

O`ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG`LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
OLIY VA O`RTA TIBBIY TA'LIM
BO`YICHA O`QUV-USLUBIY IDORASI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA
INSTITUTI

“Tasdiqlayman”
O`zbekiston Respublikasi
Sog`liqni saqlash Vazirli-
gining kadrlar, fan va
o`quv yurtlar Bosh boshqar-
masining boshlig`i
professor F.A.Oqilov.

“ _____ ”

MAVZU : Kumarinlar kimyosi va texnologiyasi.

«BIOTEXNOLOGIYA» YO`NALISHI 4 KURS TALABALARI UCHUN O`QUV-USLUBIY
QO`LLANMA

Toshkent-2008

Ushbu uslubiy qo'llanma Sanoat farmatsiyasi fakultetining biotexnologiya yo`nalishdagi 4 kurs talabalari uchun mo'ljallangan.

Mavzu 2 ta amaliy mashg'ulot o'tkazishga ya'ni 10 ta akademik soatga mo'ljallangan.

Tuzuvchilar :

Zoirova Xulkar Tuyg'unovna k.f.n. dots.

Komilov Xusan Ma'sudovich ,f.f.d.prof, kafedra mudiri.

Taqrizchilar :

Toshkent farmatsevtika instituti tomonidan :

Farmatsevtik kimyo kafedrasi dotsenti, t.f.n

Abdullabekova Viloyat.

O'simlik moddalar kimyosi instituti tomonidan :

Abdullaev Shuhrat Ubaydullaevich, t.f.d

O'quv uslubiy qo'llanma Farmatsevtika instituti talabalari uchun tasdiqlangan dastur asosida tuzilgan.

Toshkent Farmatsevtika instituti Ilmiy Kengashi (10.06 №10 sonli bayon) tasdiqlangan.

MAVZU: KUMARINLAR KIMYO SI VA TEXNOLOGIYA SI.

MAVZUNI YO ZISH DAN MAQSAD :

Bunda talabalarni tarkibida kumarinlar saqlagan dorivor o`simlik mahsulotlarini kimyosini o`rganish va ular asosida olinadigan preparatlarni olinish texnologiyasi bilan tanishtirish.

2. MAVZUNI AHAMIYA TI :

Tarkibida kumarinlar saqlagan dorivor o`simliklar va preparatlarni tahlil qilishni o`rganish.

3. MUSTAQIL TAYYO RLANISH UChUN SAVOLLAR :

Kumarinlarga ta'rif bering.

O`simlik mahsuloti tarkibidai kumarinlarni qanday reaksiyalar bilan aniqlash mumkin ?

Kumarinlarning fizikaviy xossalari qanday ?

Xromatografik tahlil qanday olib boriladi ?

Miqdoriy tahlil qanday bajariladi ?

Kumarinlar saqlagan mahsulotlarni tibbiyotdagi ahamiyati ?

Tarkibida kumarinlar saqlagan o`simliklarni ayting ?

Kumarinlar asosida qanday dorivor preparatlar mavjud ?

Psorolen olish texnologik jarayon qanday ?

Furalen olish texnologik jarayon qanday ?

Psorolen va furalen olish jarayonining funktsional texnologik sxemasini chizing ?

4. MUSTAQIL BAJARISH UChUN VAZIFALAR :

Tarkibida kumarinlar va ularning unumlari bo`lgan dorivor o`simliklar.

Kumarin (tsis-orto oksidolchin) kislotaning unumlari bo`lgan o`simliklardan olinadigan laktonlar kumarinlar deb ataladi. Sis-orto-oksidolchin kislota va uning unumlari tabiatda deyarli sof holda uchramaydi. Bu kislotalar o`zidan bir molekula suv ajratib, tezda tegishli laktonlarga aylanadi. Shuning uchun kumarinlar benzo -?-piron unumi deb ham qoraladi. Kumarinning o`zi sis-orto- oksidolchin kislotaning laktonidir.

Kumarinlarning boshlang`ich birikmasi – kumarin birinchi marta 1820 yilda Fogel tomonidan *Dipteryx odorata* Willd. (*Coumarouna odorata*, dukkakdoshlar oilasiga kiradi) o`simligining mevasidan ajratib olingan.

O`simlikning tarkibida kumarinning odatdagi oksi- va –metoksi unumlaridan tashqari, ularning furan unumlari bo`lgan furokumarinlar ham ko`p uchraydi. Furokumarinlar molekulasidagi, furan halqasi kumarinning 6- va 7- (psorolen tip) yoki 7 va 8- nomerli (angelitsin tipi) uglerod atomlari bilan birlashishi mumkin.

