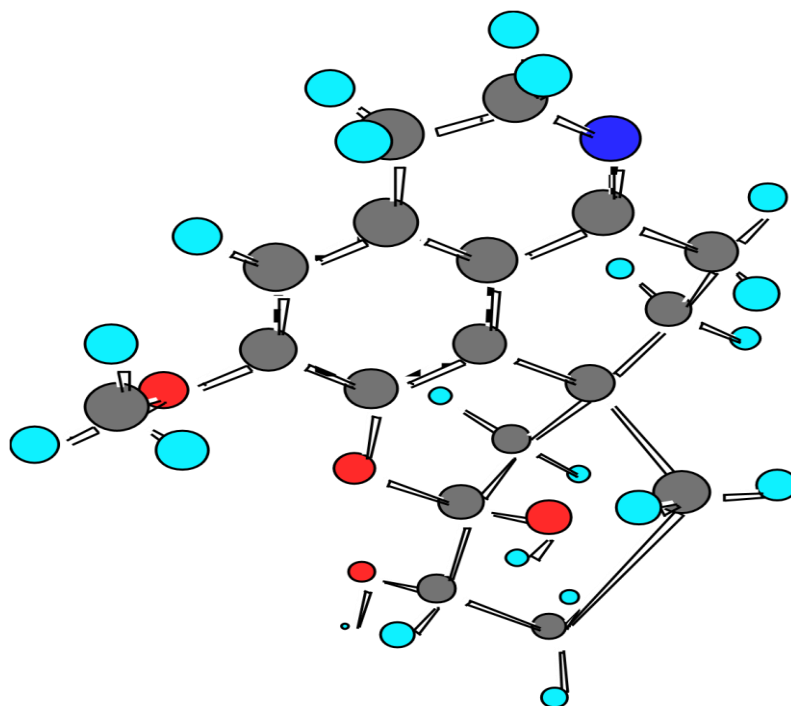


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

ТЕРМИЗ ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

Алиқулов Р.В., Аллабердиев Ф.Х., Кенжаев Д.Р.

«АЛКАЛОИДЛАР КИМЁСИ»



“Сурхон нашр”
Термиз- 2016

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

ТЕРМИЗ ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

Алиқулов Р.В., Аллабердиев Ф.Х., Кенжаев Д.Р.

**АЛКАЛОИДЛАР
КИМЁСИ**

“Сурхон нашр”
Термиз
2016

Аликулов.Р.В., Аллабердиев Ф.Х., Кенжаев Д.Р. “Алкалоидлар кимёси”. Термиз, 2016, 108 б.

Ўқув қўлланмада *Colchicum L.* и *Merendera R.* ўсимликларидан ажратиб олинган алкалоидлар ва уларнинг ҳосилаларининг тадқиқотлари тўғрисидаги маълумотлар умумлаштирилган. Ушбу қўлланмадан кимё таълим йўналиши бакалаврлари, магистрлар ва алкалоидлар кимёси соҳасида фаолият юритаётган илмий ходимлар фойдаланишлари мумкин.

Ўқув қўлланма бажарилиши 2012-2016 йилларга мўлжалланган давлат фундаменталь-тадқиқот дастурлари доирасидаги Ф-7-29-сонли «Марказий Осиёда ўсадиган *Colchicum L.* ўсимликлари алкалоидлари ва уларнинг тадқиқоти» илмий лойиҳаси маблағи ҳисобидан нашр қилинган.

Маъсул муҳаррир:

Термиз давлат университети
кимё кафедраси профессори,
кимё фанлари доктори Тураев Х.Х.

Тақризчилар:

Қарши давлат университети табиий фанлар
факультети кимё кафедраси мудири, кимё
фанлари номзоди, доцент Камолов Л.

Термиз шаҳар 2-сон академик лицей
директори, биология фанлари номзоди,
доцент Жумаев Х.Қ.

Ўқув қўлланма Термиз давлат университети кенгаши
томонидан нашрга тавсия этилган (29.04.2016 йил баённома № 9).

МУНДАРИЖА

Кириш.....	3
ИБОБ.АЛКАЛОИДЛАР.	
1.1 Алкалоидлар ва таркибида алкалоид сақловчи маҳсулотлар таснифи.....	5
1.2 Алкалоидларни анализ қилиш усуллари.....	10
II БОБ.COLCHICUM KESSELRINGI ВА COLCHICUM LUTEUM ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ АЛКАЛОИДЛАРИ.	
2.1. Трополон алкалоидлари.....	16
2.2. Гомоапорфин алкалоидлар.....	19
2.3. Гомопроапорфин асослари.....	24
2.4. Colchicum L. гомопроапорфин асослари.....	40
2.5. Colchicum luteum baker алкалоидлари.....	41
III БОБ.COLCHICUM KESSELRINGI ВА COLCHICUM LUTEUM ЎСИМЛИКЛАРИ АЛКАЛОИДЛАРИНИНГ ТАДҚИҚОТИ.	
3.1. Colchicum kesselringi ўсимлигининг алкалоидларини ажратиш.....	49
3.2. Colchicum luteum ўсимлигининг алкалоидларини ажратиш.....	52
3.3 Оқ савринжон илдизмеваларидан алкалоидларни ажратиш.....	55
3.4. Оқ савринжон (C kesselringii Rgl) гулидан алкалоидларни ажратиш.....	56
3.5. Оқ савринжон уруғидан алкалоидларни ажратиш.	58
3.6. Сарик савринжон илдизмевасидан алкалоидларни ажратиб олиш...	61
3.7. Сарик савринжон гулларида алкалоидларни ажратиб олиш.....	62
3.8. Сарик савринжон уруғидан алкалоидларни ажратиб олиш.	64
IV БОБ.COLCHICUM KESSELRINGI ВА COLCHICUM LUTEUM ЎСИМЛИКЛАРИ АЛКАЛОИДЛАРИНИНГ ТУЗИЛИШИНИ ЗАМОНАВИЙ ФИЗИК ВА ФИЗИК-КИМЁВИЙ УСУЛЛАР ЁРДАМИДА ЎРГАНИШ	
4.1 12-Деметилрегеколиннинг тузилишини ўрганиш.....	67
4.2 Регеколхиннинг тузилишини ўрганиш.....	71
4.3 12-Деметиллутеиннинг тузилишини ўрганиш.....	76
4.4. 12-Деметилрегелиноннинг тузилишини ўрганиш.....	80
4.5. Лутергиннинг тузилишини ўрганиш.....	85
4.6. Лутергинининг тузилишини ўрганиш.....	90
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	95

Кириш

Лолагулдошлар (Liliaceae) оиласига кировчи ўсимликлар таркибида колхицин ва бошқа трополон алкалоидлари сақловчи қатор ўсимликларни ўз ичига олади. Фарбий Европа систематикасида улар бир Wurmbeoideae оиласига киритилган. Алкалоидлар таркибида азот атоми тутган ва кўчилиги кучсиз асос хусусиятига эга бўлган табиий бирикмалар ҳисоблансада, нейтрал ва кучсиз кислотали хусусиятга эга бўлган бирикмалардир. Уларнинг кўпчилиги гетероциклик тузилишга эга бўлиб, асосан ўсимликлар таркибида учрайди. Кўпчилик алкалоидлар физиологик фаолликка эга бўлган моддалар ҳисобланади. Алкалоидлар бошқа табиий бирикмалар синфларига караганда структура тузилиши ҳар хиллиги билан фарқланади. Улар учун ягона синфлаштириш мавжуд эмас. Дастлаб алкалоидлар олинadиган манбасига қараб синфлаштирилган бўлса, ҳозирги вақтда углерод скелетининг тузилишига қараб гуруҳланади. Ушбу гуруҳлардан бири трополон ҳалқаси тутувчи алкалоидлар бўлиб, *Colchicum L.* оиласига мансуб ўсимликларнинг бош алкалоидлари ҳисобланади. Алкалоидлар ўсимлик тури ва унинг ўсиш ҳудудига қараб, турли хил ўсимликларда сифат ва миқдорий таркибига кўра ҳар хил бўлади. Хусусан, Марказий Осиёда ўсадиган лолагулдошлар оиласига мансуб ўсимликлар таркибида ҳам алкалоидлар мавжуд бўлиб, лойиҳанинг бош мақсади ушбу тур ўсимликлар таркибидан алкалоидларни ажратиш ва уларнинг бош алкалоидлари бўлган колхицин ва колхамин ҳосилаларини синтез қилиш ва физиологик фаоллигини ўрганиш ҳисобланади. Колхицин *Colchicum* турига кирadиган ўсимликларининг бош алкалоиди ҳисобланади. У тиббиётда жигар циррози ва рак касалликларини даволашда кенг қўлланилади.

Алкалоидлар ўсимлик тури ва унинг ўсиш ҳудудига қараб, турли хил ўсимликларда сифат ва миқдорий таркибига кўра ҳар хил бўлади. Хусусан, Марказий Осиёда ўсадиган лолагулдошлар оиласига мансуб ўсимликлар таркибида ҳам алкалоидлар мавжуд бўлиб, ушбу тур ўсимликлар таркибидан алкалоидларни ажратиш ва уларнинг бош алкалоидлари бўлган колхицин ва

колхамин ҳосилаларини синтез қилиш ва физиологик фаоллигини ўрганиш ҳисобланади. Колхицин Colchicum турига кирадиган ўсимликларининг бош алкалоиди ҳисобланади. У тиббиётда жигар циррози ва рак касалликларини даволашда кенг қўлланилади.

Колхамин миқдор жиҳатдан ушбу турга кирувчи ўсимликларда колхициндан кейинги ўринда туради. Колхамин тиббиётда омаин ҳам деб юритилади ва тери ракини даволашда ишлатилади. Кейинги йилларда колхамин қизилўнгач ва ошқозон ракини даволашда қўлланила бошлади.

Колхамин ва колхицин нисбатан заҳарли унинг заҳарлилигини камайтириш учун уларнинг ҳосилаларини синтез қилиш муҳим аҳамият касб этади.

Colchicum турига кирувчи ўсимликларда трополон алкалоидлар колхамин, колхицинбилан бир қаторда изохинолин алкалоидлари ҳам учрайди. Ушбу турга кирувчи ўсимликлардан алкалоидларни ажратиш ва уларнинг тадқиқоти муҳим аҳамият касб этади. Чунки уларнинг тузилиши ва физиологик активлигини ўрганиш назарий органик кимёнинг ва тиббиёт амалиётининг ривожланишига ўз ҳиссасини қўшади. Улардаги алкалоидларнинг хилма-хил тузилишлиги, муҳим физиологик хоссалари ва улардан янги алкалоидларни излаш долзарблигича қолади.

I БОБ. АЛКАЛОИДЛАР.

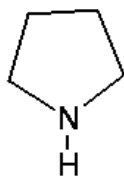
1.1. Алкалоидлар ва таркибида алкалоид сақловчи маҳсулотлар таснифи (классификацияси).

Таркибида алкалоидлар бўлган ўсимликларни синфларга бўлишда улар таркибидаги алкалоидларнинг углерод-азотли скелетининг тузилиши асос қилиб олинган. Шунга кўра доривор восита сифатида ишлатиладиган алкалоидлар ва уларни ўз таркибида сақловчи доривор маҳсулотлар қуйидаги синфларга бўлинади:

1. Очiq занжирли (атсиклик) ва азот ён занжирда бўлган алкалоидлар.

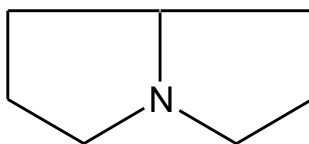
Атсиклик алкалоидларга сферофизин, азот ён занжирда бўлган алкалоидларга эфедрин, капсаитсин, колхитсин ва бошқа алкалоидлар киради.

2. Пирролидин унумлари бўлган алкалоидлар.



Пирролидиннинг оддий унумларига гигрин, кускгигрин, карпаин ва бошқа алкалоидлар киради.

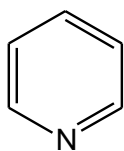
3. Пирролизидин – гелиотридин (пирроллидиннинг икки молекуласини азот орқали жипсланган бирикмаси) унумлари бўлган алкалоидлар.



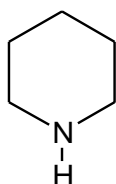
Pirrolizidin

Пирролизидин унумларига платифиллин, сарратсин, триходесмин, инканин ва бошқа алкалоидлар киради.

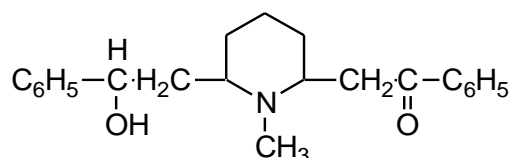
4. Пиридин ва пиперидин унумлари бўлган алкалоидлар.



Piridin



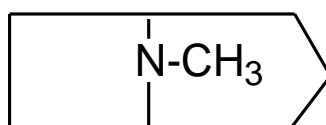
Piperidin



Lobelin

Пиридин ва пиперидин унумларига конини, лобелин, никотин, анабазин, пелтерин ва бошқа алкалоидлар киради.

5. Тропан (пиперидин билан пирролидинни азот орқали жипсланган бирикмаси) унумлари бўлган алкалоидлар.

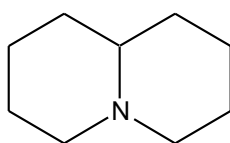


Тропан

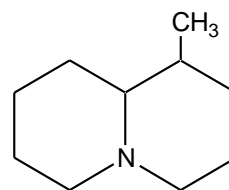
Тропан унумларига атропин, гиостсиамин, скополамин, кокаин ва бошқа алкалоидлар киради.

Секуринин алкалоиди ҳам пиперидин билан пирролидинни жипсланган бирикмасининг унумига (лекин тропан унуми эмас) киради.

6. Хинолизидин (пиперидинни икки молекуласини ёки пиперидин ва пиридинни азот орқали жипсланган бирикмаси) унумлари бўлган алкалоидлар.



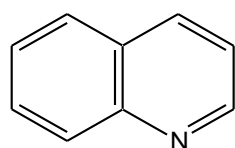
Xinolizidin



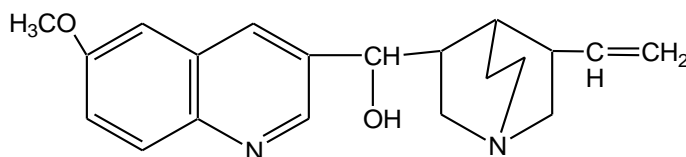
Lupinan

Хинолизидин унумларига пахикарпин, тситизин, термопсин, нуфаридин ва бошқа лупинан алкалоидлари киради.

7. Хинолин унумлари бўлган алкалоидлар.



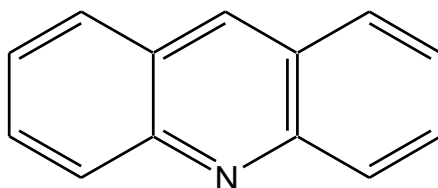
Xinolilin



Xinin

Хинолин унумларига хинин, тсинхохин, эхинопсин ва бошқа алкалоидлар киради.

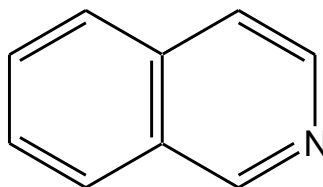
8. Акридин унумлари бўлган алкалоидлар:



Akridin

Акридин унумларига рутадошлар оиласига мансуб баъзи трописўсимликларнинг алкалоидлари киради. Бу гуруҳ алкалоидлар табиатда кам тарқалган.

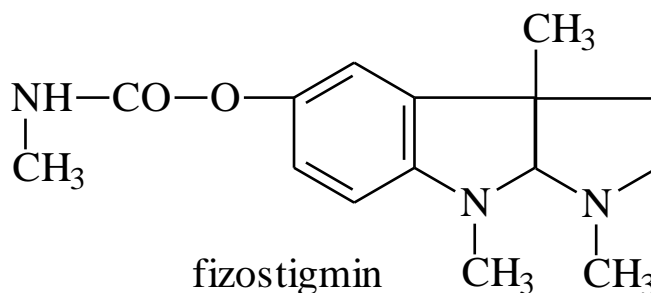
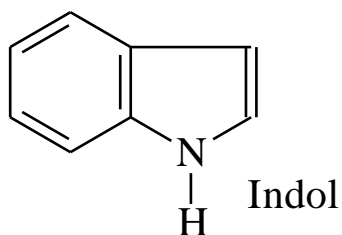
9. Изохинолин унумлари бўлган алкалоидлар:



Izoxinolin

Бу гуруҳ алкалоидлар ўсимликлар дунёсида кенг тарқалган. Уларга изохинолинни оддий унумлари (салсолин, салсолидин ва бошқалар), бензилизохинолин (папаверин, наркотин ва бошқалар), фенантренизохинолин (морфин, кодеин, тебаин ва бошқалар), фенантридинизохинолин (галантамин ва боқалар) ҳамда изохинолиннинг икки молекуласини бирлашган бирикмаси – диизохинолин (берберин типигаги алкалоидлар) унумлари бўлган алкалоидлар киради.

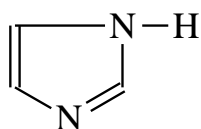
10. Индол унумлари бўлган алкалоидлар:



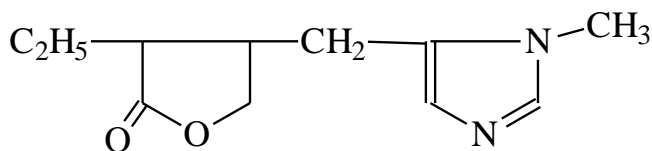
Индол унумларига Стрихнин, бруцин, резерпин, аймалин, серпентин, физостигмин, гармин, бревиколлин, винкамин, винбластин, шохкуя ўсимлигининг алкалоидлари ва бошқа алкалоидлар киради.

Бу гуруҳ алкалоидлари ҳам ўсимликлар дунёсида анча кенг тарқалган.

11. Имидазол унумлари бўлган алкалоидлар:



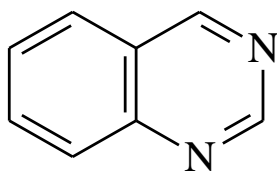
Imidazol



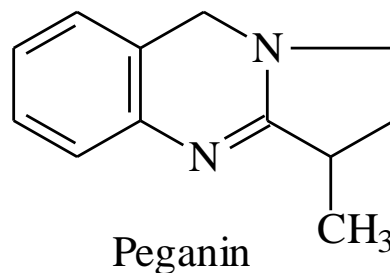
Pilokarpin

Имидазол унумларига пилокарпин ва бошқа алкалоидлар киради.

12. Хиназолин унумлари бўлган алкалоидлар:



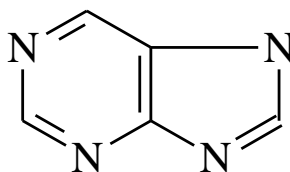
Xinazolin



Peganin

Хиназолин унумларига фебрифугин, изофебрифугин, пеганин ва бошқа алкалоидлар киради.

13. Пурин унумлари бўлган алкалоидлар:



Purin

Пурин унумларига кофеин, теобромин, теофиллин ва бошқа алкалоидлар киради.

14. Дитерпин унумлари бўлган алкалоидлар.

Дитерпин унумларига элатин, делсемин, метилликаконитин, аконитин, зонгорин ва бошқа алкалоидлар киради.

15. Циклопентанопергидрофенантрен унумлари бўлган алкалоидлар (стероид алкалоидлар).

Стероид алкалоидларга соласонин, соланин, чаконин, псевдоиервин, вератрозин ва бошқалар киради.

Алкалоидлар тиббиётда ишлатиладиган доривор моддалар ичида энг қимматлиси ҳисобланади. Улар кўпинча специфик (маълум касалликка нисбатан) ва бошқа дорилар билан алмаштириб бўлмайдиган таъсирга эга бўлганлиги учун турли касалликларни даволашда кенг миқёсда ишлатилади.

Дорихона ва заводларда алкалоидли маҳсулотлардан ҳар хил дори турлари (дамлама, қайнатма, настойка, экстрактлар, янги препаратлари) тайёрланади ҳамда соф ҳолдаги алкалоидлар ва уларнинг тузлари ажратиб олинади.

1.2 Алкалоидларни анализ қилиш усуллари

Азот сақлаган асос хоссасига эга бўлган органик моддалар алкалоидлар деб аталади. Алкалоид сўзининг маъноси арабча сўз бўлиб-алкали-ишқор-ишқорсимон бирикма деган маънони билдиради. Алкалоидлар ўсимлик организмда учрайди ва ҳайвон организмга кучли физиологик таъсир кўрсатади, асосан асаб системасига. Уларнинг кўпчилиги кучли заҳар, лекин жуда кичик дозада кўпгина алкалоидлар жуда муҳим доривор препаратлар ҳисобланади. Уларнинг асос характерда эканлиги ва туз ҳосил қилиши XVIII асрнинг бошларида кўпгина алкалоидларни индивидуал ҳолда ажратиб олиш имконини берди. Морфин Сертюрнер, 1806 йилда хинин ва колхицин Пелльтье ва Каванту 1820 йил, никотин Боссельт ва Рейман 1828 йил, атронин-Мейн 1831 йил, теобромин 1842 йил Воскресенский томонидан ажратиб олинди. Илгари алкалоидлар индивидуал ажратиб олинганга қадар ўсимликларнинг экстракти ишлатилган.

Жуда олдин алкалоид сақлайдиган ўсимликларнинг сони заҳар сифатида қўлланилган. Масалан, стрихнин алкалоиди найза учига суртилиб ишлатилган.

Алкалоидлар хилма-хил кимёвий тузилиши ва физиологик активлиги туфайли орагник бирикмаларнинг жуда катта синфини ташкил этади. Уларнинг тузилишини ва физиологик активлиги ўрганиш назарий органик кимёни ва тиббиёт амалиётига жуда катта хисса қўшди, уларни ҳозирги кунда ўрганиш фанга ва амалиётга янги натижалар бермоқда. Жуда кўп алкалоидлар XIX асрда индивидуал ҳолда ажратилди, лекин уларнинг тузилиши XX асрда исботланди, ҳамда уларнинг синтези алкалоидлар мураккаб бўлганлиги туфайли XX асрнинг иккинчи ярмида амалга оширилди.

Алкалоид сақлайдиган ўсимликлар асосан бир неча тур оилалар ҳисобланади. Лолагулдошлар, мураккабгулликлар оиласи ҳисобланади. Алкалоидлар ўсимликларда ҳамма органларида ўчрамайди. Улар ўсимликнинг аниқ бир қисмида бўлади. Масалан никотин тамакининг баргида, хинин-хин дарахтининг илдизида учрайди. Бир турга кирувчи ўсимликлар бир неча алкалоидларни сақлайди. Алкалоидлар ўсимликларда туз ҳолида учрайди.

Ўсимликлардан алкалоидлар ажратиб олишнинг бир неча усуллари бор. Алкалоид сақлаган ўсимликлар йиғилгандан кейин соя жойда куритилади ва эзиб майдалангандан кейин ишқор ёки аммиак билан ишланади, кейин эркин алкалоид сувли эритмадан эфир, хлороформ ёки бошқа органик эритувчи билан ажратиб олинади, ундан кейин алкалоид кислотали муҳит бўлган сувли эритмага ўтказилади. Кўпгина алкалоидлар пикрин ва фосформолибдат кислоталар кам эрувчан тузлар ҳосил қилади ва типин ва HgJ_3^- билан чўктирилади.

Алкалоидларни аниқлаш учун ўтказиладиган сифат реакцияларни иккита катта гуруҳга бўлиш мумкин.

1. Умумий чўктирувчи реакциялар.
2. Хусусий ранг ҳосил қилувчи реакциялар.

Ўсимликларда алкалоидлар бор йўқлиги биринчи гуруҳга кирувчи умумий реакциялар ёрдамида аниқланади. Лекин бу реакциялар ёрдамида

Ўсимлик таркибида қандай алкалоид борлигини аниқлаб бўлмайди. Алкалоидлар бу реакцияларда реактивлар таъсирида чўкма ҳосил қилади. Бунинг учун хлороформ ёки эфирда эритилган асос ҳолдаги алкалоид эритмасидан чинни ёки шиша пластинкачаси устига 0,1-0,05 н HCl ёки H₂SO₄кўшиб эрит-ди. Агар эритма устига бир томчи реактив қўшилса, чўкма (ёки лойқа) ҳосил бўлади. Реактивдан озгина қўшиш керак, акс ҳолда баъзи алкалоидлар чўкмаси ортиқча қўшилган реактивда эриб кетиши мумкин.

