- 6- фенил тетрагидро- 1,3-оксазинов / Казанцев Ю.Э. и др. // Ж. орган. Химии.-1973.-Т . 9. –Всп. 12. –С 2597-2602

⁵⁷ Conformational analysys of the Oxazolidine and tetrahydro 1,3-oxazine ring of C_{20} – diterpenoid alkaloid derivatives / Pelletier S.W. ,Mody N.V., Desai H. K. etal . // J. org . chem. -1983. – V . 48, №11. – P. 1787-1796.

⁵⁸ Grant D.M. , Cheney B.V. Carbon -13 magnetic Resonanse . VII steric perturbation of the carbon -13 chemical shift // J.Amer . chem. Soc. -1967. –V . 89, №21. – P. 5315-5318.

⁵⁹ Schneider N.-S., Freitag W. Stereochemistische and ^{13}C -NMR Spektroskopische Untersuchungen, XXI konformationderungen duch Reflexeffhte on 2,2 –Dimethye –und 2,2,6,6,-Tetramethylcyc- lohexanen // Chem. Ber.-1979-Bd 112, №1. -P16-27

электронлари билан фазовий яқинлик билан биргаликда бу икки омил $N_{ак-7}$ га дезэкраннычи таъсир кўрсатади. Масалан, син- аксиал ҳолатда азот атомига эга мезембранол сексиал карбинол протони⁶⁰ тегишли эпимезимбранол экваториал протонига нисбатан кучсизроқ майдонда резонанс беради.

Бундай таъсир нитраминдаги Н-17 учун ҳам кузатишган. Шунини таъкидлаш лозимки, нитрамин, изонитрамин ва нитраминдаги N-2 атоми озод электрон жуфттини сексиал йўналганлиги ҳақида тўғри тасдиқлар йўқ. Аммо, Ламберт ва ҳаммуаллифлар, ¹H ЯМР – спектроскопия маълумотларига асосланиб алмашмаган пиперидинга тескари ҳолатда 3,3-диметилпиперидинда азот электрон жуфти асосан аксиалдир. Нитраминдан N-ацетилнитрамин ва нитрароксинга ўтганда Н-7 сигналинини трансформацияси аҳамиятга моликдир, бу ерда N-2 озод электрон жуфти кислороди ва карбонил углероди томонга силжийди. Дегидронитраминда Н-7 кимёвий силжиши одатдагидай бўлиб, N-2 ва N-7 озод электрон жуфттини максимал узоқлашган конформациясини танлашга имкон беради. Нитраминдаги икки кучсиз майдондаги сигналларни аниқлаш ишончлидир, чунки Н-17 аниқ дублет бериб, унинг кимёвий силжиши 3-оксазиндаги азот атомидаги озод электрон жуфти сексиал йўналиши $N_{эк-2}$ қийматлари соҳасида ётади.

Нитрамин ва изонитраминни моно-О-ацил, ҳамда N- алмашган О-ацил ҳосилалари учун циклогексан ҳалқани бир кресло информациясидан иккинчиси конверсияси амалга ошади.

⁶⁰ Johnson L.F, Jankowski W.C. Carbon-13 NMR Spectra.-New York: Wiley.1972.-325 c

3.3. Бошқа турдаги алкалоидларни структурасини ўрганиш.

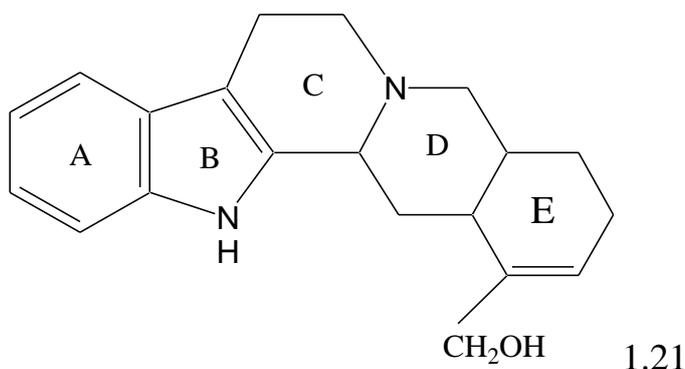
3.3.1. Нитрараиннинг тузилиши.

Шобер оқчангалидан колонкали хроматография ёрдамида нитрараин алкалоиди (1.21) ажратиб олинган.⁶¹ Нитрараин оқ кристалл модда бўлиб, $C_{20}H_{24}N_2O$ таркиб, с.х. 280-281⁰ (этанол), $[\alpha]_D = \pm 0$ (пиридин)

Нитрараиннинг УБ-спектрида тетрагидро-β- карболин қатор бирикмалар хромофор гуруҳи учун хос бўлган ютилиш максимумлари кузатилади.

ИҚ-спектрида о-диалмашган бензол ҳалқа (740 см^{-1}), бирламчи спирт -С-О (1020), алмашган индол ядро ($1450, 1470, 1570, 1630\text{ см}^{-1}$), тўйинган С-Н, ($2850, 2920\text{ см}^{-1}$), асоциланган фаол водород (3260 см^{-1}), учўринбосарли қўшбоғ ($815-875\text{ см}^{-1}$) учун хос ютилиш чизиқлари намоён бўлади.

Нитрараинни масс-спектрометрик фрагментланиши иохимбин алкалоидлариникига ўхшайди. Спектрага асосланиб бирикма таркибида бирламчи гидроксил гуруҳ (M^+-CH_2OH) борлигини кўрсатиш мумкин.



Нитрараин одатда ишлатиладиган органик эритувчиларда қийин эрийди, шунинг учун унинг спектри учфторсирка кислотада олинган. Спектр молекулада учўринбосарли қўшбоғ борлигидан далолат беради (M; 1H; 5,22 м.у.).

⁶¹ Carbon -13 Magnetic Resonance Study of spiro compounds/ Zimmermann D., Ottinger R. Reisser S. et.// Org. Magn. Reson. -1974.-V. №6.-P.346- 354

Спектрал усуллар билан олинган маълумотлар асосида нитрараминнинг тузилишини аниқлаш учун баъзи кимёвий реакциялар амалга оширилди. Нитрараминни пиридинда сирка кислота билан ациллаш натижасида моно-о-диацетил ҳосила олинди ($M^+ 350$). Унинг ИҚ-спектрида мураккаб эфир карбонил гуруҳини интенсив ютилиш чизиғи намоён бўлади (1740 см^{-1}).

Нитрараминнинг ^1H ЯМР –спектрида 7,9 м.у.да индол $>\text{N} - \text{H}$ протони сигнали (кенгайган синглет, 1H), ароматик индол ядро протонлари 6,85-7,45 м.у.да, олефин протон (кенгайган синглет, 1H; 5,32 м.у.) сигналлари намоён бўлади. 4,39 м.у.даги кенгайган учпротонли синглети, Н-3 ва ажралган метилен гуруҳи протонларига боғлиқ.

Нитрараминни Адамс бўйича гидрогенланганда бир молекула водород ютилади ва икки изомерлар аралашмаси ҳосил бўлиб, улардан бири спиртдан кристалланади, с.х.285-287 $^{\circ}\text{C}$. Бу моддани масс-спектрида молекуляр ион чўққиси максимал бўлиб ($M^+ 310$), қолган қисмда фрагментлаш нирараминга ўхшашдир. ^1H ЯМР – спектрида олефин протонлари соҳасида сигналлар бўлмайди, ИҚ-спектрда 815-875 см^{-1} даги ютииш йўқолади.