Kumarinlar tasnifi (klassifikatsiyasi).

Hozirgacha ma`lum bo`lgan kumarinlar o`zining kimyoviy tuzilishiga qarab quyidagi 7 guruhga bo`linadi.

Kumarin va uning oddiy unumlari (degidrokumarin, kumarin glikozidlari).

Oksi-,metoksi- va metilendioksikumarinlar.Bu kumarinlarning benzol yoki γ -piron halqalarida turli guruhlar (-ON,-OSN₃ va boshqalar) bo'ladi.Mana shu turli guruhlar qaysi halqada joylanishiga qarab bu guruh yana o'z navbatida mayda guruhchalarga bo'linadi.

Furokumarinlar yoki kumaron γ -pironlar.Firokumarinlar o'z molekulasidagi furan halqasining joylashishiga qarab psoralen (21, 31,6,7-furokumarinlar) va angelitsin (21, 31,7,8-furokumarinlar) unumlariga bo'linadi.

Piron-kumarinlar yoki xromen- γ -pironlar. Bu guruhga kumarin bilan turli holatda (5:6:6, 7: yoki 7,8 nomerlardagi uglerod atomlari orqali) birlashgan piron birikmalar kiradi.

3,4- benzokumarinlar.

Tarkibida benzofuran sistemasi bo'lgan (kumarinning 3,4-uglerod atomlariga birlashgan) kumarinlar (masalan, kumestrol va boshqalar).

Tarkibida kumarin sistemasi bo'lgan ba'zi murakkab birikmalar (masalan,antibiotik novobiotsin, aflatoksin va boshqalar.)

Bu reaksiyada 6- va 8- oksikumarinlar o'ng'aylik, 7- metoksikumarinlar bir oz qiyinlik va 7- oksikumarinlar ancha qiyinlik bilan gidrolizlanadi.

Kumarin kislotalarning sof holda turg'un bo'lmay, tezda laktonlarga aylanish xossasidan ularni analiz qilishda (sifat reaksiyalarda va miqdorini aniqlashda) hamda kumarinlarni boshqa moddalardan tozalashda (ajratib olishda) keng foydalaniladi.

Kumarinlar mineral kislotalar (kontsentrlangan xlorid kislota) va natriy nitrit ishtirokida p - nitroanili yoki sulfanil kislota bilan 6-uglerod (furokumarinlar 3-uglerod) atomi orqali diazoreaksiya beradi.

Natijada qo'ng'ir-qizil, qizil yoki to'q sariq (zarg'aldoq) rangli mahsulotlar hosil bo'ladi. Shuning uchun bu reaksiyadan kumarinlarga sifat reaksiya sifatida keng foydalaniladi.

Litiy-alyuminiy gidrid ta'sirida kumarinlar qaytariladi. Reaksiya natijasida γ -piron halqasi uziladi va kumarinlarning o'ziga xos spirlari xosil bo'ladi.

Oksidlovchilar (masalan, xromangidrid) ta'sirida kumarinlar (benzol va γ -piron halqalari) oksidlanmaydi. Agar kumarinlar skeletida boshqa funktsional guruhlarga (gidroksil guruhi, radikallar) bo'lsa, ular xromangidrid ta'sirida furan halqasi oksidlanadi.

Umbelliferon, eskuletin va skopoletinlar o'simliklardan keng tarqalgan kumarinlarga kiradi. Ular o'z navbatida sxemada ko'rsatilganidek p-kumar, kofe va ferul kislotalaridan sintezlanishi mumkin.

KUMARINLARNING O`SIMLIKLAR HAYOTIDAGI AHAMIYATI.

Kumarinlarning o'simliklar hayotidagi ahamiyati to'g'risida eksperimentlarga asoslangan fikrlar hali etarli emas. Xozirgi vaqtgacha bo'lgan ba'zi bir ma'lumotlarga qaraganda ba'zi kumarinlar o'simliklarni o'sishdan to'xtatsa (o'sish ingibitorlari), ba'zilari urug'ining unishini kuchaytirish (o'sish stimulyatorlari), mumkin. Kumarinlar o'simliklarni ba'zi kasalliklardan saqlashi mumkin degan fikrlar ham bor.

KUMARINLARNING FIZIK VA KIMYOVIY XOSSALARI.