Алкалоидларни чўктирувчи реактив сифатида комплекс йодидлар (Бушард, Вагнер, Мейер, Марме, Драгендорф реактивлари), баъзи комплекс кислоталар, фосфат-молибдат, фосфат-вольфрам, силикат-вольфрам кислоталар (Зоненштейн ёки Вриз, Шейблер, Бертран ёхуд Годфруа реактивлари). Оғир металл (симоб, олтин, платина) тузлари ва баъзи кислота хусусиятига эга бўлган органик бирикмлаар (танин, пикрин кислота) нинг эритмалари ишлатилади.

Юқорида кўрсатилган реактивлар билан оқсил моддалар уларнинг парчаланиш маҳсулотлари ҳамда баъзи гетероциклик бирикмалар (антипирин ва б.) ҳам чўкма бериши мумкин. Бундан ташқари юқорида кўрсатилган реактивлар таъсирида ҳар хил алкалоидлар турли даражада чўкади. Шунинг учун алкалоидларнинг бор-йўқлиги аниқланаётган эритма кўпгина реактивлар билан чўкма ҳосил қилса, бу алкалоид борлигидан далолат беради, чўкма ҳосил бўлмаса, эритмада алкалоид йўқлигини кўрсатади. Маҳсулот таркибида алкалоидлар бор-йўқлигини аниқлаш учун умумий (чўктирувчи) реакция қуйидагича бажарилади. 100 мл ҳажмли колбага майдаланган маҳсулотдан 1 г солиб, унинг устига HCl нинг 1% ли эритмасидан 25 мл қуйилади ва сув ҳаммомида 5 дақиқа давомида қиздирилади (алкалоидлар маҳсулотдан туз ҳолида ажралиб чиқади). Колбадаги суюқлик совигандан сўнг филтрланади. Бир нечта чинни идишчага бир неча томчидан филтрат солиб, унга юқорида кўрсатилган умумий чўктирувчи реактивлардан 1-2 томчидан қўшилади. Агар ажралмаса

алкалоидлар бўлса, улар миқдорига қараб тезда ёки бир оздан сўнг лойқа, чўкма ҳосил бўлади.

Маҳсулот ва эритмаларда қандай алкалоид борлигини ҳар бир алкалоидга хос рангли реакциялар билан аниқланади. Бу реакциялар жараёнида алкалоид молекуласидан сув молекуласи ажралиши, алкалоид оксидланиши ёки сув тортиб олувчи реактивлар (конц. H_2SO_4 ва б.) иштирокида альдегидлар билан конденсацияга киришиши мумкин. Натижада ҳар бир алкалоидга хос турли рангдаги маҳсулотлар ҳосил бўлади.

Алкалоидларни аниқлашдаги рангли реакцияларда конц. H_2SO_4 , HNO_3 , HCl ва б. кислоталар, формалин, турли оксидловчи ($K_2Cr_2O_7$, $KClO_4$, H_2O_2), ишқорлар ва уларнинг аралашмалари ҳамда бошқа бирикмаларда реактив сифатида ишлатилади. Алкалоидларнинг хроматографик анализи.

Алкалоид сақловчи ўсимликларнинг ва алкалоидларни анализ қилишда хроматографик усулларнинг ҳамма турлари (адсорбцион ион алмашиш ва б) кенг миқёсда қўлланилади. Бу усуллардан алкалоидли ажратмада қанча ва қандай бирикмалар борлиги, алкалоидлар йиғиндисидан айримларини ажратиш олишда ҳамда уларнинг миқдорини аниқлашда фойдаланилади.

Ўсимликлар таркибида қанча алкалоид борлиги ва уларни тахминий идентификация қилишда хроматографик анализ усулларида қоғозда ва юпқа қаватда ўтказиладиган тақсимланиш хроматографик усуллари жуда ҳам қўл келади.

Хроматографик анализ қилиш учун аввало маҳсулотдан тегишли ажратма тайёрланади. Бунинг учун майдаланган маҳсулотдан 1 г олиб, 100 мл ҳажмли колбага солинади. Хлорид кислотанинг 1% ли эритмасидан 25 мл қуйиб вақти-вақтида чайқатиб турган ҳолда 1 соат давомида қўйиб қўйилади, сўнгра уни пахта орқали 100 мл ли бўлувчи воронкага филтрланади. Филтратда алкалоидлар туз ҳолида бўлади. Кейин ажратма фенолфталеин бўйича ишқорли ҳолатга ўтгунча филтратга аммоний гидроксидининг концентрик эритмасидан томчилаб қўшилади ва асос ҳолига ўтган

алкалоидлар 5 мл хлороформ билан чайқатиб ажратиб олинади. Шу хроматографик анализ учун ишлатилади.

Алкалоидларнинг қоғозли хроматографик (ҚХ ёки БХ) анализи. Хроматографик қоғознинг (узунлиги 30-40 см, эни 12 см) «старт» чизиғига (пастки четидан 2-3 см баландлигида) капилляр найча ёки махсус томизгич ёрдамида тайёрланган ажратмадан 0,1 мл ҳамда алкалоидларнинг «гувоҳ» эритмаларидан бир-биридан 2 см масофада томизилади (доғ диаметри 5 мм). Томизилган ажратма ва «гувоҳ» эритмалар қуригандан сўнг хроматографик қоғоз бир сутка олдин n-бутенолсирка кислота сув аралашмаси (5:1:4) қўйиб қўйилган хроматографик камерага жойлаштирилади. 14-15 соат давомида хроматография ўтказилади.

Кўрсатилган вақт ўтганидан сўнг хроматограмма камерадан олинади, қуритилади ва унга Драгендорф реактиви пуркалади. Натижадаги ажратмадаги алкалоидлар ва «гувоҳ» алкалоидлар сариқ фонда зарғалдоқ доғлар ҳолида кўринади. Доғларнинг Rf аниқланади ва ажратмадаги ҳамда гувоҳ алкалоидларнинг Rf солиштириш кўрилади. Усимлик ажратмасида қандай алкалоидлар борлиги тўғрисида хулоса чиқарилади.

Анализларнинг юпқа қаватли хроматографик (ЮҚ,Х) анализи. КСК маркали сликагель ёпиштирилган 12x9 см ли ойна пластинкаси ёки «силуфор» пластинкасининг «старт» чизиғига капилляр найча ёкм махсус томгич ёрдамида ўсимликдан тайёрланган ажратмадан ҳамда гувоҳ алкалоидлар эритмасидан бир-биридан 2 масофада 0,1 мл дан томизилади. (Доғ диаметри 5 мм). Доғлар қуригандан сўнг пластинка олдиндан хлороформ-ацетон-диэтиламин (5:4:1) суюқликлар аралашмаси қўйиб қўйилган хроматографик камерага жойланади. Хроматография қилиш вақти (30-40) ўтгандан сўнг пластинка камерадан олинади. +уритилиб, унга Драгендорф реактиви пуркалади. Ажратиб олинган ва гувоҳ алкалоидлар сариқ фонда зарғалдоқ доғлар ҳолида кўринади. Rf ҳисобланиб, ўсимлик ажралмасидан ва гувоҳ алкалоидларнинг Rf ларини солиштириб, кўриб, ўсимликда қандай алкалоид борлиги аниқланади.

Алкалоидлар миқдорини аниқлаш усуллари.

Алкалоидлар миқдорини аниқлаш усуллари кўп бўлиб, улар алкалоидларни чўктириш, оксидлаш, асос сифатида нейтраллаш ҳамда турли рангдаги бирикмалар ҳосил қилишга асосланган. Маҳсулот таркибидаги алкалоидлар миқдорини аниқлаш усуллари асосан 3 босқичдан иборат.

1. Алкалоидларни маҳсулотдан эритувчилар ёрдамида ажратиб олиш.
2. Алкалоидларни турли аралашмалардан тозалаш.
3. Тоза алкалоидлар миқдорини турли усуллар билан аниқлаш.

Маҳсулотдаги тропан гуруҳига кирувчи алкалоидлар миқдорини аниқлаш. Майдаланган (диам.1 мм) баргдан аниқ10 г тортиб олиб, 250 мл ли шишага солинади. Устига 150 мл эфир ва аммиакнинг конц.эритмасидан 7 мл кўшиб, 1 соат давомида чайқатилади. Бунда асос ҳолида эриб, эфирга ўтган алкалоид эритмасини дарров 200 мл ҳажмдаги бошқа шишага пахта орқали филтрланади, устига 5 мл дист.сув кўшиб чайқатилади ва тиндирилади. Тинган эфирни ажратмадан 90 мл ни цилиндрга ўлчаб 200 мл ли бўлувчи воронкага кўйилади. Цилиндрга 2 марта 10 мл дан эфир солиб чайилади ва уни воронкадаги эфирли ажратмага кўшилади.

Алкалоидлар туз ҳолида эриб ўтган 1% ли HCl ни 200 мл ли бошқа бўлувчи воронкага диам. 5 см ли фильтр қоғоз орқали филтрланади. Кислота қисми ажратиб олингандан сўнг эфирли ажратмадан 15 мл 1% ли HClкўшиб, 3 дақиқа давомида чайқатилади. Шундан кейин кислота қисми ажратиб олиниб, олдинги кислота қисмига кўшилади. Эфирли ажратмага охирги марта 1% HCl дан 100 мл кўшиб, чайқатиб, кислота қисми ажратиб олинган эфирли ажратмада алкалоид қолмайди. Алкалоидлар эритмаси филтланган фильтр қоғоз 2 марта 5 мл дан 1% ли HCl билан чайилади ва шу воронкага кўйилади.

Абсолют куритилган маҳсулотдаги алкалоидларнинг % миқдори куйидаги формула бўйича ҳисобланади.

$$X = \frac{(a - b) \cdot 0,00578 \cdot 100 \cdot 100}{P \cdot (100 \cdot W)}$$

бунда X-маҳсулот таркибидаги алкалоидларнинг % миқдори.

a-асос ҳолидаги алкалоидни эритиш учун олинган 0,02 н HCl нинг мл миқдори.

v-реакцияга киришмай қолган 0,02 н HCl титрлаш учун кетган 0,02 н NaOH нинг мл миқдори.

P-ҳисоблаш учун олинган маҳсулот оғирлиги

W-маҳсулотни абсолют қуритилганда йўқотилган намлик миқдори.

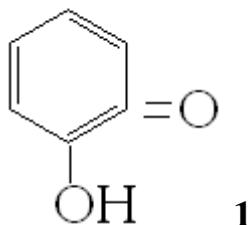
Ҳозирги вақтда алкалоидларнинг чинлигини аниқлаш идентификация қилиш ҳамда миқдорий аниқлашда турли спектрал усулда жуда кенг қўламда фойдаланилади. (Уф-, ИК-, ПМР, масс-спектр ва б). Чунки алкалоидларнинг спектрларини тўғри «ўқиш» натижасида улар молекуласида тўйинган кўшбоғлар, турли функционал гуруҳлар (CH₃-, CO-, CO₂-, OH-) ароматик ҳалқа ва бошқаларни бор-йўқлигини ҳамда қаерда жойлашганлигини аниқлаш мумкин.

Спектрал анализ усуллари хроматографик усуллар сингари фақат алкалоидлар анализида эмас, умуман ўсимликлардан олинадиган ҳамма биологик фаол моддалар анализида кенг қўлланилади.

II БОБ. COLCHICUM KESSELRINGI VA COLCHICUM LUTEUM ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ АЛКАЛОИДЛАРИ.

2.1. Трополон алкалоидлари

1945 йилда Дьюар биринчи марта 2-окси-2,4,6-циклогептатриен-1-оннинг ароматик хоссаларини айтиб берди ва ўша пайтда маълум бўлган колхицин ва стипитат кислота табиий бирикмалари бу модданинг ҳосилалари эканлигини таъкидлади. Бу бирикма трополон, унинг ҳосилалари эса тролонлар деб аталди.



Муаллиф фикрлари тажриба натижалари асосида исботланди ва кейинчалик бу қатор трополон алкалоидларининг тузилишини тушунтириб берди. Трополон табиий бирикмалардан ажратиб олинмаган, лекин унинг ҳосилалари Liliaceae (трополон алкалоидлари), Cupressaceae (изопропилтрополон) ва баъзи тур Penicillium (окситрополонкарбон кислоталар) ўсимликларининг уруғида топилган. Трополон ва унинг ҳосилаларининг синтези 1948-1951 йилларда амалга оширилган.

Лолагулдошлар оиласига кирувчи ўсимликлардан тузилишида трополон ҳалқаси сақлаган 27 та алкалоид ажратилган. Уларнинг ҳаммасининг тузилиши исботланган. Уларда асосан бош алкалоидлар колхицин ва колхамин ҳисобланади.

Биринчи марта ўрганилган трополон алкалоид колхицин ҳисобланади. Ушбу алкалоиднинг тузилиши исботлангандан кейин Лолагулдошлар оиласига мансуб ўсимликларда бошқа бирикмалар ўрганила бошланган.

Колхицин ва унинг ҳосилаларини ҳар хил шароитларда оксидлаганда турли хил бирикмалар ҳосил бўлади. Колхициннинг тузилишини жуда

кўплаб кимёгарлар томонидан ўрганилган ва унинг тузилиши 1945 йилда исботланган. Кейинчалик у рентгеноструктур анализ ва синтез ёрдамида исботланган. Колхицин ўзи 1819 йилда француз олимлари томонидан кузги савринжондан ажратилган. Колхицин жаҳоннинг кўпгина лабораторияларида синтез қилинган.

Колхамин ўсимликларда тарқалиши бўйича колхициндан кейинги ўринда туради. У Лолагулдошлар оиласига мансуб ўсимликларнинг ҳамма органларида учрайди. Колхамин колхициндан асослиги билан фарқ қилади. Унинг тузилиши ва кимёвий ўзгаришини асосан Киселев ва Шантавилар томонидан ўрганилган. Колхамин колхицин билан углерод-азот скелети бир хил. Ушбу икки алкалоид азот атомидаги ўринбосарлари билан фарқ қилади.

Колхаминнинг тузилиши Киселев ва унинг ходимлари томонидан аниқланган. 3-Деметилколхицеин Ўрта Осиёда ўсадиган сариқ савринжон ўсимлигининг ер устки қисмидан ажратилган. Кейинчалик бу алкалоид бошқа турдаги савринжонларда ҳам аниқланган. У фенол кислотали алкалоидлар фракциясининг 40-90 % ини ташкил қилади.

Колхикозид. У кузги савринжоннинг уруғидан ажратилган ва унинг тузилишини Белл ва унинг ходимлари томонидан ўрганилган. Унинг гидролизи натижасида 3-деметилколхицин ва глюкоза эквимолекуляр миқдорда олинган.

Специозин биринчи марта Киселев томонидан йирик савринжоннинг пиёзидан ажратилган. Кейинчалик Шантави ва унинг ходимлари кузги савринжонда ҳам аниқлаган.

Дезацетилколхицин йирик санграйқулоқнинг ер устки қисмидан ажратилган. Дезацетилколхицеин у ҳам йирик санграйқулоқнинг ер устки қисмидан ажратилган. Қуйидаги 1-жадвалда трополон алкалоидларининг баъзи хоссалари келтирилган.

1-жадвал - Трополон алкалоидларининг хоссалари

№	Алкалоидлар	Белгиланиши	Суюқ. ҳарорати, t °C	/α _D	Манба
---	-------------	-------------	----------------------------	-----------------	-------

1	Колхицин	A	155-157	-122	Colchicum autumnale
2	N-Формилдезацетилколхицин	B	265-267	-167	Colchicum autumnale
3	2-Диметилколхицин	E	178-180	-133	Colchicum autumnale
4	3-Диметилколхицин	C	276-278	-263	Colchicum autumnale
5	Колхамин	F	184-186	-127	Colchicum autumnale
6	2-Диметилколхамин	S	136-138	-120	Colchicum autumnale

1-жадвал - давоми

№	Алкалоидлар	Белгиланиши	Суюқ. харорати, t °С	/α/D	Манба
7	Колхикозид		216-218	-360	Colchicum autumnale
8	Колхицеин		175-177	-236	Colchicum autumnale
9	3-Диметил- N- дезацетилколхицин	U	-	-	Colchicum autumnale
10	Колхамеин	Ta	133-135	-211	Colchicum autumnale
11	Специозин		209-211	-21	Colchicum speciosum
12	Корнигерин		268-270	-150	Colchicum speciosum
13	N-Метилколхамин	CC-5	209-212	-104	Colchicum speciosum
14	6-Оксиколхицин	CC-12	197-199	-45	Colchicum speciosum
15	3-Диметилколхамин	CC-7	220-222	-128	Colchicum speciosum
16	3-Диметил- N- формилдезацетилколхицин		230-231	-210	Gloriosa superba
17	N-Формилколхамин	CC-19	187-188	-202	Colchicum cornigerum
18	3-Диметилколхицеин	I-5	Аморф	-	Colchicum luteum
19	Деацетилколхицин	M-1	Аморф	-146	Merendera robusta
20	Деацетилколхицеин	M-2	155-157	-185	Merendera robusta
21	2-Диметил- N- формилдезацетилколхицин		Аморф	-	Gloriosa superba
22	2,3-Дидиметилдезацетилколхицин		Аморф	-	Gloriosa superba

23	10,11-Эпоксиколхицин		251-255	-237	Colchicum latifolium
24	Колхицилин		170-171	-121	Colchicum latifolium
25	2-Диметилколхицилин		Аморф	-	Colchicum latifolium
26	Колхифолин	СІ-1	151-152	-149	Colchicum latifolium
27	2-Диметилколхифолин		229-232	-109	Colchicum latifolium

2.2. Гомоапорфин алкалоидлар

Оқ ва сариқ савринжон оиласига кирувчи ўсимликларидан 19 турдаги гомоапорфин асослари тутувчи алкалоидлар ажратиб олинган. Уларнинг барчаси бензол ҳалқасида 1, 2, 10, 11 ва 12 ҳолатларда жойлашган бешта ўринбосарлар тутувчи бирикмалар ҳисобланади. Дастлабки вакиллари тузилиши спектрал маълумотлар, алкалоидларнинг биогенетик схемалари, ҳамда апорфин алкалоидларининг корреляцияси ёрдамида ўрганилган.

Марказий Осиёда ўсувчи Оқ ва сариқ савринжон ўсимликлари таркибидаги алкалоидлар таркиби қуйидаги жадвалда келтирилган (2-жадвал).

2-жадвал - Оқ ва сариқ савринжон ўсимликлари қисмларидаги алкалоидлар миқдорининг таркиби, % да.

№	Ўсимлик номи	Ўсимлик қисмлари		
		Ўсимлик пиёзида	Барги ва поясида	Уруғида
1	Colchicum autumnale	0,33-0,29 Гуллаш давридаги пиёзида 0,88-0,26 Вегетация давридаги пиёзида 0,11-0,08.	0,32-0,20	1,23-0,60
2	C. kesselringii	0,18-0,03	1,10-0,63	0,89
3	C. luteum	0,86-0,18	1,86-0,57	1,23-0,93

4	<i>C. speciosum</i>	0,58-0,41 ёш пиёзчасида 1,6-1,4	0,04	0,83-0,56
5	<i>C. szovitsii</i>	0,17-0,15	0,39-0,35	1,11

Гомоапорфин асослари эврилган бифенил система тутиб, азот атоми ёнида асимметрик углерод атомига эга бўлади. Бунинг натижасида алкалоиднинг солиштирма айланиш қиймати унинг абсолют конфигурациясини аниқлаш имконини беради. Бунда кутбланган ёруғлик текислигини чапга бурувчи алкалоидлар R-, ўнгга бурувчилар эса S-конфигурацияга эга бўлади. Шунга кўра гомоапорфин асосларини икки гуруҳга ажратилади.

1. Абсолют R-конфигурацияга эга бўлган алкалоидлар: (-)-флорамультин, (-)- крейзигин, (-)- алкалоид СС-24 ва (-)- мультифлорамин.
2. Абсолют S- конфигурацияга эга бўлган алкалоидлар: (+)- крейзигин, (+)- мерендерин, (+)- шовицамин, (+)- 0- метилкрейзигин, (+)- байтопин, (+)- андроксин, (+)- андроксимин, ва бошқалар.

Бу алкалоидларнинг барчаси диазометан билан тўлиқ метилланганда тегишли равишда R- ёки S- 0 – метилкрейзигинларга айланади. Тойо ва унинг ходимлари андроксин йодметилатини Гоффман бўйича андроксинметингача парчалаган бўлса, баъзи гомоапорфин алкалоидларни тузилишини аниқлашда ацетиллаш ва дезацетиллаш реакцияларидан фойдаланилади.

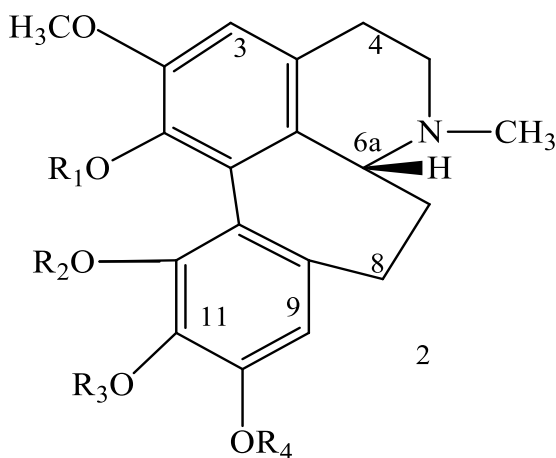
Юқорида айтиб ўтилганидек, гомоапорфин алкалоидларининг тузилиши асосан спектраль усуллар билан ўрганилади. УБ-спектрида уларнинг ютилиш максимумлари 258-260 ва 290-294 нм соҳаларида, ИҚ-спектрларида эса карбонил гуруҳига хос бўлган ютилиш максимуми мавжуд бўлмайди. Гомоапорфин асослари ПМР спектри иккита бир-бирига яқин жойлашган, ароматик протонларга (H-3 ва H-9) хос бўлган синглет сигналларни намоён қилади. C-1 ва C-12 метоксиль гуруҳларига хос бўлган

сигналлар 3,48 – 3,60 м.у.ларда , Маас-спектрлдари эса (M-17)⁺ ёки (M-31)⁺ларда гидроксиль ва метоксиль гуруҳларининг узилиши билан ҳосил бўладиган ионларда кўринади.

Лолагулдошлар оиласига кирувчи ўсимликлардан 19 та гомоопорфин асослар ажратилган.(2-жадвал)[29-31]. Уларда ўринбосарлар 1, 2, 10, 11, 12 ҳолатларда жойлашган. Уларнинг биринчи аъзолари асосан спектрал маълумотлар асосида исботланган.

Гомоопорфин асослар апорфинларга ўхшаш, уларда бифенил система ва азот атоми ёнида битта ассиметрик марказ бор. Алкалоиднинг буриш бурчаги унинг абсолют конфигурациясини аниқлайди: Чапга бурувчи бирикмалар R-ўнга бурувчилар эса S-конфигурацияга эга. Шунинг учун гомоопорфин асосларини конфигурацияси бўйича 2 та катта гурпуага бўлиш мумкин.

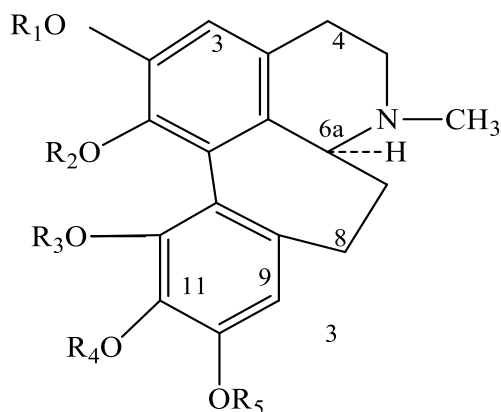
1.R-абсолют конфигурацияга эга бўлган алкалоидлар: (-)-флорамультин (14), (-)- крейзигин (17), (-)- алкалоид СС-24 (18) ва (-)-мультифлорамин (19).