Дигидронитрараминни ацетиллаш маҳсулоти масс-спектрида M^+ ва $(M-)^+$ да максимал интенсивдаги ион бўлиб, ўрта массалар соҳасидаги фрагментланиш (225-144) иохимбин алкалоидларига яқиндир.⁶² Ацетоксиметилен гуруҳини ^1H ЯМР-спектрдаги сигнали 4,08 м.у.да дублет тарзида намоён бўлади.⁶³

Нитрарамин хром ангидриди билан гексаметилфосфортриамидда оксидлаш натижасида дегидронитрарамин ($M^+ 306$) ҳосил бўлди. Уни ИҚ-спектрида 1680-1090 см^{-1} да α , β – тўйинмаган альдегидни интенсив

⁶² The stereochemical Dependence of δ -substituent Effects in ^{13}C NMR Spectra. Deshielding syn-axial Interactions / Gvoover S.I, Guthvie S.P, Stothers S.B., Tan S.T.II S.Magn.Reson. -1973.-V. 10 №2 –P 227-230

⁶³ Stereochemistry of Nitrogen-Containing Heterocycles. IV- ^1H and ^{13}C NMR Spectra, ASIS Effects, Nitrogen Inveesion, Confiojuvotion and conormations of substituted tetrahydro 1,3-oxazines/ Samitov Yu. Yu., Danilova O.S., Unhovsky B.v., Boiko S.P.// Magn. Reson. Chem.-1986. V. 24/-№6.- P 480-492

ютилиш чизиғи намоён бўлади. Буни ^1H ЯМР – спектри маълумотлари тасдиқлаб, альдегид протони сигнали 9,32 м.у.да намоён бўлиб, олефин протони оралатма боғланиш туфайли 6,34 м.у. да бир протонли кенгайган синглет тарзида резонанс беради.

Шундай қилиб, нитрараинни ҳамда уни ҳосилаларини дегидронитрараин, ацетилнитрараин, ацетилдигидронитрараин, дегидронитрараинни спектрал маълумотларини таҳлил қилиш нитрараин молекуласи асосида иохимбин ядроси ётганлигини кўрсатди, Е ҳалқада оксиметилен гуруҳ билан тўғридан – тўғри боғланган қўшбоғ мавжуддир. Ҳақиқатдан ҳам, қўшбоғни С ҳалқада ёки О ҳалқада 3-14 ҳолатда бўлиши УБ-спектрида сезиларли ўзгаришлар киритар эди. Амалда эса ютилиш индол хромофор гуруҳи учун ҳосидир.

О ҳалқани исталган ҳолатда қўшбоғни бўлиши мумкин эмас, чунки бунда ўринбосарли қўшбоғ тўрти алмашган бўлиб қолиб ^1H ЯМР-спекроскопия маълумотларига тўғри келмайди.

Е ҳалқани исталган тўрт ҳолатидан бирида алмашган иохимбин алкалоидлар ёритиб ўтилган. Шунинг учун ўринбосарни ҳолатини аниқлаш ва иохимбан скелетини тасдиқлаш учун нитрараин селен билан $290\text{ }^\circ\text{C}$ да дегидрогенланди. Реакцион аралашмадан урта маҳсулот ажратиб олинди. Суюқланиш ҳарорати ва УБ-спектрага асосан биринчи маҳсулот иохимбин ва иохимбил спиртни дегидрогенлаш маҳсулоти иобиринга айнан ўхшашдир. Иккинчи маҳсулот хоссалари бўйича иобиринга ўхшашдир. R_f ни яқин қийматлари, иккала бирикмани кислотали эритмаларда флуоресценцияси, бир хил УБ-спектрлар. Аммо уни масс-спектри (M^+ 286) иобиринга нисбатан 14 масса бирликка кам бўлиб, фрагментланиши икки метил гуруҳларини ажралишини ўз ичига олади (M-15, M-30). Учинчи маҳсулот $110\text{-}115^\circ\text{C}$ суюқланиш ҳароратга эга УБ-спектри альстирин ва тетрабиринга айнан ўхшашдир, масс-спектро метрик фрагментланишига асосан метилальстиринлигини таъкидлаш мумкин.

Шундай қилиб, нитрараинни гидрогенлаш реакциялари алкалоидни иохимбин ядросига эга эканлигини тасдиқлайди. $M^+ 286$ маҳсулоти тузилишини исботлаш учун Изомер 1-(2,5-..., 1-2,4..., 1-(2,3-диметилбензил) - β -карболинлар синтез қилиб олинди.

Навбатма – навбат пара, - мета, орто-ксилоллар формалин билан хлорид кислотада хлорметилланади. Ҳосил бўлган маҳсулотлар Гриняр реакцияси асосида тегишли кислоталаргача ўтказилди, улар триптамин билан конденсатланади, амидлар Бишлер-Напиральский реакцияси бўйича халқаланишга учратилди ва дегидрогенлашдан сўнг тегишли 1-(диметилбензил) – β – карбониллар ҳосил бўлди.

Барча олинган бирикмалар ва нитрараин дегидрогенлаш маҳсулоти физик кимёвий хоссалари ва спектрал тавсияларига асосан бир-бирига жуда яқиндир. Аммо ЮҚХ қилинганда улардан бирортаси $M^+ 286$ маҳсулотга ўхшамайди. Демак, бу модда учун тўртта тузилиш формулаларидан фақат биттаси қолади: 1-(2,6-диметилбензил) – β – карболин. Бундай тузилишга эга бирикма Каррер томонидан иохимбил спирт дегидрогенлаш маҳсулотларидан ажратиб олинган эди. Суюқланган ҳарорати ва УБ-спектрига асосан олинган моддага айнан ўхшашдир.

Шундай қилиб, нитрараинни кимёвий хоссаларини ўрганиш, алкалоидни спектрал маълумотларини ўрганиш унинг учун (\pm) -16-окаметилениохимб-16-ен тузилишни тасдиқлайди. Апоиохимбил спиртни оптик фаол ишли апоиохимбинни метил алюмогидрид билан қайтариш орқали олинган.

3.3.2. Дигидронитрараинни тузилиши.

Дигидронитрараин (1.22) алкалоиди ҳам Шобер оқчангали ўсимлигидан ажратиб олинган, $C_{20}H_{26}N_2O$ таркиб, C х. 286-287 $^{\circ}C$, $[\alpha]_D = \pm 0^{\circ}$ (пиридин)га эга.

УБ-спектри иохимбин гуруҳи асослари учун хосдир. (λ_{\max} , 227, 280-292 нм).⁶⁴ Масс-спектрометрик фрагментланиши ҳам шу қаторга тегишлилигини кўрсатади, m/z 310 (M^+), 309, 293, 292, 279, 197, 184, 170, 169, 156, 144 ҳамда молекула таркибида бирламчи спирт гуруҳи мавжудлигини кўрсатади.

¹H ЯМР-спектрида индол ядроси ароматик протонлари сигналлари 6,93 м.у.да, оксиметилен гуруҳ ва Н-3 протонлари 3,86 м.у.да ва 2,70-0,99 м.у.да икки баландлик намоён бўлади.