O'simliklardan ajratib olingan kumarinlar rangsiz kristall modda bo'lib, suvda yomon eriydi yoki butunlay erimaydi, spirtida osonroq, organik erituvchilar (efir, xloroform va boshqalar)da yaxshi eriydi. Kumarinlar glikozid xolida bo'lsa, ularning suvda erishi kuchayadi. Lekin glikozidlarning suyultirilgan sulfat kislota ta'sirida gidrolizlanib olingan aglikonlari suvda erimaydi, spirt va organik erituvchilarda esa yaxshi eriydi.

Ko'pchilik kumarin aa-furokumarinlarni spirtidagi neytral eritmaları hamda ishqor va kontsentrlangan sulfat kislota dagi eritmaları ultrabinafsha nurida o'ziga xos fluorestsentsiya (zangori, ko'k binafsha, yashil, sariq ranglarda) bilan tovlanadi. Ayniqsa 7-oksikumarin-umbelliferon unumi yaxshi fluorestsentsiya beradi. Umbelliferonning o'zi ultrabinafsha nur ta'sirida tiniq zangori rangli fluorestsentsiya bilan bilan tovlanadi.

Tabiiy holdagi kumarinlar ko'pchiligining 7-nomerli uglerod atomida oksiguruhi bo'ladi. Shuning uchun ularni 7-oksiku-marin-ummbelliferon unumi deb hisoblanadi.

Kumarinlar lakton bo'lganligi uchun ishqorlar ta'sirida ularning γ -piron halqasi uziladi va har bir kumarinning o'ziga xos kislotasining tuzi-kumarinatlar hosil bo'ladi. Ular suvda yaxshi eriydi (eritmaları sariq rangli bo'ladi), organik erituvchilarda esa erimaydi. Kumarinatlarga kislota ta'sir ettirilsa, reaksiya orqali qaytadi, lekin hosil bo'lgan sof kislota tezda o'zidan bir molekula suv ajratib, qaytadan laktonga- kumarinlarga aylanadi.

Kumarinning o'zi suv ta'sirida gidrolizlanmaydi, kislota va ammiak eritmasi bilan reaksiyaga kirishmaydi. Agar unga suyultirilgan natriy ishqori qo'shib qizdirilsa, sariq rangli eritma-kumarin (tsis-orto-oksidolchin) kislota natriy tuzining eritmasi hosil bo'ladi. Eritmaga kislota ta'sir ettirilsa, reaksiya orqaga qaytadi.

KUMARINNING TIBBIYOTDAGI AHAMIYATI.

Kumarinlar, furokumarinlar va tarkibida bu gruppada birikmalari bo'lgan o'simliklardan olingan preparatlar antikoagulyant (qon ivishiga qarshi), spazmolitik (muskullarning ixtiyorsiz qisqarishi va tarang tortishishiga qarshi), yurak qon tomirini kengaytirish-vitamin R (masalan, eskulin) xavfli o'smalarga qarshi va boshqa ta'sirlarga ega. Shuning uchun bu preparatlar tromboz (qon tomirlarda qonning ivib qolishi), spazm, rak (operatsiya qilish mumkin bo'lmagan ba'zi turlarida) va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llaniladi.

Sovet olimlari spazmolitik ta'siriga ega bo'lgan atamantin, pastinatsin va libonatin kabi preparatlar o'simliklardan ajratib olganlar, rak kasalliklarida ishlatish uchun peutsedanin va trixomonad kasalligini davolash uchun knidomon preparatlarini tavsiya etganlar.

Furokumarinlarning fotosensibilizatsiya (nur ta'siriga nisbatan sezuvchanlikning oshishi) ta'siri ayniqsa diqqatga sazovordir. Shuning uchun tarkibida furokumarin bo'lgan ba'zi preparatlar (chetdan keltiriladigan meladinin, meloksin, SSSR da chiqariladigan beroksan, ammifurin va psoralen) vitiligo (pes) kasalligini davolashda ishlatiladi.

Kumarin va furokumarinlarning biologik ta'siri ular molekulasidagi lakton halqasi, 3 va 4 -uglerod atomlari o'rtasidagi qo'sh bog' hamda molekulaga ulangan turli gruppada va radikallarga bog'liq deb hisoblanadi.

Pes kasalligini furokumarinlar bilan davolash bu preparatlar ta'sirida teri oqargan erining nurga nisbatan sezuvchanligining oshishi va melanin pigmenti hosil bo'lishi natijada terining o'z rangini tiklashiga asoslangan. Terining bunday o'z pigmentatsiyasini tiklashi ultrabinafsha nurlar ta'sirida boradi.