3-жадвал - R-абсолют конфигурацияга эга бўлган алкалоидлар

Радикал	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
14	H	CH ₃	CH ₃	H
17	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
18	H	H	CH ₃	CH ₃
19	H	CH ₃	H	CH ₃

3. S -абсолют конфигурацияга эга бўлган алкалоидлар: (+)-крейзигин (20), (+)-мерендерин (21), (+)- шовицамин (13), (+)-О-метилкрейзигин (22), (+)- байтопин (23), (+)-андроцин (24), (+)- андрозимин (25), (+) андробин (26), N-Оксид мерендерина (27) (+)-крейзигин (28), О-метилкрейзигин (29), (+)-норандробин (30) ва (+)-О-метилноркрейзигин (31):



4-жадвал - S -абсолют конфигурацияга эга бўлган алкалоидлар

радикал	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
20	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
21	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
13	CH ₃	CH ₃		CH ₃	CH ₃
22	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
23	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H
24	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
25	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
26	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H

Ҳамма гомоопорфин асослар диазометан билан метилланганда улар мос равишда R -ёки S-О-метилкрейзигинга ўтади. Тойо ва бошқалар [30] андробинни йод метилатини гофман бўйича парчаладилар ва натижада андробинни гомофенантренни олдилар.

Бир қатор гомоопорфин алкалоидларини тузилишини исботлашда ацетиллаш ва дезацетиллаш реакциларидан фойдаланилди.

Гомоопорфин алкалоидларининг тузилиши асосан спектрал усуллар ёрдамида исботланди. УБ –спектрда уларнинг ютилиш максимуми 258-260 ва 290-294 нмда намоён бўлади, ИҚ-спектрда карбонил группанинг ютилиш чизиғи кўринмайди. Гомоопорфинлар масс-спектрлар апорфинлар каби (M-17)⁺ ва (M-31)⁺ ион пиклари интенсив ҳосил қилади. Гомоопорфин асосларининг тузилиш синтез орқали ҳам аниқланди. Қуйидаги 5-жадвалда баъзи гомопрорпорфин асосларининг хоссалари келтирилган.

5-жадвал - Лолагулдошлар оиласига кирувчи гомоопорфин асослари

№	Асослар	Таркиби				Суюк Т °С	/α/D ₀ В	Манбалари
		С	Н	О	N			
1	(-)-Крейзигин	22	27	5	1	122-124	-65	Colchicum cornigerum
2	(+)-Крейзигин	22	27	5	1	-	+64	Androcymbium palaestinum
3	Крейзигин	22	27	5	1	192-193	0	Kreysigia multiflora
4	Мультифлорамин	21	25	5	1	210-212	-68	''- ''-
5	Флорамультин	21	25	5	1	230	-117	''- ''-
6	Мерендерин (бечуанин)	21	25	5	1	229-230	+105	Merendera raddeana, Iphigenia bechuanica
7	Асослар СС-24	21	25	5	1	245-249	-100	Colchicum cornigerum
8	Шовицамин	22	27	5	1	188-190	+86	Colchicum szovitsii
9	Шовицинин	21	25	5	1	-	-	''- ''-
10	О-метилкрейзигин	23	29	5	1	150-153	+81	''- ''-
11	Байтопин	21	25	5	1	-	+74	Merendera kurdira
12	Андроцин	22	27	5	1	-	+39	Androcymbium palaestinum
13	Андроцимин	22	27	5	1	-	+51	''- ''-
14	О-метил норкрейзигин	22	27	5	1	-	+27	''- ''-
15	Андробин	21	25	5	1	-	-39	''- ''-
16	Норандробин	20	23	5	1	-	+20	''- ''-

17	N-Оксид мерендерин	21	25	6	1	251-252	+128	Merendera raddeana
18	N-Оксидкрейзигин	22	27	6	1	143-145	-	-- --
19	N-Оксид О-метилкрейзигин	23	29	6	1	161-163	-	-- --

2.3. Гомопропорфин асослар

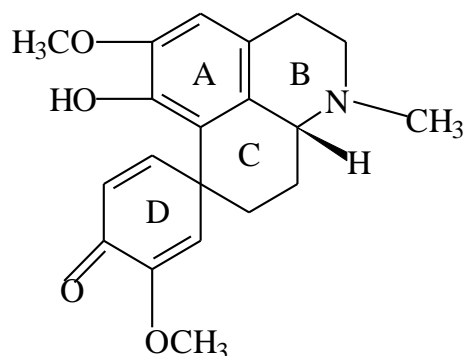
Биринчи гомопропорфин алкалоидлар, худди гомоапорфинлар каби 1967 йилда очилган. Ҳозирги вақтда бу гурпуага кирган табиий бирикмалар 32 тани ташкил этади. Асосан улар академик О.С. Содиков ва унинг ходимлари томонидан Марказий Осиёда ўсадиган оқ савринжон ва сариқ савринжон ўсимликларидан ажратилган [1].

Ўттизта гомоапорфиндан алкалоидларнинг тузилиши аниқланган. Улар. Д халқасинг тузилиши бўйича 3 та гурпуага ажратилган:

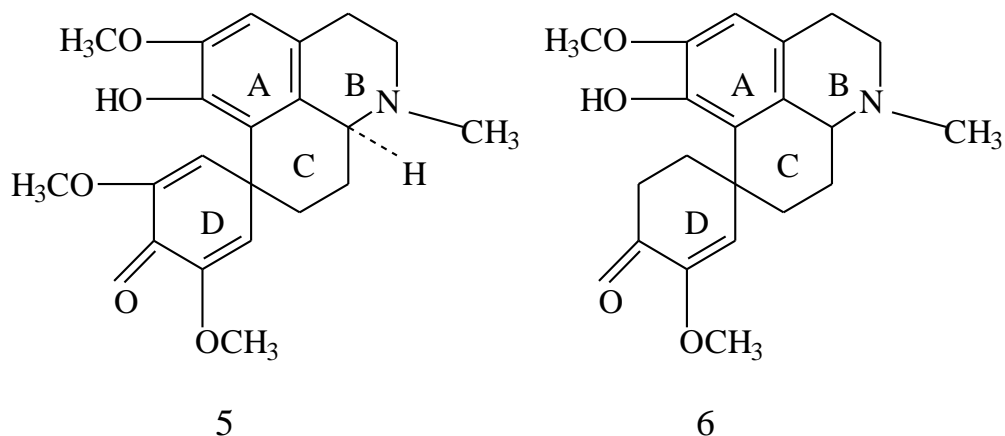
1. Spiroциклогексадиен халқали алкалоидлар. (хақиқий гомопропорфинлар)
2. Spiroциклогексенон халқали алкалоидлар (қисман қайтарилган бирикмалар)
3. Spiroциклогексанол халқали алкалоидлар (Д халқаси тўлиқ қайтарилган бирикмалар)

Учала гурпуа кимёвий хоссалари ва спектрал маълумотларига кўра бир-бирдан фарқ қилади.

Spiroциклогексадиен халқали бирикмалар. Бу гурпуа хоссаларига фақат битта табиий бирикма – крейзигинон (1) киради.



Биринчи гомопрорпорфин асос крейзигинонни тузилишини Ваттерсби ва унинг ходимлари апорфин алкалоидларнинг биогенетик схемаси асосида исботладилар. Гомопрорпорфинларнинг биосинтезида гомопрорпорфин алкалоидлар оралик бирикмалар сифатига қараб, улар иккита диенон синтез қилдилар. (1 ва2).



Улардан биринчиси крейзигинон билан идентификация қилинди. Каметани ва унинг ходимлари [2] томонидан синтез қилинган крейзигинонни иккита диастереомерларга ажратдилар.

Крейзигинонни УБ-спектрида ютилиш максимуми 214, 243 ва 287 нм, да ИҚ-спектрида диенон группировкалар ютилиш чизиғи 1614, 1659, 1483 см⁻¹ да ва гидроксил группалар (3550 см⁻¹) ларда намоён бўлади.

Бирикманинг ПМР – спектрида ароматик ва олефин протонларнинг сигналлари ва метил группаларнинг протонлари қуйидаги кимёвий силжишлари кузатилади.

H – 3 – 6,51 м.у. (JH,C)

H – 9 – 5,77 м.у. (JH,g, J_{9,13}=3^{Гу})

H – 12 – 6,20 м.у. (JH,g, J_{12,13}=3^{Гу})

H – 13 – 6,96 м.у. (JH,g, J_{12,13}=3^{Гу}, J_{13,9}=3^{Гу})

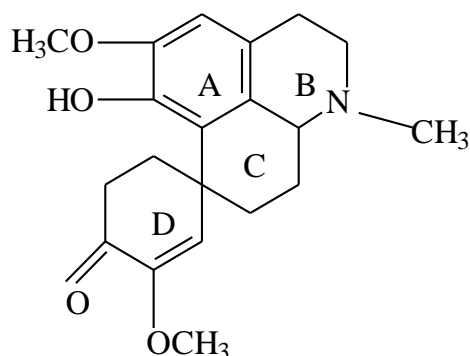
OCH₃(2) – 3,74 м.у. (3 H, C)

OCH₁₀(2) – 3,59 м.у. (3 H, C)

NCH₃ – 2,41 м.у. (3 H, C)

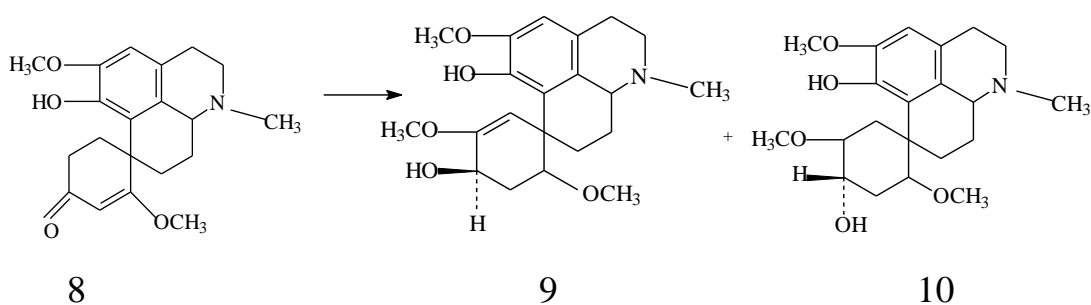
M⁺341 (масс-спектроскопик)

Баттерсон ва унинг ходимлари /3/ 1967 йилда крейзигинонни синтез қилдилар, гидрогенлаш реакциясини амалга ошириб уни дигидрокрейзигинонга (3) айлантирдилар.



7

Диенон (4) ни натрий боргидрид билан қайтариш натижасида тетрагидро – ва гексагидро ҳосилалари олинди (5 ва 6) [4].

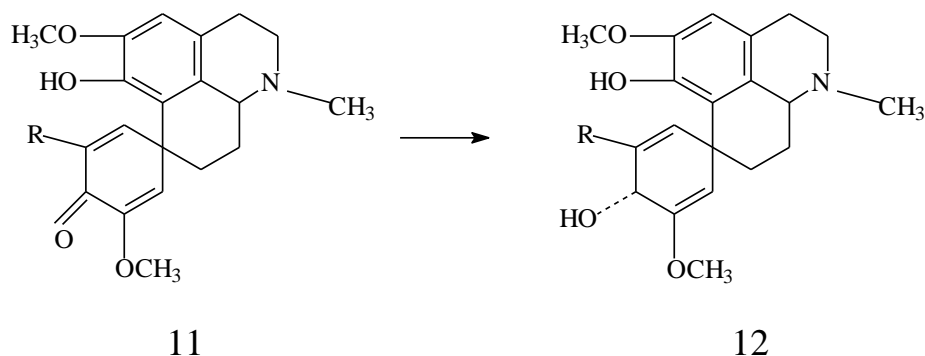


8

9

10

Диенон 1 ни натрий боргидрид билан қайтариш натижасида диенон 7 [5], диенон 8 эса 9-диеолга [6] айланади.



11

12

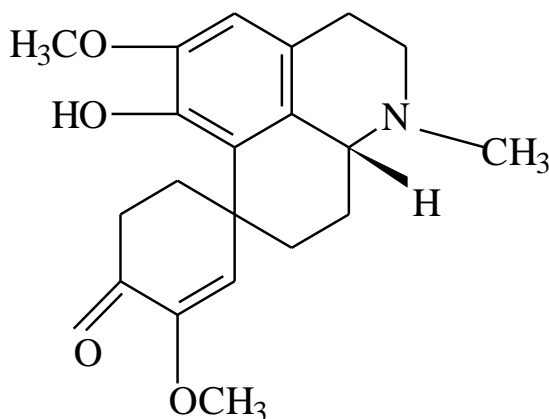
Спироциклогексенон халқали бирикмалар. Гомопрорпорфин асосларнинг бу группчасига 2 та бирикма киритилган: дигидрокрейзигинон, лутеидин, бульбокадин, йолантамин, крокифлоринон, йолантин, лутеидин ва йолантамин.

Юқорида саналган алкалоидларнинг биринчи иккитасида енон группировкада метоксиль группа сақлайди, қолганлари сақламайди.

Ушбу группача алкалоидлари бир қатор қизиқарли тузилишли бирикмаларни сақлайди, уларни ўрганиш гомопрорфин асосларнинг химиясини ўрганишга ўзини муносиб хиссасини қўшди. Улардан дигидрокрейзигинон, крейзигинон билан бир қаторда тузилиши исботланган биринчи гомопрорфин алкалоидлардан ҳисобланади. Лутеидин, сариқ савринжондан ажратилган ушбу ўсимликнинг бош алкалоиди ҳисобланади.

Дигидрокрейзигинон (10) 1-гидрокси-2,10-диметокси-12, 13-дигидрогомпропорфин тузилишига эга. унинг тузилиши крейзигиноннинг (1) тузилишига асосланиб исботлайди.

УБ-спектрида асоснинг ютилиш максимуми 220 ва 269 нм, ИҚ – спектрда ютилиш чизиғи (1610, 1635, 1637 cm^{-1}) да бор. Карбонил группанинг ПМР – спектрида бензол халқасининг Н-3 протон (6,54 м.у., УН,С), олефин Н-9 протони (5,74 м.у. JH,g), бензол халқасининг метоксил группанинг протонлари (3,64 м.у.) ва анон группировка (3,54 м.у.) N – метил группа (2,54 м.у.) да намоён бўлади.



13

Дигидрокрейзигинон кимёвий ўзгаришлари тўлиқ ўрганилмаган. Лутеидин– сариқ савринжон ўсимлигининг бош алкалоиди ҳисобланади. Спектрал маълумотларга кўра, лутеидин дигидрокрейзигинонга яқин. УБ-спектрида ютилиш максимуми 228 ва 2725 нм да, ИҚ-спектрида ютилиш

чизиғи 1677, 1667, 1617, 1600 ва 3535 см⁻¹ борлиги енон группаларини, бензол ҳалқани ва гидроксил группаларнинг борлигини кўрсатади. Асоснинг масс-спектрида қуйидаги ион пиклари бор: m/z 343 (M⁺ 38 %), 328,315,300 (M⁻43%), 272, 256, 244 (M⁺ 49, 100%), 242,228,205 ва 202.

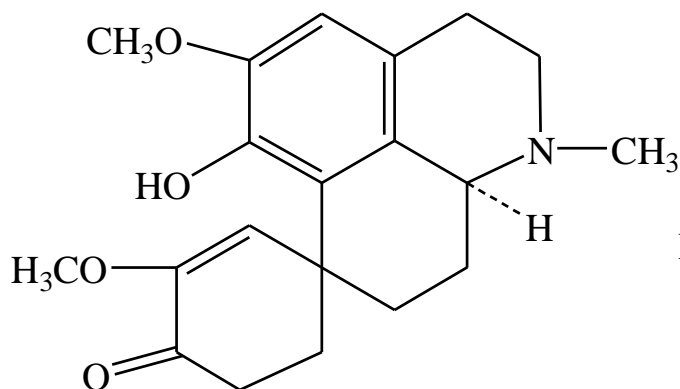
Асоснинг ПМР-спектрида битта ароматик протон ва олефин протонлар (3, 78 м.д., J,H,C ва 3,51 м.д. J,H,G)иккита метоксил группанинг протонлар сигналлари аниқланган.

Содиқов ва унинг ходимлари лутеидиннинг тузилиши аниқлашда унинг спектрал маълумотларини кўпгина кимёвий ўзгаришларини ўргандилар. Улардан энг муҳимлари қуйидагилардир (6-жадвал).

Асосга сирка ангидрид ва натрий ацетат таъсир эттириш натижасида O,N-диацетил ҳосиласи олинди. Бу реакция шуни кўрсатадики, унда гидроксил группа ва тетрагидроизохинолин ҳалқа бор. Лутеидинни кислотали эритмаларда қиздирилса, α-дикетон ҳосил бўлади, унинг тузилиши диоксим олиш билан исботланди. Асосни ацетиллаш натижасида кетал олинди.

Лутеидинни гидразин гидрат билан Кишнер бўйича қайтарилса, циклопропан ҳосиласи олинади, бу эса унинг ПМР-спектрида олефин протоннинг йўқлиги орқали исботланди. Лутеидинни оксими қайта группаланиш реакциясига киритилса, унинг нитроҳосилалари олинади.

Спектрал маълумотлар ва кимёвий ўзгаришлар асосида лутеидиннинг тузилиши 1-гидрокси-2, 12-диметокси-9,10-дигидрогетероапропорфин эканлиги исботланди.

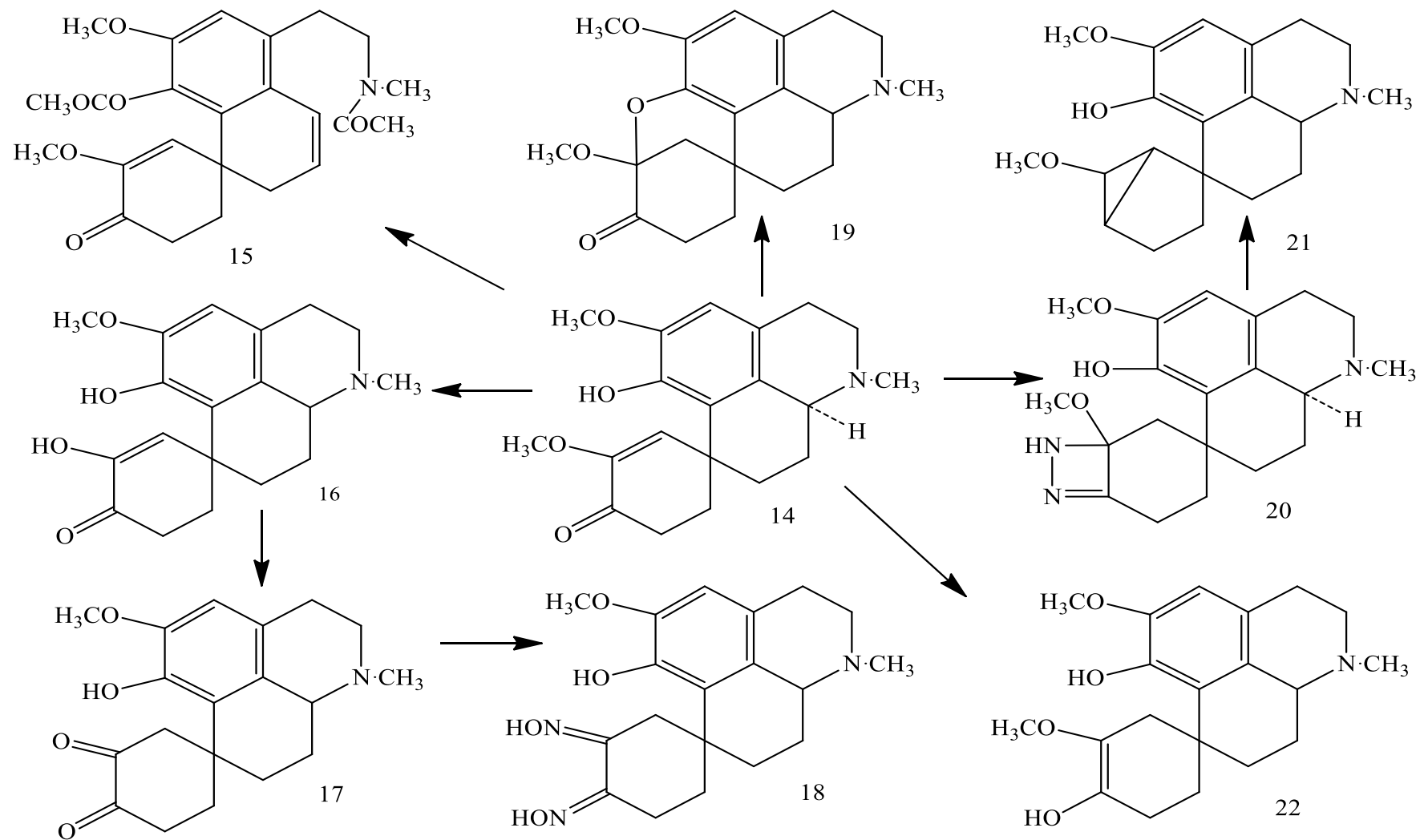


C₂₀H₂₅NO₄
 Exact Mass: 343,18 Mol. Wt.: 343,42
 m/e: 343.18 (100.0%),
 344.18 (23.2%), 345.19 (2.5%)
 C, 69,95; H, 7,34; N, 4,08; O, 18,64

6-жадвал - Сарик савринжондан ажратилган алкалоидлар

№	Алкалоидлар	Таркиби				Суюкланиш харорати	/α/д
		С	Н	О	N		
1	3-Деметилколхицеин	20	21	5	1	Аморф	-
2	2-Деметил-γ- люмиколхицин	21	23	6	1	291-293	-440
3	Лутеидин	20	25	4	1	231-232	-96
4	Лутеин	19	25	4	1	228-229	+93
5	Лутеицин	20	27	4	1	210-211	+112
6	Лутеинин	19	25	3	1	188-190	-105
7	Коллутин	21	25	5	1	192-194	-182
8	Лутионон	19	23	4	1	237-238	-
9	Коллутиннинг N- окиси	21	25	6	1	217-219	-204

1-схема - Лутеидиннинг ўзгариш реакциялари



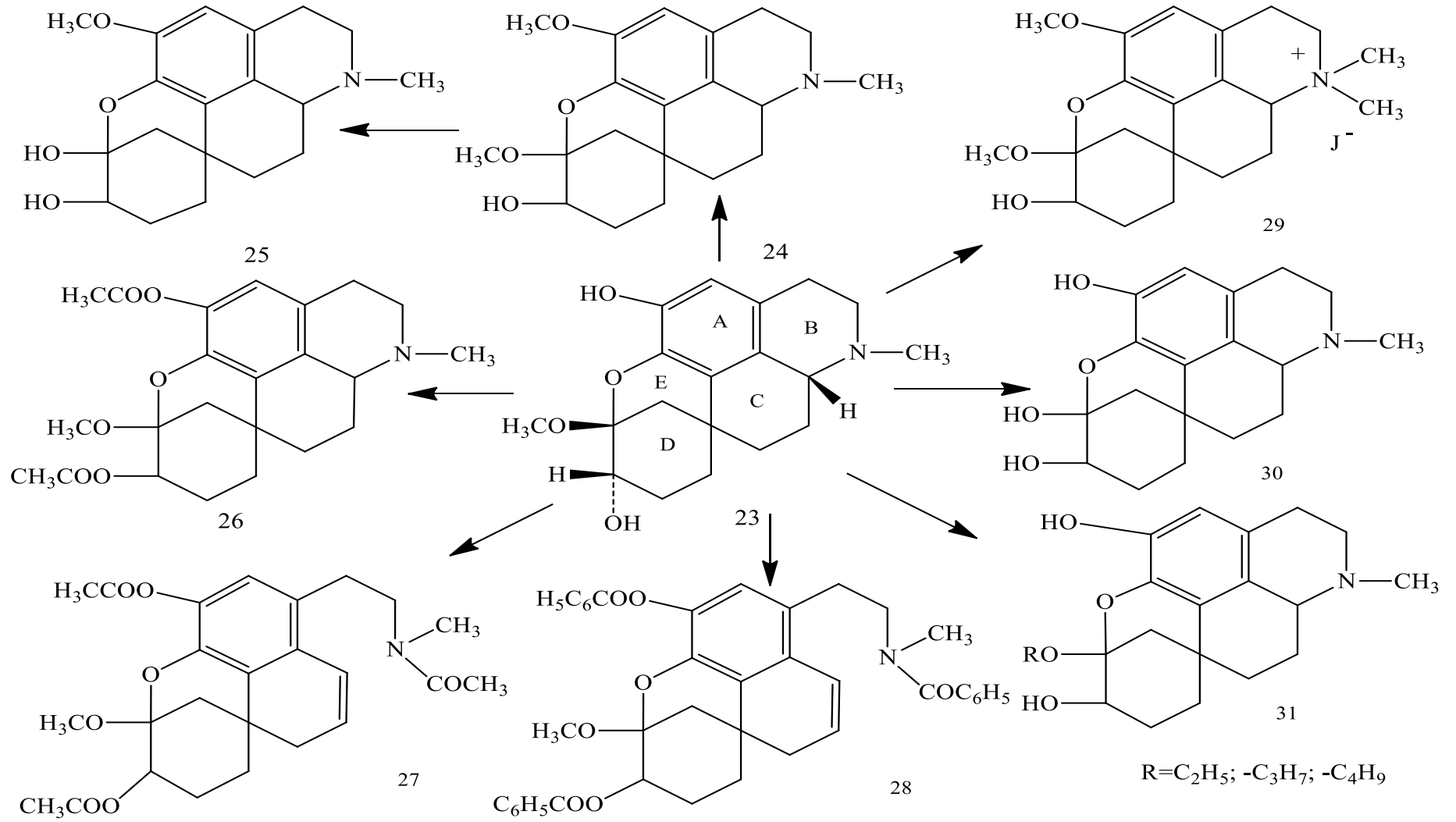
Циклогексанол ҳалқали алкалоидлар. Бу группача алкалоидлари 10 та бирикмани ўз ичига олади – кессельрингин, регеламин, лутеин, лутеинин, кессельрингин, тригамин, регелин, регелинни, йолантидин ва тригаминнинг N – оксиди.