Дигидронитрараинни сирка ангидрид билан ацетиллаш натижасида моно-о-ацетил ҳосила (M^+ 352) ҳосил бўлиб, уни ИҚ-спектрида мураккаб эфир карбонил гуруҳи ютилиш чизиғи (1740 см^{-1}), ¹H ЯМР-спектрида ацетоксиметилен гуруҳини протонлари сигналини дигидронитрараинга нисбатан бир мунча парамагнит силжиши кузатилади.

Юқорида таъкидлаб ўтилган маълумотлар, дигидронитрараинни нитрараин алкалоидини дигидро ҳосиласи эканлигини кўрсатади.

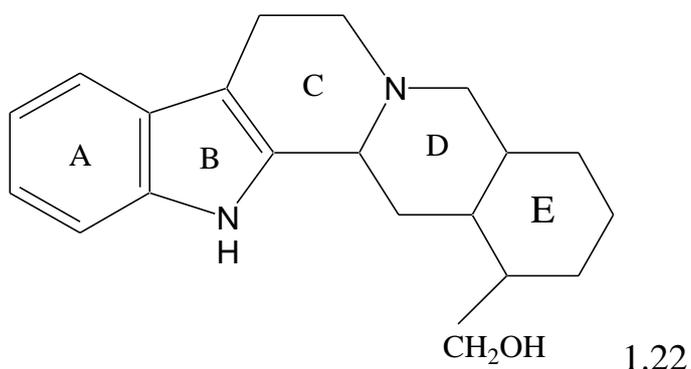
Нитрараин ва дигидронитрараинни ассиметрик марказларини конфигурациясини аниқлаш учун тажриба қилинди. Дигидронитрараинни пиридинда пара-толусульфохлоридда ўзаро таъсири асосида тўртламчи ички туз олинди. Бу туз оқ кристалл модда бўлиб, юқори суюқланиш ҳароратига эга бўлиб, ($334-337^{\circ}\text{C}$), нокислота на асосли хоссаларни намоён этмайди, одатдаги органик эритувчиларда эримади. Элемент анализ аралаш хлорид-тозилат тузини бир хил нисбатда ҳосил бўлганлигини кўрсатади. Дигидронитрараиннинг ички тўртламчи тузини ҳосил бўлиши С-15; С-16; С-20 ассиметрик атомлари стереокимёси ҳақида сўз юритишга имкон бради, бунда протонлар бир-бирига нисбатан цис-йўналган.

Дигидронитрараинни палладий билан малеин кислотани дегидрогенлаш натижасида тетрагидроҳосила ҳосил бўлади. Бе

⁶⁴ Зефирова Н. С. Конформационный анализ бицикло [3.3.1] нонанов // Успехи химии. - 1975. - Т. 44. - Вып. 3 - С. 413-443.

тетрогидрохосила хлоридини натрий боргидрид билан қайтариш натижасида дигидронитрараинга айнан ўхшаш модда олинди. Бу эса Н-3 протон Н-15 га нисбатан син-йўналганлигини кўрсатади, демак α -конфигурацияга эга бўлади.

Шундай қилиб, юқорида таъкидланганларга асосланиб нитрараин ва дигидронитрараин алкалоидлари қуйидаги тузилиш ва нисбий конфигурацияга эгадирлар: (\pm)-16-оксиметин-3 α , 15 α , 20 α - иохимб -16-ен ва (\pm)-16- β -оксиметилен -3 α , 15 α , 20 α - иохимбан.



Мирзачўл оқчангали



II-БОБ. Тажрибавий қисм

1. Ўсимлик териш экспедицияларни ташкил этиш.

1.1. Сифат анализи учун хомашё териш.

2010 йил 17 декабрь куни Ёзёвон Қўштепа худудида чўл зонасидаги кўрикхонада оқчангал бутасини намуналарини териш учун экспедиция ташкил этилди. Экспедициянинг ботаник қисмини ўсимликшунос олим биология фанлари номзоди доцент Р.Шоназаров бошқарди. Экспедиция таркибида профессор А.Ибрагимов, магистрант Т.Нуралиева бўлдилар. (расмни қаранг) Терим вегетация тугаган даврида бўлганлиги сабабида ўсимликни асосан пояси, камроқ миқдорда барги ҳамда бута тагидан ва шохларидан меваси қуриган данагини териб олинди. Тахминан 50-60 граммдан, яъни сифат анализига етадиган миқдор терилди.

1.2. Миқдорий анализ учун хомашё териш.

Ўсимликни гуллаш вегетация даврида 2011 йилнинг апрель ойида яна бир экспедиция ташкилланди. Бунда тўлиқ ер устки қисми терилди: гули, барги, танаси. Қуриштиш учун қадоқланди ва шаҳарга келтирилди.

2. Хомашёни анализга тайёрлаш.

2.1. Хомашёни қуриштиш.

Бахорда терилган оқчангал гули ва барглари алоҳида ажратилди. Намуналар бегона кўшимчалардан тозаланди, сараланди, тоза қоғозга юпка қатлам қилиб ёйилди ва 3-4 кун сояда қуритилди. Тозаланган ва қуритилган гули ва барглари тарозида тортилди.⁶⁵

Қишки намуналар: пояси, меваси, барглари тупроқ ва бегона барг кўшимчаларидан синчковлик билан тозаланди, лаборатория столига ёйиб қуритилди.⁶⁶

2.2. Хомашёни майдалаш.

⁶⁵ Ташходжаев Б., Ибрагимов А.А., Юнусов С.Ю О строении алкалоида нитрамина из *Nitraria schoberi* // химия природ.соедин.-1985, №5.-С.692-698

⁶⁶ Takishi N., Inamota S., Aiojami K. 4-Namoiotwistane, 6,7 -exo-Trimethyenebicyclo[3.2.1]octane, and Homoadamantane a Internediates in Bronsted Acid Catalized Addmantene Redrangement of Tricyclo undecans // J. Org Chem.-1975.-V 40. №3.- P.276-281

- Қишда терилган намуналарни сифат анализига тайёрланди: тозаланган ва қуритилган пояси ҳамда данаги ховончада янчилик майдаланди. Барги қуруқ ҳолга келтирилгач ишқаланиб майдаланди. Сифат анализ учун майдаланган хомашё 10-15 граммдан тайёрланди. Миқдорий анализ учун баҳорги намуналар гули ва барглари ишлатилди. Қуруқ хомашё массаси (ишлатилган қисми):

Гули – 100 грамм

Барги – 210 грамм

3.Хомашёни анализи

3.1. Хомашёни сифат анализи

Намуналарни катта пробиркага жойланди, уларни тўлиқ қолайдиган даражада 10% -ли сульфат кислотасининг сувли эритмаси устига қуйилди, 1 суткага хона шароитида қолдирилди. Эртасига алкалоидлар аралашмаси экстрактини ўсимлик парчаларидан филтрлаш усулида ажратиб олинди.

Сифат анализининг икки хил усули қўлланди:

А. Драгендорф реактиви ҳамда кремний вольфрам кислотаси (КВК). Экстракт намуналари капилляр ёрдамида филтр қоғозга кўчирилади. Сўнг Драгендорф реактиви намуна устига пуркалди. Пушти ранг ҳосил бўлиши ва пушти рангли доира оқар сувда ювилмаслиги намуна таркибида алкалоидлар мавжудлигини тасдиқлайди, чунки реактив алкалоидлар билан сувда эримайдиган туз ҳосил қилади. Барча намуналарда алкалоидлар мавжудлиги аниқланди.