Pesni davolashda furokumarin preparatlari bir vaqtda ichishga va sirtidan terining oqargan eriga surtishga (eritma yoki surtma dori holida) tavsiya etiladi. Dorini teriga surilgan erlarga keyinchalik dori qabul qilingandan so'ng ochiq holida quyosh nurini (yoki sun'iy ultrabinafsha-nurini) ta'sir ettirish lozim.

№

O'simlikning o'zbekcha va lotincha nomi

O'simlikning oilasi

O'simlikning ishlatiladigan organi

1

Katta kella

(Ammi majus)

Seldreyguldoshlar Apiaceae

Mevasi

2

Oddiy pasternak
(*Pastinaca sativa*)
Seldreyguldoshlar Apiaceae
Mevasi

3

Xushbo'y shivid
Anethum graveolens
Seldreyguldoshlar Apiaceae

Mevasi

4

Oqquray *Psoralea drupacea* Bge
Dukkakdoshlar
Fabaceae
Ildizi va mevasi

5

Russ gorchnigi
Peucedanum ruthenicum
Seldreyguldoshlar
Ildizi

6

Knidium
Cnidium monnieri
Seldreyguldoshlar Apiaceae
Mevasi

7

Dorivor qashqarbeda
Melilotus officinalis Desr
Dukkakdoshlar
Fabaceae
Er ustki qismi

Kumarinning unumlari –kumarinlar seledrdoshlar Apiaceae (soyabonguldoshlar-Umbelliferae),rutadoshlar(Rutaceae), dukkakdosh lar(Fabaceae),yasnotkadoshlar Lamiaceae(labguldoshlar-Labiata), astradoshlar Asteraceae (murakkabguldoshlar-Compositae), chinniguldoshlar(Caryophyllaceae), ituzumdoshlar (Solanaceae), sutlamadoshlar (Euphorbiaceae) oilalarning vakillari tarkibida ko'p uchraydi.

Kumarinlar o'simliklar gramma organlari to'qimalarining xujayra shirasida erigan holda uchraydi.Ular asosan ildiz, po'stlog' hamda mevada ko'p, barg va poyada kam to'planadi.

O'simliklar tarkibidagi kumarinlar miqdori ham xar-xil bo'ladi.Ular juda oz miqdordan tortib, to 10% gacha (*Daphna odora* Thunb. O'simligining barg kurtagi tarkibida 22% gacha) to'planishi mumkin.Odatda bitta o'simlik tarkibida bir qancha (10-15 tagacha) xar-xil kumarinlar uchrashi mumkin. Ko'pincha kumarinlar o'simliklarda sof xolda va oz miqdorda o'zining glikozidlari xolida uchraydi.

Kumarinlarning o`simliklar tarkibidagi miqdori va soni o`simliklarning o`sish joyiga, taraqqiy qilish davriga va boshqa faktorlarga qarab o`zgarib turadi.

KUMARINLARNI ANALIZ QILISH USULLARI

KUMARINLARGA SIFAT REAKTSIYALARI

LABORATORIYA ISHI № 1.

Quritilgan va maydalangan mahsulotdan 1-2 g olib, kolbaga solinadi va uning ustiga 5-10 ml spirt quyib 4 soat qoldiriladi. So`ngra kolbani 500S da 2-3 minut qizdiriladi. Ajratmani filtrlab olinadi va unga 5 % li ishqor eritmasidan bir necha tomchi qo`shib, suv xammomida bir necha minut qizdiriladi. Agar spirtli ajratmada kumarinlar bo`lsa, ular kumarianatlar hosil qiladi va natijada eritma sariq (och sariq) rangga bo`yaladi.

Sariq (och sariq yoki sarg`ish) rangli ishqoriy sharoitdagi ajratmani 2 ta probirkaga bo`lib, kumarinlarga sifat reaksiyalar qilinadi.

LABORATORIYA ISHI № 2

Diazoreaksiya . Birinchi probirkadagi 2 ml sarg`ish rangli (ishqoriy sharoitdagi ) ajratmani chinni idishga solib, unga yangi tayyorlangan sulfanil kislotaning diazoreaktividan bir necha tomchi qo`shiladi. Natijada aralashma qo`ng`ir - qizil yoki to`q qizil rangga bo`yalib, ajratma tarkibida kumarinlar borligini isbotlaydi. Agar sulfanil kislota o`rnida p-nitroanilin olinsa, u holda aralashma binafsha yoki qo`ng`ir rangga bo`yalgan.

LABORATORIYA ISHI № 3.