Кессельрингин (2) D–ҳалқаси тўлиқ қайтарилган бирикма бўлиб, гомопрорфин алкалоидларнинг вакили ҳисобланади. Унинг тузилиши замонавий спектрал усулларни кенг қўллаш ва кимёвий ўзгаришлар ёрдамида исботланган.

Асоснинг УБ – спектрида ютилиш максимуми 218-290 нм да, ИҚ – спектрда метилен группаларнинг, бензол ҳалқа ва гидроксилд группаларнинг ютилиш чизиқлари ($800-900, 1600, 1480, 3555, 3590 \text{ см}^{-1}$) да намоён бўлади. ПМР – спектрда бензол ҳалқанинг (6,42 м.у.) Н – 3 протони гидроксил гурпуада жойлашган 4-11 протони – (3,72 м.у. J – 5,6 м.у.), N – метил ва метоксил группаларнинг (2,32 ва 3,32 м.у.) сигналлари бор. Масс-спектрда куйидаги ион пиклари бор: m/z 331 (M^+ , 42%), 330 ($M - 1$)⁺(100%), 316($M - 15$)⁺, 288 ($M - 43$)⁺, 256, 244, 228.

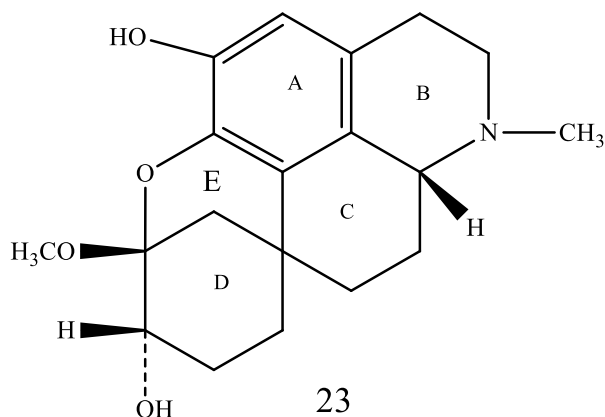
Кессельрингинга диазометан таъсир этирилса O – метил эфир олинди (29). Уни кислотали гидролиз қилинса O – метил-12-диметилкессельринга ўтади (30). Асоснинг ўзи кислотали гидролиз қилинса 12-деммитилланган () бирикма ҳосил бўлади. Ацетилин реакцияси натижасида асоснинг O, O – диацетил ҳосилалари олинди. Асосли кислоталардан юмшоқ гидролиз қилинса ва алкалоид реакцияси ҳамда пералкиллаш ўтказилса, алкил ҳосилалари (30) ажратилди, бу реакциялар кессельрингинда кетиль группировкалар борлигини кўрсатди.

2-схема - Кессельрингиннинг ўзгариши



Асосни ишқорда эритиб, поташ иштирокида метил йодид билан метилланса О – метилкесскельрингинни йод метилати ҳосил бўлади, бу реакция унда фенол гидроксил группа борлигини кўрсатди.

Юқоридаги спектрал маълумотлар ва кимёвий ўзгаришлар ҳамда проапорфин алкалоидлар билан таққослаш натижасида кессельрингин учун 2-гидрокси-12-метокси-1,2-оксигендигидрогетеропроапорфин (31) тузилиш исботлайди.



Регеламин (33) УБ – спектрида ютилиш максимуми 218 ва 240 нм (lgE 4,34 ва 3,59) бу шуни кўрсатадики унинг тузилишида ароматик халқа бор. ИҚ – спектрда гидроксил группа (3560 см^{-1}), бензол халқа (1600 см^{-1}) ва метилен группалар (1480 см^{-1}) да ютилиш чизиклари бор.

Алкалоидларнинг масс-спектрда қуйидаги асосий ион пиклари бор: m/e 331 (M^+ , 48 %), 330 ($M - 1$)⁺(100%), 288 ($M - 43$)⁺, 270, 244, 230, 205, 202.

Таркиби ва спектрал маълумотларига кўра регеламин кессельрингин тиридаги гетеропроапорфин алкалоидлар тийга киради. Унда тўртта кислород атомлари борлиги аниқланди. Улардан биттаси метоксилгруппа таркибига киради, у C_2 – ҳолатда жойлашган.

Иккинчи кислород атоми индиферент характерга эга. Регеламин кессельринга ўхшаб ароматик халқа ва олти аъзоли халқаларда эфир боғи ҳосил қилади.

Спиртларда эфирланиш реакцияси ўтказилганда асоснинг метил ва н-бутил эфирлари ҳосил бўлади. Ушбу эфирлар сувли ишқорлар таъсирига чидамли, лекин суялтирилган кислоталарда регеламин осон гидролизланади.

Юқоридаги маълумотларига кўра асосда полуацетал группировкада гидроксил группа борлигин кўрсатди. Регеламиннинг метил эфири асосга diazometan таъсир эттириб хам олинади.

Регеламинга сульфит кислота иштирокида сирка ангидрид таъсир эттирилса 0,0 – диацетил ҳосиласи ҳосил бўлади (34). Бу шуни кўрсатадики асоснинг тўртинчи кислород атоми иккиламчи спирт гидроксил группаси кўринишида бўлади. Асосни сувсизлантирилган натрий ацетат иштирокида сирка ангидрид билан ацетилласа, 0 – 0 – N – триацетил ҳосиласи (35) ҳосил бўлишга олиб келади.

Гомопрорфинларда C_{11} ва C_{12} ёки C_{11} ва C_{13} атомларида эир боғи ҳосил бўлиши маълум. Ҳосил бўлган гетероцикл беш ёки олти аъзоли характерга эга. Spirocyclohexan халқадаги ўринбосарларининг жойлашишини аниқлаш учун натрий металининг спиртдаги эритмаси таъсир эттирилади. Аралаш мадаги реакция махсулотидан иккита алоҳида бирикма ажратилди. Улардан бирининг таркиби (36) куйидагича $C_{19}H_{27}O_3N$, M-317 суюқланиш температураси $175-177^{\circ}$, унга метаполяра эриган дизометан таъсир эттилса иккита реакция махсулоти ҳосил бўлади. Уларнинг асосийси O-металл эфирига (37) тўғри келади, бошқаси тўртламчи асосга (38) га тўғри келади. (37) ва (38) даги бензол халқасидаги жойлашган бирикмаларда иккита метоксил группанинг бўлиши (37) модданинг регеламиндан ҳосил бўлиши ароматик халқада фенол гидроксил борлигини кўрсатади.

(31) бирикмага сирка ангидрид таъсир эттирилса 0,N - диацетил ҳосиласи ҳосил бўлади. Бу шуни кўрсатадики, кислород кўпригининг узиш учун халқадаги битта гидроксил группа узилади. Бунда регелатин C_{11} ёки C_{12} -холатда иккита бирикма ҳосил қилади. Ажратилган бирикма R ва спектрал маълумотларига кўра тетрагидройолантамин билан идентификация қилинди.

Юқоридаги маълумотларга асосланиб регеламин учун 1-окси-1,12-дезоксирегеламин тузилиш тўғри келиши исботланди.

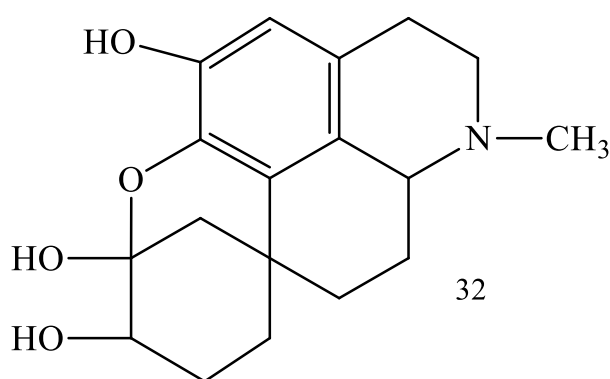
Кесселридин- УБ-спектрада 219 ва 290 нм ютилиш максимумига эга. ИҚ-спектрада гидроксил группа ($15590, 3420-3230 \text{ см}^{-1}$) ва бензол халқадаги $\text{C}=\text{C}$ -боғлари ютилиш чизиқлари бор.

Асоснинг хлоргидридини ПМР-спектрида N-метилл группанинг (3 му) да резононс сигналлари бор. Шундай қилиб, бу бирикмада сивринжондаги алкалоидлар учун характерли бўлган функционал группалар метоксил ва карбонил группалар йўқ.

Алкалоидларнинг тузилиши кимёвий ўзгаришлари ва спектрал маълумотлар асосида исботланди. Кесселридин калий карбонат иштирокида металл йодид таъсир эттирилса тетраметил эфирнинг йодметилати ҳосил бўлади. Биринчи босқичда монометил эфир ҳосил бўлади, у O-метилкесселрингиннинг гидролиз маҳсулоти билан идентификация қилинади.

Юқоридаги маълумотларга кўра кессельридин тузилишига кўра кессельрингинга яқин, срацитацетал метоксил группанинг ўрнига полуацетал группа борилиги аниқланди. Буни тасдиқлаш учун кессельрингинга гидролиз реакция маҳсулоти билан идентификация қилинади.

Юқорида маълумотларга асосланиб кессельридин учун 2, 11, 12 – триокси-1, 12 октагениягомопропорфин тузилиши тўғри келиши аниқланди.



Регелин– УБ –спектрада 216, 225 ва 290 нм да ютилиш максимуми бор. ИҚ – спектрада гидроксил группанинг (3200 см^{-1}), бензол халқасининг $\text{C}=\text{C}$ боғи (1600 см^{-1}) ва метилен группалар (1460 см^{-1}) да ютилиш чизиқлари бор. Асоснинг масс – спектрида қуйидаги интенсив ион пиклари бор: m/e 345 (M^+ , 46 %), 344 ($\text{M} - 1^+$) (100%) 330, 326, 302 ($\text{M}-43^+$) 288, 258, 244, 242, 205, 202 ПМР

спектрада N-металл группанинг (2,36 М-У) иккита О-метил группанинг (3,34 ва 3,74 М.У0 ва бензол халқанинг протонлари синглет (6,42 М.У.) да кўринишда сигналлари намоён бўлади.

Асос сирка ангидрид билан реакция шароитга қараб ацеталланганда О-ацетил ва N, О-диацетил ҳосиласи () ва () ҳосил бўлади. Бу шуни кўрсатадики, унда тетрагидроизхинолин ва гидрокил группа борлигини кўрсатади. Охиргиси дилзометал билан ҳамда метал йодид билан ишқор иштирокида ацетилланмайди. Фақат диметилсульфат билан (ишқори эритмади) метилланса N,О-диметилрегелин ҳосил бўлади. Келтирилган маълумотлар, гидроксил группа алифатик халқада жойлашган.

Асоснинг йод метилатига ацетил хлорид таъсир эттирса О-ацетил ҳосиласи ажратилди. Бирикмани юмшоқ ацетиллаш гидроксил группа иккиламчи характерга эга эканлигини кўрсатади.

Регелин аммиак ва ишқорнинг сувли эритмалари таъсирга чидамли, суюлтирилган кислоталарда эса молекуланинг алифатик қисмида жойлашган метоксил группа гидролизга учрайди.

Унда 12-деметилрегелин ҳосил бўлади. Водород хлорид сақлаган спиртли эритмаларда асос кессельрингинга ўхшаб қайта эфирланиш реакцияларига киришади. Баъзи ҳосилалари ҳосил бўлади. Жумладан 5-7% водород хлорид сақланган и-бутил спиртда қиздирилса Н-бутил -12-деметилрегелин ҳосил бўлади (). Ушбу ўзгаришлар, шуни кўрсатадики асосдаги битта метоксил группа ацетал группировкада жойлашган. Регелидин тўртинчи кислород атоми худди регеламиндаги каби, ароматик халқа ва спироциклогексан халқа орасида эфир боғини ташкил этади.

Спектрал маълумотлар ва регелиннинг хоссалари тузилишига кўра регеламин ва кессельринга яқин. Учала бирикманинг формуласи ПМР – спектр маълумотларига кўра регелин регеламин ва кессельрингиннинг D – метил эфиридир.

Буни исботлаш учун кессельрингини диадометан метиллаш натижасида регелин металл эфири билан бир хил модда олинади.

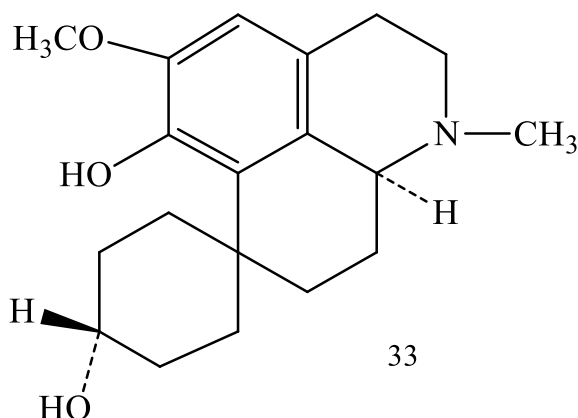
Келтирилган маълумотларга асосланиб регелин учун 11-окси-2,12-диметокси -1,12 оксигексигомопрорфин тузилиши тўғри келиши аниқланди.

Тригамин-УБ-спектрида 216-287 нмда ютилиш максимуми бор; ИҚ-спектрда гидроксил группалар ($3400-3200\text{ см}^{-1}$), бензол халқанинг $C=C$ боғи (1600 см^{-1}) ва метилси группа (1480 см^{-1})да ютилиш чириқлари бор. ПМР-спектрда N-метил группанинг (2,34 М.У.), метоксил группанинг бензол халқада жойлашган (3,75 М.У.) ва бензол халқанинг протоллари (6,48 М.У.) да редоник сигналлари борлиги аниқланди. Асоснинг масс-спектрида куйидаги ион пиклари аниқланди: М/г 317 (M^+ , 49%), 316 ($M-1$)⁺100% 300,274,256,244,228,205,202.

Спектрал маълумотлар тригаминни гомопрорфин қатори бирикмаларига киритди.

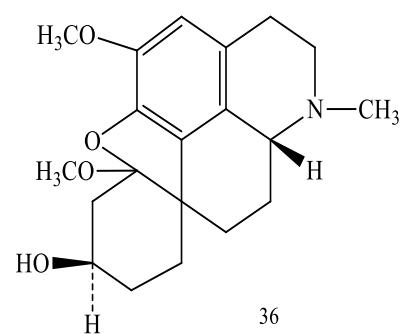
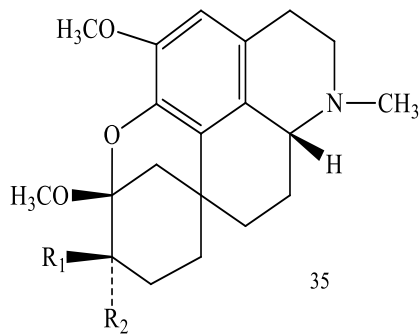
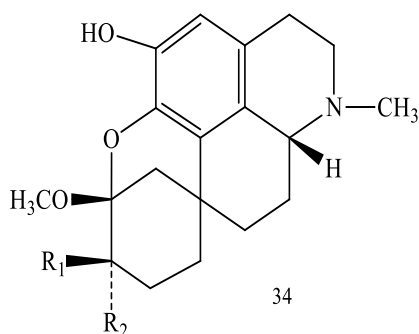
Асоснинг C_2 -холатидаги метоксил группанинг жойлашиши Оверхаузернинг ички молекуляр ядро эффектини ўрганиш орқали аниқлашди. C_{11} -холатдаги иккиламчи спиртдаги гидроксил группанинг жойлашуви гомопрорфини алкалоидлардаги биогенетик схемаси орқали таклиф этилди.

Келтирилган маълумотлар тригамин учун 1,11-диокси-2-метокси-гексагидроггомопрорфин тузилиши тўғриси келиши таклиф этилди.



Лутеин – Лутеин, регелинин ва лутеинин спектрал маълумотлар ва кимёвий ўзгаришларига кўра, кессельрингин ва унинг аналогларига жуда

яқиндир. Бир қанча вақт муаллифлар лутеинни кессельрингиндан, регелин, регелини ва лутеиндан бир-биридан фарқини аниқлай олмадилар.



Муаллифлар уларнинг ПМР-спектрларини ва кимёвий ўзгаришларини чуқур ўрганиб фарқини ўргандилар.

УБ-спектрда 210 ва 285 нм да ютилиш максимуми бор ПМР-спектрда асоснинг гидроксил группа (3470 см^{-1}), бензол халқа (1590 см^{-1}) ва метилен группа (1470 см^{-1}) да ютилиш чизиқлари бор. Масс-спектрида қуйидаги ион турлари бор: Т/Е 331 (M^+ , 43%), 330 ($M-1$)⁺(100%), 288 ($M-43$)⁺, 284, 270, 230, 228, 201.

Спектрик маълумотларига кўра у ютопин спироцеклогексан халқали гомопросторопен алкалоидлар группасига киритилди. Формуласига кўра $C_{17}H_{17}(-O-)(OCu_3)(OH)_2$ типда. $(NCu_3)_2$ кессельрингин ва регепамин билан бир хил. Шуларда келиб чиққан ҳолда бу бирикмалар спироциклогексан халқада ўринбосарларнинг жойлашиши билан фарқ қилади.

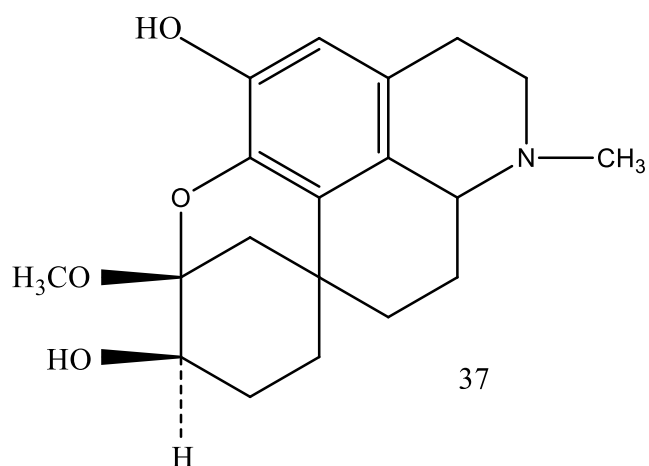
Функционал группаларнинг жойлашиши ва характерини тушуниш учун асосни бир қатор ўзгариш реакциялари ўтилди. Сульфат кислота иштирокида сирка ангидрид таъсир эттирилса 0,0-дицетил хосиласи () олинди. Сирка ангидрид ва натрий ацетат билан ацетиллаш натижасида 0,0-N-триацетил 1,2,3,4-тетрагидроизохинолин ядро ва иккита гидроксил группа борлигини кўрсатади. Гидроксил группалардан бири фенолли хисобланади: у диазометан билан метилланади, унда О-метиллутеин () ажратилади.

Иккинчи гидрокик группа спиртли хисобланади. Метанолиз реакцияси ўтказилганда эмаслигини кўрсатади.

Лутеин суюлтирилган минерал кислоталарда куйдирилганда, осон гидролизланди ва 12-деметиллуеинга ўтади. Кислоталарда гидролиз ва ишқорлар таъсирига барқарорлиги асосдаги метоксил группа ацеталь группировкада жойлашган.

Лутеиннинг ПМР-спектридаги сингналларнинг тарқалиши ва характерига кўра кессельрингингнинг спектрига яқин. Луеиннинг спектрида бир қатор сигналларнинг қисмли силжиш кузатилади.

Юқоридаги маълумотларга асосланиб лутеин учун 2,11-диокси -12 – метокси-1,12-оксигексагомопропорфин тузилиш тўғри келиш исботланди [22].



2.4. Colchicum L таркибидаги гомопропорфин асослари

Гомопропорфин алкалоидлари гомоапорфинлар каби фақат 1967 йилдан ўрганила бошланди. Ҳозирги вақтда бу гуруҳга кирувчи табиий бирикмалар миқдори 26 тани ташкил этади (7-жадвал).

7-жадвал - Гомопропорфин асослари

Алкалоид	Таркиби				Т.суюқ, °С	$(\alpha)_D^{20}$	Ўсимлик номи
	С	Н	О	N			
Крейзигинон	20	25	4	1	194	-	<i>Kreysigia multiflora</i> [1]
Дигидрокрейзигинон	20	27	4	1	217-222	-	-«- -«- [1]
Бульбокодин	19	23	3	1	220-222	+111	<i>Bulbocodium vernum</i> [2]
Кессельрингин	19	25	4	1	194-196	+96	<i>Colchicum kesselringii</i> [3]
Лутеидин	20	25	4	1	230-232	-90	<i>Colchicum luteum</i> [1]
Регеламин	19	25	4	1	224-226	+33	<i>Colchicum kesselringii</i> [5,6]
Йолантамин	20	25	3	1	215-216	+112	-«- -«- [5-7]
Лутеин	19	24	4	1	227-229	+93	<i>Colchicum luteum</i> [4]
Лутеинин	20	27	4	1	210-211	+112	-«- -«- [5]
Кессельридин	18	23	4	1	232-234	-50	<i>Colchicum kesselringii</i> [5]
Алкалоид G-2	19	23	4	1	228-230	-110	<i>Gloriosa superba</i> [8]
Алкалоид OGG-3		-			228-230	+11	<i>Ornithoglossum glaucum</i> [2]
Крокифлоринон	20	25	3	1	246-248	-	<i>Colchicum kesselringii</i> [9]
Лутеинин	20	27	4	1	188-190	-	<i>Colchicum luteum</i> [6, 11]
Регелин	20	25	4	1	198-200	+93	<i>Colchicum kesselringii</i> [6]
Регелидин	20	27	4	1	144-146	+58	-«- -«- [6]
Регеколин	19	23	4	1	312-314	+53	<i>Colchicum kesselringii</i> [19]
Изорегеколин	19	23	4	1	321-323	-	-«- -«- [20]
Регелинон	19	19	5	1	316-317	-	-«- -«- [21, 22]
Изорегелинон	19	19	5	1	321-323	-	-«- -«- [22, 23]
Регелинин	20	27	4	1	253-254	+46	-«- -«- [18]

Уларнинг асосий қисми академик А.С. Содиков ва унинг шогирдлари томонидан Марказий Осиёда ўсадиган лолагулдошлар оиласидаги - *Colchicum kesselringii* Rgi. ва *Colchicum luteum* Baker ўсимликларидан ажратиб олинган.