Б. Кремний вольфрам кислотаси билан сифат реакция ўтказиш. КВК нинг сувдаги, суюқ эритмаси намуналарининг кислотали экстрактларига тангилаб қўшилади. 3-4 томчидан сўнг сузмасимон оқ чўкма тушиши ўрта миқдорда алкалоидлар барча намуналарида мавжудлигини кўрсатади.

3.2. Хомашёни миқдорий анализи

3.2.1. Гул ва гулдонларни экстракцияси

Бир литрли шиша идишга техник тарозида тортилган 100 г гули ва гулдони хомашёси жойланди. Экстракция учун 96%-ли этил спирти ишлатилди. Биринч куйиш 2011 йил 23 майда бошланди. 750 мл эритувчи остида бир суткага хона хароратида қолдирилди. Эртасига шиша идишни оғзига икки қатлам дока мато боғланиб, экстракт сузиб олинди. Суюқ намуналар Драгендорф ва КВК реактивларида алкалоид сақлашига тестдан ўтказилди: спиртли экстракт капилляр орқали фильтр қоғозга жойланди. Эритувчи буғлангандан сўнг Драгендорф реактиви пуркалади. Бунда сув ювилмайдиган аниқ кўринадиган пушти ранг доғ ҳосил бўлди ва шу билан оқчангал гулида алкалоид мавжудлиги тасдиқланди. КВК билан тест ўтказиш учун 1 мл экстрактни спиртини буғлатилди, қолдиққа 1 мл 10%-ли сульфат кислота қўшилди. Эритмага 3-4 томчи реактив эритмаси қўшилди. Чўкмага тушган сузмасимон масса алкалоидлар мавжудлигини тасдиқлади.

Биринчи экстрактдан спирт ҳайдаб олингандан сўнг, эритувчини камини кўшиб, иккинчи 1 суткалик экстракцияга қўйилди. Ана шу жараён 7 марта қайтарилди. Назарий жиҳатдан бу 99% мавжуд моддаларни ажратиб олиш имконини беради. Ҳар бир экстракт қолдиғи қўшилиб, тортилган фарфор идишга жойланди. Аралашма куруқ ҳолатга келганидан сўнг, аралашмали идиш тортилди.

1. Идишни массаси: 93.3 г
2. Аралашмали идиш массаси 96.1 г
3. Аралашма массаси (2-1) 1.8 г

Табиий органик моддалар аралашмасининг чиқиш унуми

1.8 г (3 пункт): $100 \text{ г} = 0.018 \cdot 100\% = 1.8 \%$ куруқ хомашёдан.

Умумий аралашмадан алкалоидларни ажратиб олиш. Алкалоидлар функциясини ажратиб олиш учун фарфор идишга тўпланган куруқ мумсимон массани 50 мл хлораформда эритилади, сўнг эритмадан

алкалоидлар фракцияси ажратгич воронкада 10% H_2SO_4 эритмасига 7-8 марта (10 мл дан) экстракция килиб олинди. Кислотали экстрактлар кўшилади, ажратгич воронкага жойанади, сўнг, 10% -ли NaOH аста-секин кўшилиб, алкалоидлар аралашмаси хлороформга экстракцияланади.

Хлороформли экстрактлар кўшилади, дистилляланган сувда ноорганик қўшимчалардан озод қилиш мақсадида ювилади, сўнг сувсиз поташ устида қуритилади. Хлороформдан хайдаб озод қилинади. Қолдиқда қолган мумсимон аралашма вазни 1.1 г. Алкалоидлар суммасини чиқиш унуми: $1.1 \text{ г}/100 \text{ г} \cdot 100\% = 1.1 \%$.

3.2.2. Ўсимлик баргини экстракцияси.

Икки метрли шиша идишга техник тарозида тортилган 210 гр қуритилган барглари ховончада енгил майдалаб жойланди. 1,5 литр 96% спиртдан кўшилди. 1 суткага хона ҳароратида қолдирилади. Эртасига шиша идишни оғзига икки қатлам дока мато боғлаб, экстракт филтрлаб олинди.

Драгендорф ва КВК реактивлари билан сифат реакциялар ўтказилди.

1. Бир томчи экстракт филтр қоғозга томизилди, эритувчи букланиб, доғ қуриганидан сўнг Драгендорф реактиви пуркалди. Сувда ювилмайдиган пушти рангли доира ҳосил бўлиши хомашё баргида алкалоидлар мавжудлигини тасдиқлади.
2. Бир мл спиртли экстрактни эритувчиси буғлантирилди, 10% -ли сульфат кислота эритмаси устига кўшилди, аралашма эригунча силкитиб аралаштирилди, филтрланди. Филтратга 3-4 томчи КВК реактиви томизилди. Шу заҳоти сузмасимон оқ чўкма тушиши гул ва гулдонга нисбатан оқчангал баргида алкалоидлар кўплигидан далолат беради.

Юқорида келтирилган методикада яна 6 марта, жами 7 та 1-суткали экстракция амалга оширилди. Қуюлтирилган экстрактлар кўшилди, спирт қолдиқларидан қуритиб, озод қилинди. Аралашма хлороформда

эритилиб, ажратгич воронкада 10%-ли сульфат кислотасига ажратиб олинди. Кислотали экстрактлар қўшилди, сўнг ажратгич воронкада 10%-ли натрий ишқорида нейтраллаб, алкалоидлар фракцияси хлороформга экстракцияланди. Экстрактлар қўшилди, ноорганик қўшимчалардан озод қилиш мақсадида дистилланган сувда ювилди, сувсиз поташ (K_2CO_3) устида қуритилди. Хлороформ хайдалганидан сўнг қолдиқда 1.1 гр алкалоидлар суммаси қолди. Чиқиш унуми $2.1/210 \text{ гр} \cdot 100\% = 0,1\%$

4. Хроматография

Юпқа қатламли хроматография учун 10x12 смли шиша пластинка ишлатилди. Адсорбент сифатида 5/40 мкм ўлчамли сотиладиган силикагельни тўйинган гипсли сувни аралашмасидан тайёрланган қатламдан фойдаланилди. Қуйидаги эритувчилар системалар қўлланилди.