Lakton reaksiyasi. Ikkinchi probirkadagi sarg`ish rangli ajratmaga (ishqoriy sharoitdagi) 4 baravar ortiq miqdorda suv qo`shilgan taqdirda aralashma loyqalanmasligi va cho`kma xosil qilmasligi lozim. So`ngra bu aralashmaga xlorid kislotaning 5% li eritmasidan qo`shib neytrallanadi. Agar probirkadagi ajratmada kumarinlar bo`lsa, cho`kma yoki loyqa xosil bo`ladi.

Reaksiya natijasida suvda erib, sariq rangli eritma xosil qilgan kumarinatlar xlorid kislota ta'sirida suvda erimaydigan laktonlar-kumarinlarga aylanadi.

Agar o`simlik tarkibida kumarinlar glikozidlar xolida bo`lsa, oldin ularni gidrolizlanadi. Buning uchun mahsulotdan tayyorlangan spirtli ajratmaga suv quyiladi, so`ngra efir qo`shib chayqatiladi va efir qismini bo`luvcha voronka yordamida ajratib olinadi. Qolgan suvli qismiga (kumarin-glikozidlar eritmasi) suyultirilgan sulfat kislotadan qo`shib, suv hammomida qizdiriladi. Glikozidlarning gidrolizlanishi natijasida ajralib chiqqan agli-konni-kumarinlarni efirda eritib, ajratib olinadi. Efirni uchirib yuboriladi va qolgan qismini spirtda eritiladi. Ana shu spirtde eritib olingan kumarinlarga yuqorida ko`rsatilgan diazoreaksiya va lakton reaksiyalari qilinadi.

LABORATORIYA ISHI № 4.

Mikrosublimatsiya reaksiyasi. Kumarinlar qizdirilganda uchuvchanlik (mikrosublimatsiya berish) xossasiga ega. Shuning uchun tarkibida kumarin bo`lgan mahsulotlar bilan mikrosublimatsiya reaksiyasini o`tkazish mumkin (antratsen unumlariga qilingan mikrosublimatsiya reaksiyasiga qaralsin). Bunda mahsulotdan uchib o`tib, oyna ustida yig`ilgan kumarin kristallini spirtde eritiladi va unga diazoreaksiya qilinadi.

LABORATORIYA ISHI № 5.

Kumarinlarning xromotografik analizida ularni «silufol» yoki yupqa qatlamli plastinkalarda va qog`ozdagi xromotografiya usullaridan keng foydalaniladi. Buning uchun mahsulotdan spirtli ajratma tayyorlanadi yoki kumarinlar yig`indisini spirtli eritmasidan foydalaniladi.

Silufol plastinkasini (yoki xromotografik qog`ozni) start chizig`iga ajratmadan va «guvoh» kumarinlarning spirtdegi eritmasidan kapillyar naycha yoki maxsus tomizgich yordamida tomiziladi. Tomchilar qurigandan so`ng plastinkani n-geksan-benzol-metanol (5: 4: 1 nisbatida) (qog`ozli

xromotografiya usuli uchun n-butanol-sirka kislota – suv, 4:1:5 nisbatida) quyilgan xromotografik kolonkaga joylashtirib, xromotografiya qilinadi.

Tegishli ma'lum vaqt o'tgach (sulufolda suyuqlik fronti 10 sm ga ko'tarilgandan so'ng) plastinka olib, havoda quritiladi. So'ngra unga KON ni 10% li spirtni eritmasi purkalanadi, 2-3 minut 110-1200S da quritgich shkaftga quritiladi va UF nurida ko'riladi. Keyinchalik xromotogrammaga yangi tayyorlangan diazoreaktiv purkaladi. Agar xromotogrammada kumarinlar bo'lsa aniq qizil-g'isht rangdan to ko'k-binafsha ranglarga bo'yalgan dog'lar hosil bo'ladi. Uf nurda ular tegishli ranglar bilan tovlanadi.

Dog'larning Rf i aniqlanadi va ajratmadagi hamda «guvoh» kumarinlarning Rf ini solishtirib ko'rib, o'simlik ajratmasida qanday kumarinlar borligi to'g'risida xulosa chiqariladi.

LABORATORIYA ISHI № 6

Mahsulot tarkibidagi kumarinlar miqdorini aniqlash.