2.5. *Colchicum luteum baker* алкалоидлари

Алкалоидлар ўсимликлар таркибида учрайдиган турли-туман тузилишга ҳамда физиологик фаолликка эга бўлган органик моддаларнинг йирик бир синфини ташкил этади. Уларнинг тузилишини ва физиологик фаоллигини чуқур ўрганиш назарий органик кимё ҳамда тиббиёт амалиётининг ривожланишига катта ҳисса қўшди. Ҳозирги кунда ҳам уларни ўрганиш орқали олинаётган маълумотлар алкалоидларни янада чуқурроқ ўрганиш, таҳлил қилиш зарурлигини кўрсатади.

Алкалоидлар ичида Лолагулдошлар оиласига кирувчи *Colchicum luteum baker* ва унга яқин бўлган ўсимликлар таркибида учрайдиган трополон алкалоидларига қизиқиш жуда юқори. Трополон алкалоидларининг тузилишини турли-туманлиги, муҳим физиологик фаолликка эга бўлиши ҳамда ўсимликлар таркибида янгидан-янги вакилларининг топилиши *Colchicum luteum baker* ва унга яқин бўлган ўсимликларни ўрганиш ниҳоятда долзарб эканлигини кўрсатади.

Ушбу лойиҳада, А.С.Содиқов ва унинг ходимлари томонидан биринчи мартта ўрганилган *Colchicum luteum baker* ўсимлигини Сурхондарё вилояти шимолий ҳудудларида кенг тарқалган вакилларида алкалоидлар йиғмасини ажратиб олиш ва уни чуқурроқ таҳлил қилиш мақсад қилинган.

2012 йил апрель ойининг охирларида Сурхондарё вилоятининг Олтинсой туманидан ўсимликнинг гуллаш даврида териб олинган сариқ савринжоннинг 6 кг миқдри 7 литр 3% ли уксус кислотаси эритмаси билан экстракция қилинди. Кислотали экстракция бир кун давом эттирилиб, тахминан 3.6 л экстракт ажратиб олинди. Сўнгра бу иш тўрт кун давомида 3% ли уксус кислотасининг 4 литр (умумий 16 л) эритмаси билан олиб борилди. Натижада ҳаммаси бўлиб 23 л экстракт ҳосил қилинди.

Олинган экстрактнинг муҳити суюлтирилган сульфат кислота (1:1) эритмаси билан $pH=1$ гача келтирилди (жами 0,4 л сульфат кислота сарфланди). Сўнгра уч мартта, ҳар бири 4 литрдан эфир билан ювилди. Кучли кислотали муҳитга эга бўлган сувли экстракт тўрт марта, ҳар бири 4

литрдан иборат бўлган хлороформ билан ювилди ва нейтрал ҳамда фенолли алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди (экстракт А1).

Уксус кислотали эритма совутилиб, 25% ли аммиак эритмаси билан (рН=8 бўлгунча) ишқорий муҳитга келтирилди ва ҳар бири 3 литрдан бўлган хлороформ билан 5 мартта экстракцияланди. Бунда асосли ва феноласосли табиатга эга бўлган алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди (экстракт Б1).

А1 ва Б1 хлороформли экстрактлар 400 мл қолгунча эритувчиларни буғлатиб бойитилди. Бунда фенолли-кислотали фракция алкалоидлари биринчи мартта фенолли ва кислотали алкалоидларга ажратилди. Бунинг учун хлороформли А экстрактдан олинган ишқорий ва сувли ажратмалар, совутилган ҳолда аввал султирилган сульфат кислота эритмаси билан (рН=1 бўлгунча), сўнгра аммиак билан (рН=8,5 бўлгунча) қайта ишланди, ҳамда тўрт марта 140 мл дан хлороформ билан экстракцияланди. Бунда фенолли алкалоидлар фракцияси ҳосил бўлди. Қолган сувли эритмани кислотали муҳитга келтиргач кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди.

13-жадвал - *Colchicum luteum baker* ўсимлигидан ажратиб олинган алкалоидлар

Алкалоид табиати	Алкалоид миқдори, г
Нейтрал табиатли алкалоидлар	8,5
Фенолли алкалоидлар	1,56
Кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар	1,7
Ишқорда эримайдиган бирикмалар	2,5
Фенолли-асосли алкалоидлар	17,95
Алкалоидлар йиғмаси	32,21

Ўсимлик гулларида ажратиб олинган алкалоидлар фракцияси. Унинг баргидан ажратиб олинган фракциядан сифат таркибига кўра фарқ қилмайди. Қуйида ажратиб олинган алкалоидлар фракциясини хроматографик анализи орқали аниқланган сифат таркиби келтирилди.

14-жадвал - *Colchicum luteum baker* ўсимлигидан ажратиб олинган
алкалоидларнинг хроматографик анализи

Фракция	Алкалоидлар ва уларнинг R_f	Хроматографик система
Нейтрал алкалоидлар	0,28 – Колхицин 0,38 – N-формилдезацетилколхицин 0,42 - β - Люмиколхицин 0,96 – аниқланмади	7
Фенолли алкалоидлар	0,60 – 2-Деметил--люмиколхицин 0,42 – 3-Деметилколхицин 0,78 – аниқланмади	7
Кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар	0,30 – 3-деметилколхицин 0,66 – аниқланмади	7
Ишқорда эримайдиган бирикмалар	аниқланмади	1
Фенолли-асосли алкалоидлар	0,36 – Лутеидин 0,57 – Коллутин 0,54 – аниқланмади 0,50 – Лутеицин 0,76 – Лутеинин	1, 3, 5

β -люмиколхицин, колхицин. Китоб туманида ўсадиган сарик савринжон ўсимлигининг гуллаш даврида йиғиб олинган тортимидан 1 кг алюминий оксид ёрдамида хроматография қилиниб 48,5 г нейтрал хусусиятли алкалоидлар фракцияси ажратиб олинди. Эфир-хлороформ (4:1) элюатидан 0,85 г β -люмиколхицин ажратиб олинди. Суёқланиш ҳарорати 184-185⁰С ва $(\alpha)D_{20} -3020$ (хлороформда 0,66). Навбатдаги элюатлар эфир-

хлороформ (1:1) ва хлороформ таркибидан 33,0 г колхицин ажратиб олинди. Суюқланиш ҳарорати 154-155⁰С ва (α)D₂₀ -1200 (хлороформда 1,018).

2-деметил- β -люмиколхицин, 2-деметил- γ -люмиколхицин, 3-деметил-колхицин. Қурииб тайёрланган ўсимлик тортимидан 200 г алюминий оксидида колонкада хроматография қилиниб 6,0 г фенол хусусиятли алкалоидлар фракцияси ажратиб олинди. Эфир-хлороформ (1:1) элюатидан 0,60 г 2-деметил- β -люмиколхицин ажратиб олинди. Суюқланиш ҳарорати 234-235⁰С, R_f0,83(2-система). Хлороформли элюат таркибидан 1,17 г 2-деметил- γ -люмиколхицин ажратиб олинди. Суюқланиш ҳарорати 291-293⁰С, R_f0,74.

Хлороформ ва метанол (99:1) аралашмасидан иборат элюатдан 1,48 г 3-деметилколхицин ажратилди. Суюқланиш ҳарорати 180-183⁰С, (α)D₂₀-133,3 (хлороформда 1,70) ва R_f0,64.

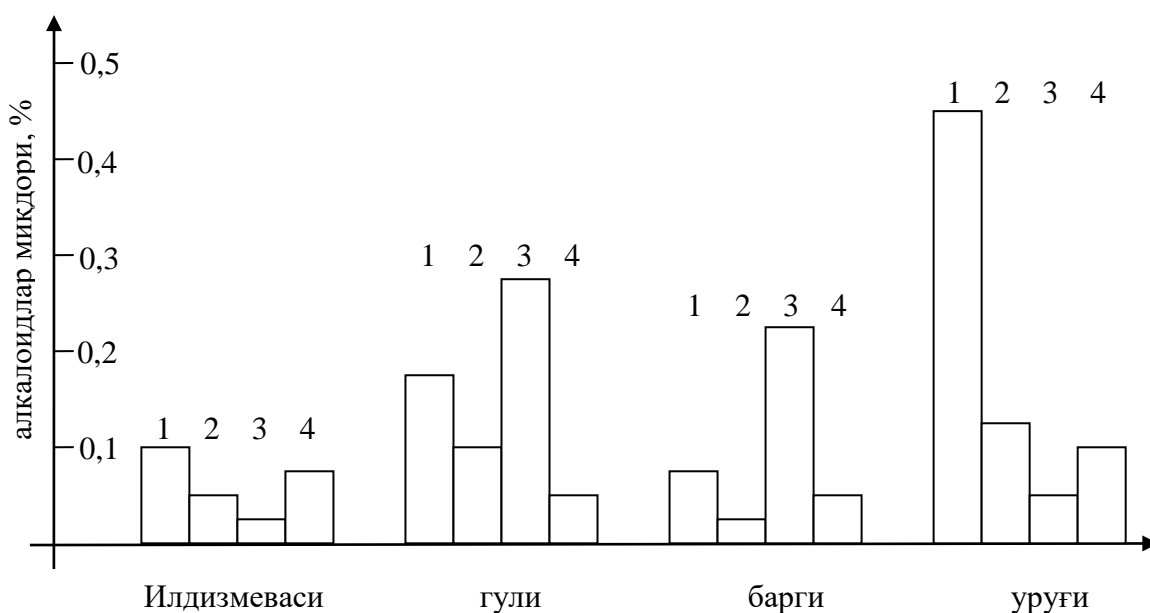
3-деметилколхицеин. Қурииб тайёрланган ўсимлик тортимидан 315 г силикагелда колонкада хроматография қилиниб 4,0 г фенол-кислотали хусусиятли алкалоидлар фракцияси ажратиб олинди. Эфир билан элюирлангандан кейин 0,16 г номаълум модда ажратиб олинди. Бу модда темир (III)-хлориднинг сувли эритмасини жигар рангга бўяйди. Навбатдаги элюатлар эфир ваэфир-хлороформ (99:1) таркибидан 2,1 г 3-деметилколхицеин ажратиб олинди. Эфир-хлороформ (97:3) аралашмасидан 0,37 г колхицеин элюирланди. Суюқланиш ҳарорати 173-175⁰С.

Лутеидин, лутеинин ва лутеинин. Китоб туманида ўсадиган сарик савринжон ўсимлигининг гуллаш даврида йиғиб олинган тортим хроматография қилиниб асосан, тўртта - R_f 0,36; 0,57; 0,54; 0,50 ва 0,76 бўлган 4,6 г алкалоидлар фракцияси 460 г целлюлоза билан колонкада хроматографик ажратиб олинди:

1. Асослар аралашмаси R_f 0,36; 0,54.
2. Лутеидин, R_f 0,36, t_{суюқ}=230-232⁰С.
3. Лутеинин, R_f 0,50, t_{суюқ}=210-211⁰С.
4. Лутеинин, R_f 0,76, t_{суюқ}=188-190⁰С.

Асослар аралашмаси ацетонда кристалланди. 20,4 г асослар аралашмасидан ацетон билан қайта ишланиб, 10,6 г лутеидин кристаллари ажратиб олинди (хавода қуритилган ўсимлик массасига нисбатан 0,18%). Ацетонли қолдиқ аралашма таркибидан R_f 0,21-лутеинин, 0,33-лутеинин, 0,43- лутеидин, 0,47-коллутин ва 0,54-идентификацияланмаган бирикма ажратилди.

Коллутин. Лутеиннинг ацетонли эритмасидан 5,0 г миқдордаги асослар аралашмаси 500 г целлюлозада хроматография қилинди. Биринчи фракция R_f 0,54 коллутин, кейингилари лутеидин, лутеинин ва лутеининдан иборат. Коллутин аралашмаси ва R_f 0,54 бўлган бирикма алюминий оксидда қайта хроматографияланди. Элюат эфир ва эфир-ацетон аралашмаси (9:1,1:1) дан коллутин ажратилди, Суюқланиш ҳарорати 192-194⁰С. Ацетон ва хлороформ аралашмаси (1:1) билан яна элюирланиб, R_f 0,54 бўлган бирикма ажратилди.



1) колхицин, 2) 3-деметилколхицин, 3) 2-деметилколхицин, 4) колхамин.

1-расм - Алкалоидларнинг кузги савринжоннинг турли қисмларида тарқалиш миқдори.

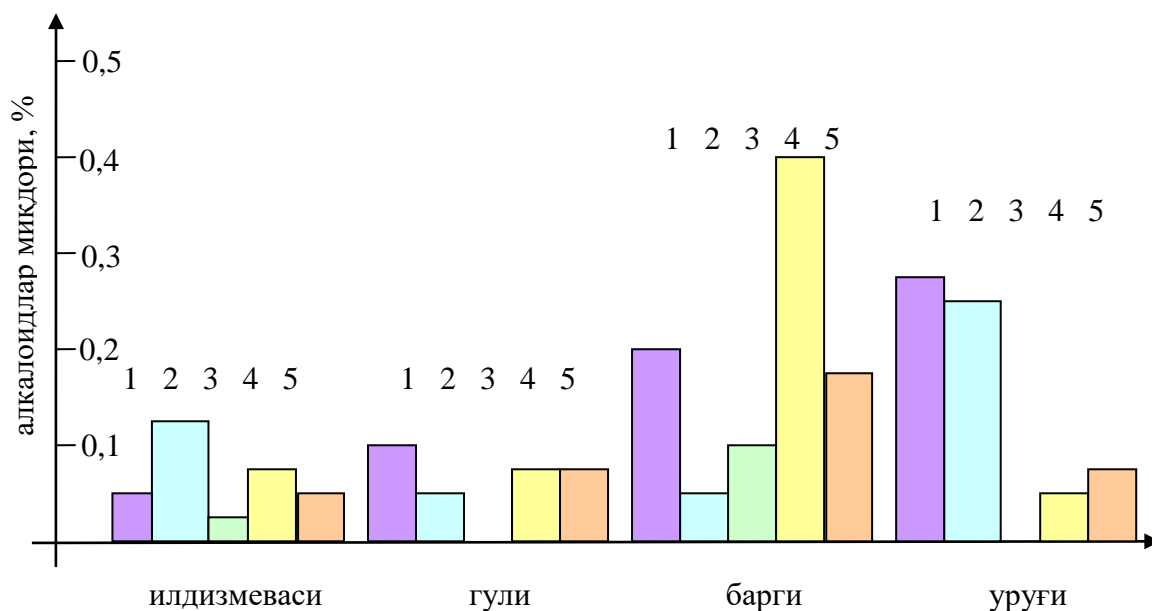
Кузги савринжоннинг илдизмевасидан колхицинни биринчи бўлиб Пельте ва Кавенту ажратиб олдилар. Бошқа тадқиқотчилар эса фақатгина ўсимликнинг уруғидан ажратиб олиш билан шуғулландилар. Тадқиқотлар натижасида савринжоннинг уруғида бошқа органларига қараганда кўпроқ алкалоидлар борлиги аниқланди. Кузги савринжоннинг турли органлари таркибидаги колхицин тадқиқотида бағишланган кўпгина ишлар бажарилган. Бу тадқиқотлардан аниқланишича, алкалоидлар ўсимликнинг уруғида -0,6-1,23%, баргида ва мевасининг атрофидаги органларда – 0,2% гача, шунингдек, илдизмевасида – 0,08-0,2% бўлади (1-расм).

Таркибида колхицин сақловчи бошқа ўсимликларнинг ҳам уруғида алкалоидлар, асосан колхициннинг миқдори кўп. Фақатгина, улар турли кўринишда бўлиб, бир хил тақсимланмаган (14-жадвал). Биттаси асосан уруғида тўпланса (кузги савринжон), бошқаси илдизмевасида (йирик савринжон), учинчиси уруғи, барги ва поясида (Кессельрингин савринжони ва сариқ савринжон) бўлади.

15-жадвал - Савринжонларнинг асосий қисмлари таркибидаги алкалоидлар, %

Ўсимлик	Илдизмеваси	Барги ва пояси	Уруғи
Colchicum autumnale	0,33-0,29 ёш илдизмевада, гуллаш даврида	0,32-0,20	0,32-0,20
	0,88-0,26 эски илдизмевада, вегетация бошланишида	0,08-0,06	0,38-0,31
C. kesselringii	0,18-0,03	1,10-0,63	0,89
C. luteum	0,86-0,18	1,86-0,57	1,23-0,93

Жадвалдан кўришиб турибдики, алкалоид сақловчи хом-ашё тайёрлаш учун Ўрта Осиё савринжонлари қулай ҳисобланади. Алкалоидлар бу ўсимликларнинг асосан ер устки қисмларида тарқалган. Шунингдек, савринжонлар алоҳида органлари таркибидаги алкалоидларнинг сифати ва миқдори динамикаси билан ҳам ўзаро фарқ қилади. Шунинг учун, кузги савринжондан фарқ қилиб, сариқ савринжоннинг уруғи ва илдизмевасида - колхицин ва N-формилдезацетилколхицин, илдизмевасининг пўстлоғида – колхицин ва лутеидин, барги ва поясида – лутеидиннинг миқдори бошқа асосларга нисбатан устунлик қилади (2-расм).



- 1) колхицин, 2) N-формилдезацетилколхицин, 3) γ -люмиколхицин, 4) лутеидин, 5) бошқа алкалоидлар

2-расм- Алкалоидларнинг сариқ савринжоннинг турли қисмларида тарқалиш миқдори

Алкалоидлар йиғиндисининг сифат таркибини ўрганиш натижаларига кўра, тадқиқ этилган барча ўсимликлар таркибидаги алкалоидлар нейтрал хусуиятли бўлиб, асосан трополон алкалоидлари (колхицин ва бошқалар) ва кам миқдорда уларнинг фотохимёвий изомерлари (γ -люмиколхицин) ҳисобланади. Сариқ савринжоннинг пояси ва баргидан ажратиб олинган фенол хусуиятли алкалоидлар фракцияси асосан 3-деметилколхицин, 2-

деметил- β -люмиколхицин, 2-деметил- γ -люмиколхициндан иборат, илдизмевасидан эса 3-деметилколхицеин ажратиб олинди.

Охирги алкалоид сариқ савринжоннинг барги ва поясида ҳам миқдорий жиҳатдан бошқа қисмларига нисбатан устунлик қилади. Бу ўсимликнинг илдизмеваси ва уруғидан ажратиб олинган фенолли алкалоидлар фракциясида асосан 3-деметилколхицеин мавжуд. Кислотали фракцияда трополон қатори бирикмалари, кучли асосли фракция асосан гомопрорфин ва апорфин қатори алкалоидларидан иборат.

Шундай қилиб, тадқиқ этилган ўсимликлар таркибидаги алкалоидларнинг сифат ва миқдорий динамикаси бир-биридан катта фарқ қилади, бу эса ўрганилган ўсимликлардаги алкалоидларнинг биогенези билан боғлиқ.

III БОБ.COLCHICUM KESSELRINGI VA COLCHICUM LUTEUM ЎСИМЛИКЛАРИ АЛКАЛОИДЛАРИНИНГ ТАДҚИҚОТИ.

3.1. Colchicum kesselringi ўсимлигининг

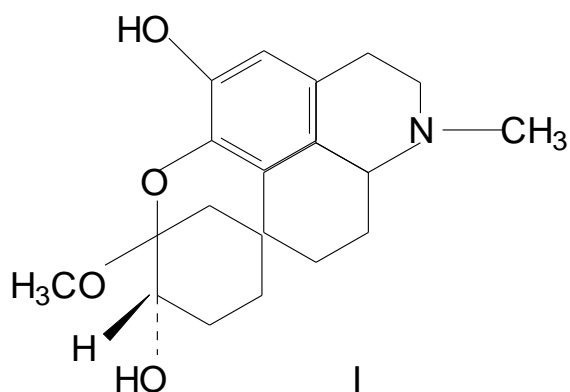
алкалоидларини ажратиш

Алкалоидлар асос хусусиятига эга булган, азот тутган мураккаб тузилишли органик моддалардир. Биринчи алкалоид бундан 200 йил олдин ажратиб олинган бўлса, хозирги вақтда уларнинг сони бир неча мингдан ошиб кетди ва кундан-кунга усимликлардан янги алкалоидлар ажратиб олинмокда. Ушбу моддалар халқ табобатида кенг кулланилмокда ва уларнинг тузилишини урганиш биз учун мухим ахамиятга эга.

Алкалоидлар таркибига кўра бир неча синфларга булинади. Уларнинг орасида изохинолин гурухи тутган алкалоидлар алохида урин тутади. Ушбу гурух алкалоидлари тиббиётда ишлатилсада, уларнинг купчилигига организм ўрганувчан булиб қолади. Бу эса организмни аста-секин нобуд булишига олиб келади. Изохинолин алкалоидлар гурухига морфин, кодеин, тебаин, героин ва бошка кучли наркотик моддалар киради.

Колхицин сақлаган ўсимликлар оиласига мансуб ок савринжон (*Colchicum kesselringi*) Марказий Осиёда кенг тарқалган. Ушбу ўсимлик академик О.Содиқов, проф. М.К.Юсупов, проф. Х.Асланов ва бошка муаллифлар томонидан ўрганилган. Адабиётлардан маълумки ўсимликнинг ўсиш жойи ўзгарса унинг таркиби ҳар хил бўлиши аниқланган. Шу мақсадда биз Сурхондарё ва Қашқадарёда ўсадиган ок савринжон ўсимлигини ўргандик.

Ок савринжон ўсимлигининг бош алкалоиди кессельрингин (I) ва шу билан бирга минор алкалоидлар учрайди.



38

Ўсимлик таркибидан алкалоидни ажратиш ва идентификациялаш учун унинг ер устки қисми йиғилиб соя жойда куритилди ва майдаланди. Майдаланган усимлик устига 5-3% ли сирка кислота куйилди ва эрталабгача колдирилди. Эритма алохида идишга куйиб олинди ва яна 5-3% ли сирка кислота куйилди ҳамда бу холат 5-6 марта кайтарилди. Экстрактлар йиғилиб эритманинг рН=1 булгунга кадар 1:1 кислота кушилди ва хлороформ билан турт марта экстракция килинди. Хлороформли кисмлар йиғилиб сув билан ювилди ва сув хаммомида хлороформ хайдалди. Бу йигинди нейтрал фракциядир.

Сувли кисм рН=8 булгунга кадар аммиак кушилди ва хлороформ билан турт марта экстракция килинди. Хлороформли кисм сув билан ювилиб сув хаммомида хлороформ хайдалди ва асос фракциялар йигиндиси олинди. Биз урганаётган изохинолин алкалоидлар асос фракциясида булади. Асос фракциясини олдиндан маълум алкалоидлар билан когоз ва юпка катламли хроматография усули билан текширилди. Юкоридаги усулар ёрдамида асос фракциясини фенол асосли ва асосли кисмларга ажратилди. 8-жадвалда ок савринжондан ажратилган изохинолин алкалоидлари келтирилган.

8-жадвал - Оқ савринжондан ажратилган алкалоидлар

№	Бирикма	Таркиби	Суюкланиш харорати	/α/д
1	Кессельрингин	C ₁₉ H ₂₅ O ₄ N	197-198	+53
2	Лутеин	C ₁₉ H ₂₅ O ₄ N	228-229	+93

3	Регелин	$C_{20}H_{27}O_4N$	199-200	+93
4	Регеламин	$C_{19}H_{25}O_4N$	224-226	+33
5	Регеколин	$C_{19}H_{23}O_4N$	312-314	+53
6	Изорегеколин	$C_{19}H_{23}O_4N$	285-287	
7	Регенинон	$C_{19}H_{19}O_5N$	316-317	+
8	Изорегелинон	$C_{19}H_{19}O_5N$	321-323	
9	Регелинин	$C_{20}H_{27}O_4N$	253-254	
10	Регеколхин	$C_{19}H_{25}O_4N$	230-231	+36
11	12-Деметиллутеин	$C_{18}H_{23}O_4N$	177-178	
12	12-Деметилрегеколин	$C_{18}H_{21}O_4N$		

Фенол–асослар алкалоид ажратиш.Кессельриннинг оқ савринжондан ажратилган ишқорда эримайдиган асослар ацетонди қийма ишланганда R_f 0,75 га тенг оч малла рангли кристаллар хосил бўлади. Қайта кристаллаш натижаситда суюлтириш температура $251-252^0$ тенг бўлган 0,16г оқ кристаллар олинди. Спектрал маълумотларга кўра бу бирикма оқ сарвинжондан ажратилган регеколинин билан идентификация қилинди.

