

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMASEVTIKA INSTITUTI**

Qo'lyozma xuquqida

UDK.547.944/945+972+664

Abdulaxadova Gulnora Sherali qizi

**“Delphinium semibarbatum (sariq gulli isfarak)dan biofaol
moddalarini ajratib olish texnologiyasi”**

5A510602-Immunobiologik va mikrobiologik preparatlar texnologiyasi

Magistr

akademik darajasini olish uchun yozilgan dissertatsiya

Ilmiy rahbar:

K.f.d.prof. B.T.Salimov

TOSHKENT -2016

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirligi
Toshkent Farmasevtika instituti

Fakultet: Sanoat farmatsiya
:Abdulaxadova.G.Sh

Magistratura talabasi

Kafedra: Biotexnologiya

Ilmiy rahbar : Salimov.B.T

O'quv yili: 2014-2016

Mutaxassisligi:Immunobiologik va
mikrobiologik preparatlar texnologiyasi

MAGISTRLIK DISSERTATSIYASI ANNOTATSIYASI.

-Mavzuning dolzarbligi : *Delphinium semibarbatum* o'simligi (isfarak, sarshop, shpornik, zalil)o'simligi xalq tabobatida og'riq qoldiruvchi ,antigelment vosita sifatida ishlatib kelingan . O'simlik alkaloidlari delsemin,delsemidin asosida kuraresimon ta'sirli dorivor preparat yaratilgan. Bu o'simlik gul barglaridan kvertsitin,izoramnetin flavonoidlar guruhiga mansub bo'yoq modda ajratib olingan bo'lib, jun ipak matolarini bo'yashda eng ommaviy va qadimgi bo'yoq sifatida Eron, Xindiston, Afg'onistonda xozirga qadar qo'llaniladi. Yuqorida keltirilganlar va o'simlik bo'yog'ining fotografiya svetofiltrlarni bo'yash to'la yaroqli ekanligi uni texnik o'simliklar qatoriga qo'shishga asos bo'lgan . So'ngi yillardagi izlanishlar Qozog'istonda o'suvchi *D. semibarbatum* o'z tarkibida *D-mannit* saqlashini ko'rsatdi. *D-mannit*ga xos bo'lgan erkin radikallarni tutib qolish xamda neytrallash xususiyati terining erta qarish bilan bog'liq bo'lgan patologik jarayonlarni to'xtatishni taminlaydi. Boshqa tomondan o'simlik flavonoidlarining farmakologik xossalari xaqida biror bir ma'lumotlar keltirilmaydi. Yuqorida keltirilganlar xamda bu tur

isfarakning O'zbekistonda keng tarqalganligi o'simlikning neytral komponentlarini o'rganish muxim ahamiyatga ega

-Ishning maqsadi vazifalari : *Delphinium semibarbatum* Bienert o'simligidan biologik faol moddalar (alkaloidlar, flavonoidlar, uglevodlar) ajratib olish va bu xom ashyodan dori vositalarini ishlab chiqarish.

-Tadqiqot obyeksi va predmeti :

Tadqiqot obyeksi. *Delphinium semibarbatum* Bienert .(sariq gulli isfarak) yer ustki qismi

Predmeti.

O'simlikning biologik faol moddalari (alkaloidlar, flavonoidlar, uglevodlari).

-Tadqiqot uslubi va uslubiyati : Dissertatsiya ishini bajarish jarayonida alkaloidlarning sifat va miqdor tarkibini tekshirishda e'tirof etilgan uslubiyat - o'simlik o'sish joyiga, vegetatiya davriga va o'simlik a'zolariga bog'liq xolda o'rganishga rioya qilindi. Fizik (spektrofotometrik) va kimyoviy (qattiq jism-suyuqlik,suyuqlik – suyuqlik tizimlaridagi ekstraksiya, cho'ktirish, tozalash, quritish) , taxlilii (yupqa qatlamli xromatografiya) usular qo'llanilindi.

-Tadqiqot natijalarining ilmiy jixatdan yangilik darajasi :Tadqiqot natijalari alkaloidlar kimyosi va fitopreparatlar texnologiyasiga tegishli bilimlarni boyitadi.

- Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati va tadbiqui :O'zbekiston Respublikasiga import qilinadigan dori vositasi (*D-mannit*) maxalliy xom ashyo asosida ishlab chiqarish imkoniyati mavjudligi ko'rsatib berildi.

- Ish tuzilishi va tarkibi :

Xom ashyoni tayyorlash

Ekstraksiya va quruq ekstrakt olish

Mannitni ajratib olish va tozalash

Flavonoidlar yig'indisini ajratib olish

Alkaloidlarni yig'indisini olish va *metillikakonitinni* ajratish

-Bajarilgan ishning asosiy natijalari : *D-mannit* va *metillikakonitin perxlorati* substansiyalari olindi.

-Xulosa va takliflarning qisqacha umumlashtirilgan ifodasi: Jizzax viloyati Baxmal tumani xududida o'sadigan *Delphinium semibarbatum* o'simligi yer ustki qismidan bir vaqtning o'zida dorivor vosita *D-mannit* hamda bioreaktiv *metillikakonitin perxlorati* olish texnologik jihatdan sodda va mavjud uslublar qo'llash yo'li bilan amalga oshiriladi.

Ilmiy rahbar : _____

(imzo)

Magistratura talabasi : _____

(imzo)

THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
MINISTRY OF HEALTH
TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

Department: Industrial pharmacy Graduate student: Abdulakhadova G. Sh.
Chair: Biotechnology Adviser: Salimov B.T.
Academic year: 2014-2016 Specialization: Technology
 immunobiological and microbiological
 preparations

MASTER'S THESIS ANNOTATION

The relevance of the subject: The plant *Delphinium semibarbatum* (Isfarak, balloon shop, larkspur, flooded) in folk medicine used as a pain reliever, anthelmintic. Based on plant alkaloids delsemin delsemidin kurare effective drugs have been created. The petals of the flower plants quercetin izoramnetin, belonging to the group of flavonoids, remove the paint, which was the most popular in the dyeing of fabrics of wool and silk and is still using as the old paint Iran, India and Afghanistan. Based on the above, and considering the possibility of using dyes in dyeing plants plant filters can be added to the technical plant base. In recent years, studies have shown that growing in Kazakhstan *D. semibarbatum* incorporates *D mannitol. D Mannion* has a function to capture and neutralize free radicals, provides stop the pathological process associated with premature skin aging. On the other hand, does not provide information on the pharmacological properties of the flavonoids of the plant. The above as well as the prevalence of this species in the study and Uzbekistan neutral components is important plants.

Purpose and functions: Extract from the plant *Delphinium semibarbatum* *Bienert* biological active substances (alkaloids, flavonoids, carbohydrates) and the production of drugs from raw materials.

The object and subject of study:

Object of study: The upper part from the land *Delphinium semibarbatum* *Bienert* (Yellow floral Isfarak)

Subject of research: Biologically active substances of plants (alkaloids, flavonoids, carbohydrates).

Methods and methodology of the study: In the course of implementation of the thesis study of qualitative and quantitative composition of alkaloids in progress - on-site plants and growing plants during the growing season depending on the study members observed.

The level of scientific and theoretical novelty of the research: The research results will enrich the chemical and technological knowledge of medicinal plant alkaloids.

The practical significance of the study and realization: It was shown that production on the basis of local raw materials of drugs imported into the Republic of Uzbekistan (*D-Mannit*)

The structure and composition of the work:

Preparation of raw materials

Mining and extraction of dry extract

Extraction and purification of mannitol

Removing the sum of flavonoids

Preparation of total alkaloids and extraction *metillikakonitina*

The main results of this work: the substance were received *D-mannita* and *perxlorat metillikakonitina*.

Conclusions and recommendations summarized in a brief statement: The upper part of the plant *delphinium semibarbatum* growing on the territory of Bahamalskogo district of Jizzakh region, as well as the implementation of a simple application of the method, *D-Mannit* and bioreaktiv *metillikakonitin perxlorat*.

Scientific adviser: _____
(signature)

Graduate student: _____
(signature)

Республика Узбекистан
Министерство здравоохранения
Ташкентский Фармацевтический институт

Факультет: Промышленная фармация Магистрант: Абдулахадова Г.Ш.

Кафедра: Биотехнологии Руководитель: Салимов Б.Т.

Учебный год: 2014-2016 Специализация: технология
иммунобиологических и
микробиологических препаратов

АННОТАЦИЯ ДИСЕРТАЦИИ МАГИСТРА

Актуальность темы: Растение *Delphinium semibarbatum Bienert* (Исфарак, шаршоп, шпорник, залил) в народной медицине использовался как обезболивающее, антигельминтное средство. На основе Алкалоидов растений *delsemin delsemidin* курарепоподобный были созданы эффективные лекарства. Из лепестков цветка растения кверцитин изорамнетин, принадлежащий к группе флавоноидов, извлекалась краска, которая была самой популярной при окрашивании тканей из шерсти и шелка и до сих пор применяется как старинная краска Ирана, Индии и Афганистана. На основании вышеизложенных, и учитывая возможность использования краски растения в окрашивании светофильтров растение можно добавить в базу технических растений. В последние годы исследований показали, что

растущий в Казахстане *D. semibarbatum* имеет в своем составе D маннит. D Мэннион имеет функцию захватить и нейтрализовать свободные радикалы, обеспечивает остановку патологического процесса связанные с преждевременным старением кожи. С другой стороны, не предоставляется информация о фармакологических свойствах флавоноидов растения. Вышеуказанные а так же распространенность этого вида в Узбекистане и изучение нейтральных компонентов растения имеет важное значение.

Цель и функции работы: Извлечение из растения *Delphinium semibarbatum* *Bienert* биологические активные вещества (алкалоиды, флавоноиды, углеводы) и производство лекарственных средств из сырья.

Объект и предмет исследования:

Объект исследования: Верхняя часть от земли *Delphinium semibarbatum* *Bienert*. (Желтый цветочный Исфара)

Предмет исследования: Биологически активные вещества растения (алкалоиды, флавоноиды, углеводы).

Методы и методология исследования: В процессе выполнения диссертационной работы изучение качественного и количественного состава алкалоидов в процессе выполнения – на месте выращивания растений и растений в период вегетации в зависимости от членов исследования соблюдался.

Уровень научно-теоретической новизны исследования: Результаты исследований обогатят химические и технологические знания лекарственных растений алкалоидов.

Практическая значимость и реализация исследования: Была показана возможность производства на основе местного сырья лекарственных препаратов импортируемых в Республику Узбекистан (*D-Mannit*)

Структура и состав работы:

Подготовка сырья

Добыча экстракции и сухого экстракта

Извлечение и очистка маннита

Извлечение суммы флавоноидов

Получение суммы алкалоидов и извлечение метилликаконитин

Основные результаты проведенной работы: Были получены субстанции *D-Маннит* и биореактив *метилликаконитин перхлорат*.

Выводы и рекомендации, суммированные в кратком заявлении:

Верхняя часть растения *Delphinium semibarbatum* Bienert. растет на территории Бахамальского района Джизакской области, а так же осуществление простого метода применения, *D-Маннит* и биореактив метилликаконитин перхлорат.

Научный руководитель: _____

(подпись)

Студент магистратуры: : _____

(подпись)

MUNDARIJA

KIRISH.

I bob. Adabiyotlar sharhi.

1. Fito preparatlar olinishi texnologiyasining asosiy bosqichlari.....	17
2. Diterpen alkaloidlari asosida yaratilgan dorivor preparatlar.....	22
3. <i>Delphinium</i> turkum o'simliklari alkaloidlari asosida yaratilgan dorivor preparatlar.....	23
4. <i>Aconitum</i> turkum o'simliklari alkaloidlari asosida yaratilgan dorivor preparatlar.....	26
5. <i>Delphinium semibarbatum</i> o'simligi biofaol moddalari (alkaloidlari, uglevodlari, flavonoidlari) haqida ma'lumot.....	31

II bob. Materiallar va tadqiqot usullari.

1. Qo'llanilgan materiallar.....	35
2. Tadqiqot usullari.....	35

III bob. Olingan natijalar taxlili.....37

IV bob. Tajriba qismi

1. Xom ashyoni tayyorlash.....	47
2. Ekstraksiya va quruq ekstrakt olish.....	47
3. Mannitni ajratib olish va tozalash.....	48

4.Flavonoidlar yig'indisini ajratib olish ularning sifat tarkibi va miqdorini aniqlash	50
5.Alkaloidlarni yig'indisini olish va metilikonitinni ajratish.....	53
Xulosa	57
Ilova	58
Adabiyotlar ro'yhati	64

Kirish

Dissertatsiya mavzusining asoslanishi va uning dolzarbligi. O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Islom Karimovning 2011 yilning asosiy yakunlari va 2012 yilda O'zbekistonning ijtimoiy iqtisodiy rivojlantirishning ustuvor yo'nalishlariga bag'ishlangan Vazirlar maxkamasidagi “ **Vatanimiz taraqqiyotini yangi bosqichga ko'taradigan yil bo'ladi**” mavzusidagi nutqida mamlakatimizda axolini ish bilan ta'minlash, moddiy texnika bazasini yaratish, tabiiy resurslardan oqilona foydalanish va ular asosida raqobatdosh mahsulotlar yaratish, innovatsion texnologiya ishlanmalarni sanoat ishlab chiqarishlarida qo'llash xususiy tadbirkorlikni rivojlantirish masalalari ko'rib chiqildi. Vatanimiz mustaqillikka erishgandan so'ng mamlakatimiz iqtisodiyoti va ijtimoiy xayotda qator ishlar olib borilmoqda. Mamlakatimiz iqtisodiyotini yanada yuksaltirishning yangi bosqichga ko'tarishning samarali yo'llaridan biri vatanimiz hududagi tabiiy xom ashyo bazasidan foydalanib dori vositasini yaratishdir.

Shunga ko'ra mamlakatimizda o'sayotgan *Delphinium semibarbatum* *Bienert* dorivor o'simlik xom ashyosidan unumli foydalanish chora tadbirlarini ko'rish xam dolzarb masala xisoblanadi. Qayta ishlash korxonalarini barpo qilish, dorivor o'simliklarni biologik faol moddalari asosida yuqori samarador dori shakllarini ishlab chiqarish bo'yicha amalga oshirilayotgan fundamental tadqiqotlar O'zbekiston Respublikasi iqtisodiyotini yangi bosqichga ko'tarishni samarali yo'llaridan biridir.