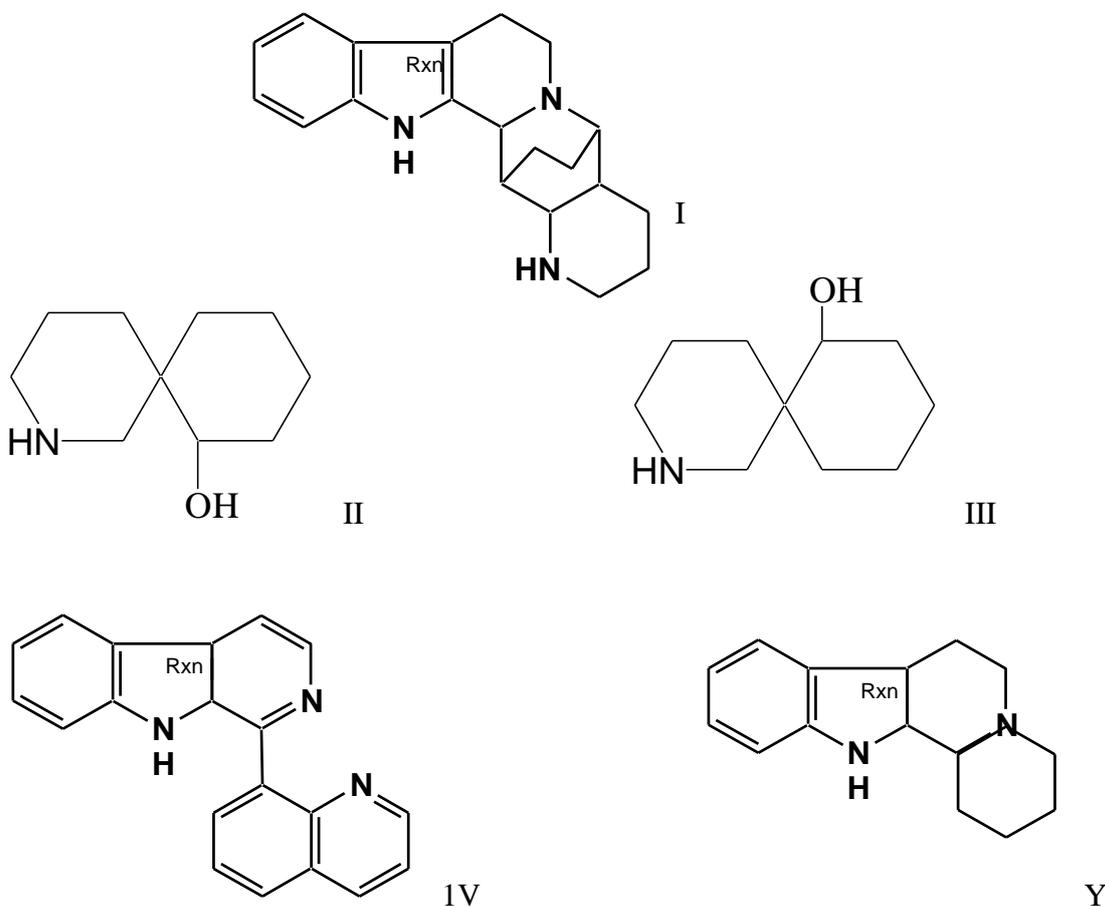
- 1) Хлороформ – метанол 9:1, 4:1.
- 2) Хлороформ – этанол 8:1, 3,5:1
- 3) Хлороформ - ацетон-этанол 5:4:1
- 4) Гексан-этанол 9:1. Ёритгич сифатида Драгендорф реактиви ва йод буғларидан фойдаланилди.

III. Олинган натижалар таҳлили

Биринчи бобда айтилгандай оқчангал буталари дунёнинг қуруқ даштларида, чўл минтақаларида кенг тарқалган. Ўсимлик ботаникасини ўрганган олимлар оқчангални ноёб ўсимлик деб таърифлашган. У нафақат шўрга чидамлик, ҳатто туз севувчи ўсимлик эканлигини таъкидлаб ўтганлар. Шўрлик, бошқа экин ўсмайдиган ерларда ўсиб ривожлана олиши уни темир йўл бўйлаб экиш, темир йўлни қум барханларидан ҳимоя қилиш учун тавсия этилган ва кенг қўлланилади. Иккинчидан мевасини одамлар ва барча ҳайвонлар истеъмол қилиши маълум. Учинчидан, Жазоир ва айрим бошқа давлатларида халқ

табобатида оқчангалдан фойдаланишлари тўғрисида адабиётда маълумотлар мавжуд.

Кимёвий таркиби тўғрисидаги илмий тадқиқотлар XX асрнинг 60 йилларидан бошланди. Ҳозиргача Марказий Осиё ва Қозоғистондан оқчангални уч туркуми мукамал ўрганилган: Шобер оқчангали Бухоро вилоятидан, Комаров оқчангали Туркменистоннинг Красноводск вилоятидан ва Сибир оқчангали Қозоғистоннинг Талди Қурғон вилоятидан. Кўрсатилган уч туркумидан Собир Юнусов мактабига мансуб Ўзбекистон олимлари томонидан 40 га яқин ноёб тузилишли алкалоидлар ажратиб олинган. Ўнлаб алкалоид ва уларнинг ҳосилалари синтез қилинган. Қизиқарлиси шундаки, 10 тадан 9 та алкалоид бошқа ўсимликларда учрамайдиган ноёб тузилишга эгадирлар. Нитрарин (I) ва турдош алкалоидлар Шобер ва Комаров туркумларига хос, бошқа ўсимлик турларида аниқланмаган.



Сибир оқчангали ва Австралияда ўсадиган *Nitraria billardieri* туркумларига нитрарамин (II) ва изонитрамин (III) каби спиропиперидин алкалоидлари хос. Фақат Камаров оқчангалидан хиноминил -В -карбелин (IV) тузилишли асослар ажратиб олинган ва уларни тузилиши физикавий ва кимёвий усулларида исботланган. Ўзбекистонда ва Туркияда ўсадиган *Nitraria shoberi* туркуми ҳамда Хитойда учрайдиган *Nitraria tangutorum* туркумларидан тетраметилентетрагидро -В- карболин (V) тузилишли алкалоидлар мавжудлиги аниқланган. Шунини таъкидлаш лозимки (V) каби моддалар бошқа тур ўсимликларда ҳам учрайди. Тожикистонда учрайдиган *Nitraria ramigisa* туркуми фақат сифат нуқтаи назаридан ўрганилган. Алкалоидлар мавжудлиги кўрсатилган, аммо таркибидан тоза модда ажратиб олинганлиги тўғрисида адабиётда маълумот мавжуд эмас.

Юқорида баён қилингандан шунини таъкидлаш лозимки, оқчангал буталари нафақат ботаника нуқтаи назардан, балки кимё таркиби бўйича ҳам ноёб ўсимлик ҳисобланади. Кўп ўсимлик туркумлари туридан турига кимёвий таркиб кам ўзгаради. Лекин *Nitraria* туркумида айрим турлари ўзаро кескин фарқ қилади. Туркумда аниқланган алкалоидлар эса битта-иккита истъеснодан ташқари бошқа туркумларда умуман учрамайди. Демак, ҳар бир янги ўрганилган оқчангал турлари, жумладан янги жойда, ўзгача иқлим шароитларида ўсадиган намуналари ноёб кимёвий структурали янги моддалар манбасига айланиши мумкин.

Илгари ўрганилмаган Мирзачўл оқчангали кўрсатилган сабабларда қизиқарли алкалоидлар манбаси сифатида эътиборимизни тортди. 2010 йили қиш мавсумида декабрь ойида ҳамда 2011 йилни баҳорда гуллаш мавсумида оқчангал намуналари кимёвий тажриба ўтказиш учун ҳамда турини аниқлаш учун гербарий қилиш мақсадида терилди. Дастлабки ботаник таҳлили биология фанлари номзоди, доцент, ўсимликшунос Р.Шоназаров томонидан амалга оширилди ва натижада *Nitraria shoberi*

эканлиги тўғрисида хулоса қилинди. Лекин тўлиқ тадқиқотлар яқунлангунга қадар уни *Nitraria sp* деб номлашни тавсия этди.

Ўсимлик шўрлик тупроқда кичик тўпламлар ҳосил қилиб ўсади. Ўртача бўйи 1,5-2 м. Қисман новдаларида қисман тагига тушган қурук мева билан қопланган данаглари ва ўсимликни ер устки қисми сифат анализи учун терилган.