Mahsulot tarkibidagi kumarinlar miqdorini turli (og'irlik, fotokolorimetrik, spektrofotometrik va boshqa) usullar yordamida aniqlash mumkin. Bu usullar kumarinlarni mahsulotdan ajratib olishda ularning organik erituvchilardan (efir, xloroform, spirt) yaxshi erish, boshqa moddalardan tozalashda esa ishqorlar ta'sirida suvda eriydigan kumarinatlarga va kislota ta'sirida qaytadan suvda erimaydigan laktonlarga-kumarinlarga aylanish xossalriga asoslangandir. Keyinchalik mahsulotdan ajratib olingan sof holdagi kumarinlar yig'indisini analitik tarozida tortish yoki ularga diazoreaksiya qilib, hosil bo'lgan rang intensivligini fotogolorimetr yoki sektrometrlar yordamida o'lchash mumkin.

AMALIY ISH № 7

Psoralen olish texnologiyasi

Psoralen ikkita furokumarinlar aralashmasi psoralen va izo - psoralendan tuzilgan. Psoralen oq yoki och oq tusdagi kristall poroshok bo'lib, kuchsiz aromatik kuchga ega. Suvda kam ,95% spirtida qiyin, organik erituvchilar benzol yoki xromofomda yaxshi eriydi.

Ta'siri va kimyoviy tuzilishi psoralen ksantotoksin, beroksan va ammifuringa o'xshaydi.

Qo'llanishi jihatidan terining nurga nisbatan sezuvchanligini oshishi va melanin pigmenti hosil bo'lishi natijasida terining o'z rangini tiklashiga asoslangan. Pes kasalligini davolashda ishlatiladi.

Psoralen poroshok, 0,01 gr li tabletkalar, surtish uchun 70% li spirtida, hamda 0,1% eritmalari holida ishlatiladi.

Psoralen preparatini olishda xom ashyo sifatida danakli oqquray- Psoralca drupacea Bge, dukkakdoshlar-Fabaceae oilasiga kiruvchi o'simliklarning mevasi ishlatiladi. Oqquray mevasi 0,4% gacha, ildizini-0,39%-0,57% neomodasi bo'ladi.

Xom ashyodan kumarinlar yig'indisini ekstraktsiya qilish. Maydalangan oqquray mevalari zanglamaydigan po'latdan yasalgan , 60 aylG` min aylanish tezligiga ega bo'lgan aralashtiradigan ekstraktorga solinadi va ma'lum miqdor 40% etil spirti yordamida ekstraktsiya qilinadi. Ekstraktsiya xona temperaturasida olib boriladi. Vaqt o'tishi bilan spirtli ekstrakt inert gaz yordamida «druk» filtrida filtrlanib, yig'gichga tushadi. Suv spirtli ekstrakt keyingi stadiyasiga o'tib ketadi. Shrot esa suv bilan yuvilib suv spirt aralashmasi regeneratsiyaga ketadi.

Texnik psoralen olish. Spirtli ekstraktlar yig'indisi issiq bug` yordamida 100-150 mm simob ustuni bosimida vakum bug`latgich apparatida bug`lanadi. Kub qoldiq shisha reaksion qozonchaga solinib xona temperaturasi 1 sutkaga qoldiriladi. Bunda qozoncha tagiga psoralen cho`kma bo'lib tushadi. Ustidagi suyuqlik esa dekontatsiya qilib, cho`kma ajratib olinadi. Cho`kma ma'lum bir qismi suv bilan yuvib tashlanadi, yaxshilab siqiladi va havoda quritiladi.

Farmatsevtik psoralen olish. Quritilgan texnik furokumarinlar havonchaga tushadi, keyin esa 2 qismga Al2O3 bilan yaxshilab aralashtiriladi. Tagidan tushuriluvchi shisha kolbaning tagiga asta o`rnatilgan bo'lib, uning tagiga paxta qatlami yoyiladi va 3-5 sm qalinlikda quruq Al2O3 sepiladi. Texnik furokumarinlar yig'indisi benzol yordaida elyuatsiya qilinadi.

Benzolli elyuat qog'oz filtri bo'lgan Byuxner voronkasi yordamida filtrlanadi va 50-600S da 50-100 mm simob ustun bosimida rotatsion apparatda bug'latiladi.

Kub qoldiq NSh-45 markali bo'yni keng kolbaga quyiladi va xona temperaturasida 1 sutkaga qoldiriladi. Bunda psoralen cho'kma holida tushadi. Cho'kma filtrlanib ajratib olinadi. Ma'lum bir hajm spirt bilan yuviladi, yaxshilab siqiladi va suvsiz CaCl₂ yordamida vakumda quritiladi.