Butun jaxon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotiga ko'ra tibbiyot amaliyotida qo'llanilayotgan dori vositalarining 40% dan ko'prog'i o'simlik xom ashyosidan ajratib olinadigan biologik faol moddalar –alkaloidlar, flavonoidlar, glikozidlar, uglevodlar va boshqalar asosida ishlab chiqariladi. Ma'lumki o'simlik xom ashyosidan olinadigan dori vositalarining olinish texnologiyasiga asosiy ta'sir qiluvchi tabiiy birikmalarning fizik – kimyoviy xususiyatlariga monand xolda yaratiladi va o'simlik xom ashyosi o'zida kerakli maxsulot bilan bir qatorda boshqa biologik faol birikmalarni yetarli miqdorda saqlashini e'tiborga olinsa, bunday o'simlikni qayta ishlash uchun bir necha qolgan ta'sir etuvchi xossalari xam mos keladigan texnologiya yaratish zarurati yuzaga keladi. Bu jixatdan olganda *Delphinium semibarbatum Bienert* .(sariq gulli isfarak o'simligi)ning yer ustki qismi bir vaqtning o'zida alkaloidi mellektin ,rutin va D – mannit saqlashi bilan muxim ahamiyat kasb etadi. Mellektin xamda D-mannit dori vositalarining mamlakatimizga chetdan import qilinishini e'tiborga olib, *Delphinium semibarbatum* biologik faol birikmalarni ajratib olish texnologiyasini ishlab chiqishni mamlakatimiz farmasevtika soxasini rivojlantirish yo'lidagi dolzarb vazifalar qatoriga kiradi. *Delphinium semibarbatum Bienert* .(sariq gulli isfarak o'simligi)ning yer ustki qismi bir vaqtning o'zida ham alkaloid (metillikakonitin), ham flavonoid (rutin) hamda uglevod (D – mannit) saqlashi bilan diqqatga sazovordir.

Delphinium semibarbatum Bienert o'simligi qimmatli bo'yoq olish mumkin bo'lgan texnik o'simliklar qatoriga kiritilgan bo'lishiga qaramay bo'yoq moddalar asosini tashkil etuvchi flavonoidlarning tuzilishi bilan bir qatorda ularni ajratib olish texnologiyasi ishlab chiqilmaganligi bu borada bajarilishi kerak bo'lgan ishlarni asosiy vazifalar qatoriga qo'yadi. Shu bilan bir vaqtda o'simlikning ko'rsatilgan a'zosi sezilarli miqdorda D-mannit hamda metillikakonitin saqlashi xom ashyoni qayta ishlashni o'ziga xos yo'l bilan

amalgga oshirishni talab etadi. Yuqoridagilarni xisobga olganda dissertatsiya uchun to'g'ri va dolzarb mavzu tanlangan.

Tadqiqotning obyekti. *Delphinium semibarbatum* Bienert .(sariq gulli isfarak) yer ustki qismi.

Predmeti.

O'simlikning biologik faol moddalari (alkaloidlar, flavonoidlar, uglevodlari).

Tadqiqot maqsadi. *Delphinium semibarbatum* Bienert o'simligidan biologik faol moddalar (alkaloidlar, flavonoidlar, uglevodlar) ajratib olishning qisqa(qulay) usulini izlab topishdan iborat.

Tadqiqot vazifalari:

1. Xom ashyoni tayyorlash
2. Ekstraksiya va quruq ekstrakt olish
3. Mannitni ajratib olish va tozalash
4. Flavonoidlar yig'indisini ajratib olish
5. Alkaloidlarni yig'indisini olish va metillikakonitinni ajratish

Tadqiqotning ilmiy yangiligi. Jizzax viloyati Baxmal tumani xududida o'sadigan *Delphinium semibarbatum* o'simligi yer ustki qismidan bir vaqtning o'zida diuretik xossaga ega D-mannit hamda bioreaktiv metillikakonitin perxlorati olish texnologik jixatdan sodda va mavjud uslublar qo'llash yo'li bilan amalga oshiriladi. O'zbekiston Respublikasiga import qilinadigan diuretik D-mannit ishlab chiqarish uchun tekshirilayotgan o'simlikning yer ustki qismi xom ashyo vazifasini o'tashi mumkinligi birinchi bor ko'rsatib berildi.

Tadqiqotning asosiy masalalari va farazlari. *Delphinium semibarbatum* Bienert o'simligidan biologik faol moddalar (alkaloidlar, flavonoidlar, uglevodlar) ajratib olishning qisqa(qulay) usulini ishlab chiqish masalasi yuzaga chiqdi .Bu maqsadga erishish uchun avval adabiyotlar bilan yaqindan

tannishib chiqildi. Adabiyotlarda keltirilishicha *Delphinium semibarbatum* Bienert o'simligidan alkaloidlar ajratib olingan uglevodlari ajratib olinmagan, flavonoidlari borligi aytib o'tilgan, lekin ajratib olinmagan .

Tadqiqot mavzusi bo'yicha adabiyotlar sharxi. *Delphinium semibarbatum* Bienert o'simligidan biologik faol moddalar (alkaloidlar, flavonoidlar, uglevodlar) dan alkaloidlari nisbatan to'liq, flavonoidlari yuzaroq tekshirilgan, uglevodlari esa umuman o'rganilmaganligi tufayli ularni ajratib olish texnologiyasiga oid birorta aniq ma'lumotlar keltirilmagan. Bu ma'lumotlar Yunusov S.Yu., Abubakirov N.Q. maqolalarida keltirib o'tilgan

Tadqiqotning metodlari. Dissertatsiya ishini bajarish jarayonida alkaloidlarning sifat va miqdor tarkibini tekshirishda e'tirof etilgan metodologiya - o'simlik o'sish joyiga, vegetatiya davriga va o'simlik a'zolariga bog'liq xolda o'rganishga rioya qilinadi. Fizik (spektrofotometrik) va kimyoviy (qattiq jism- suyuqlik, suyuqlik – suyuqlik tizimlaridagi ekstraksiya, cho'ktirish, tozalash, quritish) , taxliliy (yupqa qatlamli xromatografiya) usular qo'llaniladi.

Tadqiqotning nazariy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalari alkaloidlar kimyosi va fitopreparatlar texnologiyasiga tegishli bilimlarni boyitadi. *Delphinium semibarbatum* o'simligi yer ustki qismidan biofaol moddalarni ajratib olishning texnologik sxemasi o'simlik xom ashyosidan yetarli miqdorda D-mannit, bioreaktiv metilikonitin perxlorati hamda flavonoidlar aralashmasi olish imkonini beradi.

Dissertatsiya ishi kirish, adabiyotlar sharhi, asosiy qism (olingan natijalar taxlili, tajriba qismi), xulosalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat.

I bob. Adabiyotlar sharhi

1. Fito preparatlar olinishi texnologiyasining asosiy bosqichlari .

Zamonaviy fitokimyoviy preparatlar ishlab chiqarishda bir qator texnologik jarayonlar mavjuddir. Bu jarayonlar xom ashyoni ekstraktsiyaga tayyorlash, xom ashyo va tayyor maxsulotni maydalash, suyuq ekstraktdan maxsulotni ajratish, dorivor moddalarni tozalashdir. Odatda o'simlik xom ashyosini ekstraktsiyaga tayyorlash uchun birinchi navbatda ko'pincha maydalash jarayoni amalga oshiriladi. Ekstraksiyalashda maydalashning eng qulay fraktsiyasi bu xom ashyoni 3-6 mm gacha kattalikda maydalashdir. Qattiq jismlarning tashqi kuch ta'sirida bo'lakchalarga yoki zarrachalarga bo'linishiga maydalash jaryoni deb ataladi. Buning uchun xar xil tuzilishga ega bo'lgan va ishlash usuli bilan bir-biridan farqlanadigan maydalagich-tegirmonlardan foydalaniladi.

Fito preparatlar olinishi texnologiyasining asosiy bosqichlari to'rt qismdan iborat:

1. Ekstaksiyalash. Biofaol moddalar tabiatiga bog'liq xolda ekstraktsiya uchun ekstragent tanlanadi. Alkaloid saqlovchi o'simlik xom ashyosi ekstraktsiyasi

ikki xil yo'lda amalga oshiriladi: a) alkaloidlarni asos xolda ajratib olish; b) alkaloidlarni ularning tuzi xolatida ajratib olish. Birinchi yo'l bilan alkaloidlar ajratib olishda o'simlik xom ashyosi ishqorlanadi. Ishqorlovchi vosita sifatida NH_4OH , NaOH , NaHCO_3 , Na_2CO_3 ishlatilishi mumkin. Bunda ishqorlovchi vosita eritmasi yordamida o'simlik xom ashyosi namlanadi, so'ngra ma'lum muddatdan keyin benzol, dietil efir, xloroform kabi organik erituvchilar yordamida alkaloidlar ajratib olinadi va tozalanadi. Alkaloidlar yig'indisi ularning mineral kislotalar bilan hosil qiladigan tuzlari orqali tozalanadi. Alkaloidlarni ikkinchi yo'l bilan ajratib olishda o'simlik xom ashyosi metanol, etanol, suvli etanol kabi polyar (qutbli) erituvchilar yordamida matseratsiya qilinadi yoki perkolatsiyalanadi. Ekstrakt quyultirilgach ishqorlanadi, alkaloidlar benzol, dietil efir, xloroform kabi organik erituvchilar yordamida ajratib olinadi. Ularni tozalash birinchi yo'ldagi kabi davom ettiriladi. Ko'rsatib o'tilgan yo'llarni qo'llash haqidagi ma'lumotlar ko'plab adabiyotlarda keltiriladi.

2. Ta'sir etuvchi moddani ajratib olish Sanoat miqyosida alkaloidlar yig'indisini bo'lib, undan individual alkaloidlarni ajratish uchun adsorbtsion xususiyatga ega bo'lgan sorbtsion usuldan foydalaniladi.

Adsorbent sifatida odatda alyuminiy oksid, silikagel va boshqalardan foydalaniladi. Elyuent sifatida esa – petroley efir, benzol, spirt, xloroform, geksan, etanol va boshqalardan foydalaniladi.

So'nggi vaqtlarda tajribada keng miqyosida alkaloidlar ishlab chiqarishda ion almashinish usulidan foydalaniladi. Alkaloidlar ajratib olish tajribasida kationitlar yordamida KU – 1, KU – 2, KU – 5, SDV – 3t, STS – 3, KRU individual alkaloidlarni ajratib olishni funktsiyalovchi sxema yaratiladi.

Sxema bosqichlardan iborat:

- o'simlik xom ashyosidan alkaloidlarni suvli ekstraktsiyasi;
- kationitda alkaloidlar yig'indisini so'rilishi;

- alkaloidlarni kationitdan tozalangan yig'indi holatida suv spirtli aralashmalarda ammiak eritmasi bilan (etil, metil, izopropil spirt, aralashmalari) desorbtsiyasi;
- alkaloidlarni spirt – ammiakli elyuatdan oddiy kimyoviy usullarni qo'llagan holda ajratib olish kationitni regeneratsiyalash.

Sanoat miqyosida ko'knori ko'sagidan morfin, qoldiq eritmada morfin, afsonak yer ustki qismidan sitizin, bangidevona urug'idan skopolamin va boshqalar ajratib olinadi.

Bizga ma'lum bo'lganidek, juda kam xollarda o'simlik bir turdagi alkaloid saqlaydi. Yuqorida biz ajratish va tozalash usullarini berib o'tdik. Quyida biz individual alkaloidlarni ajratishda yana bir necha usullarni bermoqdamiz. Juda ko'p xollarda ekstraktsiya davomida murakkab asoslar aralashmasini olamiz. Shu sababdan oldimizda individual alkaloidlar ajratish masalasi kelib chiqadi. Bu ishni amalga oshirish uchun umumiy bir yo'llanma berish qiyin. Lekin bir nechta umumiy ko'rsatma bera olish mumkin.

a) Qaynash xaroratiga asoslanib alkaloidlarni ajratish. Ayrim xollarda aralashmadagi alkaloidlar qaynash xaroratigaga ko'ra bir-biridan keskin farq qiladi, shu sababdan kasrli xaydash yo'li bilan ularni ajratish mumkin. Masalan, *Conium maculatum. L.* tarkibidagi koniin va kongidrin qaynash xaroratlari bilan bir biridan farq qiladi va bunda qo'pol birlamchi fraktsiyalashni ko'rish mumkin. Yanada to'liq ajratishni asosli aralashmani mos erituvchi bilan qayta ishlashda olish mumkin, bundan asosiy maqsad bizga kerakli modda erituvchida erib, qolgan qismi erimaydi yoki aksi, asosli qism erituvchida erimasdan qolgan qism yaxshi eriydi.

Erituvchi sifatida ko'p xollarda suv, spirt (etil, metil), efir, atseton, xloroform, benzol va uning gomologlari, petroleyn efiri va ularning aralashmalari ishlatiladi. Ko'pincha eruvchanlikdagi farq uncha katta bo'lmaydi, bu xolda eruvchanlik aralashmasi qisman ajratadi. Bunda erituvchi qayta ishlatiladi, bu esa o'z yo'lida qiyinchiliklar tug'diradi. Erituvchilar bilan ajratish

sovuqda yoki qizdirish yo'li bilan amalga oshiriladi. Erigan modda (yoki moddalar aralashmasi) kristallanadi. Bu kristallarni qayta kristallab ularni tozalash mumkin. Alkaloidlar yuqori temperaturaga chidamsiz va bu temperaturada oson parchalanuvchan bo'lganligi uchun bu xaydash odatda past bosimda olib boriladi. Alkaloidning to'liq tozalanishi uchun bitta kasrli xaydash maqsadga muvoffiq emas, bunday xollarda boshqa tozalash usullari xam qo'llaniladi.

b) Xar xil erituvchanlikka asoslangan usullar. Alkaloidlar va ular tuzlarining xar xil erituvchilarda erituvchanlik farqlari ularni ajratish va tozalashda qo'llaniladigan asosiy usul bo'lib xisoblanadi. Ekstraktsiya davomida olingan birlamchi kislotali eritma tarkibidagi "alkaloidlar yig'indisi" ni ajratishda aralashmaydigan organik erituvchilarni qo'shish yordamida qisman qatlam ajralmasini kuzatish mumkin. Bu ajratish albatta to'liq bo'lmaydi quyultiriladi (erituvchini xaydash yoki oddiy temperaturada bug'latish yo'li bilan), bunda moddalarni yangi qismi ajraladi. Bunday kasrli kristallash maqsadga olib keladi. Erituvchanlik farqi juda kichik bo'lganda bu jarayon xar bir fraktsiya bilan bir necha marta takrorlanadi.

Bunda bir narsaga axamiyat berish kerak, bu xam bo'lsa alkaloidlar aralashmasining erituvchanligi aloxida komponentlar eruvchanligi o'rtachasiga teng bo'lmasdan, uning oshish tomoniga tezlikda o'zgaradi. Masalan, suvda umuman erimaydigan va organik erituvchilardan oson eriydigan morfin, boshqa alkaloidlar ta'sirida, ayniqsa oqsillar, mumlar va boshqa moddalar, suvli eritmaga oson o'tadi. Qandaydir alkaloid ajratilganda uning eruvchanligi kamayadi, kristallanish xususiyati ortadi. Qiyin yoki umuman kristallanmaydigan ko'pchilik asoslar (aralashma tarkibida joylashgan) birlamchi tozalangandan keyin oson kristallanadigan bo'lib qoladi.