Миқдорий анализга баҳорги намуналар терилди, экстракцияга тайёрлашда экстракция тартиб-қоидаларига риоя қилинди. Биринчидан, ўсимлик хомашёси сояда яхши қуритилган бўлиши керак. Иккинчидан, эритувчи хомашё зарралари орасига тўлиқ киришини таъминлаш мақсадида улар жуда майда, ун даражасигача майдаланмаслиги керак. Шу сабабда гул билан гулдон ҳамда барглари намуналарини майдалашда тегирмон ишлатилади. Эритувчини тахминан 25-30% ғоизи 1-нчи экстракция жараёнида хомашё шимиб олишини ҳисобга олиб, етарли миқдорда эритувчи тайёр қилинди. Кейинги 6 марта экстракция қилинишида эритувчи деярли тўлиқ тўкилади.

Кремний вольфрам кислотаси реактиви билан сифат анализи ўтказилишида алкалоидлар миқдори тўғрисида ҳам дастлабки маълумотлар олиш мумкин: шаклланган мезонлар ишлаб чиқилган. Жумладан, кислотали алкалоидлар эритмасига 3-4 томчи КВК қўшилганда ўша заҳоти сузмасимон оқ чўкма тушган тақдирда катта миқдорда алкалоидлар мавжуд деган хулоса қилинади. Агар чўкма бироз вақтдан сўнг, пробиркани силкитгандан кейин тушса, ўрта миқдорда алкалоидлар хомашё таркибида бор дейилади. Чўкма тушмасдан, тиниқ эритма хиралашиб қолса, алкалоидлар кам деган хулоса қилинади. Мирзачўл оқчангали ўрта миқдорда алкалоидлар сақлайди.

Миқдорий анализ натижалари, жумладан, юқорида қилинган хулосани тасдиқлайди. Илгари Ўзбекистон худудида тадқиқ этилган намуналар ҳам ана шу хулосага олиб келган.

Таркибини аниқлаш мақсадида хроматография усулини қўлланилди. Юпка қатлам учун қотирилган силикагель – гипс аралашмаси ишлатилди, адсорбент заррачалари катталиги 5/40 ммк.

Колонкали хроматографияга 100/200 ммк ўлчамли адсорбент қўлланилди. Хроматографияга тажрибавий қисмда келтирилган эритувчилар системалари ишлатилди иккинчи системалар яхши самара берди.

Дастлабки натижалар қуйидагича:

Ўрганилган хомашё таркибида алкалоидлар сони кўп эмас -10 та -12 та аниқ доғлар Драгендорф реактиви ёрдамида аниқланади. Масалан, Бўригул ўти билан солиштирганда, бу ўт 60-70 та алкалоидларни биосинтезлайди. Чўл ўсимликларида камроқ бўлади. Кафедрада мавжуд бўлган намуналар билан биргаликда бажарилган хроматограммалардан бир неча хулоса қилинди. Биринчидан, индол системасини таркибига киритган янги гетерациклик системали нитрарин гурухи алкалоидлари текширилган намуналарда мавжуд. Иккинчидан, намуналарга мос келмаган бир неча алкалоидлар ҳам борлиги аниқланди.

Алкалоидлар аралашмасини спиртли экстрактдан ажратиш олиш учун анъанавий усул қўлланилди. Спиртни ҳайдаб олинди. Қурук қолдиқни хлороформда эритиб, кислота эритмасига олинади, сўнг алкалоидларни эркин асос ҳолатга ишқор таъсирида ўтказилади ва улар органик эритувчига экстракция қилинади.

Алкалоидлар аралашмаси турли эритувчиларда эрувчанлик фарқи асосида ҳамда хроматография усулида алоҳида моддаларга ажратиш тажрибалари бажарилмоқда.

ХУЛОСА

1. *Nitraria* ўсимлиги туркумига кирувчи буталар тўғрисида батаник маълумотлар ва кимёвий таркиби тўғрисидаги маълумотлар тўпланди ва умумлаштирилди. Мирзачўлда *Nitraria* мавжудлиги аниқланди.

2. Мирзачўл зонасига ўсимлик кидирув экспедиция ташкил қилинди. Қўштепа туманида жойлашган қўриқхонада *Nitraria* sp буталари тўплам шаклида амалда мавжудлиги аниқланди.

3. Ўсимлик намуналари сифат анализи учун терилди. Анализ натижаларига кўра ўрта миқдорида алкалоидлар мавжудлиги исботланди.

4. Ўсимлик намуналари миқдорий анализ ўтказиш ва гербарий тайёрлаш учун терилди. Гули ва гулдонлари ҳамда барглари алоҳида тадқиқ этилди: алкалоидлар аралашмаси миқдори кўрсатилган намуналарида аниқланди.

5. Текширилган .намуналар кимёвий таркибида нитрарин гуруҳи алкалоидлари мавжудлиги аниқланди. Бир нечта янги алкалоидлар оқчангал барги таркибида борлиги хроматографик усулда кўрсатилди.

6. Адабиёт маълумотларини таҳлил қилиш ва экспедиция жараёнида терилган ўсимлик намуналарини ўрганиш натижасида алкалоидлар сақловчи янги перспектив манба аниқланди.

Nitraria sp буталари.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. И.А.Каримов. Асосий - вазифани ватанимиз тараккиёти ва халкимиз фаровонлигини янада юксалтиришди. Тошкент. Узбекистон. 2010. б .61.
2. И.А.Каримов. Юксак маънавият енгилмас куч. Тошкент. Манавият.2008. б.64.
3. И.А.Каримов. Узбекистон мустақилликка эришиш остонасида. Тошкент. “Узбекистон”. 2012. 74 б.
4. С. Ю. Юнусов. Алкалоиды. Тошкент. Фан. б. .
5. Флора СССР. –М– Л.: АН, 1994. -Т.2. -С. 302-303.
6. Итоги исследования алкалоидоносных растений: ИХРВ сб. науч. тр. – Ташкент, 1993. -С.3.
7. Шакиров Р.Ш., Тележнецкая М.В., Бессонова И.А., Арипова С.Ф., Виноградова В.И., Исраилов И.А., Султанходжаев М.Н., Ахмеджанова В.И., Туляганов Т.С., Салимов Б.Т. Алкалоиды. Растения, структура, свойства. // Химия природ.соедин. –1996. -№1. -С. 118-119.
8. Норматов М., Юнусов С.Ю. Исследование алкалоидов *Nitraria shoberi*. Строение нитрарина // химия природ. соедин, - 1968, №2.- С. 139.
9. Sangster A.W., Stuart K.L. Ultraviolet spectra of alkaloids // chem. Rev. - 1965. –V. 65, №1. – P. 69-130.
10. Alkaloid Studies. XXXIII.Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. VI.Polyneuridine, A new alkaloid from *Aspedosperma polyneuron* and Some Observations on mass Spectra of Sndol Alcaloids. / Antonaccio L.D., Pereira N.A., Bilbert B. et al.//S.Amer. Chem. Soc.- 1962. –v.84, № 11. -12.2161-2169.
11. Hesse M. Sndolalcaloide.-Weinceim: Vereag Chemie, 1974.-Т.1.-P.198-206 (261 S.), Т.2.-P. 80-81 (98 S.).
12. Clemo G.R., Swan G.A., The Gonstitution of Yohimbine. Part I.II S. chem. Soc.-1946, № 7.-12. 617-621.