12-Деметилрегеколинни ажратиш.Эритувчиси хайдалган регелишини 2,03 г миқдорини 2002 целлюлозини хроматография қилинди. Элюатлар ҳар 10 мл олинди. R_f 0,75 ва 0,56 га тенг бўлган индивидуаль бирикмаларни бирлаштирилди. Алкалоидлар элюатлардан 3%-ли сульфат кислота билан ажратилди. Кислотали алкалоидлар экстрактларини хлороформ билан ювилди, аммиак қўшилди ва хлороформ билан экстракция қилинди.

Қуритилган хлороформли экстрактларни 2-32 алюминий оксиддан ўтказилди. Эритувчи хайдалди ва ацетондан кристаллантирилди. R_f 0,75 ва R_f 0,56 га тенг бўлган бирикма ажратилди. Регеколин суюқланиш температураси $312-314^0$.

3.2. *Colchicum luteum* ўсимлигининг алкалоидларини ажратиш

Савринжонлар турига кировчи колхицин (*Colchicum L*) Марказий Осиёда кенг тарқалган Лолагулдошлар оиласига киради ва алкалоидларга бой ўсимлик ҳисобланади. Ўрта Осиёда уларнинг олти тури учрайди, улар оқ савринжон (*Colchicum kesselrigii Pgl*), сариқ савринжон (*C. Luteum Buner*) йирик Санграйқулоқ (*Merendera robusta*), Мерендера йоланта (*M. Jolantae*), Хисор мерендераси (*M. hissarica Rgl*) ва япалокбурун мерендера (*M. Sobolifera*). Биринчи тўрттаси ўсмага қарши ишлатиладиган препаратлар колхамин ва колхицин алкалоидларини олишда манбаа сифатида ўрганилган.

9-жадвал - Савринжонларнинг янги алкалоидлари

№	Алкалоид	Таркиби				T _{суюқ} , °C	[α] _D	Манбаи
		C	H	O	N			
1	3-Диметилколхицеин	20	21	5	1	Аморф	-	<i>C.luteum</i>
2	Дезацетилколхицин	20	23	5	1	Аморф	-146	<i>M.robusta</i>
3	Дезацетилколхицеин	19	21	5	1	151-153	-185	<i>M.robusta</i>
4	2-Диметил-γ-люмиколхицин	21	23	6	1	291-293	-440	<i>C.luteum</i>
5	2-Диметил-γ-люмиколхицеин	21	23	6	1	287-288	-420	<i>C.Kesselringii</i>
6	Аллоколхицин	22	25	6	1	255-257	-140	<i>C.Kesselringii</i>
7	3-Диметилаллоколхицин	21	23	6	1	238-240	-150	<i>C.Kesselringii</i>
8	Специозамин	28	31	5	1	192-194	-42	<i>C.sheciosum</i>
9	Шовицидин	22	29	5	1	-	-	<i>C.azovitsii</i>
10	Мерендерин	21	25	5	1	229-230	+105	<i>M.radde</i>
11	Шовицамин	22	27	5	1	188-190	+86	<i>C.azovitsii</i>
12	О-Метилкрейзегин	23	29	5	1	-	+82	<i>C.azovitsii</i>
13	Шовицинин	21	25	5	1	-	-	<i>C.azovitsii</i>
14	Мерадинин	21	25	5	1	251-252	+128	<i>M.radde</i>
15	Йолантамин	19	23	3	1	215-216	+112	<i>M.jolantae</i>
16	Крокифлоринон	20	25	3	1	246-248	-	<i>C.Kesselringii</i>
17	Йолантан	20	27	4	1	269-270	-	<i>M.jolantae</i>

9- жадвал - давоми

№	Алкалоид	Таркиби				T _{суюк} , °C	[α] _D	Манбаи
		C	H	O	N			
18	Лутейдин	20	25	4	1	231-232	-96	C.luteum
19	Кессельрингин	19	25	4	1	197-198	+53	C.Kesselringii
20	Регеламин	19	25	4	1	224-226	+33	C.Kesselringii
21	Кессельридин	18	23	4	1	232-234	-50	C.Kesselringii
22	Регелин	20	27	4	1	199-200	+93	C.Kesselringii
23	Регелидин	20	27	4	1	144-146	-	C.Kesselringii
24	Лутеин	19	25	4	1	228-229	+93	C.luteum
25	Лутейцин	20	27	4	1	210-211	+112	C.luteum
26	Тригамин	19	27	3	1	169-170	-7	M.trigina
27	Йолантамин	18	23	4	1	272-273	+98	M.jolantae
28	Крокифлорин	22	27	5	1	209-210	-255	C.Kesselringii
29	Крокифлоринин йодметилат					245-246	-	C.Kesselringii
30	Регелинон	19	19	5	1	316-317	-	M.trigina
31	Йолантинин	38	44	5	1	-	-	M.jolantae
32	Лутейнин	19	25	3	1	188-190	-105	C.luteum
33	Регелинин йодметилат					253-254	-	C.Kesselringii
34	Крокифлоридин					274-276	-	C.Kesselringii
35	Коллутин	21	25	5	1	192-194	-182	C.luteum
36	Изорегелинон	19	19	5	1	321-323	-	C.Kesselringii
37	Регеколин	19	23	4	1	312-314	-	C.Kesselringii
38	Изорегеколин	19	23	4	1	284-286	-	C.Kesselringii
39	Йолантидин	18	23	4	1	275-277	+102	M.jolantae
40	N-тригамин оксиди	19	27	4	1	201-202	+10	M.jolantae
41	Лутейнон	19	23	4	1	237-238	-	C.luteum
42	N-коллутин оксиди	21	25	6	1	217-219	-204	C.luteum
43	O-Метиландроцимбин	22	27	5	1	176-178	-140	C.azovitsii

1961 йилда оқ савринжондан кесселрингин ажратилган - у сарвинжонлардан ва мерендерадан ажратилган биринчи гомопропорфин алкалоид хисобланади. {2} Бу алкалоид колхициндан трополон халқаси

йўқлиги билан фарқ қилади. Бу эса бир қатор реакциялар ва хосилалари билан характерланади. Кейинчалик оқ ва сариқ савринжон ўсимликларининг ер устки қисмидан бир қатор алкалоидлар ажратилди. Юқоридаги ўсимликлардан ажратилган алкалоидларнинг сифат таркиби ва уларнинг органларида тарқалиши ўрганилган.

Француз олимлари Пельте ва Кавету колхицинни кузги савринжоннинг пиёзидан ажратганлар. Аммо, бошқа олимлар ушбу алкалоидни унинг уругидан ажратганлар, бу шуни кўрсатадики, савринжонларда бошқа органларига нисбатан гомопрорфин алкалоидлари уруғида кўп бўлади. Колхицинни кузги савринжоннинг турли органларида тарқалишига бағишланган бир қатор ишлар эълон қилинган. Колхицин ушбу ўсимликнинг уруғида 0,60-1,23 % , барги ва поясида-0,2% ва пиёзида 0,08-0,2% гача бўлади. Бошқа колхицин сақлаган ўсимликларда колхицин асосан уруғида кўп бўлади, лекин, улар турли турларида бир хил тарқалган эмас.

Савринжонларда алкалоидларнинг сақланиши сифат ва миқдор жихатидан фарқ қилади. Алкалоидлар йиғиндисининг сифат таркибини ўрганиш шуни кўрсатдики, ўрганилган ўсимликларнинг ҳаммасида нейтрал характердаги алкалоидлар фракцияси - асосан трополон алкалоидлар жамлигидан иборат эканлиги аниқланди. Сариқ савринжон турли хил регионларда терилганда, асосан асосли фракция бир биридан фарқ қилиши аниқланди.

10-жадвал - Савринжонларда алкалоидларнинг миқдори

Ўсимлик	Пиёзи	Барги ва пояси	Уруғи
Кузги савринжон	0,33-0,29 гуллаш даври	0,32-0,20	0,32-0,20
	0,88-0,26 уруғланиш даври	0,08-0,06	0,38-0,3
Оқ савринжон	0,18-0,03	0,10-0,63	0,89
Сариқ савринжон	0,86-0,18	1,86-0,57	1,23-0,93
C-speciosum	0,58,041		

3.3. Оқ савринжон илдизмеваларидан алкалоидларни ажратиш

Оқ савринжон (*Colchicum Rgl*) тури ўсимликлари Марказий Осиёда кенг тарқалган ҳамда кўп миқдорда алкалоид тутувчи Лолагулдошлар оиласига кирувчи ўсимликлар ҳисобланади. Марказий Осиёда уларнинг олти тури- безвременник кессельринга (*C kesselringii Rgl.*), безвременник желтый (*C luteum Baker.*), мерендера групповая (*M robusta Vge.*), мерендера йоланты (*M. Jolanta E.Czerniak*), мерендера гиссарская (*M hissarica Rgl*) и мерендера отпрысконосная (*Msobolifera C.A.M*). Шундан тўрттаси ўсимталарга қарши ишлатиладиган қимматбаҳо бирикмалар-колхицин, колхамин ҳамда изохинлин асослари тутувчи янги гуруҳ алкалоидлари сақлаган сифатида ўрганилган.

Ушбу лойиҳада Оқ савринжон (*C kesselringii Rgl*) ўсимлиги илдизмевалари таркибидаги алкалоидлар ўрганилди. Ўсимлик таркибидан 12 алкалоид ажратиб олинган бўлиб, улардан 10 таси иккитаси қоғоз хроматографияси ва юпқа қатламли хроматографияда маълум бўлган алкалоидлардан фарқ қилиши аниқланди. Сурхондарё вилоятининг Шеробод тумани ҳудудидан 2014 йил 9 ва 24 майда гуллаш ва гуллашнинг сўнгги даврида йиғиб олинган оқ савринжоннинг 4,2 кг қуритилган ва майдаланган барги ҳамда поясидан маълум усуллар бўйича алкалоидлар ажратиб олинди. Алкалоидлар фракциясининг таркиби қуйидагича:

Нейтраль хусусиятли алкалоидлар	-	7,5 г (0,17%);
Фенолли алкалоидлар	-	1,6 г (0,04%);
Кислотали алкалоидлар	-	0,9 г (0,02%);
Ишқорда эримайдиган алкалоидлар-		1,95 г (0,04%);
Фенол-асосли алкалоидлар	-	10,2 г (0,024%);
Алкалоидлар фракциясининг йиғиндиси	-	22,15 г (0,51%).

Оқ савринжон (*C kesselringii Rgl*) илдизмеваларидан ажратиб олинган нейтрал табиатли алкалоидлар фракцияси унча кўп миқдорда бўлмаган β-люмиколхицин аралашган колхициндан иборат бўлади. Нейтрал табиатли алкалоидлар тутган фракция билан бир қаторда фенолли бирикмалар

фракциясини алоҳида моддаларга препаратив ажратиш катта қизиқиш уйғотади. Бунга сабаб, ушбу фракцияда ҳам алкалоидлар йиғмаси кўп миқдорда бўлиб, юпқа қатламли хроматографик анализ қилинганда илгари мълум бўлмаган бирикмалар борлиги аниқланди.

Оқ савринжонни (*C kesselringii* Rgl) мева туғиш даврида териб олинган илдизмевалариданажратилган нейтрал табиатли алкалоидлар фракциясининг 7,2 грами 40 г алюминий оксид солинган хроматографик колонка орқали ўтказилди. Бирикмалар куйидаги кетма-кетликда элюатланди (фақат индивидуал бирикмалар тутувчи фракциялар келтирилди).

1. Элюат I – эфир-хлороформ, I: I, 40 мг 2-деметил – β – люмиколхицин, R_f – 0,79 (система X), ($t_c=236-237$ °C)
2. Элюат 2 – эфир-хлороформ, I:2, I:4, 0,32 г 3-деметил – β – люмиколхицин, R_f – 0,40 ($t_c=198-200$ °C)
3. Элюат 3 – эфир-хлороформ, I:4 и хлороформ, 4,03 г 3 – деметилколхицин, R_f – 0,36 ($t_c=179-182$ °C)
4. Элюат – хлороформ, 20 мг 3- деметил - γ - люмиколхицин, R_f – 0,31 ($t_c=287-288$ °C)

Барча моддалар ацетонда кристалланди.

3.4. Оқ савринжон (*C kesselringii* Rgl) гулидан алкалоидларни ажратиш

2013 йил апрель ойида Сурхондарё вилоятининг Денов туманидан териб олинган Оқ савринжоннинг (*C kesselringii* Rgl) 1,0 кг гуллари 5 литр 3% ли уксус кислотаси эритмаси билан экстракция қилинди. Кислотали экстракция бир кун давом эттирилиб, тахминан 3.6 л экстракт ажратиб олинди. Сўнгра бу иш тўрт кун давомида 3% ли уксус кислотасининг 4 литр (умумий 16 л) эритмаси билан олиб борилди. Натижада ҳаммаси бўлиб 23 л экстракт ҳосил қилинди.

Олинган экстрактнинг муҳити суюлтирилган сульфат кислота (1:1) эритмаси билан рН=1 гача келтирилди (жами 0,4 л сульфат кислота сарфланди). Сўнгра уч мартта, ҳар бири 4 литрдан эфир билан ювилди.

Кучли кислотали муҳитга эга бўлган сувли экстракт тўрт мартта, ҳар бири 4 литрдан иборат бўлган хлороформ билан ювилди ва нейтрал ҳамда фенолли алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди (Экстракт А).

Уксус кислотали эритма совутилиб, 25% ли аммиак эритмаси билан (рН=8 бўлгунча) ишқорий муҳитга келтирилди ва ҳар бири 3 литрдан бўлган хлороформ билан 5 мартта экстракцияланди. Бунда асосли ва феноласосли табиатга эга бўлган алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди (экстракт Б).

А ва Б хлороформли экстрактлар 400 мл қолгунча эритувчиларни буғлатиб бойитилди. Бунда фенолли-кислотали фракция алкалоидлари биринчи мартта фенолли ва кислотали алкалоидларга ажратилди. Бунинг учун хлороформли А экстрактдан олинган ишқорий ва сувли ажратмалар, совутилган ҳолда аввал султирилган сульфат кислота эритмаси билан (рН=1 бўлгунча), сўнгра аммиак билан (рН=8,5 бўлгунча) қайта ишланди, ҳамда тўрт мартта 140 мл дан хлороформ билан экстракцияланди. Бунда фенолли алкалоидлар фракцияси ҳосил бўлди. Қолган сувли эритмани кислотали муҳитга келтиргач кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар йиғмаси кўйидаги миқдорларда ажратиб олинди.

11-жадвал - Оқ савринжон (*C kesselringii* Rgl) гулларида ажратилган алкалоидлар

Алкалоид табиати	Алкалоид миқдори, г	Алкалоид миқдори, %
Нейтрал табиатли алкалоидлар	0,20	0,06
Фенолли алкалоидлар	0,72	0,2
Кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар	0,84	0,23
Ишқорда эримайдиган бирикмалар	0,08	0,02
Фенолли-асосли алкалоидлар	0,02	0,01
Алкалоидлар йиғмаси	1,86	0,52

Ўсимлик гулларида ажратиб олинган алкалоидлар йиғмаси хроматографик анализ ёрдамида аниқланди. Анализ натижаларига кўра ўсимлик гулларида ажратиб олинган алкалоидлар йиғмаси, унинг баргидан

олинган алкалоидлар йиғмасидан сифат таркибига кўра фарқ қилмайди.

Хроматографик анализ натижалари жадвалда келтирилди:

12-жадвал - Оқ савринжон (*C kesselringii* Rgl) гулларидан ажратилган алкалоидларнинг хроматографик анализи

Фракция	Алкалоидлар ва уларнинг R_f	Хроматографик система
Нейтрал табиатли алкалоидлар	0,28 – колхицин 0,42 – β – люмиколхицин 0,96 – аниқланмади	7
Феноль табиатга эга бўлган алкалоидлар	0,28 – 2-деметил β – люмиколхицин 0,06 – 3-деметилколхицин 0,42 – аниқланмади 0,78 - аниқланмади	7
Кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар	0,30 – 3-деметилколхицеин 0,66 – аниқланмади	7
Ишқорда эримайдиган асослар	0,16 – аниқланмади 0,56 – аниқланмади 0,75 - аниқланмади	1
Фенолли асосли алкалоидлар	0,67 – Лутеин 0,57 – аниқланмади 0,43 – Лутеин 0,26 – изорегелинон 0,15 - изорегеколин	1 2

3.5. Оқ савринжон уруғидан алкалоидларни ажратиш

Ҳар хил ўсимликларнинг турли қисмларида алкалоидларнинг сифат жиҳатдан тақсимланиши ўрганилди. Пельте ва Кавенту колхицинни биринчи марта Оқ савринжоннинг илдиз меваларидан ажратиб олганлар. Бироқ

бошқа олимлар бу алкалоидни ўсимликнинг уруғидан ажратиб олиш билан шуғулланишган. Бунга сабаб, ўсимлик уруғида унинг бошқа қисмларига караганда кўпроқ алкалоид тутишидир. Сарик савринжоннинг турли хил қисмларидаги колхициннинг миқдорини аниқлаш бўйича қатор ишлар амалга оширилган бўлиб, унинг миқдори ўсимлик танасининг турли қисмларидаги миқдори бир-биридан кескин фарқ қилади. Масалан, ўсимликнинг уруғида колхициннинг миқдори 0,6-1,23 % га тенг бўлса, унинг баргларида 0,2 %, илдизмеваларида эса 0,08- 0,02 % ни ташкил этади.

Ушбу лойиҳада Оқ савринжон (*C kesselringii* Rgl). ўсимлигининг уруғидан алкалоидларни ажратиб олиш ва уларни ўрганиш натижалари келтирилган.

2013 йил май ойида Сурхондарё вилоятининг Бойсун тумани “Қайроқ” қишлоғидан териб олинган Оқ савринжоннинг 0,8 кг миқдри 5 литр 3% ли уксус кислотаси эритмаси билан экстракция қилинди.

Кислотали экстракция бир кун давом эттирилиб, тахминан 3.6 л экстракт ажратиб олинди. Сўнгра бу иш тўрт кун давомида 3% ли уксус кислотасининг 4 литр (умумий 16 л) эритмаси билан олиб борилди. Натижада ҳаммаси бўлиб 23 л экстракт ҳосил қилинди.

Олинган экстрактнинг муҳити суюлтирилган сульфат кислота (1:1) эритмаси билан $pH=1$ гача келтирилди (жами 0,4 л сульфат кислота сарфланди). Сўнгра уч мартта, ҳар бири 4 литрдан эфир билан ювилди. Кучли кислотали муҳитга эга бўлган сувли экстракт тўрт мартта, ҳар бири 4 литрдан иборат бўлган хлороформ билан ювилди ва нейтрал ҳамда фенолли алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди (Экстракт А).

Уксус кислотали эритма совутилиб, 25% ли аммиак эритмаси билан ($pH=8$ бўлгунча) ишқорий муҳитга келтирилди ва ҳар бири 3 литрдан бўлган хлороформ билан 5 мартта экстракцияланди. Бунда асосли ва феноласосли табиатга эга бўлган алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди (экстракт Б).

А ва Б хлороформли экстрактлар 400 мл қолгунча эритувчиларни буғлатиб бойитилди. Бунда фенолли-кислотали фракция алкалоидлари

биринчи мартта фенолли ва кислотали алкалоидларга ажратилди. Бунинг учун хлороформли А экстрактдан олинган ишқорий ва сувли ажратмалар, совутилган ҳолда аввал султирилган сульфат кислота эритмаси билан ($\text{pH}=1$ бўлгунча), сўнгра аммиак билан ($\text{pH}=8,5$ бўлгунча) қайта ишланди, ҳамда тўрт мартта 140 мл дан хлороформ билан экстракцияланди. Бунда фенолли алкалоидлар фракцияси ҳосил бўлди. Қолган сувли эритмани кислотали муҳитга келтиргач кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди.

Ўсимликнинг уруғидан ажратиб олинган алкалоидлар йиғмаси очик сариқ ранги бўлиб, унинг таркибида смоласимон моддалар деярли йўқлигини кўрастади. Алкалоидлар йиғмасининг асосий қисмини ташкил этган нейтрал ва фенолли қисмлар хроматографик усулда индивидуал моддаларга ажратилди.

Нейтрал табиатли алкалоидлар фракциясининг 3,45 грами 100 грамм алюминий оксидида хроматографияланди. Элюат сифатида эфир ва эфир-хлороформ (9:1, 2:1, 1:1), хлороформ ва хороформ-метанол (98:2) ва этилацетат системаларидан фойдаланилди. Оз миқдода бўлган, трополон халқаси тутмаган бирикмалар эфирли ва эфир-хлороформли элюатларда борлиги аниқланди. Хлороформ ва хороформ-метанолли (98:2) элюатларда 1,8 г колхицин ($t_c=156-157$ °C) ҳамда этилацетатли элюатдан 0,14 г N-формилдезацетил-колхицин ($t_c=262-263$ °C) ажратиб олинди.

Сариқ рангли фенолли алкалоидлар фракцияси хлороформда осон кристалланади. У асосан 2-деметилколхициндан иборат. Уни тозалаш учун 3,0 г фракция 30г алюминий оксидида хроматографияланди. Хлороформли ва хлороформ-метанолли (98:2) элюатлардан 2,42 г 2-деметилколхицин ($t_c=262-263$ °C) ажратиб олинди.

3.6.Сарик савринжон илдизмевасидан алкалоидларни ажратиб олиш

Сарик савринжон илдизини асос табиатига эга бўлган алкалоидларини ўрганиш натижасидагомопропорфин бирикмаларидан ташқари, номаълум тузилишили аммо асос табиатига эга бўлган бирикмалар ҳам борлиги аниқланди.

Сарик савринжоннинг илдизини биринчи мартта Пельте ва Кавенту ўрганган ҳамда ундан колхицинни ажратиб олган. Улар Сарик савринжон ўсимлигининг танасини турли қисмларида алкалоидлар таркиб ва миқдорий жиҳатдан фарқ қилишини аниқлаганлар. Масалан, Сарик савринжон ўсимлигининг илдиз мевасида кузги савринжондан фарқли равишда лутеидиннинг миқдори колхицин ва 3-де-метилколхицинга қараганда кўп бўлса, пўстлоғи ва илдизмевасида колхицин ва лутеидин, барглари ва танасида эса лутеидиннинг миқдори кўп бўлади.

Ушбу лойиҳада Сарик савринжон (*C. luteum Baker*) ўсимлигининг илдиз меваларидан алкалоидларни ажратиб олиш ва уларни тадқиқот қилишнинг натижалари келтирилган.

Ажратиб олинган алкалоидларнинг йиғмасини ўрганиш натижасида нейтрал табиатга эга бўлган алкалоидлар асосан трополон алкалоидлари ва озроқ миқдорда уларнинг фотохимёвий изомерларидан иборатлиги, барглари ва тана қисмидан ажратиб олинган фенол табиатига эга бўлган алкалоидлар эса асосан 2-деметил-β-люмиколхициндан, илдизмевалар ва уруғларидан олинган алкалоидлар йиғмасида 3-деметилколхицин кўплиги аниқланди. Худди шунингдек 3-деметилколхицин Сарик савринжон тури ўсимликларининг барги ва тана қисмида ҳам кўп миқдорда бўлади. 3-деметилколхицин, ушбу ўсимликнинг илдизмевасини фенолли фракциясини ҳам асосий алкалоидлардан бири ҳисобланади.