Organik erituvchilarda kristall xolda yomon eriydigan ko'pchilik alkaloidlar, maydalangan, amorf xolda bu erituvchiga oson o'tadi.

v) Xar xil “asoslilik kuchiga” asoslangan ajratish usuli. Xar xil alkaloidlar xar xil asosliylilik kuchiga ega, bu usul shunga asoslangan. Agarda bunday alkaloidlar aralashmasiga neytrallash uchun kamlik qiladigan kislota qo’shsak, birinchi xolda kuchli asoslar kislota bilan bog’lanadi, kuchsiz asoslar esa erkin xolda keladi va aksi kislota bilan bog’langan alkaloidlar aralashmasiga oz miqdorda ishqor qo’shilsa, birinchi bo’lib kuchsiz asoslar tuzi parchalanadi, kuchli asoslar kislota bilan birikkan xolda qolaveradi.

Fraktsiyalash usuli qiyin sharoitda alkaloidlar aralashmasini ajratishni samarali usuli xisoblanib kerakli maqsadga olib keladi.

Kamchiligi – nisbatan qiyin va katta xajmliigidadir, lekin bu kamchiliklar berayotgan samara bilan qoplanib ketadi.

g) Xar xil adsorbtsiyalanish qobiliyatiga qarab ajratish. Alkaloidlar aralashmasini ajratish uchun oxirgi yillarda xromatagrafiyadan keng qo’llaniladi.

Bu usulning moxiyati adsorbent bilan to’ldiriladigan kolonka orqali tekshirilayotgan eritma o’tkaziladi. Eritma to’liq adsorbent qavatidan o’tgandan keyin kolonka organik erituvchi bilan yuviladi va kalonkadagi birinchi chiqayotgan aloxida fraktsiyalar yig’ib olinadi. Aloxida fraktsiyalar keyingi qayta ishlash individual birikmalar olishga imkoniyat beradi.

3.Mahsulotni tozalash. Tozalashni yana bir yaxshi usuli asosli aralashmani qandaydir tuzga o’tkazishdir. Bundan maqsad tuzlar erkin asoslarga nisbatan oson kristallanadi. Shunday xolatlar xam bo’lganki erkin asos kristali umuman olinmagan, lekin tuzi oson kristallanadi. Mineral kislotalardan bu maqsadda odatda xlorid, bromid, yodid va xlorli kislotalar ishlatiladi sulfat, nitrat, fosfat kislotalar kam ishlatiladi. Sanoatda qo’sh tuzlar xam qo’llaniladi. Organik kislotalardan shavel, uzum, pikrin kislotalar ishlatiladi. Alkaloid tuzlari odatda suvda, spirtda, atsetonda va shunga o’xshash erituvchilarda eriydi. Ko’pincha

xloridlar xloroformda erishi qobiliyati va suvli eritmadan bu erituvchiga o'tish qobiliyati katta ahamiyatga ega.

4.Qadoqlash. 1. Aymalin- uchlamchi indalli alkaloid, rauvolfiyaning bir necha turlarida uchraydi, asosan, ildizidan olinadi, oq yoki sarg'imtir kristall kukun. Aritmiyaga qarshi qo'llaniladi. Tabletkaga ko'rinishida 20 ta qadoqda chiqariladi 0,05 g. B ro'yxatiga kiradi. "Zdorove": Ukrainada ishlab chiqariladi".

2. Vinkristin- sitotoksik ta'siriga ega. Kukun xolatida 0,001g dan, in'ektsion eritma ampulada chiqariladi. In'ektsiya uchun 1 ml li eritma xolida ampulada chiqariladi. A ro'yxatiga kiradi. Fransiya, AQSh da ishlab chiqariladi.

Flavonoidlar texnologiyasi . Asosan sanoatda flavonollar, flavonlar va xalkonlardan foydalaniladi. Flavonoidlar asosan quruq o'simlik maxsulotidan etil spirti, spirt suvli eritma, etilatsetat orqali ajratib olinadi. Ajratuvchini tanlash esa gidroksil guruxlarining soniga va flavonoid molekulasida uglevod qoldiqlari xisobiga amalga oshiriladi.

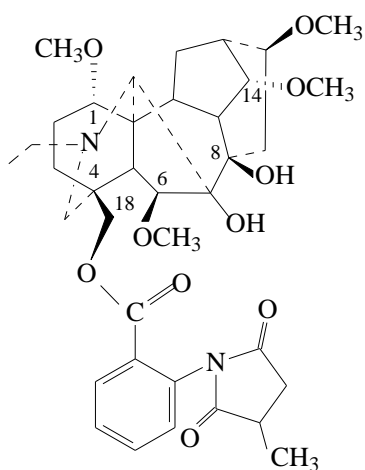
Ekstraksiyalashni esa reperkolyatsiya, qarama-qarshi oqimli kasrli matseratsiya, qarama-qarshi oqimli perkolyatorlar batareyalarida olib boriladi. Flavonoidlarni birlamchi ajratmasi esa "Simax" ko'rinishidagi bug'latish moslamasida kontsentrlanadi. O'simlik tarkibidagi ballast moddalar, ya'ni xlorofil, mum, yog'lar, terpenlarni tozalash uchun petroley efiri, xloroform, geksan, metilen xlorit kabi erituvchilardan keng foydalaniladi.

Flavonoidlarni ajratish va tozalash. Flavonoidlarni bo'lish va tozalashda adsorbtsion-xromatografik usuldan foydalaniladi. Sorbent sifatida ko'pincha alyuminiy oksid, silikagel, sellyuloza, karboksimetiltellyuloza va poliamiddan foydalaniladi. Avvaldan borat kislota, ammiak yoki fosfat bufer bilan ishlov berilgan silikagelli kolonkani sirka kislota bilan suyultirilgan butanol aralashmasi bilan elyuirlanadi. Ba'zi vaqtlarda benzol yoki xloroform yoxud atseton benzol bilan (1:3) qog'ozli xromatogrammada ishlatiladigan sellyuloza kukuni joylashtirilgan kolonkalarda barcha ochiltiruvchilardan foydalaniladi.

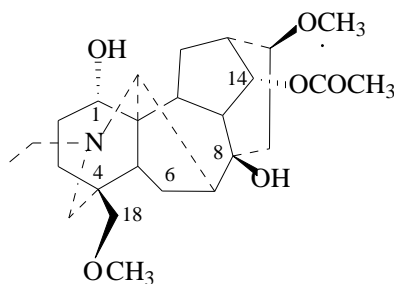
Ko'pchilik flavanoidlar uchun yaxshi bo'luvchi xossaga ega bo'lgan aralashma butanol-sirka kislota-suv (4:1:2, 4:1:5) xisoblanadi. [6]

2.Diterpen alkaloidlari asosida yaratilgan dorivor preparatlar

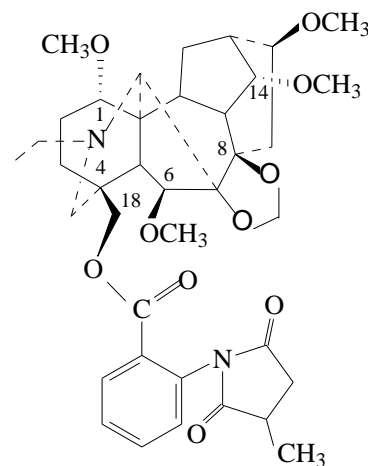
Adabiyotlarda ma'lum bo'lgan DA.ning asosiy qismi *Aconitum*, *Delphinium* (Ranunculaceae oilasi) turkum o'simliklaridan ajratib olingan. Kimyogar va farmakologlarning izlanishlari natijada o'simlik alkaloidlari asosida metillikakonitin (1) (*Delphinium dictyocarpum* DC.), kondelfin (2) (*D.confusum* M.Pop.) va elatin (3) (*D.elatum* L.) [1-3] asosida samarali kuraresimon dori vositalarining tibbiyot amaliyotiga tatbiq etilishi bilan diterpen alkaloidlari asosida dorivor preparatlari yaratishdek yangi yo'nalishga asos solindi.



Metillikakonitin (1)

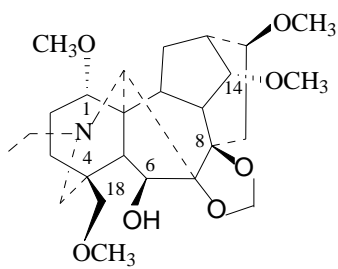


Kondelfin (2)

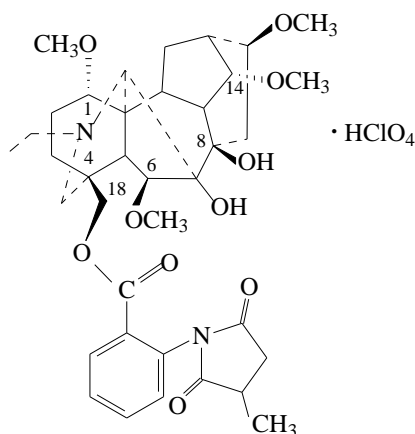


Elatin (3)

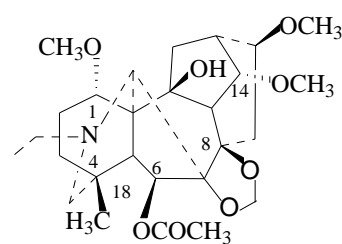
Akademik S.Yu.Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti olimlari izlanishlari natijasida *Delphinium* o'simliklaridan ajratilgan delkorin (4) [33-37], metillikakonitin perxlorati (5) [1]33-38], eldelin (6) [33-39], kondelfin (7) [33] alkaloidlar tibbiy biologik izlanishlarning kimyoviy qo'llanmasi sifatida (bioreaktiv) ishlatilib kelinmoqda. [33]



Delkorin (4)



Metillikakonitin perxlorat (5)



Eldelin (6)

3. *Delphinium* turkum o'simliklari alkaloidlari asosida yaratilgan dorivor preparatlar va bioreaktivlar.

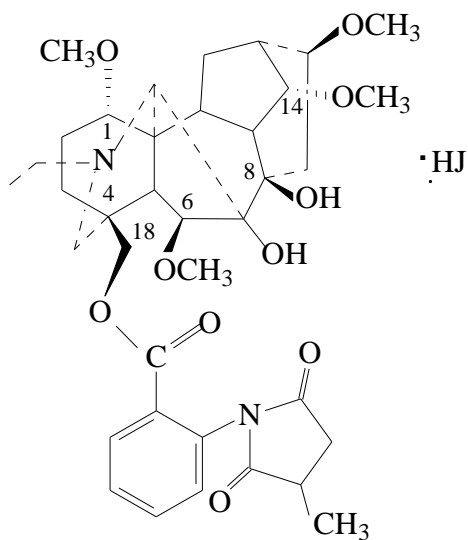
Delphinium turkum o'simliklari ko'p tarqalgan o'simliklar qatoriga kiradi. Ulardan *Delphinium dictyocarpum* DC. (to'rsimon isfarak), *D.confusum* M.Pop. (chalkashtirilgan isfarak) va *D.elatum* L. (baland bo'yli isfarak) o'simliklari yer ustki qismlarining asosiy alkaloidlari asosida mellektin (metillikakonitin gidroyodidi), kondelfin va elatin kuraresimon preparatlari yaratilib tibbiyotga tadbiiq qilingan. Ayni vaqtda bu bilan deterpen alkaloidlari asosida dorivor preparatlar yaratish yo'nalishiga asos solindi. (1-rasm *Delphinium semibarbatum* o'simligi)



Rasm-1. *Delphinium semibarbatum* o'simligi

Isfarak preparatlari o'z faolligi jixatidan mashxur d-tubokurarin xloriddan yuqori turmasa ham, biroq ular kam zaxarliligi va og'iz orqali qabul qilinganda samaradorligi bilan bir muncha ustun turadi. Shu tufayli metillikakonitin va kondelfin markaziy nerv tizimi kasallanishi yoki jaroxatlanishi oqibati bo'lmish suyak mushaklari tonusi oshishida, xarakat funksiyasining buzilishida (parkinsonizm, kengaygan eslamaslik va shollikda) tibbiyotda keng qo'llangan.

Melliktin



Melliktin (7)

Melliktin deb to'r-mevali suyak o'simliklar va boshqa ayiqtovon oilasida tarkibida metillikakonitin alkaloidining gidroyodidi nomlanadi.

Oq yoki yengil sarg'ish yoki pushti soyali oq rangli mayda kristalli kukun.

Suvda va spirtida kam eruvchan. Yorug'likda sarg'ayadi.

Kimyoviy tuzilish jihatidan akonid alkaloidlariga ta'luqli.

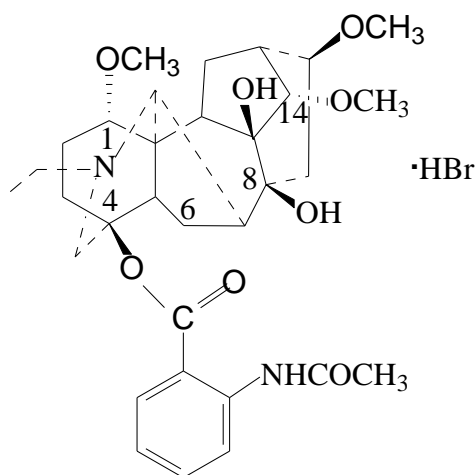
Nerv-mushak o'tkazuvchanlikga ta'siri mexanizmi d-tubokuraringa yaqin.

D-tubokurarin, diplasin va boshqa o'xshash preparatlardan farqli o'laroq melliktin molekulasida azot atomlarining to'rtligini (oliy bazasi) mavjud emas, u oshqozonga tushganda shimilib ketadi va shu qabul qilish usulida parenteral qo'llanilishi kabi nerv-mushak o'tkazuvchanlikga to'sqinlik qilish ta'sirini ko'rsatadi. Shuningdek preparat o'rtacha gangliobloklovchi ta'sir ko'rsatadi.

Piramida qon tomir tanqisligi va shishishi turidagi postensefalitik parkinsonizm va Parkinson kasalligi, Littl kasalligi, araxnoensefalit va orqa miya araxnoidit va boshqa mushak tonusining oshishi va motor funksiyasi buzilishi bilan birga piramida va ekstrapiramida turdagi kasalliklarda mushak tonusini pasaytirish uchun qo'llaniladi.[7]

4. *Aconitum* turkum o'simliklari alkaloidlari asosida yaratilgan dorivor preparatlar va bioreaktivlar.

Alapinin substansiyasining asosiy alkaloidi –lappokonitin gidrobromidning tuzilish fo'rmulasi.



Lappakonitin bromgidrat (9)

Lyutikovlar oilasiga mansub bo'lgan parpi va shimol parpisi o'simliklari yer ustki qismi,ildizlari hamda ildiz poyalaridan alapinin substansiyasini ishlab chiqarishni yangi texnologiyasiga asosan quritilgan xom ashyo - parpi o'simligi yer ustki qismi tegirmonda maydalanadi,80 %li etil spirt bilan ekstraksiya qilinadi,quyultiriladi, ekstraktning suvli qoldig'i olinadi. Suvli qoldiq yuzasiga chiqib qolgan lipid,oqsillar va boshqa moddalar kompleksi filtrlash yoki dekantatsiya yo'li orqali ajratib olinadi va natriy karbanat eritmasi yordamida muxiti pH 10-11 gacha ishqorlanib, alkaloidlarni xloroform yordamida ekstraksiya qilinadi. Olingan xloroformli ekstrakt reaktorga solinadi va alkaloidlar 5% li sulfat kislotasi eritmasi bilan ajratib olinadi. Alkaloid bo'lmagan qo'shimcha moddalardan tozalash uchun kislotali eritma 2 marta xloroform bilan yuvib tashlanadi. Kislotali eritmaga xloroform slogan xolda natriy karbanat eritmasi yordamida muxiti pH 10-11 gacha ishqorlanadi va alkaloidlarni xloroform bilan ajratib olinadi. Xloroformli eritmani quyultirish,

so'ngra quritish natijasida xom ashyoning quruq massasiga nisbatan 0.8- 1.0 % gacha alkaloidlar yig'indisi olinadi.