13. Dehydrierung von Yohimbylalkohol mit selen und palladium- Kohll/Karrer P., Schwyzerk., Flam A., Saemann R. // *Helv. Chim. Acta.*-1952/-v.35, № 3.-P. 865-867.
14. Ambady G., Gartha G. Grystal structure and absolute configuration of Yohimbine hydrochloride, $C_{21}H_{27}ClN_2O_3$ // *S. Cryst. And Mol. Struct.*-1973.-v.3, № 1.-P. 37-45.
15. Karll I.L., Karl S. The Crystal Structure of the Alcaloid Reserpine, $C_{33}H_{40}N_2O_9$ // *Acta Crystallogr.B.* -1968. -v.24.part 1. -P.81-91.
16. Edwards P.N., Smith G.F. Akuamma Alkaloids, Part III. Ψ -Akuammicie// *Proc. Chem.soc.*-1960, № 6. -P.215.
17. Badger G.M., Cook S.W., Onglry P.A. The chemistriy of the Mitragyna Genus.Part I.//*S. Chem.soc*/-1950, № 3. -P. 867-873.
18. Jurd L., Wong R. Y., Benson M. The Structures of Paraensidimerin A and C, Two Bisquinolinone Alkaloids from *Euxyeophora paraensis*// *Austral. S. Chem.*-1982.-v.35, № 12. -P. 2502-2517.
19. Plantes de Nouvelle -Caleddonie , CVI, Lakaloides de Geijera Balansoe / Mitahu S., ShaltsounisbA.- L., Tillequin F., Kochm// *S. Natur. prod.*—1985.- V.48, №5.-P. 772-777
20. Татевосян Г. Т. Ангидрониевые основания карболинового ряда .- Ереван: АН АРМ ССР, 966-364 с
21. Wenkert E , Roychaudhuri D.K. 3- Dehydro Derivatives of Same Indole Alkaloids // *J. Org. chem.*-1956.- V.21 № 11 .-P. 1315-1317
22. Wenhert E. Robb E. W., Bring N.N. The Stereochemical interretationship of the yohimbine -type alkaloids // *S. Amer. Chem.. Soc.* 1957. – V79, №24.- P/ 6570-6571
23. The Sterochemistry of Reserpine Deserpine and Readtet Alkaloids / Aedrich P.E., Diassi P.A Dicked D.F. et al.// *S.Amer .chem. Soc.*- 1959.- V., 81 № 10.-P 2481-2494
24. Albright S.D., MitscherL.A., Goldmen L. Alkaloid studies . Lithium Aluminium Hydride reduction Of Apoyohimbine and The Synthesis of

- 3,4,5,6-tetradehydroyohimbane- 16-methanoses // J.Heterocycl . Chem.- 1970. –V. 7 №3-Р. 623-627 Ибрагимов А.А., Новгородова Н.Ю, Арипов Х.Н. Полибуферное распределение алкалоидов *Nitraria schoberi* // химия природ. соедин- 1977. № 1.- С. 84-87.
25. Новгородова Н.Ю, Маех С.Х, Юнусов С.Ю. Нитрамин - новый алкалоид из *Nitraria schoberi* // химия природ. Соедин.- 1979-№2 –С. 196-199.
26. Booth H. Bostock A.H. Proton Magnetic Resonance studies of cyclic compounds. Part VIII. The conformations of cis and trans – Dicarboquinolines and their acyl Derivatives // S. chem. Perkin Trans. Part II. – 1972.- №5.- P. 615-621.
27. Wendisch D, Reiff H., Schubart R. NMR-untersuchungen an piperidinen./// H-messungen an dekye piperidinen.-Org Magn.Reson.1972. -V4. №3. –P. 427-432
28. Бейнон Дж. Масс-спектрометрия и применение в органической химия –М. Мир., 1964. -701С.
29. Османов З, Ибрагимов А.А, Юнусов С.Ю. Изонитрамин - новый алкалоид из *Nitraria sibirica* // химия природ. соедин. -1977. №5 – С. 720-721
30. Осмонов З, Ибрагимов А.А ,Юнусов С.Ю Структура сибирина // химия природ. соедин.-1982 №2. –С. 225-227
31. Kozikowski A.P, Yuen P-W.The Intermolecular Nitrile Oxide Cycladdition Route to Spirocyclic Alkaloids.A Total Synthesis of Lsonitramine and Sibirine //chem. Commun.-1985. № 13-p 847-848
32. Mieczkowski S.B Total synthesis of alkaloids (+-)-Nitramine (+-) Lsonitramine (+-) sibirarycin // Bull.PolcadSci (Chem)-1985. № 1-2 –P 13-18
33. Waser E.Gratsos A.über die Hydrierung des Smidazoe-rings // Helv.chim.acta-1928 –V 11. Part 2. –P. 944-964

34. Bauer H. Hydrogenation of the Smidazole Rings Formation of Didcetylimida zolidine and Didcetylimida zolidine // S.Org. chem.-1961._v 26 № 5. – P.1649.
35. Maat L., Byerman N.S The imidazole alkaloids // The Alkoloids /Ed. By A-brossi New York ,1983, V-22. –P. 281-333
36. Ташходжаев Б., Ибрагимов А.А., Юнусов С.Ю О строении алкалоида нитрамина из *Nitraria schoberi* // химия природ.соедин.-1985, №5.- С.692-698
37. Алкалоиды *Sophora alopecuroides* // Монахова Т.Э, Толкачев О.Н, Кабанов В.С друг. Тез. докл. III Сов-Инд. симп по химии природ соедин. 22-25 окт. 1973. г.Ташкент, 1973.-С.124-125
38. Ormasia alkaloids. /// Chemistry of ormosanine and ormojanine: dehydrogenation to 3,6,8-trialylated quinolines/ Valen-ta z., Deslogchamps P., Rashid M.N et al.// can S. Chem.- 1966.- V II. №21.-P 2525-2538
39. Кромвелл Н. Монациклические оксазини // Гетероциклические соединения /Под обш. ред.П. Элдерфилда.-М., -Т. 6.-С 406-458
40. Pat. 2474792, 2550646 USA polyamino alcohols / M. Senkus // S.A.-1950.- V. 44 .-1131 ; S.A.-1951.-V.45.-8038 e
41. Jencks W.P.The reaction of Hydroxylamine With Activated Acye Groups. S. Formation of O- Асyеhydroxylamine // S. Amer. Chem. Soc.-1958.-V 80, №17 – P. 4581-4584.
42. Алкалоиды *Nitraria sibirica*. Строение и абсолютная конфигурация сибиринаина / Ибрагимов А.А. , Абдуллаев Х.Д. , Османов З., Юнусов С.Ю. // химия природ.соедин. – 1987, №5 .-С. 685-689.
43. Polonovski M. , Polonovski M.A new method of transforming tertiary heterocyclic bases into desalkylated secondary bases// с.г. Acad . sci – 1927. –V. 184.-P.331; Phillipson S.D. , Handa S.S. Alkaloid N-Oxides. A review of recent Development S // S. Natur. prod . -1978.-V 41, №5 – P 385-431.