AMALIY ISH №8

Dimidin

Dimidin o'q yoki o'q-sariq rang beruvchi porshok bo'lib, kuchsiz spetsifik xidga ega, erish temperaturasi 103-108, dixloretanda oson eriydi, suvda erimaydi. Oxirgi maxsulot tarkibida 2ta diatsikumarinlar aralashmasini 97 % dan kam bo'lgan kerak, digidrosamidin 69,0 % dan kam bo'lgan kerak.

Dimidin dorivor preparatlari spazmga qarshi va qon tomirlarini kengaytiruvchi vosita sifatida chet qon tomirlarining spazmasini, endarteridni spastik shaklini, Deyno kasalligini va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Preparat xam taksintsir dimidin va floverin (digidroliz va visnadin aralashmalari, tabletka bo'lida chiqariladi).

Dimidin preparatini olishda xom ashyo sifatida Sibir floyodikarpusi – Phlojodicarpis Sibiricus (Steph) K-Pd, selderdoshlar - Apiaciace (sa'ngulgudoshlar-Umbelliferace) oilasiga kiruvchi yosimliklarning ildizi ishlatiladi. Ildizda digidrosamidin va vesnadin yig'indisini sa'lash absolyut quruq moddasi 3,5 % dan kam bo'lgan kerak.

Xom ashyodan kumarinlar yig'indisini ekstraktsiya qilish. Floyodikapus (vzduto-plodnik) yosimligining quritilgan ildizi KDU tipdagi tegirmonda 5-7 mm kattalikda maydalanadi. Ekstraktsiya oddiy ekstraktorda, ya'ni tepadan xom ashyo solinib, yonidan chiqaradigan lyuklari bo'ladi, aralashtirgichi bor, yo'qon qatlamli, filtrlovchi tizima bo'yicha shinelli sukno. Ekstraktorda rubashka bo'lib, u qizdirish va sovitish uchun qo'llaniladi. Kumarinlar ekstraktsiyasi dixloretan bilan xona temperaturasida va aralashtirgich ishlab turgan qolda olib boriladi. Birinchi ekstraktsiya 4 soat davom ettiriladi, keyingi 2 tasi 1 soatdan qilinadi.

Ekstraktsiyadan syng shrotdan dixloretanni xaydash birlamchi buq bilan qizdirish yili bilan olib boriladi. Chiqish unumi – 92,45 %.

Dixloretan ajratmalarini buqlatish. Birlashtirilgan dixloretan ajratmasini vakuum-tsirkulyatsion shishali buqlatgich apparatida to 1G`100 gacha buqlatiladi. Apparatning kalorifri o'qayotgan buq bilan qizdiriladi. Qaydash 90-100 mm simob ustunida olib boriladi. Qoldiqni rotatsion buqlatgichda, suv qammomida 70-80 temperaturada buqlatiladi va qolgan 50-100 mm simob ustunida erituvchini tyla yqotish uchun buqlatiladi.

Oxirgi buqlatish natijasida kumarinlar yig'indisi ekstrakti olinadi,

AMALIY ISH №9

Furalen olish texnologiyasi.

Furalen preparati ikkita furokumarindan, ya'ni psoralen va bergantenlardan tashkil topgan. Preparat tarkibida 0,5% ni furokumarinlar undan 70% psoralen bo'lishi kerak.

Furalen – yashil tusli kul-rangsimon oq-sarg'ish rangda to yashilsimon sariq ranggacha mayda kristallik kukundir. Furolen suvda erimaydi. 95 % spirtida kam eriydi. Furalen fotosensibilizator xususiyatiga ega.

Dori formasi: tabletka holida 0,01 gr va 1% eritma in'ektsiya sifatida chiqariladi.

Furalen ishlab chiqarishda xom ashyo sifatida anjir barglari ishlatiladi. O'simlikda 0,2-0,8% gacha furalen saqlaydi.

Xom ashyodan furokumarinlarni ekstraktsiya qilish. Qurtilgan anjir barglari maydalanadi (2,5mm gacha). Maydalangan xom ashyoni rubashkali ekstraktorga joylashtiriladi, ekstraktsiya jarayoni teskari xolodilnik o'rnatilgan aralashtirgichli reaktorda olib boriladi. Ekstraktsiya qaynoq suv bilan 3 marta 1 soatdan olib boriladi. Xom ashyo suvga nisbatan 10 : 1.