Qurutilgan alkaloidlar yig'indisi etil spirt bilan ishlov beriladi, qo'shimcha alkaloidlar bilan birga cho'kmaga tushgan lappokonitin ajratib olinadi, spirt bilan yuviladi va quritilgach, qo'shimcha alkaloidlar bilan birga texnik lappokonitin olinadi .

Qo'shimcha alkaloidlari bo'lgan lappokonitinning bromhidratli tuzini (allapinin substansiyasi) spirtli muxitda eritmaga bromid kislotasining spirtidagi 5 % li eritmasi muxiti pH 1 gacha qo'shib olinadi. Xosil bo'lgan texnik maxsulot filtrlab olinadi, metil spirit yordamida qayta kristallanadi. Allapinin substansiyasi o'simlikda saqlanishiga nisbatan 72% miqdorda olinadi.

Ushbu yangi xom ashyolardan allapinin dori vositasini ishlab chiqarish usuli O'zbekiston Respublikasi va Rossiya Federatsiyasi patentlari bilan ximoya qilingan. O'simlik moddalari kimyosi instituti tajriba ishlab chiqarish korxonasi hozirgi vaqtda parpi va shimol parpisi o'simliklari yer ustki qismi, ildizlaridamda ildiz poyalaridan o'simlikda saqlanishiga nisbatan 70-75% li unum bilan seriyali ravishda allapinin substansiyasi ishlab chiqarilmoqda. 2013-2014 yillarda allapinin substansiyasi ishlab chiqarish xajmi 1000 kg dan ortiqni tashkil etdi .

Xozirgi kunga kelib ilmiy izlanishlar natijasida o'simlik xom ashyosidan allapinin substansiyasini iqtisodiy samarador ekologik xafsiz ishlab chiqarish texnologiyasi yaratildi. Ushbu takomillashgan usul bo'yicha 1 kg allapinin substansiyasini ishlab chiqarishda etil spirtining sarf bo'lishi bor yo'g'i 2-4% ga oshadi natriy karbonatning sarfi 3 martadan ko'proq kamayadi, texnologik jarayonlarda sulfat kislotasi, metil spirit, xloroform va natriy sulfat tuzini ishlatish umuman olib tashlangan. Allapinin substansiyasi o'simlikda saqlanishiga nisbatan 70-75% miqdorda olinadi.

Yangi texnologiya bo'yicha olingan allapinin dori vositasi substansiyasining fizik kimyoviy xususiyatlari farmakologik faolligi

o'rganilganda, avvalgi texnologiya yordamida olingan dori vositasidan mutlaqo farq qilmasligi aniqlangan.

Allapinin 0,025 g №30 tabletka va 0,5%li eritma, 2 ml li ampula xolatda ishlab chiqarilmoqda.

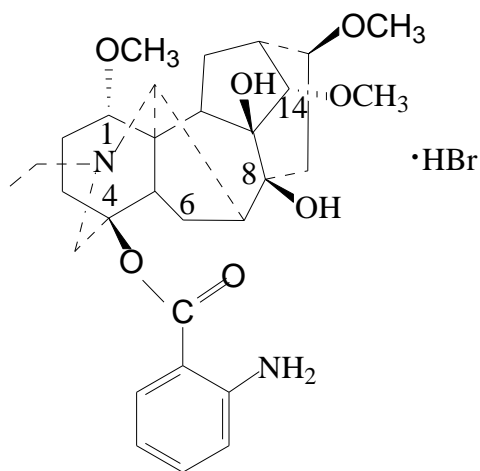
Parpi o'simligi yer ustki qismi 10 dan ortiq lappokonitin, leykonin, sepokonitin, atsetilsepokonitin, N-dezatsetillappokonitin aksin, aksinatin, leykonidin, va boshqa alkaloidlar yig'indisini saqlaydi. Aklezin yuqori antiaritmik xususiyatga ega bo'lgan dori vositasi sifatida amaliyotda qo'llashga ruxsat etilgan.

Aklezin substansiyasini ishlab chiqarish texnologiyasi O'simlik moddalari kimyosi instituti tajriba ishlab chiqarish korxonasi bazasida yaratilgan alkaloidlarni suv spirt eritmasi yordamida ekstraksiya qilib olish qurilmasida qayta ishlab chiqilgan. Aklezinning tajriba sanoat bishlab chiqarish reglamenti, substansiya va tayyor dori shakliga (qobiqlangan tabletkalar 0,025 g №10) vaqtinchalik farmakopiya maqolalari ishlab chiqilgan. . [13]

Shimol parpisi o'simligi ildizi va ildizpoyalaridan aksaritmin substansiyasini ishlab chiqarish texnologiyasi xam parpi o'simligi ildizi va ildizpoyalaridan aksaritmin substansiyasini ishlab chiqarish texnologik sxemasidan foydalanib olinadi. Aksaritmin o'simlik xom ashyosida saqlanishiga nisbatan 82-85 % miqdorda ajratilgan.

Dori vositasining texnologiyasi O'simlik moddalari kimyosi instituti tajriba ishlab chiqarish korxonasi bazasida yaratilgan alkaloidlarni suv spirt eritmasi yordamida ekstraksiya qilish usuli pilot qurilmasida qayta ishlab chiqilgan. Tayyor dori shakliga (qobiqlangan tabletkalar 0,025 g №30)) vaqtinchalik farmakopiya maqolalari ishlab chiqilgan. Dori vositasini ishlab chiqarish usuli O'zbekiston Respublikasi patenti bilan ximoya qilingan. [13]

N-dezatsetillappokonitin gidrobromidning tuzilish fo'rmulasi.



**N-Des -atsetillappakonitin
bromgidrat (10)**

Allapinin dori vositasini ishlab chiqarish jarayonida chiqindi sifatida tarkibida katta miqdorda N-dezatsetillappokonitin gidrobromidni saqlovchi diterpen alkaloidlar aralashmasi xosil bo'ladi. Undan nativ xolatdagi N-dezatsetillappokonitin gidrobromid antiaritmin dori vositasini original ishlab chiqarish texnologiyasi yaratilgan.

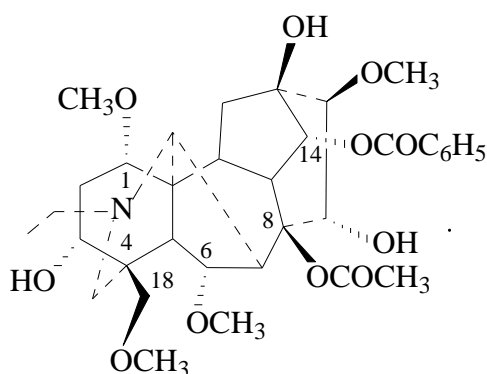
Qurilgan chiqindi 1:3 nisbatda distillangan suvda eritiladi va eritmaning muxiti pH -6,5 keltirildi. Muxiti 6,5 bo'lgan suvli eritmadan alkaloidlar 3 marotaba xloroform bilan ekstraksiya qilinadi. Xloroformli ajratma filtrlanadi, quyultiriladi so'ngra quritiladi, atseton bilan ishlov beriladi va antiaritmin dori vositasi olinadi.

Dori vositasining unumi xavoda quritilgan chiqindining massasiga nisbatan 50% ni tashkil etgan .

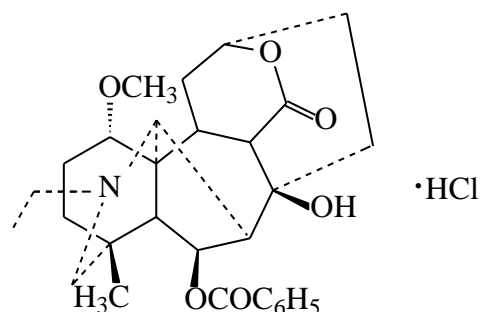
N-dezatsetillappokonitin gidrobromid antiaritmin dori vositasini ampulada 0,5% li ineksion eritma sifatida qo'llash taklif etilgan. . [13]

Aconitum turkum o'simliklaridan ajratib olingan akonitin (11) [33-40], benzoilgeteratizin (12) [33], N -dezatsetillappakonitin (13), [33-13] geterotizin(14), getizin(15), lapakonitin (16), delsolin (17), tadjakonin (18)

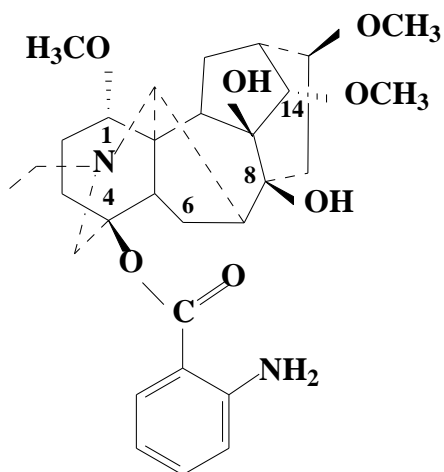
alkaloidlari asosida yaratilgan bioreaktivlar xujayra natriy kanallarining blokirlari sifatida tibbiy biologik izlanishlarning kimyoviy qo'llanmasi sifatida (bioreaktiv) ishlatilib kelinmoqda. [33]



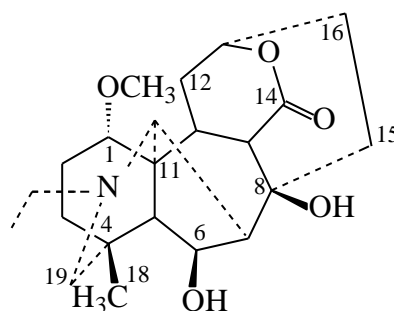
Akonitin (11)



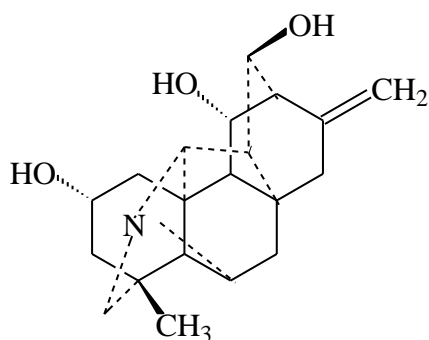
Benzoilgeteratizin gidrokslorid (12)



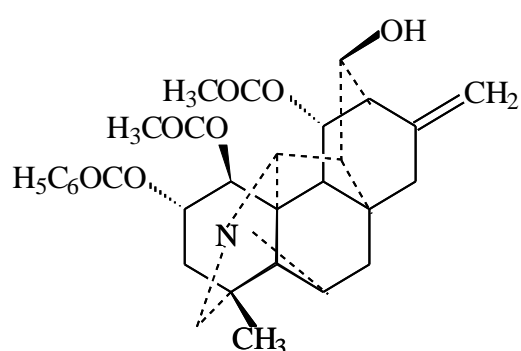
N-Dezatsetillappakonitin (13)



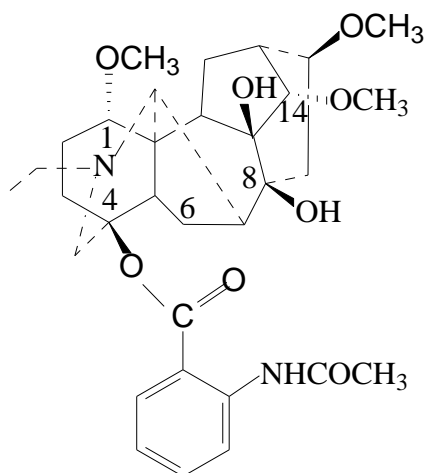
Geteratizin (14)



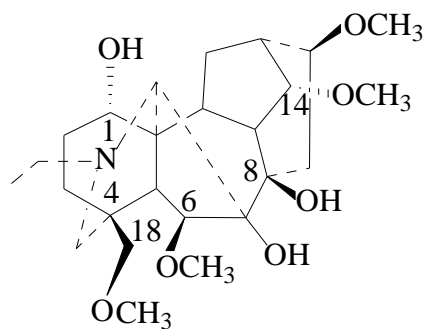
Getisin (15)



Tadjakonin (18)



Lappakonitin (16)



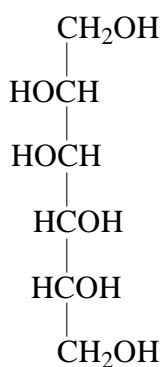
Delsolin (17)

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlar alkaloidlarni ajratib olishda ularni tuz xolatida ekstraksiyalash asosiy o'ringa chiqib borayotganligini ko'rsatadi. Bu o'rinda suvli spirt yordamida ekstraksiyalash yaxshi natijalar olish imkonini berishi takidlanadi.

5. Delphinium semibarbatum o'simligi biofaol moddalari (alkaloidlari, uglevodlari, flavonoidlari) haqida ma'lumot

Delphinium semibarbatum o'simligi (isfarak, sarshop, shpornik, zalil) o'simligi xalq tabobatida og'riq qoldiruvchi, antigelment vosita sifatida ishlatib kelingan. O'simlik alkaloidlari delsemin, delsemidin asosida kuraresimon ta'sirli dorivor preparat yaratilgan. Bu o'simlik gul barglaridan kvertsitin, izoramnetin flavonoidlar guruhiga mansub bo'yoq modda ajratib olingan bo'lib, jun ipak matolarini bo'yashda eng ommaviy va qadimgi bo'yoq sifatida Eron, Xindiston, Afg'onistonda hozirga qadar qo'llaniladi. Yuqorida keltirilganlar va o'simlik bo'yog'ining fotografiya svetofiltrlarni bo'yash to'la yaroqli ekanligi uni texnik o'simliklar qatoriga qo'shishga asos bo'lgan. So'ngi yillardagi izlanishlar Qozog'istonda o'suvchi D. semibarbatum o'z tarkibida D-mannit saqlashini ko'rsatdi.

Mannit (Mannitum).



Mannitol(s)

Mannit – etti atomli spirt bo'lib; shakarlar guruxiga ta'luqlidir. Sinonim.**Mannitol**,Aerosmol, Diosmol Isotol, Manicol, Manitol,Mannidex, Mannigen,Mannistol, Mannitol, Manniyl, Osmitrol, Osmasol, Rectisol, Renitol. Liofilizillanganda och sariq rangli. Suvda eruvchan, ayniqsa issiq suvda juda oson.

Mannitning gipertonik eritmasi kuchli diuretik ta'sir ko'rsatadi. Ta'siri plazmning osmotik bosimini ortishi va suv adsorbsiyasining pasayishida kuzatiladi. Diuretik ta'sir katta miqdorda suv ajralishida xarakterlanadi va bu mannitni boshqa osmotik diuretiklardan, ayniqsa karbamiddan farqlaydi. Diurez kaliyning ajralishiga deyarli tasir ko'rsatmay natriyning etarli ajralishi bilan birga kuzatiladi. Preparat aylanma filtratsiya ta'sir qilmaydi. Buyraklarning fil'trlash vazifasi buzilganda diuretik ta'sir bo'lmasligi mumkin.