3.7.Сарик савринжон гулларидан алкалоидларни ажратиб олиш

Қашқадарё вилоятининг китоб туманидан 2013 йил май ойида терилган 0,4 кг сарик савринжон ўсимлигининг гуллари 5 л 3% ли уксус кислотаси билан экстракция қилинди. Кислотали экстракция бир кун давом эттирилиб, тахминан 3.6 л экстракт ажратиб олинди. Сўнгра бу иш тўрт кун давомида 3% ли уксус кислотасининг 4 литр (умумий 16 л) эритмаси билан олиб борилди. Натижада ҳаммаси бўлиб 23 л экстракт ҳосил қилинди.

Олинган экстрактнинг муҳити суюлтирилган сульфат кислота (1:1) эритмаси билан $pH=1$ гача келтирилди (жами 0,4 л сульфат кислота сарфланди). Сўнгра уч мартта, ҳар бири 4 литрдан эфир билан ювилди. Кучли кислотали муҳитга эга бўлган сувли экстракт тўрт мартта, ҳар бири 4 литрдан иборат бўлган хлороформ билан ювилди ва нейтрал ҳамда фенолли алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди (Экстракт А).

Уксус кислотали эритма совутилиб, 25% ли аммиак эритмаси билан ($pH=8$ бўлгунча) ишқорий муҳитга келтирилди ва ҳар бири 5 литрдан бўлган хлороформ билан 5 мартта экстракцияланди. Бунда асосли ва феноласосли табиатга эга бўлган алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди (экстракт Б).

А ва Б хлороформли экстрактлар 400 мл қолгунча эритувчиларни буғлатиб бойитилди. Бунда фенолли-кислотали фракция алкалоидлари биринчи мартта фенолли ва кислотали алкалоидларга ажратилди. Бунинг учун хлороформли А экстрактдан олинган ишқорий ва сувли ажратмалар, совутилган ҳолда аввал султирилган сульфат кислота эритмаси билан ($pH=1$ бўлгунча), сўнгра аммиак билан ($pH=8,5$ бўлгунча) қайта ишланди, ҳамда тўрт мартта 140 млдан хлороформ билан экстракцияланди. Бунда фенолли алкалоидлар фракцияси ҳосил бўлди. Қолган сувли эритмани кислотали муҳитга келтиргач кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди. Ажратиб олинган алкалоидлар йиғмаси таркиби қуйида келтирилди.

16-жадвал - Сарик савринжон гулларида ажратиб олинган
алкалоидлар

Алкалоид табиати	Алкалоид миқдори, г	Алкалоид миқдори, %
Нейтрал табиатли алкалоидлар	3,96	0,99
Фенолли алкалоидлар	0,52	0,13
Кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар	0,20	0,05
Ишқорда эримайдиган бирикмалар	1,16	0,29
Фенолли-асосли алкалоидлар	0,48	0,12
Алкалоидлар йиғмаси	6,32	1,58

Ўсимлик гулларида ажратиб олинган алкалоидлар фракцияси. Унинг баргидан ажратиб олинган фракциядан сифат таркибига кўра фарқ қилмайди. Қуйида ажратиб олинган алкалоидлар фракциясини хроматографик анализи орқали аниқланган сифат таркиби келтирилди.

17-жадвал - Сарик савринжон гулларида ажратиб олинган
алкалоидларнинг хроматографик анализи

Фракция	Алкалоидлар ва уларнинг R_f	Хроматографик. система
Нейтрал алкалоидлар	0,28 – Колхицин 0,42 – β – люмиколхицин 0,96 – аниқланмади	7
Феноллиалкалоидлар	0,74 – 2-деметил γ –	

	люмиколхицин 0,06 – 3-деметилколхицин 0,42 – аниқланмади 0,78 - аниқланмади	7
Кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар	0,30 – 3-деметилколхицеин 0,66 – аниқланмади	7
Ишқорда эримайдиган бирикмалар	0,16 – аниқланмади 0,43 – аниқланмади 0,75 - аниқланмади	1
Фенолли-асосли алкалоидлар	0,56 – Лутедин 0,57 – аниқланмади 0,50 – Лутеинин 0,36 – Лутеинин 0,54 – Коллутин	3

3.8. Сарик савринжон уруғидан алкалоидларни ажратиб олиш

Пельте ва Кавенту колхицинни биринчи мартта сарик савринжоннинг илдиз меваларидан ажратиб олганлар. Бироқ бошқа олимлар бу алкалоидни ўсимликнинг уруғидан ажратиб олиш билан шуғулланишган. Бунга сабаб, ўсимлик уруғида унинг бошқа қисмларига қараганда кўпроқ алкалоид тутишидир. Сарик савринжоннинг турли хил қисмларидаги колхициннинг миқдорини аниқлаш бўйича қатор ишлар амалга оширилган бўлиб, унинг миқдори ўсимлик танасининг турли қисмларидаги миқдори бир-биридан кескин фарқ қилади. Масалан, ўсимликнинг уруғида колхициннинг миқдори 0,6-1,23 % га тенг бўлса, унинг баргларида 0,2 %, илдизмеваларида эса 0,08-0,02 % ни ташкил этади.

2013 йил июнь ойида Сурхондарё вилоятининг Бойсун тумани “Қайроқ” қишлоғидан териб олинган сарик савринжоннинг 0,6 кг миқдори 5 литр 3% ли сирка кислотаси эритмаси билан экстракция қилинди. Кислотали

экстракция бир кун давом эттирилиб, тахминан 3.6 л экстракт ажратиб олинди. Сўнгра бу иш тўрт кун давомида 3% ли уксус кислотасининг 4 литр (умумий 16 л) эритмаси билан олиб борилди. Натижада ҳаммаси бўлиб 23 л экстракт ҳосил қилинди.

Олинган экстрактнинг муҳити суюлтирилган сульфат кислота (1:1) эритмаси билан $pH=1$ гача келтирилди (жами 0,4 л сульфат кислота сарфланди). Сўнгра уч мартта, ҳар бири 4 литрдан эфир билан ювилди. Кучли кислотали муҳитга эга бўлган сувли экстракт тўрт мартта, ҳар бири 4 литрдан иборат бўлган хлороформ билан ювилди ва нейтрал ҳамда фенолли алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди (Экстракт А).

Уксус кислотали эритма совутилиб, 25% ли аммиак эритмаси билан ($pH=8$ бўлгунча) ишқорий муҳитга келтирилди ва ҳар бири 3 литрдан бўлган хлороформ билан 5 мартта экстракцияланди. Бунда асосли ва феноласосли табиатга эга бўлган алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди (экстракт Б).

А ва Б хлороформли экстрактлар 400 мл қолгунча эритувчиларни буғлатиб бойитилди. Бунда фенолли-кислотали фракция алкалоидлари биринчи мартта фенолли ва кислотали алкалоидларга ажратилди. Бунинг учун хлороформли А экстрактдан олинган ишқорий ва сувли ажратмалар, совутилган ҳолда аввал султирилган сульфат кислота эритмаси билан ($pH=1$ бўлгунча), сўнгра аммиак билан ($pH=8,5$ бўлгунча) қайта ишланди, ҳамда тўрт мартта 140 мл дан хлороформ билан экстракцияланди. Бунда фенолли алкалоидлар фракцияси ҳосил бўлди. Қолган сувли эритмани кислотали муҳитга келтиргач кислотали табиатга эга бўлган алкалоидлар йиғмаси ажратиб олинди. Ўсимликнинг уруғидан ажратиб олинган алкалоидлар йиғмаси очик сариқ ранги бўдиб, унинг таркибида смоласимон моддалар деярли йўқлигини кўрастади. Алкалоидлар йиғмасининг асосий қисмини ташкил этган нейтрал ва фенолли қисмлар хроматографик усулда индивидуал моддаларга ажратилди.

Нейтрал табиатли алкалоидлар фракциясининг 3,45 грами 100 грамм алюминий оксидида хроматографияланди. Элюат сифатида эфир ва эфир-

хлороформ (9:1, 2:1, 1:1), хлороформ ва хлороформ-метанол (98:2) ва этилацетат системаларидан фойдаланилди. Оз миқдода бўлган, трополон халқаси тутмаган бирикмалар эфирли ва эфир-хлороформли элюатларда борлиги аниқланди. Хлороформ ва хлороформ-метанолли (98:2) элюатларда 1,8 г колхицин ($t_c=156-157$ °C) ҳамда этилацетатли элюатдан 0,14 г N-формилдезацетил-колхицин ($t_c=262-263$ °C) ажратиб олинди. Сарик рангли фенолли алкалоидлар фракцияси хлороформда осон кристалланади. У асосан 2-деметилколхициндан иборат. Уни тозалаш учун 3,0 г фракция 30г алюминий оксидида хроматографияланди. Хлороформли ва хлороформ-метанолли (98:2) элюатлардан 2,42 г 2-деметилколхицин ($t_c=262-263$ °C) ажратиб олинди.

IVBOB.COLCHICUM KESSELRINGI VA COLCHICUM LUTEUM ЎСИМЛИКЛАРИ АЛКАЛОИДЛАРИНИНГТУЗИЛИШИНИ ЗАМОНАВИЙ ФИЗИК ВА ФИЗИК-КИМЁВИЙ УСУЛЛАР ЁРДАМИДА ЎРГАНИШ

4.1 12-Деметилрегеколиннинг тузилишини ўрганиш

Марказий Осиёда ўсадиган лолагулдошлар оиласига мансуб ўсимликларидан бири оқ сарвинжон яхши ўрганилган. Уни биринчи маротаба Г.В. Лазурьевский ва О.С. Содиқов ўрганиб, колхицин сақлаган ўсимликлар турига киритди. Уларни сифат ва миқдор жихатидан чуқур ўрганиш О.С. Содиқов ва М.К. Юсуповлар томонида 1959 йилда бошланди. Ушбу муалифлар оқ сарвинжондан олдиндан маълумот трополон алкалоидлар ва уларнинг фотохимёвий изомерлар, халқасида трополон халқаси сақланмаган бир қатор янги бирикмаларни ажратдилар. Бошқа муаллифларсарвинжонлардан фақат трополон алкалоидлар ва фотохимёвий изомерларини ажратилар. Шу нарса кўрсатилдики сарвинжонларда кучли асослар фракцияларини сифат таркиби бўйича кескин фарқ қилиши аниқланди.

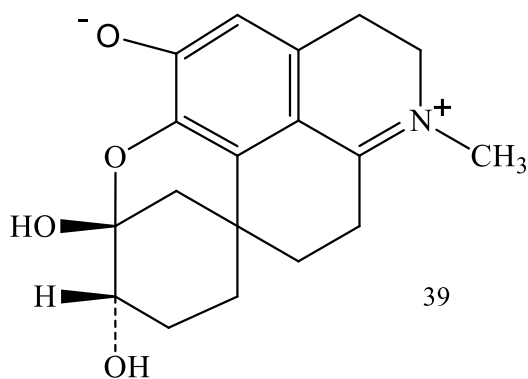
Кейинчалик Содиқов ва унинг ходимлари ажратилган бирикмаларнинг кўпчилиги кам ўрганилган гомопрпорфин группаси алкалоидлар кириши аниқланди. Оқ сарвинжоннинг ер устки қисми йиғилди. Ўсимликнинг экстракцияси метанол ёки 3%-ли сирка кислота билан экстракция қилинди. Ўсимликнинг ер усткида алкалоидлар фракцияларининг йиғиндиси ва миқдори жадвалда келтирилган.

18-жадвал - Сарвинжонда алкалоиднинг миқдори

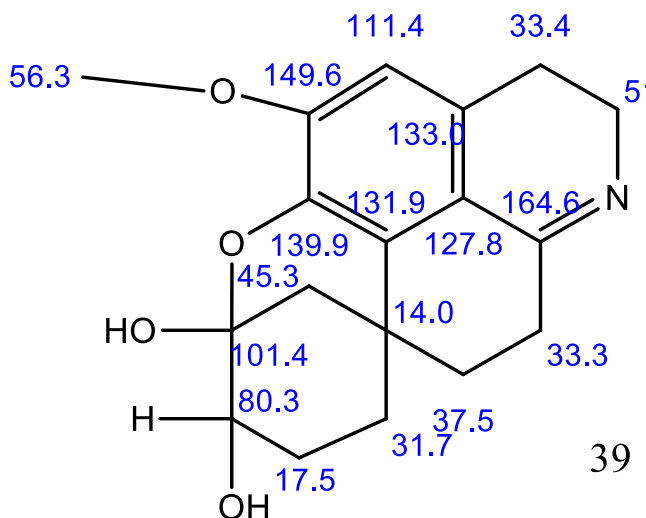
Мах оғирлиги	Нейтралли	Фенолли	Кислотали	Асосли	Фенол асосли	Алкалоид йиғиндиси
1,42	0,13	0,02	0,03	0,7	0,10	0,45

Эритувчилар билан ажратиш, алюминий оксиддан хроматография қилиш натижасида ўсимликдан жадвалда келтирилган алкалоидлар ажратилди.

12-Деметилрегеколин $C_{19}H_{14}O_4N$ унинг суюқланиш температураси $312-314^0$ ва $(\alpha)_d +53$, УБ-спектрада 248 ва 300 ва 395 нмда ютилиш максимумлига эга, ИҚ-спектрада гидроксил группа (3240 см^{-1}), карбонил группа (1690 см^{-1}) ва бензол халқа (1585 см^{-1})да ютилиш чизиғи бор. Асоснинг ПМР-спектрида (CD_3OD да, м.у.) 6,70 (1H, кучли, H₃), 3,50 (3H, кучли, +N-CH₃), 4,23-3,78 (3H) резонанс сигналлари бор. Асоснинг масс-спектрида қуйидаги ион спинлари бор: м/с 341 (M⁺, 100%), 326, 298, 242, 241, 240, 228, 227, 213, 212. Спектрал маълумотлар ва кимё ўзгаришлар асосида 12-деметилрегеколинга қуйидаги тузилиш тўғри келиши аниқланди:



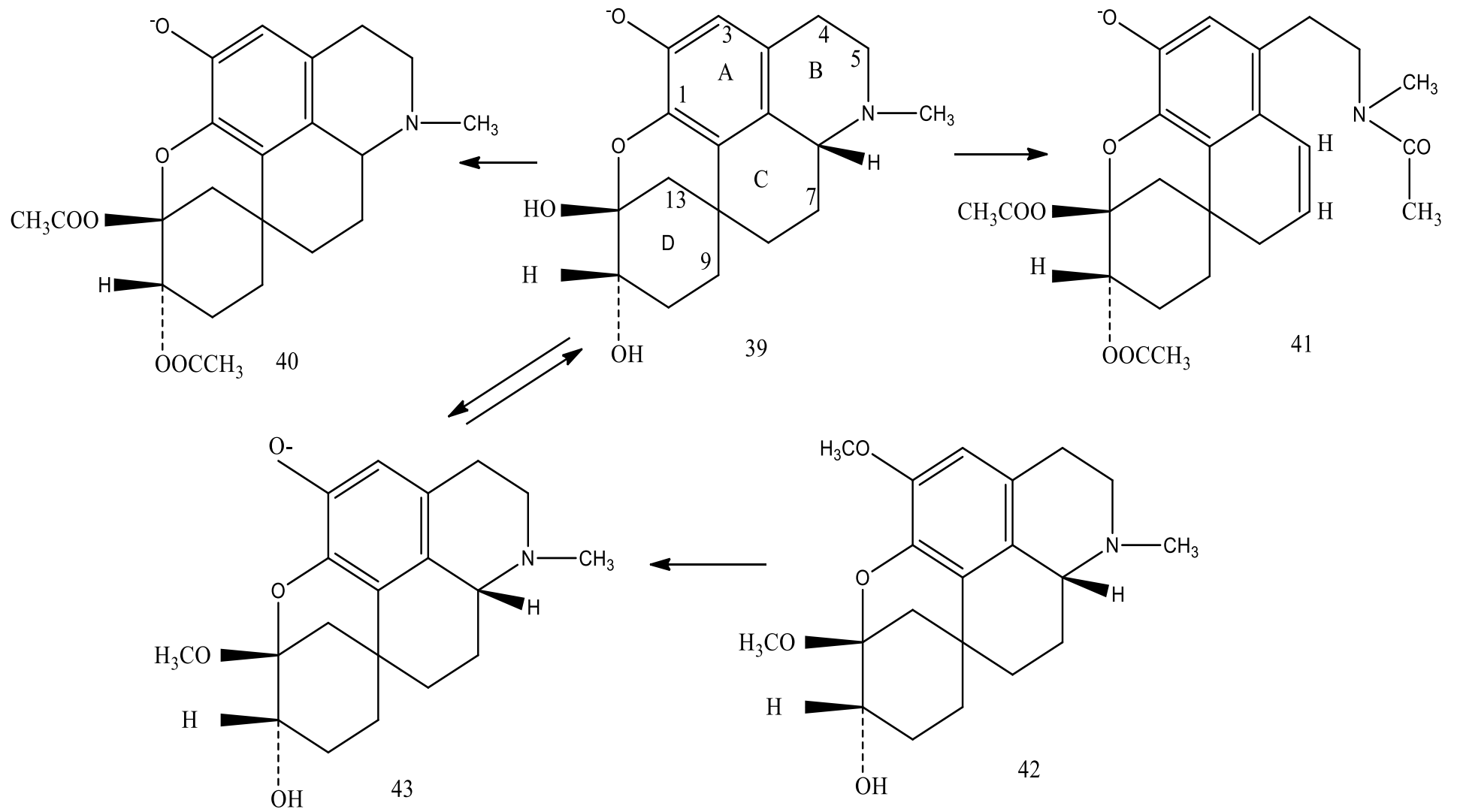
1

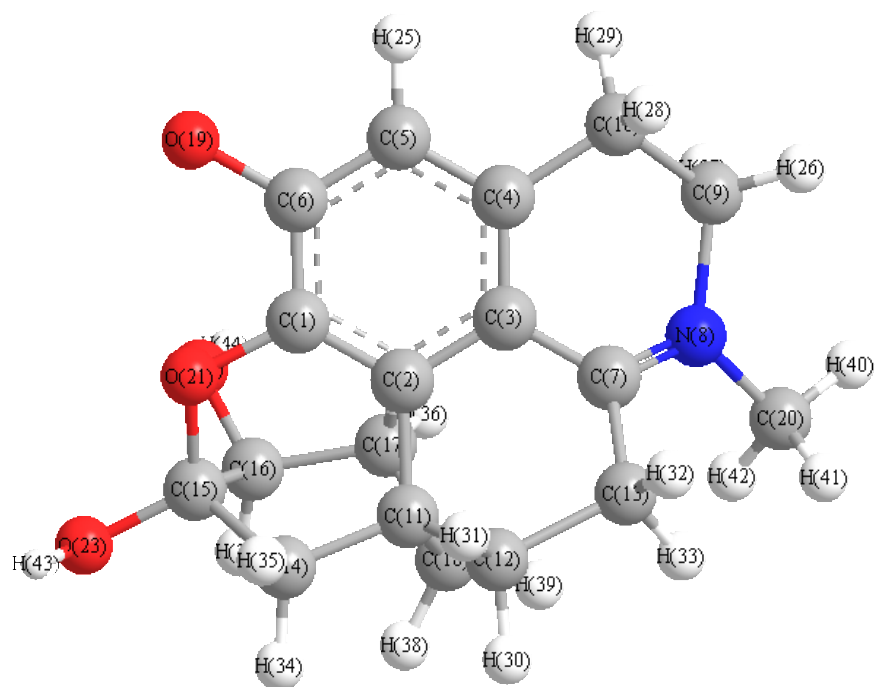


3-расм - 12-Деметилрегеколин молекуласида электрон зичликнинг

тақсимланиши ва молекуляр диаграмма параметрлари.

3-схема - 12-деметилрегеколиннинг кимёвий ўзгариш реакциялари





4-расм - 12-Деметилрегеколин молекуласининг фазовий тузилиши

Квант кимёвий ҳисоблашлар ёрдамида молекуладаги атомлар орасидаги масофалар ва валент бурчаклар ҳисобланди.

19-жадвал- 12-деметилрегеколин молекуласидаги атомлараро масофалар ва валент бурчаклар қиймалари

Биринчи атом	Иккинчи атом	Атомлараро масофа	Учинчи атом	Валент бурчак	Боғланиш тури
C(2)	C(1)	1.3370			
C(3)	C(2)	1.3370	C(1)	120.0000	
C(11)	C(2)	1.4970	C(1)	121.3987	Pro-R
C(4)	C(3)	1.3370	C(2)	120.0000	Dihedral
C(7)	C(3)	1.3370	C(2)	119.9988	Pro-R
C(5)	C(4)	1.3370	C(3)	120.0000	Dihedral
C(10)	C(4)	1.4970	C(3)	121.3987	Pro-R
C(6)	C(1)	1.3370	C(2)	120.0000	Dihedral
O(21)	C(1)	1.3550	C(2)	124.2985	Pro-R
C(15)	O(21)	1.4020	C(1)	110.8000	Dihedral
N(8)	C(7)	1.2600	C(3)	120.0000	Dihedral
C(13)	C(7)	1.4970	C(3)	121.3987	Pro-R
C(9)	C(10)	1.5230	C(4)	109.4700	Dihedral
C(12)	C(11)	1.5230	C(2)	109.4700	Dihedral
C(14)	C(11)	1.5230	C(2)	109.4700	Pro-S
C(16)	C(15)	1.5230	C(14)	109.4700	Pro-S
C(18)	C(11)	1.5230	C(2)	109.4700	Pro-R

C(17)	C(16)	1.5230	C(15)	109.4700	Dihedral
O(19)	C(6)	1.3550	C(1)	120.0000	Pro-R
C(20)	N(8)	1.4700	C(7)	120.5242	Pro-S
O(23)	C(15)	1.4020	C(14)	112.7633	Pro-S
O(24)	C(16)	1.4020	C(15)	109.4793	Pro-R
H(25)	C(5)	1.1000	C(4)	120.0000	Pro-R
H(22)	C(16)	1.1130	C(15)	109.4493	Pro-S
H(26)	C(9)	1.1130	N(8)	108.7711	Pro-S
H(27)	C(9)	1.1130	N(8)	107.9002	Pro-R
H(28)	C(10)	1.1130	C(4)	109.4493	Pro-R
H(29)	C(10)	1.1130	C(4)	109.4793	Pro-S
H(30)	C(12)	1.1130	C(11)	109.6849	Pro-R
H(31)	C(12)	1.1130	C(11)	110.0300	Pro-S
H(32)	C(13)	1.1130	C(7)	109.0570	Pro-R
H(33)	C(13)	1.1130	C(7)	108.5648	Pro-S
H(34)	C(14)	1.1130	C(11)	110.8457	Pro-S
H(35)	C(14)	1.1130	C(11)	112.7563	Pro-R
H(36)	C(17)	1.1130	C(16)	109.4206	Pro-S
H(37)	C(17)	1.1130	C(16)	109.4122	Pro-R
H(38)	C(18)	1.1130	C(11)	115.8069	Pro-R
H(39)	C(18)	1.1130	C(11)	124.6051	Pro-S
H(40)	C(20)	1.1130	N(8)	109.5000	Dihedral
H(41)	C(20)	1.1130	N(8)	109.4418	Pro-S
H(42)	C(20)	1.1130	N(8)	109.4618	Pro-R
H(43)	O(23)	0.9420	C(15)	120.0000	Dihedral
H(44)	O(24)	0.9420	C(16)	120.0000	Dihedral

4.2 Регеколхиннинг тузилишини ўрганиш

О,О-диацетилрегеколхин (3-схема, 2). 0,03г асос 2 мл янги тайёрланган сирка ангидридда эритилди ва эритмага 1 томчи концентрланган сульфат кислота қўшилди. 2 соатдан сўнг реакция тугади ва сирка ангидриднинг ортиқча миқдори реакцион аралашмага оз миқдорда метанол қўшиб буғлатиш йўли билан ажратилди. Реакция маҳсулотлари сувда эритилиб, сувли эритма аммиак билан ишқорланди ва хлороформда экстракцияланди.

Регеколхиннинг О,О-диацетилли хосиласи ажратиб олинди.

ИҚ-спектр: 1750, 1740 cm^{-1} (20COCH_3).