44. Stereochemistry of the Polonovski rearrangement / Sunjic V. , Kajfez F., Koebah D. et. Al // Tetrahedron Lett. – 1973, №34. – P.3209-3212
45. Eckstein Z, Urbanski T. 1,3-oxazine Derivatives // Adv. Heterocyclic chem. / Ed. by A.R.Katritzky , A.S.Boutton . –New York- London, 1978. –V. 23.- P. 1-53.
46. Roder E., Wiedenfeld H. ,Hoenig A. Isolierung eines neuen trizyklischen Piperidinalkaloids aus *Buddleja davidii* // Planta med. -1985.-N 2 –P.164-165.
47. Синтез 3-метил – 6-алкил- 6- фенил тетрагидро- 1,3-оксазинов / Казанцев Ю.Э. и др. // Ж. орган. Химии.-1973.-Т . 9. –Всп. 12. –С 2597-2602
48. Conformational analysis of the Oxazolidine and tetrahydro 1,3-oxazine ring of C₂O – diterpenoid alkaloid derivatives / Pelletier S.W. ,Mody N.V., Desai H. K. et al . // J. org . chem. -1983. – V . 48, №11. – P. 1787-1796.
49. Grant D.M. , Cheney B.V. Carbon -13 magnetic Resonance . VII steric perturbation of the carbon -13 chemical shift // J.Amer . chem. Soc. -1967. –V . 89, №21. – P. 5315-5318.
50. Schneider N.-S., Fritag W. Stereochemische and ¹³C-NMR Spektroskopische Untersuchungen, XXI konformationseränderungen durch Reflexeffekte an 2,2 –Dimethyl –und 2,2,6,6,-Tetramethylcyclohexanen // Chem. Ber.-1979-Bd 112, №1. -P16-27
51. Johnson L.F, Jankowski W.C. Carbon-13 NMR Spectra.-New York: Wiley.1972.-325 c
52. Carbon -13 Magnetic Resonance Study of spiro compounds/ Zimmermann D.,Ottinger R. Reisser S. et.// Org. Magn.Reson.-1974.-V. №6.-P.346- 354
53. The stereochemical Dependence of δ - substituent Effects in ¹³C NMR Spectra. Deshielding syn-axial Interactions / Glover S.I, Guthrie S.P, Stothers S.B., Tan S.T.II S.Magn.Reson. -1973.-V. 10 №2 –P 227-230
54. Stereochemistry of Nitrogen-Containing Heterocycles. IV- ¹H and ¹³C NMR Spectra, Anisotropic Effects, Nitrogen Inversion, Configuration and

- conormations of substituted tetrahydro 1,3-oxazines/ Samitov Yu. Yu., Danilova O.S., Unhovsky B.v., Boiko S.P.// Magn. Reson. Chem.-1986. V. 24/-№6.- P 480-492
55. Зефилов Н. С. Конформационный анализ бицикло [3.3.1] нонанов// Успехи химии.-1975.- Т.44.-Вып.3 - С. 413-443.
 56. Ташходжаев Б., Ибрагимов А.А., Юнусов С.Ю О строении алкалоида нитрарамина из *Nitraria schoberi* // химия природ.соедин.- 1985, №5.-С.692-698
 57. Takishi N., Inamota S., Aiojami K. 4- Namoisotwistane, 6,7 -exo- Trimethyenebicyclo[3.2.1]octane, and Homoadamantane a Internediates in Bronsted Asid Catalized Addmantene Redrrangement of Tricyclo undecans // J. Org Chem.-1975.-V 40. №3.- P.276-281
 58. ¹³C NMR Spectra of adamantane derivatives / / Pekk. T. , Lippmad E. Sevostjanova V.V. et al // org.magn. reson.-1971. -V. 3. №.6.- P. 783-790; ¹³ Chemical shifts of Monosubstituted Adamentanes / Maciel G.E., Dovn H.C. Greene R.L. et al // Org . Magn. Reson. – 1974. –V. 6, №3. P. 178-180; Maciel G.E. , Dorn H.C. Carbon – 13 chemical shifts in 1-substituted Bicyclo [2.2.2.] octanas // J. Amer . chem. Soc. -1971.- V. 93, №5. –P. 1268-1270
 59. Heumann A., Koeshorn H. ¹³C Nuclear magnetic Resonance spectra of r-substituted bicycle [3.3.1] nonan-9 ones// Tetrahedrom.- 1975.- V. 31, № 13/14.-P. 1571-1575.
 60. Riddel F.G. , Lehn S.M. The Snfluence of the Stereochemistry of the nitrogen central on proton chemical shifts and on ¹H-¹H and ¹⁵N- ¹H Shin-Shin coupling in tetrahydro – 1,3 – oxazines // J. chem. Soc. B. – 1968.- №10. – P. 1224 – 1228.
 61. Sohar P., Fulop F., Bernath G. Comfigurations and conformations of cis – and trans – N – Methyl- and – N – Benzul – 4,5-and – 5,6-tetamethylentetrahydro – 1,3 – oxasines // org. magn. Reson.- 1984.- V. 22, № 8. – P. 527-530.

62. Booth H. Bostock A.H. Proton Magnetic Resonance studies of cyclic compounds. Part VIII. The conformations of cis and trans – Dicarboquinolines and their acyl Derivatives // S. chem. Perkin Trans. Part II. – 1972.- №5.- P. 615-621.
63. Zondler H. Afleiderer W .243. Uberdie Hydrierung Von Aminen // Helv. Chim. Acta.- 1975.- V. 58, №8. –P. 2247-2260.
64. Weisenborn F. L, Diassi P.A The reaction of Rauwolfia alkaloids with mercuric acetate conversion of 3- isoreserpine to reserpine // S. Amer. Chem. Soc.-1956. – V. 78 №9 .- P 2022-2023
65. Осмонов З, Ибрагимов А.А ,Юнусов С.Ю Структура сибирина // химия природ. соедин.-1982 №2. –С. 225-227
66. Jeffs P.W., Hawks R.L., Farrier D.S. Structure of the mesembranols and the absolute configuration of mesembrine and related alkaloids // S.Amer. chem. soc. – 1969.- V.-91. №14. – P 3831- 3839.
67. Ибрагимов А.А., Юнусов С.Ю. Алкалоиды *Nirrania schoberi*. Структура нитрарина // химия природ.соедин. -1985. №4.-С. 536-544
68. Т.Ш.Нуралиева, О.М.Назаров, А.А.Ибрагимов Родовая и видовая классификация растений рода *Nitraria* на основе их химического состава. Ўзбекистон Республикаси олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги “Товарларни кимёвий таркиби асосида синфлаш ва сертификатлаш муаммолари ва истиқболлари” 2-илмий-амалий конференцияси. 19-20- апрел. Андижон 2011.
69. Т.Ш.Нуралиева,О.М.Назаров, А.А.Ибрагимов, Р.Шоназаров. Мирзачўл оқчангали кимёвий таркибини ўрганиш. Ўзбекистон Республикаси олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги “Кимё таълими самарадорлигини ошириш омиллари” мавзусидаги Республика илмий-амалий анжумани. Фарғона, 2011.
70. А.А.Ибрагимов, Т.Нуралиева, Р. Шоназаров, О.Назаров Оқчангал ўсимлигининг кимёвий таркибини ўрганиш. Биоорганик кимё фани

муаммолари VII Республика ёш кимёгарлар конференцияси .
Наманган, 25-26 ноябр 2011 йил, 37-38- бет, 2-том.

ФОЙДАЛАНИЛГАН ИНТЕРНЕТ САЙТЛАРИ РЎЙХАТИ

- 1. [www. Ziyonet. Uz](http://www.Ziyonet.Uz)**
- 2. www. Edu. Uz**
- 3. www. Fdu. Uz**