Buyraklarning fil'trlash qobiliyati saqlangan holda va boshqa diurez oshirish talab qilinadigan holatlarda, kuchli buyrak yoki buyrak va jigar etishmovchiligida intrakranyal bosimni va miya shishishini pasaytirishda qabul qilinadi.

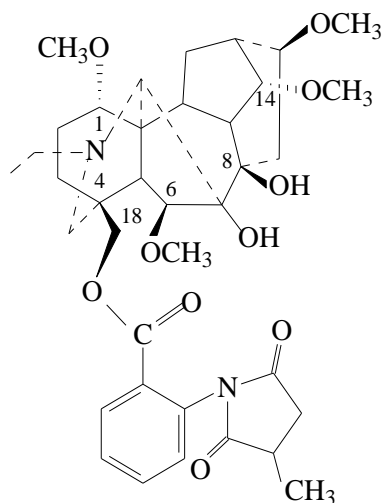
Digidratlash ta'siri va intrakranyal bosimni pasaytirishi sababli tutqanoq holatini intensiv davolashda qo'llaniladi.

Mannit shuningdek sun'iy qon aylanish operasijasida buyrak ishimiyasi va shu bilan bog'liq o'tkir buyrak tanqisligida qo'llanishi tavsiya etiladi. Preparat perfuziyadan keyingi suyuqlik ajralishini kuchaytiradi, buyrak qon tomirlarini

qarshiligini pasaytiradi va ulardagi qon oqimini kuchaytiradi, nefrotoksinlarni chiqarishga ko'maklashadi. Preparat shuningdek barbituratlar bilan zaharlanganda xam samaralidir.

O'tkir davom etuvchi glaukoma xolatida mannit degidratsiyalash uchun qo'llaniladi.[7]

Metillikakonitin ilmiy adabiyotlarda keltirilgan neyroprotektor ta'siri yaxshi o'rganilgan tor doiradagi birikmalar qatoriga kiradi. U [¹²⁵I]- α -bungarotoksinning kalamush miyasi membranalari bilan bog'lanishini konkurent tarzda to'xtatadi va kanaldagi bo'shliqlar miqdorini sezilarli darajada pasaytiradi. Alkaloid o'ziga xos qaytar tarzda konsentratsiyaga bog'liq holda va potentsialga bog'liq bo'lmay turib kalamushlar gippokampi neyronlaridagi nikotin oqimini to'sadi [35]. Metillikakonitinning faqatgina neyroprotektor faolligini o'rganish unda β -amiloid keltirib chiqaradigan *in vitro* neyrotoksiklikka qarshi himoya ta'siri borligini ko'rsatdi [16-33]



II bob. Materiallar va tadqiqot usullari.

1.1. Tadqiqot usullari.

Dissertatsiya ishini bajarish jarayonida texnologik:

-qattiq jism- suyuqlik tizimidagi ekstraksiya,

-suyuqlik-suyuqlik tizimidagi ekstraksiya,

-cho'ktirish,

-filtrlash,

-tozalash,

-quritish ,

-qadoqlash.

Taxliliy:

-yupqa qatlamli xromatografiya,

-spektrofotometrik usullar qo'llanilindi.

Dissertatsiya ishini bajarish jarayonida alkaloidlarning sifat va miqdor tarkibini tekshirishda e'tirof etilgan metodologiya - o'simlik o'sish joyiga, vegetatiya davriga va o'simlik a'zolariga bog'liq xolda o'rganishga rioya qilinadi.

1.2.Foydalanilgan xomashyo va materiallar nomi va me'yoriy – texnik xujjatlari.

1. Delphinium semibarbatum Bienert .(sariq gulli isfarak) yer ustki qismi
2. Etil spirit GOST 18300-72
3. Sulfat kislota GOST 4204-68
4. Natriy bikarbanat
5. Benzol
6. Atseton
7. Xloroform GOST 3160-51
8. Natriy sulfat GOST 4166-76
9. Xlor kislota
10. Texnik suv

1. Normativ xujjat O'z- 0223 -2013, B.12

III bob. Olingan natijalar taxlili

Yuqorida takidlab o'tilganidek, adabiyot ma'lumotlari alkaloidlarni ajratib olishda suvli spirt yordamida ekstraksiyalash samarali natijalar berashini ko'rsatdi. Shu ma'lumotlardan foydalanib *Delphinium semibarbatum* o'simligining quritilgan yer ustki qismi 80% -li etanol yordamida ekstraksiyalandi. Olingan quruq ekstrakt tarkibidagi alkaloidlar yig'indisi mannitol, flavonoidlar aralashmasi va lipidlardan tozalangach sezilarli darajada yuqori unum (0,14%) bilan ajratib olindi. Bundan tashqari, metillicakonitin perxlorati alkaloidlar yig'indisidan toza xolatda cho'ktirildi (2-Rasmga qarang).

Rasmda keltirilgan *Delphinium semibarbatum* o'simligi yer ustki qismi biofaol birikmalarini ajratish sxemasiga ko'ra alkaloidlar yig'indisini ajratib olishga to'sqinlik qiladigan fenol birikmalar (flavonoidlar), lipidlar (1,5 g), garchi sezilarli miqdorni tashkil etsa ham (tajriba qismiga qarang), ular ishqoriy muhit

hosil qilingunga qadar cho'ktiriladi. Ikkinchi tomondan, alkaloidlarning xloroformli eritmasi 5% li sulfat kislota eritmasi bilan ishlov berilganda ularning asosiy qismi suyuqlik-suyuqlik fazalar to'qnashuvining birinchi bosqichdayoq sulfatlar holida suvli eritmaga o'tadi. Bunday holat kislota bilan ishlov berishning o'ziga xos yo'li bilan amalga oshiriladi: Birinchi suyuqlik-suyuqlik fazalar to'qnashuvi uchun kislota eritmasining asosiy qismi sarflanadi, qoldiq alkaloidlar ikkinchi va uchinchi fazalar to'qnashuvida chiqarib olinadi (tajriba qismiga qarang). Bunday yo'l bilan alkaloidlarni kislota muhitidan bir muncha qisqa muddatda ishqoriy muhit orqali ozod qilish imkoni yaratiladi. Yani kislotali emulsiya hosil bo'lishining oldi olinadi, ishlatiladigan NaHCO_3 ishqoriy muhit xosil bo'lishida harorat mo'tadilligini saqlaydi. Bu bilan ro'y berishi mumkin bo'lgan gidrolitik jarayonlarning oldi olinadi. Ma'lumki, kuchli asoslarni qo'llash ko'p hollarda ishqoriy gidroliz ro'y berishiga sabab bo'ladi va oxir oqibatda murakkab efir birikma o'zining amino spirtiga to'liqligicha aylanishi mumkin. Bunga misol qilib *Aconitum orientali* alkaloidlarni o'rganish natijalarini ko'rsatish mumkin: A. Ulubelen boshchiligidagi tadqiqotlarda ishqoriy muhit xosil qilish uchun NaOH ishlatilgan va alkaloidlar yig'indisining asosiy komponenti sifatida likoktonin olingan. O'simlik moddalari kimyosi instituti alkaloidlar kimyosi laboratoriyasi hodimlari esa bu maqsadda NaHCO_3 qo'llab alkaloidlar yig'indisining asosiy komponenti sifatida likakonitin olishgan.



Rasm-2. Delphinium semibarbatum alkaloidlar yig'indisidan cho'ktirilgan metillikakonitin perxloratining namuna bilan taqqoslangan xromatogrammasi.

Yani boshqacha qilib aytganda, sulfatlar hosil qilishning o'ziga xos usuli qo'llanilishi va kuchsiz asos NaHCO_3 ning ishqorlovchi vosita o'rnida ishlatilishi murakkab efir tabiatli Delphinium semibarbatum o'simligi alkaloidlarini o'z holicha saqlanib qolishini ta'minlaydi.

Delphinium semibarbatum (isfarak, sarshop, shpornik, zalil) o'simligi xalq tabobatida og'riq qoldiruvchi, antigelmint vosita sifatida ishlatib kelingan.

Shuni takidlash lozimki, Delphinium semibarbatum o'simligi yer ustki qismi alkaloidlar yig'indisi xromatogrammasida xam, undan metillikakonitin perxlorati ajratib olishdan qolgan qoldiq xromatogrammasida xam asosan mos ravishda asosan metillikakonitin hamda antranoillikoktoning tegishli dog'lar kuzatiladi. Bu holat o'simlik yer ustki qismi alkaloidlar yig'indisi murakkab efir

tabiatli birikmalardan tarkib topganligini ko'rsatadi. Ayni vaqtda o'simligi yer ustki qismi alkaloidlar yig'indisi miqdori 0,15% ni tashkil etadi. O'simlik alkaloidlari yuzasidan avvalroq o'tkazilgan tekshirishlar natijasiga ko'ra *Delphinium semibarbatum* o'zining gullash davrining so'ngida urug'lash boshlanganda yig'ilgan yer ustki qismida 0,07% alkaloidlar yig'indisi saqlashini ko'rsatgan edi. Ikkinchidan ajratib olingan alkaloidlar yig'indisining asosiy komponenti delsemin bo'lib, amino spirt likoktoninning miqdori sezilarli darajada bo'lgan [46]. Ma'lumki, tekshirilgan o'simlik materialidan alkaloidlar yig'indisi ammiak yordamida namlash yo'li bilan asos xolatda ekstraksiyalab olingan. Bu yo'l bilan *Delphinium semibarbatum* o'simligiga ishlov berish undagi metillikakoni tinni delseminga aylanishiga sabab bo'lishi keyingi tadqiqotlarda ko'rsatib berildi [44]. Demak, o'simlik alkaloidlarini ularning tuz holatida ekstraksiyalab ekstraktni quruq xolatda etanol bilan ishlov berib avval mannitolni so'ngra flavonoidlar va lipidlarni ekstraktdan uzoqlashtirish, ishqorlovchi vosita sifatida NaHCO_3 ni qo'llash murakkab efir tabiatli alkaloidlarning saqlanib qolinishini ta'minlaydi.

Garchi o'simlik flavonoidlari ajratib olingandan so'ng individual komponentlarga ajratilmagan bo'lsa ham, ularning o'simlik yer ustki qismidagi miqdori sezilarli darajada (3,2%) ekanligi aniqlandi [19] (3-4-5 rasmlarda quruq ekstraktning rutinga nisbatan spektrofotometrik taxlil tasviri keltirilgan).

***Delphinium semibarbatum* o'simligidan ajratib olingan biologik faol moddalar miqdori**

Biofaol moddalar nomi	Ajratib olingan miqdori %
D-mannit	1.1
Alkaloidlar yig'indisi	0.16

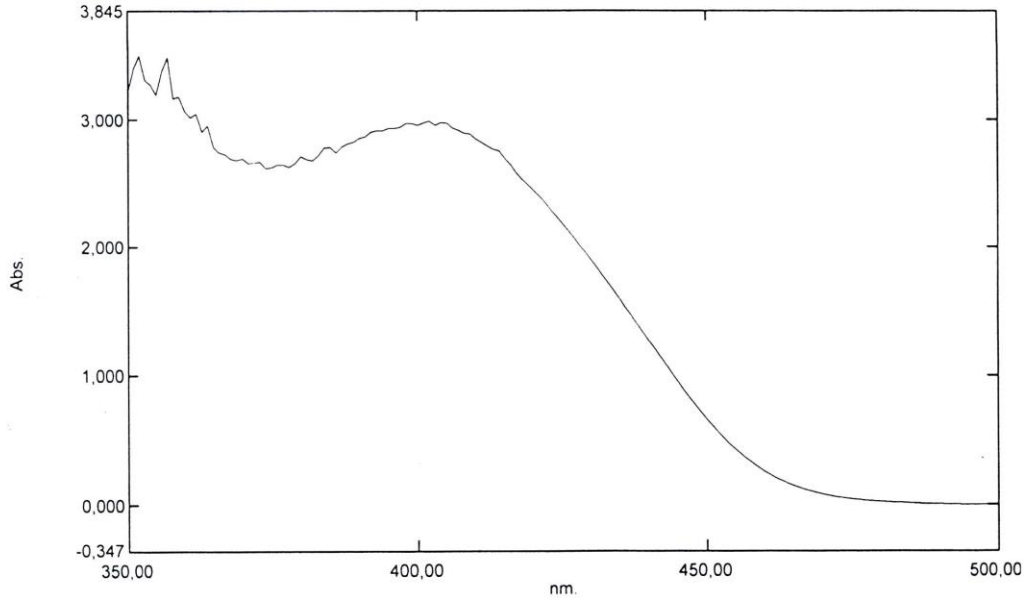
Metillikakonitin	0,03
Flavonoidlar	3,2

Spectrum Point Pick Report

16.04.2015 13:39:03

Data Set: - RawData

ucl73



[Measurement Properties]
Wavelength Range (nm.): 350.00 to 500.00
Scan Speed: Fast
Sampling Interval: 1.0
Auto Sampling Interval: Disabled
Scan Mode: Single

No.	Wavelength	Absorbance	Description
1	410.00	2.843	
2			

[Instrument Properties]
Instrument Type: UV-1800 Series
Measuring Mode: Absorbance
Slit Width: 1.0 nm
Light Source Change Wavelength: 340.0 nm
S/R Exchange: Normal

[Attachment Properties]
Attachment: None

[Operation]
Threshold: 0.0010000
Points: 4
InterPolate: Disabled
Average: Disabled

[Sample Preparation Properties]
Weight:
Volume:
Dilution:
Path Length:
Additional Information:

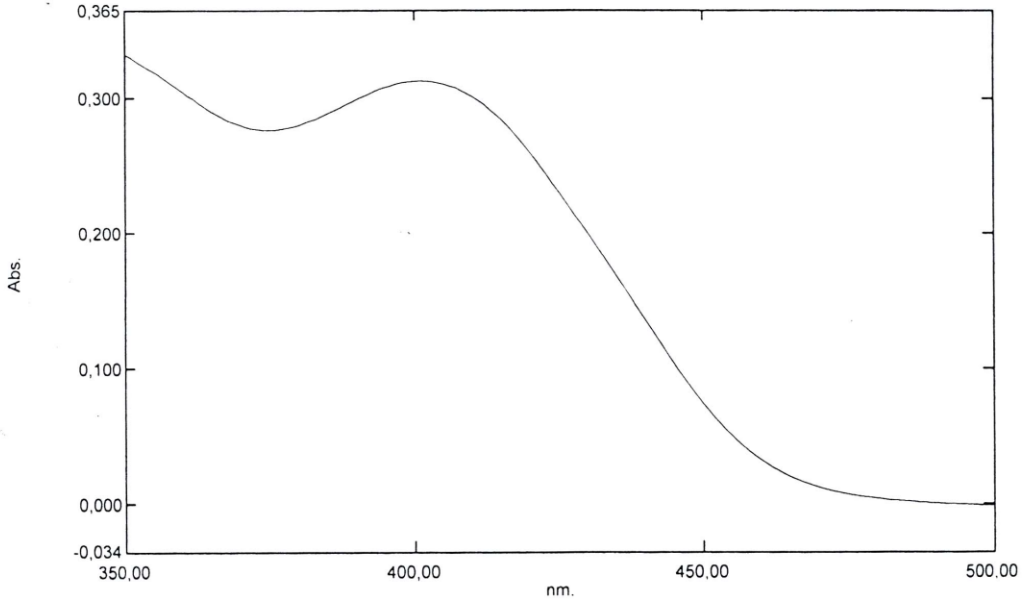
Rasm-3. Spektrofotometrik miqdoriy taxlil.