Furokumarinlar gidrolizi, suvli aralashmani isitish uchun sirli shishaga aralashma quyiladi, sirli idishning aralashtirgichi va ko'rinish foni bo'lishi kerak. Suvli aralashmaga aralashtirgich ishlab

turgan vaqtda kontsentrlangan N_2SO_4 quyiladi, hisob bo'yicha 1 l suvga 10mm kislota to'g'ri kelishi kerak. Aralashma 90-950S gacha issitib 1 soat davomida shu temperaturasida soaitiladi. Sovutilgan suvli kislotali eritma gidroliz olib borilgan apparat bilan xloroform bilan yana 4 marta ekstraktsiya qilinadi, har bir ekstraktsiya uchun 1G`10 qism xloroform olinadi. Xloroformli aralashmaning hammasi birlashtirilib, 2 marta suv bilan yuviladi. Yuvilgan xloroform filtratga qo'shilib keyingi jarayonga jo`natiladi.

Texnik furolen olish. Filtrlangan xloroformli aralashma shishali vakuum-tsirkulyatsion bug`latish apparatida 70-100mm sim.ust.bosimda bug`latiladi. Bug`latishdan oldin laboratoriya rotatsion apparatida suv qatlamida 50-600S da 70-100 mm sim.ust bosimda xloroform qoldiqlari yo`qotiladi.

Oxirgi mahsulotni olish. Tagi dumaloq kolbaga texnik furalenning har bir miqdor qismiga olti hajmli 40% suvli atseton qo'shiladi. Teskari xolodilnik o`rnatilgan kolba suv xammomida qaynab chiqquncha qizdiriladi va 15 min ushlab turiladi. Issiq aralashma 2 qavat qog`oz filtr o`rnatilgan. Byuxner voronkasidan o`tkaziladi. Kolbadagi qoldiq 2 marta 40% li suvli atseton bilan qayta ishlanadi. Xona temperaturasigacha sovutlib, kolba og`zi paxta bilan berkitiladi va 150 li xolodilnikka 15-18 soatga qo`yiladi. Furalen kristall cho`kma shisha filtr yordamida filtrlanadi va sovutilgan suvli atseton bilan yuviladi va siqiladi va yana tagi yumshoq kolbaga o`tkaziladi.

Tagidagi cho`kma 2 marta 15 minutdan qaynatiladi, har safar 30 marotaba ortirilgan xajm 40% li suvli atseton qo'shilib, so`ng aralashma 2 qavatli filtr qog`ozi o`rnatishgan Byunxer voronkasida filtrlanadi. Filtrat xona temperaturasigacha sovutiladi, kolbaning og`zi paxta bilan berkitilib, 1 kunda 50S xolodilnikka qo`yiladi. Oxirgi mahsulotdagi cho`kma shisha filtrda filtrlanadi, sovutilgan 40% li suvli atseton bilan yuviladi va vakuum quritgich shkafida 50-600S da 70-100mm sim . ust. bosimda quritiladi.

Chiqish unumi boshidagiga nisbatan 35,6%.

5. USLUBIY TA'MINOT.

Asbob va idishlar: 1. Quritilgan o`simlik xom ashyosi.

2. Dorixona tarozlari.
3. Suv xammomi.
4. Kolba.
5. Probirkalar.
6. Chinni idish.
7. Bo`luvchi voronka.
8. Buyum oynachalari.
9. «Silufol» plastinka.
10. Xromotografik kolonka.
11. Spektrofotometr.
12. Analitik taroz.
13. KDU tipli tenirmon.
14. Aylantirgichli ekstraktor.
15. Druk filtr.
16. Vakuum bug`latgich.
17. Shisha filtr.
18. Shisha kolonna.
19. Byuxner voronkasi.
20. Rotorli bug`latgich.

REAKTIVLAR : 1. Etil spirti.

2. 5% ishqor eritmasi.
3. Sulfanil kislotaning diazoreaktivi.

4. n- nitroanilin.
5. 5% xlorid kislota.
6. Efir.
7. Suyultirilgan sulfat kislota.
8. n-geksan-benzol-metanol
9. n-butanol-sirka kislota-suv.
10. 10% ishqor eritmasi.

6. ADABIYOTLAR.

Muraveva. D.A - Farmokognoziya, M 1981.

Xolmatov.X.X, Ahmedov.O`.A-Farmakognoziya. Toshkent 1995.

V.B.Zaxarov, N.I.Libizov, X.A.Aslanov-Lekarstvenno`e veshestva iz rasteniy i sposobo` ix proizvodstva. Tashkent 1980 g.

E.A.Yarosh. Injir kak istochnik proizvodstva novogo preparata furolen.T.R.Vsesoyuznii lekarstvennoe rost, vo`p. 8,V kn; Rezultato` nauchno`x issledovaniy v oblasti lekarstvennogo rastenie vodstva, m-1975.