Spectrum Point Pick Report

16.04.2015 13:38:57

Data Set: ISP 3-1 - RawData

786-201 2/10/2015



[Measurement Properties]

Wavelength Range (nm.): 350,00 to 500,00
Scan Speed: Fast
Sampling Interval: 1,0
Auto Sampling Interval: Disabled
Scan Mode: Single

No.	Wavelength	Absorbance	Description
1	410,00	0,301	
2			

[Instrument Properties]

Instrument Type: UV-1800 Series
Measuring Mode: Absorbance
Slit Width: 1,0 nm
Light Source Change Wavelength: 340,0 nm
S/R Exchange: Normal

[Attachment Properties]

Attachment: None

[Operation]

Threshold: 0,0010000
Points: 4
InterPolate: Disabled
Average: Disabled

[Sample Preparation Properties]

Weight:
Volume:
Dilution:
Path Length:
Additional Information:

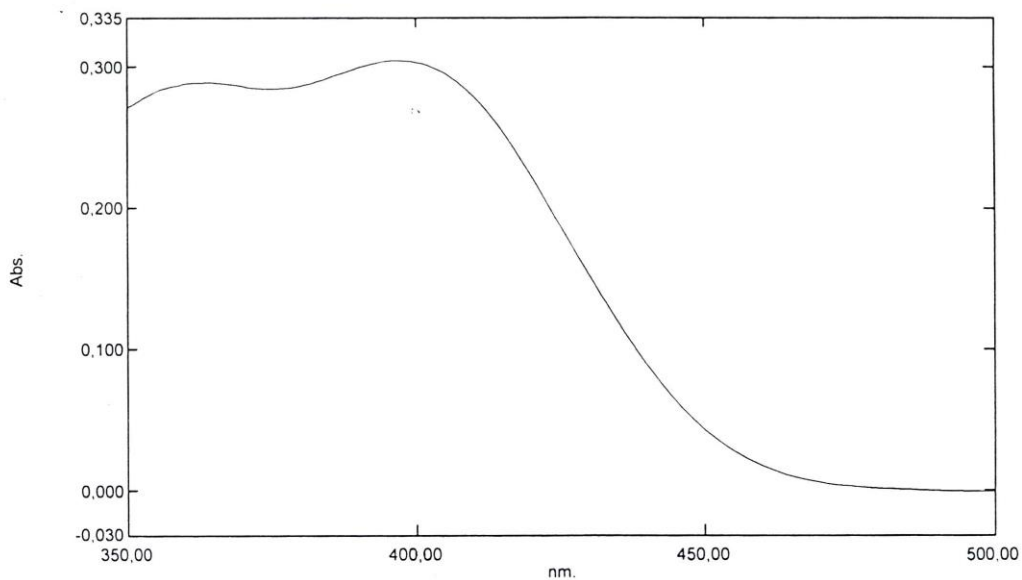
Rasm-4. Spektrofotometrik miqdoriy taxlil.

Spectrum Point Pick Report

16.04.2015 13:38:31

Data Set: - RawData *crangap? ajlUTuler*

RSD



[Measurement Properties]

Wavelength Range (nm.): 350.00 to 500.00
Scan Speed: Fast
Sampling Interval: 1.0
Auto Sampling Interval: Disabled
Scan Mode: Single

No.	Wavelength	Absorbance	Description
1	410.00	0.279	
2			

[Instrument Properties]

Instrument Type: UV-1800 Series
Measuring Mode: Absorbance
Slit Width: 1.0 nm
Light Source Change Wavelength: 340.0 nm
S/R Exchange: Normal

[Attachment Properties]

Attachment: None

[Operation]

Threshold: 0.0010000
Points: 4
InterPolate: Disabled
Average: Disabled

[Sample Preparation Properties]

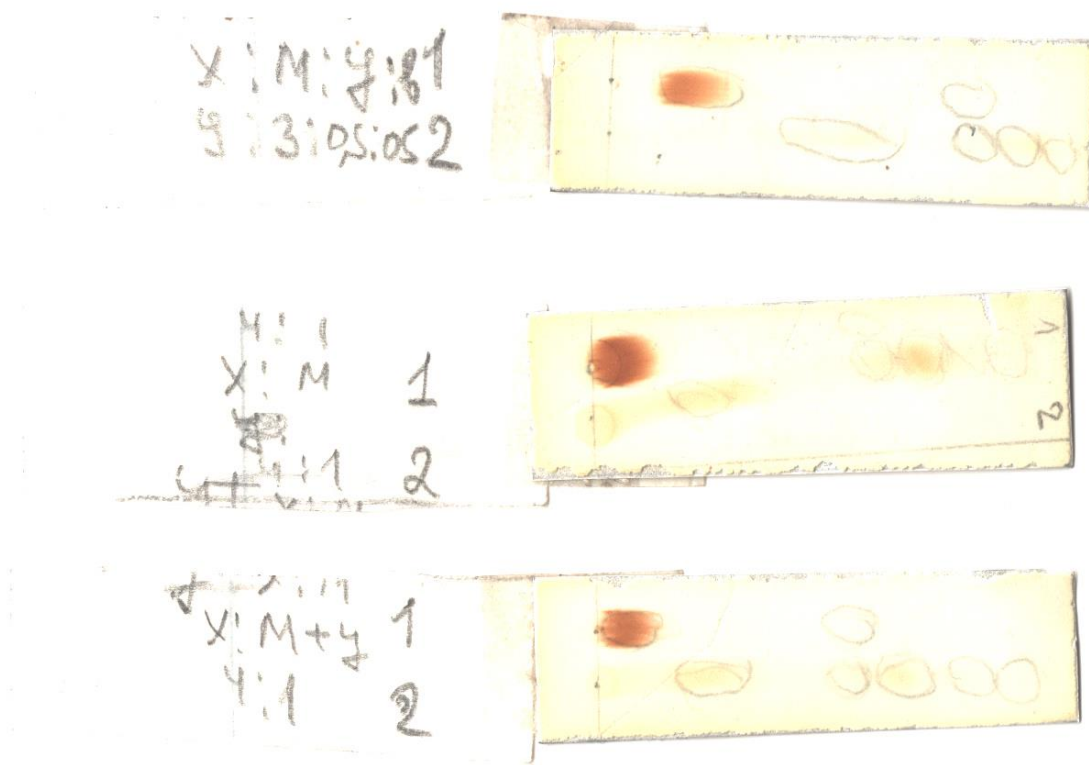
Weight:
Volume:
Dilution:
Path Length:
Additional Information:

Rasm-5. Spektrofotometrik miqdoriy taxlil.

Mannitol miqdori o'simlikning avvalroq o'rganilgan namunalaridagi kabi 1% dan yuqoriroq ko'rsatkichga ega.

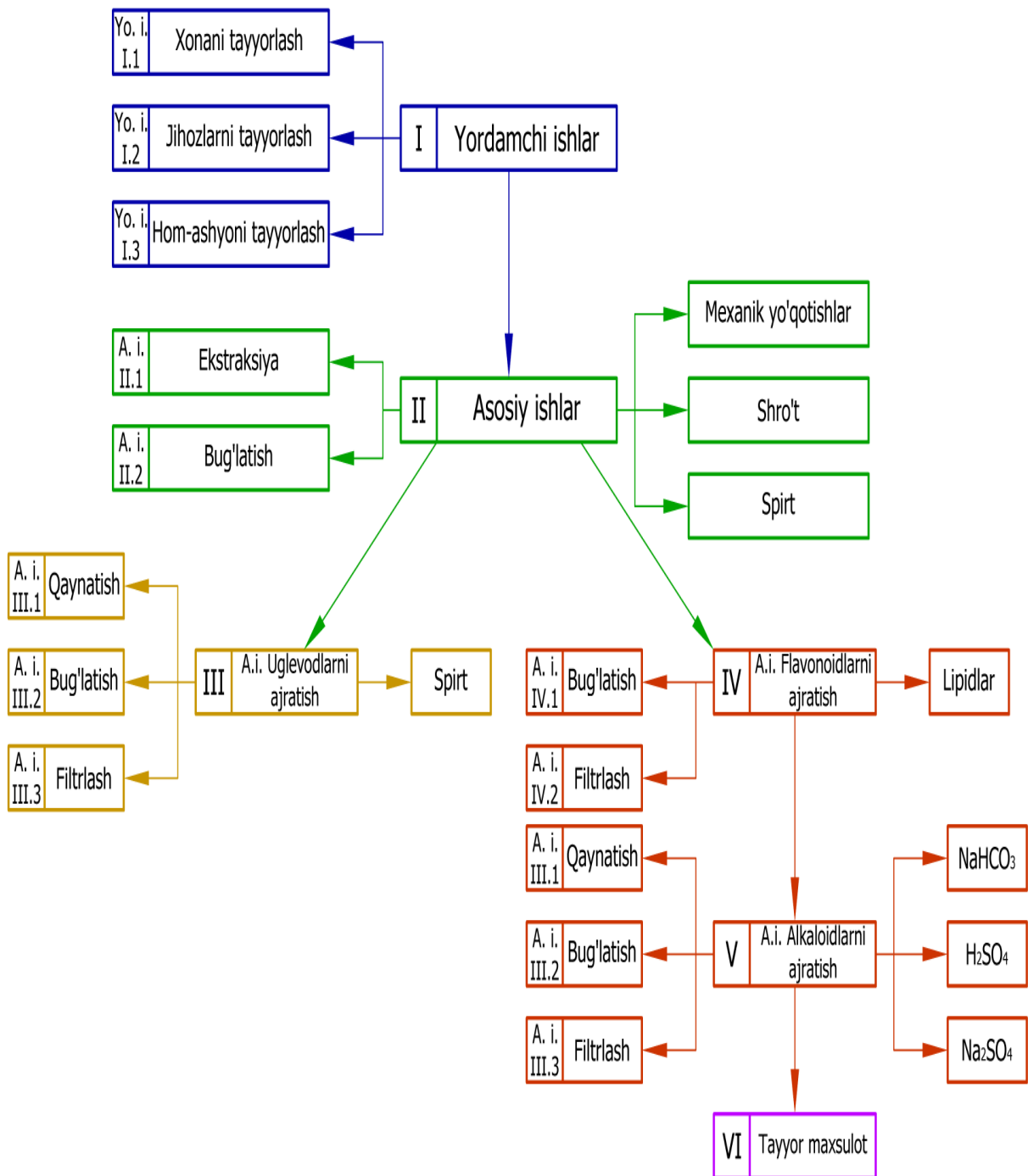
Demak, *Delphinium semibarbatum* o'simligi yer ustki qismi alkaloidlarini ularning tuzi xolatida ekstraksiya qilish usulini qo'llash yo'li bilan olingan quruq ekstrakt undagi neytral komponentlarni uzoqlashtirilgandan so'ng metillikakonitin bilan bir qatorda D –mannit ajratib olish imkonini beradi. [10]Tekshirilayotgan o'simlik namunasida metillikakonitin asosiy alkaloid sifatida ishtirok etishi o'simlikning avvalroq o'rganilgan o'xshash namunasidan delseminning eng ko'p miqdordagi komponent sifatida ajratilishi birinchi birikmaning ajratib olish sharoitlarida ikinchisiga aylanib qolganligidan dalolat beradi.[19-46]. Bundan , *Delphinium semibarbatum* yer ustki qismidan kuraresimon preparat melliktin (metillikakonitin yodgidrat)ning ta'sir etuvchi moddasi metillikakonitinni yuqori unumda olishga o'simlik alkaloidlarni tuz xolatda ekstraksiyalash hamda ishqorlovchi vosita sifatida NaHCO_3 qo'llash yo'li bilan erishish mumkin degan xulosa kelib chiqadi.

O'simlikdan olingan quruq ekstrakt flavonoidlarga kelsak, ular aralashmasida rutin bilan bir qatorda uchta birikma borligi aniqlandi (6-rasmga qarang).



Rasm-6. Yupqa qavatli xromatografiyalash flavonoidlar aralashmasi rutin bilan taqqoslash natijalari.

Delphinium semibarbatum o'simligi yer ustki qismida vitamin P ta'sirga ega rutin –kvertsitin-3-rutinozidning uchrashi o'simlik gullaridan ajratib olingan bo'yo'vchi modda [10] izoramnetin va kvertsitin tipidagi birikma ekanligi xaqidagi qarashlar foidasiga xulosa qilish imkonini beradi .Bo'yo'vchi moddaning [46] ishda ta'kidlanganidek, izoramnetin va kvertsitin aralashmasidan tashkil topganligi haqidagi qarashlar adabiyot ma'lumotlari hamda Jizzax viloyati hududida o'sadigan Delphinium semibarbatum o'simligi yer ustki qismini o'rganish natijalariga ko'ra o'z tasdig'ini topmaydi [19].



1- Delphinium semibarbatum (sariq gulli isfarak)dan biofaol moddalarini ajratib olish texnologik sxema

IV bob. Tajriba qismi

Umumiy holatlar. Moddalarning bir hildaligi silikagelning yupqa qavatida xloroform –etanol sistemasida 9:1,20:1 nisbatda, silufolda xloroform-metanol-sirka kislota-suv 9:3:0,5:0,5 nisbatda (sistema 1); - xloroform-metanol-sirka kislota 4:1:0,5 nisbatda (sistema 2) ; xloroform-metanol, 4:1 nisbatda (sistema 3), alyuminiy oksidda xloroform –etanol sistemasida 9:1,20:1 nisbatda xromatografiyalash yordamida aniqlandi (5-rasm). Quruq ekstraktidagi flavonoidlar miqdori moddalarning optik zichligini Yaponiyaning Shimadzu Corporation firmasida 2013 yilda ishlab chiqarilgan ikki nurli UVI 1800 spektrofotometr yordamida o'lchash orqali aniqlandi.

Delphinium semibarbatum o'simligi yer ustki qismini 2014 yilda uning gullash fazasining oxiri uruq xosil bo'lishning boshlanish fazasida iyul oyida Jizzax viloyati Baxmal tumani Zarkent qishlog'i atrofida yig'ildi, ochiq havoda quritildi va maydalandi.

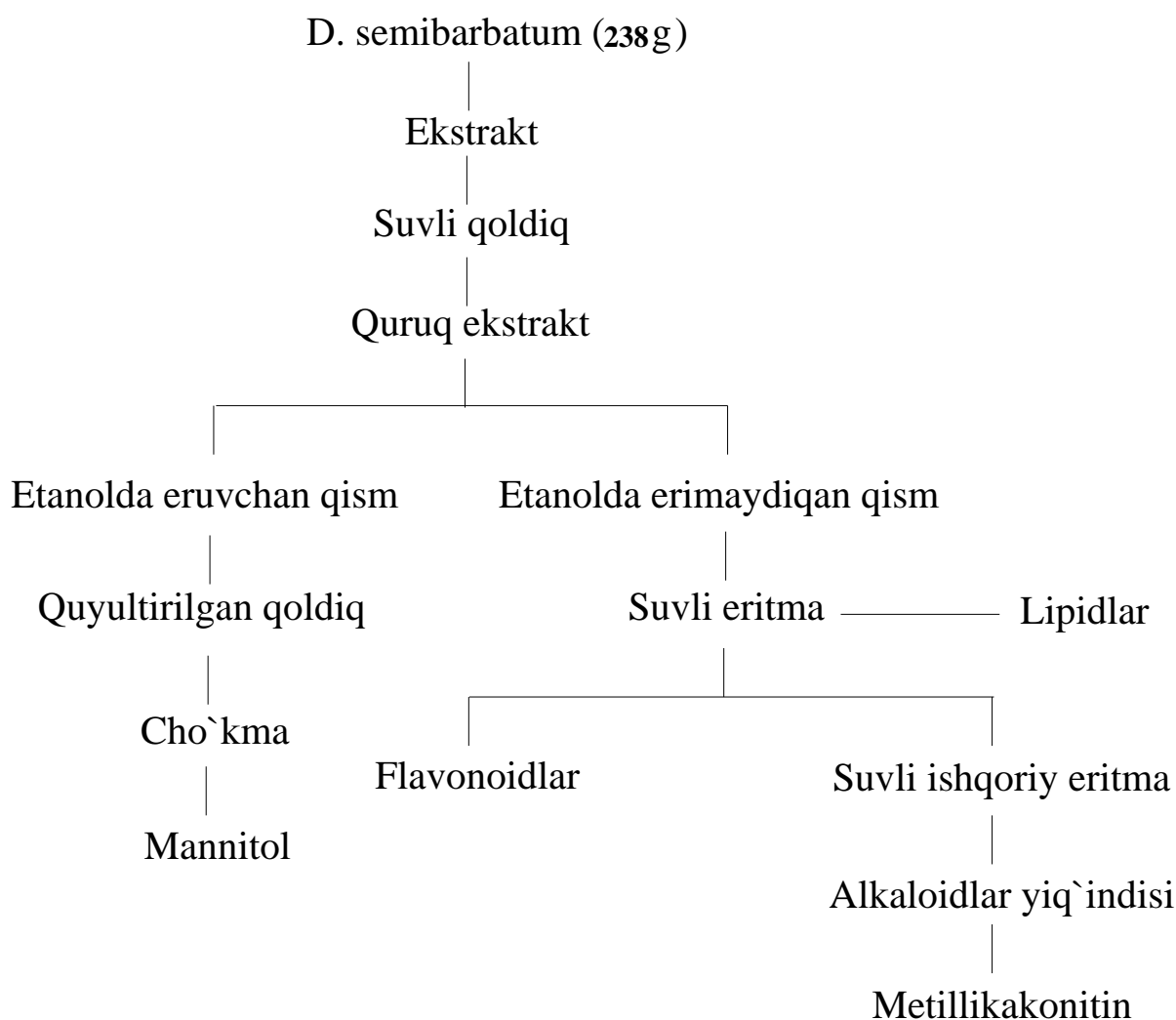
1.Xom ashyoni tayyorlash.

Delphinium semibarbatum o'simligining quritilgan yer ustki qismi (238g) LABOR MUSZERIPARI MUVEK ESZTERGOM (HUNGARY, OV -136) qurilmada 15-20 soniya davomida maydalandi o'lchami 3 bo'lgan elakdan o'tkazildi va ekstraktorga joylandi.

2.Ekstraksiya va quruq ekstrakt olish.

Maydalangan o'simlik materialiga 80 %- li spirt (714 ml, 1:3 nisbatda) quyildi va xona temperaturasida 24 soatga qoldirildi. Ekstrakt tushirib olinadi va suvli qoldiqqacha quyiltiriladi. O'simlik materialiga esa 80 % li spirtning yangi qismi quyiladi. Bu operatsiya yana 9 marta takrorlanadi .Birlashtirilgan suvli qoldiqlar

navbatma- navbat benzol (20ml), atseton (20 ml) ,spirt (10ml x 2) qo'shib quruq xolatga kelguncha vakuum ostida xaydaladi.Quritilgan ekstrakt miqdori 33 g ni tashkil etdi.



Rasm-7-. Delphinium semibarbatum o'simligi yer ustki qismi biofaol birikmalarini ajratish sxemasi.

Quritilgan ekstrakt tarkibidagi biofaol moddalarni ajratib olish.

3.Mannitni ajratib olish va tozalash

Birlashtirilgan quruq ekstraktga 200 ml spirt solib, 2 soat davomida qaynatildi. Spirt da erigan qismi dekontatsiya yo'li bilan ajratilib xona temperaturasida qoldirildi. Quruq ekstraktning spirt da erimay qolgan qismiga yana 100 ml spirt qo'shib qaynatish davom ettirildi. Spirt da erigan qismi dekontatsiya yo'li bilan ajratilib xona temperaturasida qoldirildi. Bu operatsiya yana 2 marotaba takrorlandi. Ekstraktning spirt da erigan qismi 4,68 g ni tashkil etdi. (8-rasm)



Rasmlar-8-9. 8-rasmda texnik mannit,9-rasmda toza holatdagi mannit ko'rsatib o'tilgan.

4.Flavonoidlar yig'indisini ajratib olish ularning sifat tarkibi va miqdorini aniqlash.

Quruq ekstraktning spirtida erimagan qismiga 100 ml suv quyib eritildi. Olingan eritma teskari sovutgichli kolbada 1 soat davomida suv xammomida qizdirildi. So'ngra xona temperaturasigacha sovutildi. Bu vaqtda cho'kmaga tushgan flavonoidlar aralashmasi (1,1 g) filtrlab ajratib olindi. Cho'kma tarkibidagi rutin silufolli plastinkada (sistema 1 - xloroform, metanol, sirka kislota, suv, 9:3:0,5:0,5; sistema 2- xloroform, metanol, sirka kislota, 4:1:0,5; sistema 3- xloroform, metanol, 4:1;) xromatografiyalash yordamida aniqlandi.

Yupqa qavatli xromatografiyalash natijalari flavonoidlar aralashmasi rutin bilan bir vaqtda yana 3 birikma tutishini ko'rsatdi (5-rasmga qarang).

Quruq ekstrakt tarkibidagi flavonoidlar miqdorini rutinga nisbatan aniqlash.

Quruq ekstraktning tekshiriladigan eritmasi va rutinining taqqoslanadigan eritmasining optik zichligi 410 nm to'lqin uzunligida [HД 42 У3 – 0223 -2013, C.12] o'lchandi (2,3,4-rasmlarga qarang). 1 ml preparatni 25 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinadi, 5 ml 96% etil spirti R, 70% etil spirtida eritilgan 5 ml 5% alyuminiy xlorid qo'shiladi, 10 daqiqadan so'ng 70% etil spirtida eritilgan 2 ml 5% sirka kislotasi qo'shiladi, eritma xajmini 70% etil spirti darajasigacha yetkazib aralashtiriladi.

30 daqiqadan so'ng sharning qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetda spektrofotometrning 408 nm to'lqin uzunligida olingan eritmaning optik zichligi o'lchanadi. Kompensatsiya eritmasi sifatida 25 ml xajmli o'lchov kolbasiga solingan va 70% etil spirti darajasigacha yetkazilgan 1 ml preparat, 5 ml 96% etil spirti R va 70% etil spirtida eritilgan 2 ml 5% sirka kislotasi eritmasi ishlatiladi.

Birgalikda, 30 daqiqadan so'ng xudda sinovdagi eritma kabi tayyorlangan, tarkibida 1 ml solishtirish eritmasi (standart namunali rutin eritmasi) bor eritmaning optik zichligi o'lchanadi. Kompensatsiya eritmasi sifatida 25 ml xajimli o'lchov kolbasiga solingan va 70% etil spirti darajasigacha yetkazilgan 1 ml solishtirish eritmasi, 70% etil spirtida eritilgan 2 ml 5% sirka kislotasi eritmasi ishlatiladi.

Milligramlarda rutinga qayta o'lchaganda preparatdagi flavonoidlar jami miqdori (X) quyidagi formula yordamida xisoblanadi:
$$X = \frac{A \cdot m_o \cdot P \cdot 1 \cdot 25}{A_o \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 1}$$

Flavonoidlarning ekstraktdagi miqdori 1 ml taqqoslanadigan eritmadagi rutinining milligramlardagi miqdoriga nisbatan
$$X = \frac{A \cdot m_o \cdot P \cdot 1 \cdot 25}{A_o \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 1}$$
 formula yordamida xisoblanganda 0,207 ni tashkil etdi.

Bu yerda:

A – ishlatilayotgan eritmaning optik zichligi;

A_o – solishtirish eritmasining optik zichligi;

m_o –CO rutinining vazni, mg da;

P – CO tarkibidagi rutin, safat sertifikatida belgilangan, foizda. (5-rasmga qarang)

Quyidagi xujjat D-mannit va metillicakonitinni namuna bilan taqqoslanganligidagi xaqidagi xulosa.

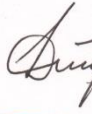
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о фармакологической активности перхлората метилликаконитина и маннитола из живокости полубородатой

1. Испытуемый образец перхлората метилликаконитина по токсичности и курареподобной активности соответствует стандартному образцу биореактива.

2. Маннитол из живокости полубородатой обладает выраженной диуретической активностью и не уступает в этом отношении импортному образцу синтетического препарата.

Главный научный сотрудник ИХРВ АН

РУз им. акад. С.Ю. Юнусова д.м.н. проф.  Ф.Н. Джахангиров

IMZOSINI TASDIQLAYMAN
O'z REA akad. ... Yunusov nomidagi
... ilmiy katibi



5. Alkaloidlarni yig'indisini olish va metillikakonitinni ajratish.

Flavonoidlar cho'kmasi ajratib olingandan keyin filtratga 30 g NaHCO_3 qo'shildi. Olingan suvli ishqoriy eritma xloroform bilan chayqatildi (3 x 100 ml). Xloroformli eritma H_2SO_4 ning 5% -li eritmasi bilan chayqatildi (1 x 100ml, 2 x 50ml). Olingan kislotali eritma xloroform bilan yuvilgach (1 x 100ml), NaHCO_3 qo'shib suvli ishqoriy eritmaga aylantirildi. Suvli ishqoriy eritma xloroform bilan chayqatildi (3 x 100ml). Olingan xloroformli eritma Na_2SO_4 bilan suvsizlantirilib vakumda xaydalgach 0,4 g alkaloidlar aralashmasi olindi. Alkaloidlar aralashmasi 3 ml etanolda ertildi. Olingan etanoli eritma xlorat kislotaning etanoldagi 10% li eritmasi bilan ishlandi. Cho'kmaga tushgan Kristal tuz (0,1 g) ajratib olindi. Cho'kma tarkibidagi metillikakonitin oksialuminli plastinkada (sistema-benzol, spirt, 9:1;) xromatografiyalash yordamida aniqlandi. Xromatografiya natijalari alkaloidlar aralashmasida metillikakonitin borligini ko'rsatdi (10- rasm).



Rasm-10. Ajratib olingan metillikakonitin

***Delphinium semibarbatum* o'simligini alkaloidlar yig'indisini taqqoslash**

	Adabiyotlarda keltirilgan miqdori	Ajratib olingan alkaloidlar summasi
<i>Delphinium semibarbatum</i> o'simligini alkaloidlar yig'indisi miqdori %	0,07	0,16

Xulosa.

Jizzax viloyati Baxmal tumani xududida o'sadigan *Delphinium semibarbatum* o'simligi yer ustki qismi 1,1g miqdorda D-mannit saqlaydi.

Jizzax viloyati Baxmal tumani xududida o'sadigan *Delphinium semibarbatum* o'simligi yer ustki qismi 3,2 g flavonoid saqlaydi .

Delphinium semibarbatum o'simligi quruq ekstraktidan dastlab uglevod, flavonoid guruhidagi biofaol moddalarni ajratib olish undagi alkaloidlarni to'liq chiqarib olish imkonini beradi.

Delphinium semibarbatum o'simligi alkaloidlarini tuz xolatda chiqarib olish ularni asos xolatda chiqarib olishga qaraganda yuqori samara beradi.

Delphinium semibarbatum yer ustki qismidan kuraresimon preparat melliktin (metillikakonitin yodgidrat)ning ta'sir etuvchi moddasi metillikakonitinni 0,03 miqdorda olishga o'simlik alkaloidlarni tuz xolatda ekstraksiyalash hamda ishqorlovchi vosita sifatida NaHCO_3 qo'llash yo'li bilan erishish mumkin.

Delphinium semibarbatum o'simligi yer ustki qismi biofaol moddalarini ajratib olish texnologik sxemasi ishlab chiqildi.

Шова.

Салимов Б.Т1., Сагдуллаев Ш.Ш.1, Абдулахадова Г.Ш.2, Хаджиметова С.Р.2

НОВЫЙ ПОДХОД К ВЫДЕЛЕНИЮ И РАЗДЕЛЕНИЮ АЛКАЛОИДОВ ЖИВОКОСТИ ПОЛУБОРОДАТОЙ

1Институт химии растительных веществ АН РУз им. акад. С.Ю. Юнусова, г.Ташкент, Республика Узбекистан

2Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан

E-mail:pharmi @ pharmi.uz

Цель: выяснение вопроса нативности дельсемина из *Delphinium semibarbatum* Bienert ex Boiss. (живокость полубородатая) (сем. *Ranunculaceae* - лютковые) или образования его из метилликаконитина (**1**) в ходе выделения алкалоидов из растения.

Методы: экстракции, выделения и разделения алкалоидов, тонкослойная хроматография (ТСХ).

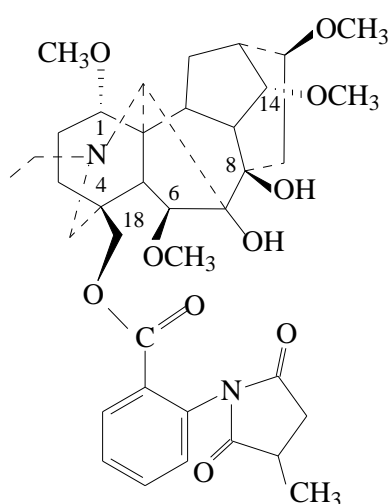
Результаты: водно-спиртовой экстракцией измельченной, воздушно-сухой надземной части *D. semibarbatum*, собранной в окрестностях села Зартепа (Бахмальский район Джизакской обл.) в стадии цветения-начала плодоношения, получен водный остаток, из которого с помощью химических методов сушки получено 36,1 г сухого экстракта. После предварительного удаления нейтральных компонентов из очищенного водного раствора сухого экстракта получено 0,16% (от массы воздушно-сухого растительного материала) смеси оснований, состоящей, главным образом, из метилликаконитина (**1**) и незначительной примеси алкалоида, имеющего большее значение Rf чем таковое первого компонента.

NOHOCH3OCH31814OCO1468NOOCH3OCH3CH3OMethyllycaconitine
()1

Установлено, что во фракциях нейтральных компонентов экстракта

присутствуют D-маннит (2) и 3-рутинозид кверцетина – рутин (3). D-Маннит (2) и рутин (3) в *D. semibarbatum* обнаруживаются впервые. Следует отметить, что в литературе известны лишь некоторые случаи выделения D-маннита (2) из растений [1, 2].

Выводы: предварительное удаление нейтральных компонентов сухого экстракта, полученного из надземной части *D. semibarbatum* путем применения метода экстракции алкалоидов в виде их солей, наряду с метилликаконитином (1) приводит к выделению D-маннита (2), столь необходимого для нужд медицины и генной инженерии. Присутствие метилликаконитина (1) в надземной части *D. semibarbatum* в качестве главного алкалоида даёт возможность сделать вывод о том, что выделение дельсемина как основной компонент



смеси оснований того же органа растения [3] связано, по-видимому, с превращением первого соединения во второе в условиях их выделения. Отсюда можно заключить, что высокий выход метилликаконитина (1) – действующего вещества курареподобного препарата мелликтина (гидроиодида метилликаконитина) может быть достигнут в условиях экстракции алкалоидов из надземной части *D. semibarbatum* в виде их солей и без применения аммиака в качестве подщелачивающего агента при их извлечении.

- Литература:** 1. Физер Л., Физер М. Органическая химия. Изд-во «Химия». М., 1966, Т. II, -С. 523.
2. Асенов Ив., Тевренова Р. Получение D-маннита из *Eryngium campestre* L.// Фармация, Т.41, № 5-6, С. 26-28 (1991).
3. Юнусов С.Ю., Абубакиров Н.К. Исследование алкалоидов *Delphinium semibarbatum*/ДАН УзССР, вып. 8, С.21 (1949).

Салимов Б.Т.1., Сагдуллаев Ш.Ш.1, Абдулахадова Г.Ш.2, Хаджиметова С.Р.2

О ФЛАВОНОИДАХ ЖИВОКОСТИ ПОЛУБОРОДАТОЙ

1Институт химии растительных веществ АН РУз им. акад. С.Ю. Юнусова, г.Ташкент, Республика Узбекистан

2Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан

E-mail:pharmi @ pharmi.uz

Delphinium semibarbatum Bienert ex Boiss. (живокость полубородатая) (сем. *Ranunculaceae* - лютковые), собранной в окрестностях села Зартепа (Бахмальский район

Цель: выделение и количественное определение флавоноидов в экстракте из надземной части, Джизакская обл.) в стадии цветения-начала плодоношения.

Методы: экстракции, деления по растворимости,

спектрофотометрического определения флавоноидов, тонкослойная хроматография (ТСХ).

Результаты: водно-спиртовой экстракцией измельченной, воздушно-сухой надземной части *D. semibarbatum* получен остаток, который после отгонки и высушивания на роторном испарителе сначала его бензольного, затем этанольного раствора дал 36,1 г сухого экстракта. Измерением оптической плотности испытуемого раствора и раствора сравнения при длине волны 410 нм по методике [1] и выполняя расчёты по формуле:

$$x = \frac{A \cdot m_0 \cdot P \cdot 1 \cdot 25}{A_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 1}$$

Установлено, что содержание суммы флавоноидов в экстракте при перерасчете на рутин в миллиграммах в 1 мл составляет 0,207. 29,5 г сухого экстракта кипятили в этаноле. После охлаждения до комнатной температуре получили растворимую и нерастворимую в этаноле части экстракта. Обработка нерастворимой в этаноле части экстракта горячей водой по методике [2] с последующим охлаждением полученного водного раствора до комнатной температуры привела к 1,1 г смеси веществ, которая, согласно ТСХ на силуфоле, состоит из рутина (1) и трех соединений.

Выводы: сухой экстракт из надземной части *D. semibarbatum* содержит рутин (1) – 3-рутинозид кверцетина – соединения Р-витаминного действия. Отсюда можно сделать вывод в пользу того, что красильное вещество, извлеченное из лепестков цветов растения [3], является соединением типа изорамнетина (2) и кверцетина (3). То, что оно является, как это было отмечено в работе [4], смесью изорамнетина (2) и кверцетина (3), не согласуется с другими имеющимися в литературе данными и результатами предварительных исследований надземных частей *Delphinium semibarbatum*, собранных на территории Джизакской области. Работа по изучению флавоноидов растения будет продолжена.

Литература: 1. НД 42 Уз-0223-2013, С.12.

2. Химический анализ лекарственных растений. Ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н., Высшая школа. М., 1983, С. 85.
3. Растительное сырьё СССР. Том I. Технические растения. Изд-во АН СССР, М., 1950. -С. 354-388.
4. Юнусов С.Ю., Абубакиров Н. К. Исследование алкалоидов *Delphinium semibarbatum* // ДАН УзССР, вып. 8. -1949. -С.21.


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о фармакологической активности перхлората метилликаконитина и маннитола из живокости полубородатой

1. Испытуемый образец перхлората метилликаконитина по токсичности и курареподобной активности соответствует стандартному образцу биореактива.

2. Маннитол из живокости полубородатой обладает выраженной диуретической активностью и не уступает в этом отношении импортному образцу синтетического препарата.

Главный научный сотрудник ИХРВ АН

РУз им. акад. С.Ю. Юнусова д.м.н. проф.  Ф.Н. Джахангиров

IMZOSINI TASDIQLAYMAN
O'z RFA akademigi S.Yunusov nomidagi
O'zbekiston ilmiy katalibi



Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati.

I. O'zbekiston Respublikasi qonunlari.

1. O'zbekiston Respublikasining " Normativ hujjat42" – 0223 -2013,- B.12.

II. O'zbekiston Respublikasi Prezidenti farmonlari va qarorlari, Vazirlar maxkamasining qarorlari.

2. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 36 от 2 марта 2015 г. « Об утверждении положения о магистратуре».

3. Постановление Президента Республики Узбекистан «О программе модернизации технического и технологического перевооружения предприятий фармацевтической отрасли на период до 2011 года» // Народное слово. - Ташкент, 20 ноября 2007 г.

4. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан «О мерах государственной поддержки развития медицинской и фармацевтической промышленности в Республике Узбекистан»// Народное слово. - Ташкент, 15 августа 1997.

III. Asosiy adabiyotlar.

5. И.Губан. Методы органической химии.-М.:2013.-С.340

6. X.M.Komilov, X.T.Zoirova. Fitopreparatlar texnologiyasi.-T.:2010.-B.168.

7. М. Д. Машковский. Лекарственные средства/М. Д. Машковский. - М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2002. т.1. - 540 с.

8. К.Х.Ходжиметов. Дикорастущие целенные растения Средней Азии.Ташкент.: 1995.-С 26-27.

9. Xolmatov X.X., Axmedov U.A. Farmakognoziya. -Toshkent.: 1995 y. B.607.

10. Растительное сырье СССР .Технические растения.Изд-во АН СССР Том.-М.: 1950.-С.388

11. Физир .Органическая химии. 1-2 том. –М.:1950.- С. 524.

12. Гринкевич Н И, Сафронич Л Н. Хим.анал.лекарст.растений.-М.: - 1982.-С.391

IV. Qo'shimcha adabiyotlar.

13. Садиқов .А.З,Алколоидларни ўсимлик хом ашёсидан ишлаб чиқариш технологияларини мақбуллаштириш.Т.: - 2015.-В.28

14.М. Passos, С. Passos. Innovation in Food Engineering: New Techniques and Products . N.Y. :CRC, 2009.- 747 p.

15.Сагдуллаев Ш.Ш. Технология комплексной переработки лекарственных растений Aconitum Leucostomum, Aconitum Septentrionale, Ungernia Victoris, Rosa canina и шрота хлопчатника: Дис. ... докт. тех. наук. – Ташкент: ИХРВ АН РУз, 2007.- 251с.

16. Martin S.E, de Fiebre N.E, de Fiebre C.M,Brain Research, 2004, v.1022, pp. 254-256

17.Георгиевский В.П., Комисаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически-активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, 1990. - 328 с.

18.Акопов И.Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применение.–Ташкент: Медицина, 1990.– 444 с.

V.Davriy nashrlar statistik to'plamlar va xisobotlar.

19.Салимов Б.Т., Сагдуллаев Ш.Ш., Абдулахадова Г.Ш., Хаджиметова С.Р. О флавоноидах живокости полубородатой// Материалы Республиканской научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации».- Ташкент, 2015. -С. 80-81.

20.Салимов Б.Т., Сагдуллаев Ш.Ш., Абдулахадова Г.Ш., Хаджиметова С.Р. Новый подход к выделению и разделению алкалоидов живокости полубородато//Материалы Республиканской научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы

образования, науки и производства в фармации».- Ташкент, 2015. -С. 82-83.

21. Хошимов Ф.Ф, Каримов Р.К. Твердофазная технология получения полимерного комплекса рутина. Содержание фенольных соединений в побегах произрастающего на территории ямало –ненецкого автономного округа // Узб. Хим. журнал.- Ташкент, 2015.-№ 2. -С. 66-67.

22.Ганина М.М, Попова О.И.Содержание фенольных соединений в побегах багульника стелющегося (*Ledum decumbens* Lodd.ex steud), произрастающего на территории ямало-ненецкого автономного округа// Лекарственные растения.- Москва, 2015. -№ 7.- С.33-35 .

23.Нигматуллаев Б.А.,Примухаммедова Х.И.,Османов З.Н., Салимов Б.Т. Алколоиды надземных частей *aconitum zaravchanium*// Фармацевтика журналы.-2014.-№2.-Б20

24.Салимов Б.Т, Сагдуллаев Ш.Ш. Дитерпеноидные алколоиды растений родов *aconitum* и *Delphinium* : структура – активность// Фармацевтический бюллетень.-Казахстан, 2014. -№3-4. -С.54-56.

25.Цеомашко Н.Е.,Терентьева Е.О, Хашимова З.С., Азимова Ш.С.Скрининг ряда алколоидов цитотоксичность// Материалы конференции «Актуальные проблемы химии природных соединений».- Ташкент, 2012. -С. 16.

26. Терентьева Е.О, Хашимова З.С., Салимов Б.Т, Азимова Ш.С.Изучение биологической активности атизина –азометина –алколоида растения *aconitum zaravchanium*// Материалы конференции «Актуальные проблемы химии природных соединений».- Ташкент, 2012. -С. 119.

27.Wen Huang, An Xue, Hai Niu, Zhen Jia, Jiawen Wang. Optimised ultrasonic-assisted extraction of flavonoids from *Folium eucommiae* and evaluation of antioxidant activity in multi-test systems in vitro// Food Chemistry.- W., 2009. - V. 114.- № 3.- P. 1147-1154.

28.Sultanrhodzhaev M.N.,Dzhakhangirov F.N.,Sharirov R.Sh, Target modification of diterpeneoid alkaloids in the discovery of potential medicinal

substances //Abstracts of 8th International Symposium on the Chemistry of natural Compounds (SCNC).-Eskishehir, 2009 .-pp119.

29.K.Vilkhu, R.Mawson, L.Simons, D.Bates Applications and opportunities for ultrasound assisted extraction in the food industry — A review // Innovative Food Science & Emerging Technologies.-Boston, 2008.- V. 9.- № 2.- P. 161-169.

30. Салимов Б.Т Влиянием изменений в экологии *Delphinium dictyocarpum* на его алколоидный состав // Материалы международный научно-практической конференции (с международным участием) «Развитие ботанической науки в Центральной Азии и её интеграции в производства».- Ташкент, 2004. -С. 435.

31.Christy C., Vermant S. The state-of-the-art of filtration in recovery processes for biopharmaceutical production// Desalination. – N.Y.,2002. – V.147. - №1-3. – P.1-4.

32.Maricela Toma, M. Vinatoru, L. Paniwnyk, T. J. Mason. Investigation of the effects of ultrasound on vegetal tissues during solvent extraction// Ultrasonics Sonochemistry.- .- N.Y. , 2001.-V. 8.- № 2. - P. 137-142.

33.Ion channel and receptor ligands toxins &alkoloids//Catologue - F-05150 Rosans, France,1994/1995. Latoxan a.p. pp.34

34.Д. А. Коновалов, Л. А. Бережная. Применение метода вихревой экстракции при переработке лекарственных растений // Тез. докл. 51-ой регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров.- Пятигорск, 1996.- С.34.

35. Alkondon et al.,”Blockade of nicotinic currents in hippocampal neurons defines methyllycaconitine as a potent and specific receptor antagonist”// Mol Pharmacol.1992. -№ 41(4).- pp .802-808.

36. Асенов И В, Тевренова Р. Получение Д маннита из *eryginuu campestu*// Фармация .-Ташкент, 1991.-№ 5-6.-С 26-28.

37. Салимов Б.Т.,Юнусов М.С.,Абдуллаев Н.Д.,Ваисов З.М. Корумдефин – новый алкалоид из *Delphinium corumbosum* //Химия природ.соедин.-

Ташкент ,1985 .№23 -С95-98.

38.Салимов Б.Т.,Юнусов М.С., Юнусов С.Ю. Алкалоиды *Delphinium dictyocarpum*// Химия природ.соедин.- Ташкент ,1977 №25.-С.128-129.

39.Назруллаев А.С., Юнусов М.С., Юнусов С.Ю. Алкалоиды *Delphinium dictyocarpum*// Химия природ.соедин. .- Ташкент 1972 .№ 19.-С128-129

40.Юнусов С.Ю. Алкалоиды *Delphinium dictyocarpum*// Ж.Общ.химии.- Москва 1948. №.18.-С.515

41.Кузовков А.Д. и Платонова Т.Ф.Остроеннии элатина, метилликаконитина, аяцина, дельсемина, авадхаридина, ликаконитина и эльдилина // Журнал общий химии.- Ташкент,1959.-№29 .-С 2782-2785.

42. Юнусов С Ю, Абубакиров Н К. Исследование алкалоидов *Delphinium*// Журнал общий химии.-Ташкент,1952.-№ 22.С 1461-1464

43. Юнусов С Ю, Абубакиров Н К.Алкалоиды сем.*Ranunculaceae*// Журнал общий химии.- Ташкент,1951. № 21.С 174

44.Кузовков А. Д .О превращении метилликаконитина в дельсемин//Журнал общий химии. –Ташкент,1955.-№25.С 2345-2349.

45.Абубакиров Н К, Юнусов С Ю. О N-Алкильной группе дельсина// Журнал общий химии.-Ташкент,1954. -№ 24.- С 734-736.

46. Юнусов С Ю, Абубакиров Н К.Исследование алкалоидов *Delphinium semibarbatum*// ДАН – УзССР,1949.-.№ 8.-С 21-25 .

VI. Internet saytlari.

47.hhttp://www.ziyonet.uz

48.hhttp://www.google.ru

49.hhttp://www.referat.uz

50.hhttp://www.mail.ru