ПМР-спектр: 2,02; 2,00 м.д. (20COCH_3).

О,О,N-триацетилрегеколхин (3-схема, 3). 0,03 г асоснинг 2 мл сирка ангидридаги эритмасига 1 г янги тайёрланган натрий ацетат қўшилиб, аралашма 24 соат $45-50^\circ\text{C}$ да қиздирилди. Сирка ангидриднинг ортиқча миқдори реакцион аралашмага оз миқдорда метанол қўшиб буғлатиш йўли билан ажратилди. Реакция маҳсулотлари сувда эритилиб, хлороформда экстракцияланди.

Регеколхиннинг О,О,N-триацетиллихосиласи ажратиб олинди.

ИҚ-спектр: 1645 (N-COCH_3), 1750 (20COCH_3) cm^{-1} .

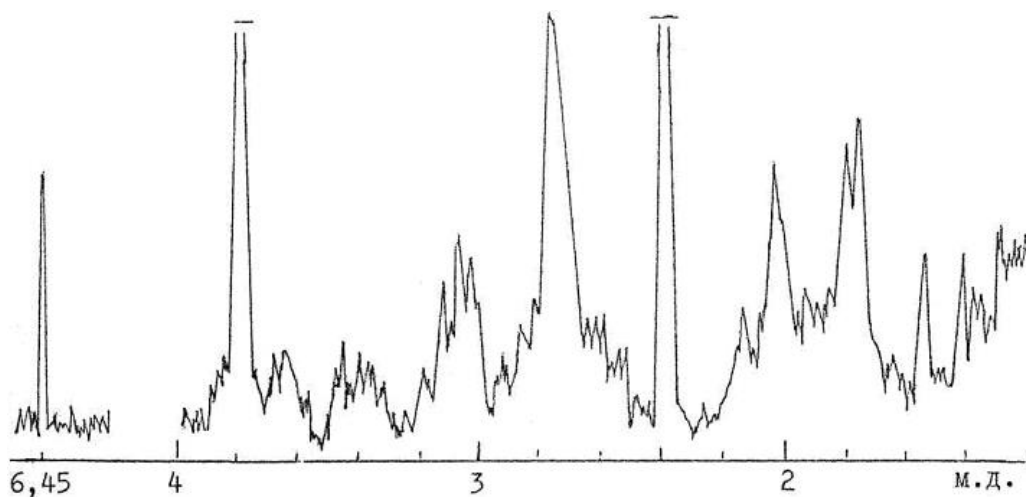
О-метиллутеин (3-схема, 5). А). 0,10 г лутеин (4) 3 мл метанолда эритилди ва эритма ортиқча миқдордаги диазометаннинг петролей эфирдаги эритмаси қўшиб чайқатилди. Реакция тугагандан сўнг эритувчи буғлатилиб, қолдиқ сув ва хлороформда эритилиб экстракцияланди, сувли ва хлороформли қаватлар ажратиш воронкасида ажратилди. Хлороформли қават икки марта сув билан ювилиб, эритувчи ҳайдалди ва натрий сульфатда қуритилди.

О-метиллутеин ажратилиб, регелинин ва О-метилрегеколхин билан идентификация қилинди.

Б). Регеколхин метанолизидан ҳам О-метиллутеин олинди. 0,02 г регеколхиннинг 5 мл 7% ли хлорид кислотадаги эритмасига метанол қўшиб 2 соат қиздирилди. Эритувчи ҳайдалди ва қолдиқ сувда эритилди. сувли эритма аммиак билан ишқорланди ва хлороформда экстракцияланди.

ПМР-спектр: 1Н,с, 5,42 (Н-3), 3Н,с, 3,74(ар.ОСН₃), 3Н,с, 3,32 (ал.ОСН₃), 3Н,с, 2,36 (N-СН₃) м.д.

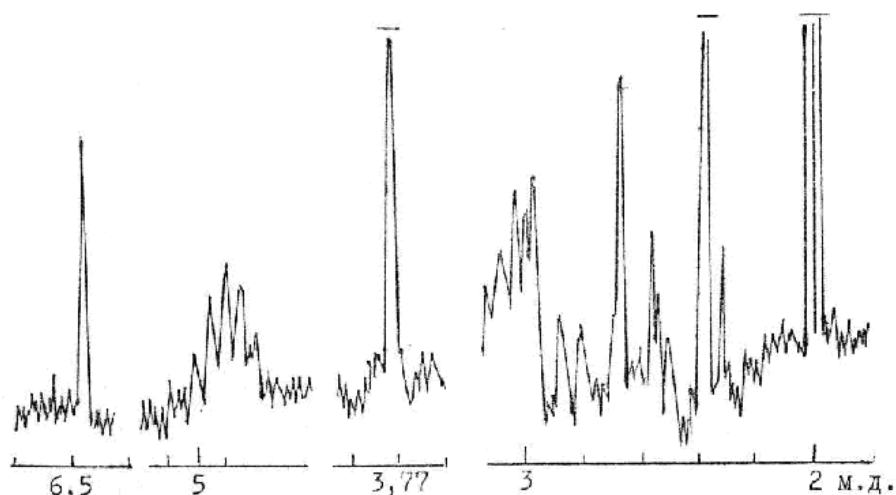
О-метиллутеиннинг регеколхинга гидролизи. Лутеиндан олинган 0,05 г О-метиллутеин 5 мл 5% ли сульфат кислотада эритилди ва 100°C гача қиздирилди. Реакция тугагандан сўнг аммиак билан ишқорланди ва хлороформда экстракцияланди. Регелининнинг гидролиз маҳсулоти ажратилиб, хроматография усулида регеколхин билан идентификация қилинди.



5-расм - Регеколхиннинг ПМР-спектри

Регеколхин $C_{19}H_{25}O_4N$ таркибга эга бўлиб, суюқланиш ҳарорати $230-231^{\circ}C$ ва $[\alpha]_D^{+36}$. Унинг УБ-спектрида 214 ва 268 нм да ютилиш максимуми кузатилади. ИҚ-спектридаги бензол халқасининг ютилиш чизиғи 1591 см^{-1} , метилен ва гидроксил гуруҳи $1475, 3500\text{ см}^{-1}$ соҳада кузатилади. Асоснинг ПМР-спектрида ароматик протон сигнали Н-3 (1Н,с, 3,75 м.д.), бензол халқадаги метоксил гуруҳ (3Н, с, 3,75 м.д.) ва N-метил гуруҳ (3Н,с, 2,36 м.д.) соҳаларда кузатилади (4-расм). Унинг масс-спектри 331 (M^+ , 46%), 330 ($M-I$)⁺ (100%), 270, 244m/z ионлар чўққиларидан иборат.

ПМР- ва масс-спектрал анализ натижаларига асосан регеколхин савринжонларнинг гомопрорфин гуруҳи алкалоидларига кириши аниқланди ва кимёвий ўзгаришлар билан исботланди. Асосни сирка ангидрид билан концентранган сульфат кислота иштирокида ацетиллаб, O,O-диацетилли хосила олинди. Унинг тузилиши ИҚ-спектрда 1750 ва 1740 см^{-1} даги ютилиш чизиғи, ПМР-спектридаги 2,02 и 2,00 м.д даги кимёвий силжишларнинг учпротонли синглетларисигналлари билан тасдиқланди (5-расм).



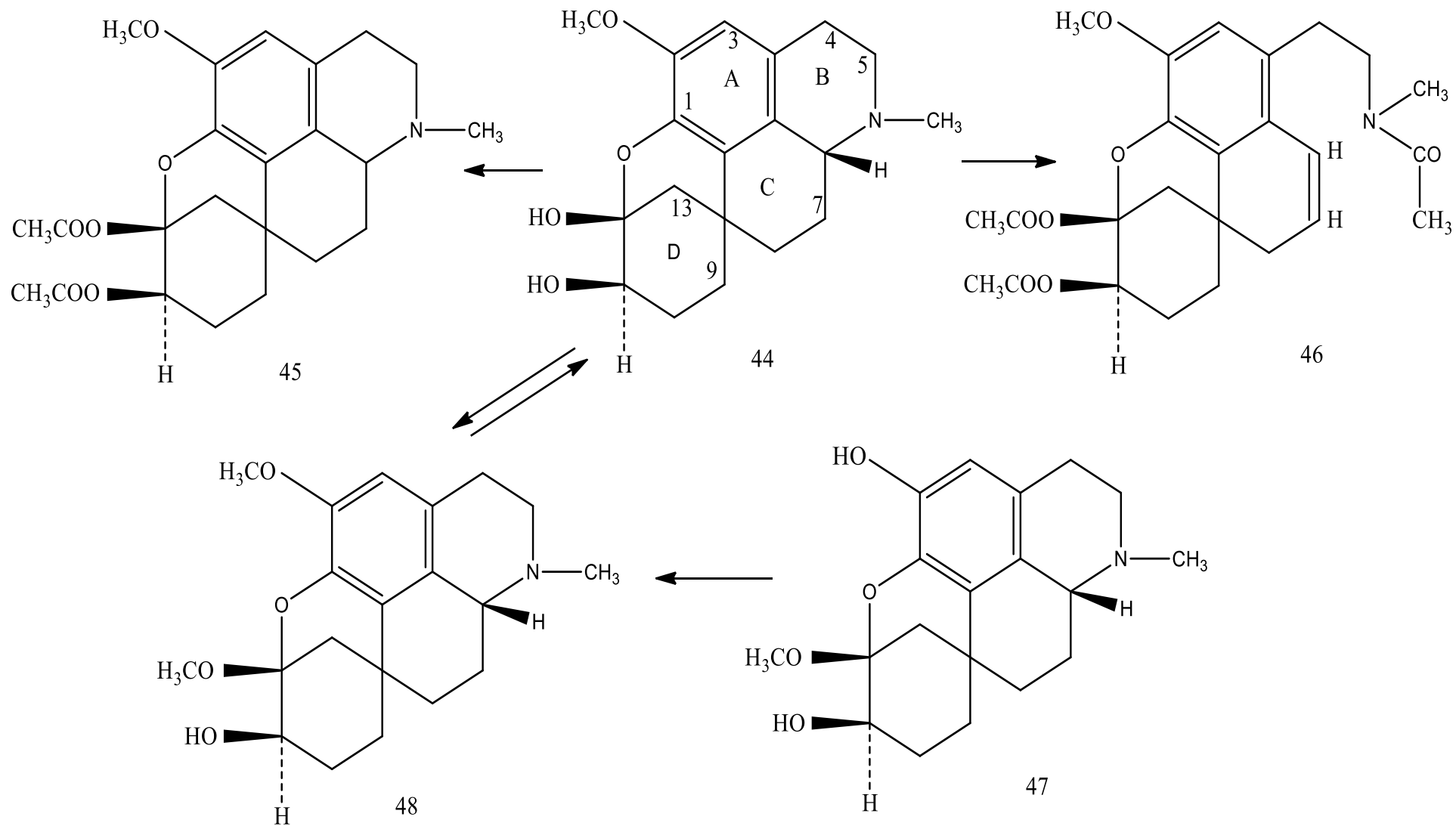
б-расм - Диацетилрегеколхиннинг ПМР-спектри

Регеколхин сирка ангидрид ва сувсиз натрий ацетат билан таъсирлашиб О,О, N-триацетил ҳосила ҳосил бўлади (3); унинг ИҚ-спектридаиккита О-ацетиль(1750 см^{-1}) ва битта N-триацетиль гуруҳ (1650 см^{-1}) ютилиш чизиқлари кўринади.

Диацетилрегеколхиннинг ПМР-спектрида ароматик протонлар ва метил гуруҳ протонлари,шунингдек, триплет характердаги геминал Н-11протон сигналлари кучсиз майдонда аралаш кўринади (4,90 м.д.). Бу эсаунинг тузилиши лутеин қатори алкалоидларига хос эканидан далолат беради.

Хулоса қилиб айтганда, регеколхин 11,12-дигидрокси-2-метокси-1, 12-оксагексагидрогетероапорфин тузилишига эга бўлиб, D (I) ҳалқадаги гидроксил гуруҳ экваториал ориентацияланган. Мусбат белги бўйича солиштирма айлантириб, унинг С-6а атоми лутеин билан корреляция қилинганда Р-конфигурацияга мос келади.

4-схема - Регеколхиннинг тузилиши ва баъзи кимёвий ўзгаришлари



4.3 12-Деметиллутеиннинг тузилишини ўрганиш

Марказий Осиё савринжонларидан кўпгина гомопропорфин асослари ажратиб олинган. Уларнинг тузилиши замонавий спектрал усуллар ва кимёвий ўзгаришлар ёрдамида ўрганилган. Бу алкалоидларнинг асосий қисми учун тузилиш келтирилган. Гомопропорфин алкалоидларини D халқасининг тузилиши бўйича спироциклогексадиенонли, спироциклогексенонли ва спироциклогексанолли бирикмаларга бўлиш мумкин. Халқасининг тузилишига боғлиқ ҳода улар махсус кимёвий ўзгаришларга учрайди.

11,12-диацетил ҳосиласи (4-схема, 2). 0,03 г асос 2 мл янги тайёрланган сирка ангидридда эритилди ва бир томчи концентранган сульфат кислота кўшиб чайқатилди. 3 соатдан сўнг реакция тўхтади, сирка ангидриднинг ортиқча миқдори буғлатилди ва реакция аралашмага озмиқдорда метанол кўшилди. Қолган модда сувда эритилди, сувли эритма аммиак билан ишқорланиб, хлороформда экстракцияланди. Натижада асоснинг диацетилли ҳосиласи ажратиб олинди ва қоғоз хроматографияси усулида идентификацияланди.

ПМР спектри: 2,00; 2,02 ($2\text{O}=\text{C}=\text{OCH}_3$).

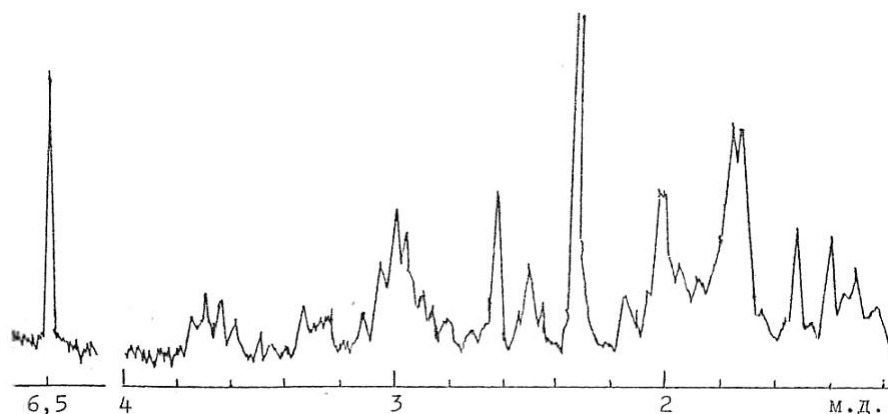
O-метилли ҳосиласи (4-схема, регеколхин, 4). 0,02 г асос 3 мл метанолда ортиқча миқдордаги диазометаннинг петролей эфирдаги эритмаси кўшилиб метилланди. Реакция тугагандан сўнг, эритувчи ҳайдалди, қолган модда сув ва хлороформ аралашмасида эритилди. Хлороформли қават ажратилиб, сув билан ювилди. Эритувчини ҳайдаш йўли билан махсулот ажратиб олинди ва хроматографик усулда регеколхин билан идентификация қилинди.

O,O-диметилли ҳосиласи (4-схема, регелинин, 5). O-метилли ҳосила 4 мл 5% ли водород хлориднинг метанолдаги эритмасида эритилиб, 2 соат двомида метанолиз реакцияси тугагунча қайнатилди. Реакция тугагандан сўнг, эритувчи ҳайдалди, қолган модда сувда эритилди, сувли эритма аммиак билан ишқорланиб, хлороформда экстракцияланди. Ажратиб олинган

асоснинг диметил эфири хроматографик усулда регелинин билан идентификация қилинди.

Лутеиндан 12-деметиллутеинни олиш. 0,05 г лутеин 5 мл 5% ли сульфат кислотада эритилиб, эритма 100⁰С ҳароратда 2 соат давомида қиздирилди. Эритма аммиак билан ишқорланиб, колбанинг деворига шиша таёқча ишқаланганда 12-деметиллутеин кристаллари чўкмага тушди. Суюқланиш ҳарорати 176-178⁰С, унум 0,02 г (40%).

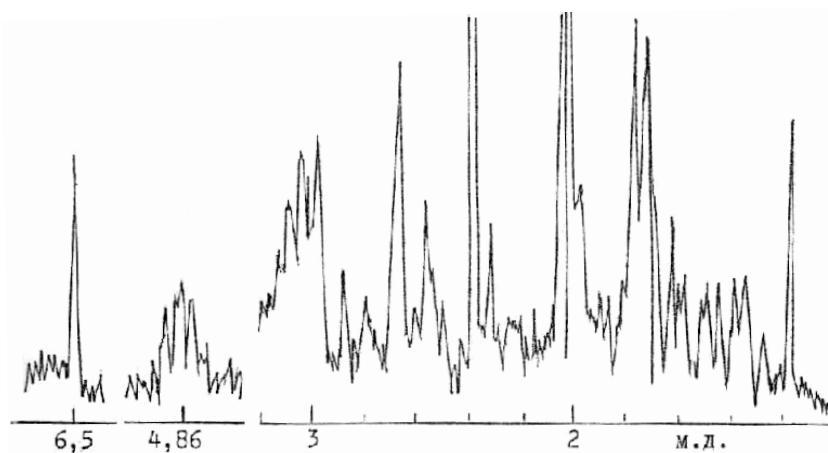
12-деметиллутеин C₁₈H₂₃O₄N таркибга эга бўлиб, суюқланиш ҳарорати 177-178⁰. Унинг ИҚ-спектрида бензол халқа, метилен ва гидроксил гуруҳларнинг ютилиш чизиқлари 1470, 1595, 3460 см⁻¹ соҳаларда кўринади. Масс-спектрида 317 (M⁺, 42%), 316 (M-I)⁺ (100%), 299 (M-18)⁺, 298 (M-19)⁺, 274 (M-43)⁺m/зионларнинг чўққилари намоён бўлади. Асоснинг ПМР-спектрида ароматик протоннинг сигнали Н-3 (ИН, с, 6,50 м.д.) ва N-метил гуруҳ сигналлари (3Н, с, 2,35 м.д.) мавжуд (6-расм).



7-расм - 12-деметиллутеиннинг ПМР спектри

Спектрал маълумотлар таҳлиliga кўра, бу бирикма спироциклогексанол халқали гомопропорфин гуруҳи асосларига киради. ПМР-спектридаги метоксил гуруҳ протонларига хос сигналнинг йўқлиги асос таркибидаги кислородли гуруҳларнинг маълум алкалоид кесселридинкаби эркин гидроксил гуруҳ тарзида эканлигини тахмин қилишга имкон беради (7-расм). Бу тахминни исботлаш учун асосни ацетиллаш реакцияси ўтказилди. Бунда ажратиб олинган бирикманинг ПМР-спектрида иккита О-ацетил гуруҳга хос бўлган 2,00 ва 2,02 м.д. да уч протонли

сигналлар намоён бўлди. Асоснинг диацетил ҳосиласидаги фенол гидроксил гуруҳларининг сақланганлиги унинг суюлтирилган ишқор эритмасидаги эрувчанлиги бўйича аниқланди.

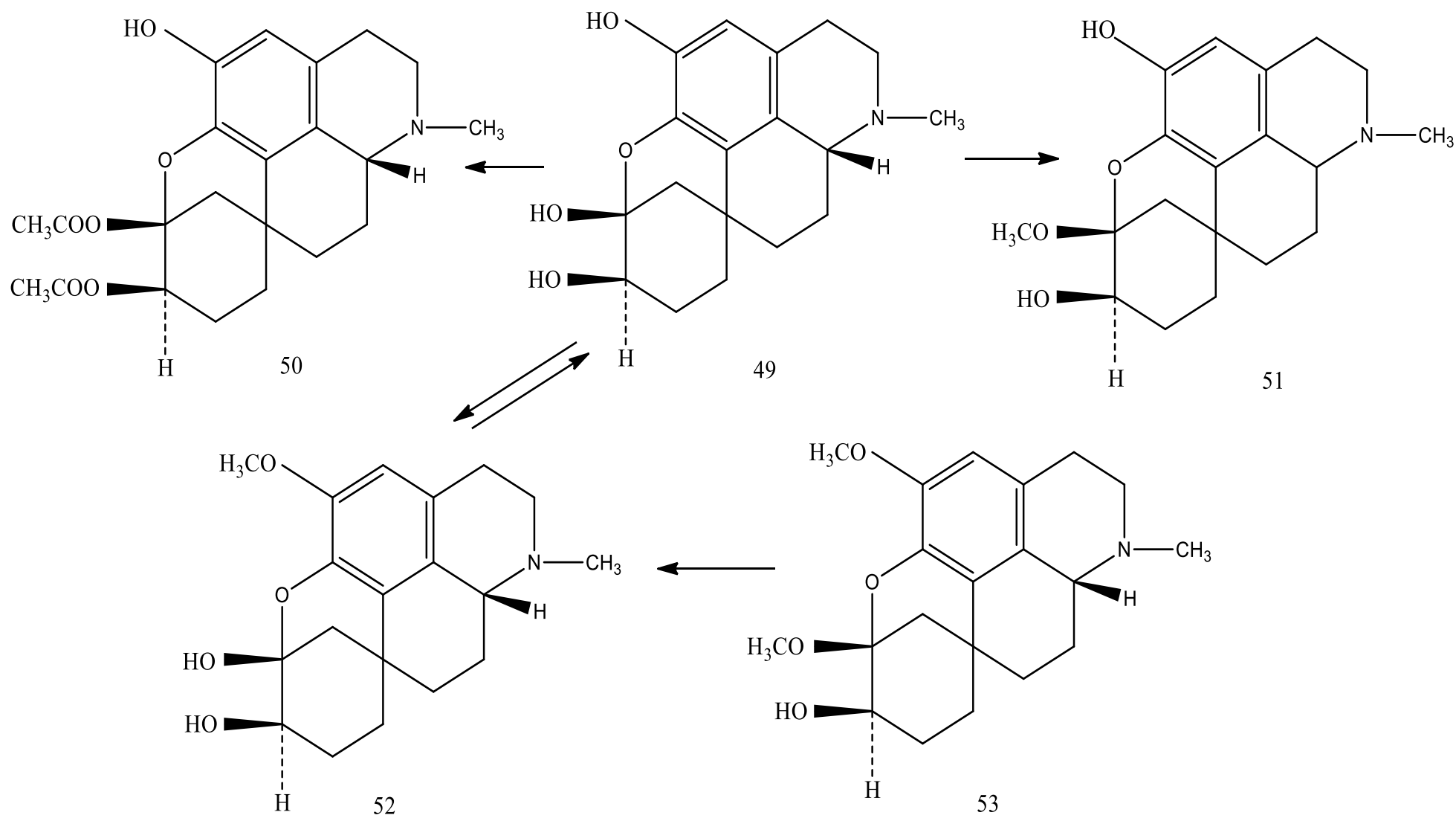


8-расм - 12-деметиллутеиннинг О,О-диацетилли ҳосиласининг ПМР-спектри

Асоснинг паст қутбли соҳадаги ПМР-спектрида 3,68 м.д. да индивидуал бир протонли сигнал ҳосил бўлади. Диацетил ҳосиланинг ПМР-спектрида эса бу сигнал кучсиз қутбга кескин силжийди ва 4,86 м.д.да намоён бўлади (7-расм). Бу ўзгаришни асосдаги геминал гидроксил гуруҳларнинг протонига диацетил ҳосиладаги О-ацетил гуруҳларнинг таъсири деб тушунтириш мумкин. Бу протон сигналининг дуплет-дуплет бўлиниши спин-спин таъсирнинг иккита константаси $J=H,0$ ва 5,5 Гцунинг D халқадаги С-II да аксиал ҳолатда битта метилен гуруҳ қаршисида жойлашганини кўрсатади. Олинган маълумотларга кўра, асос диацетил ҳосиласининг тузилиши 4-схемадаги 2-тузилишга мос келади.

Асоснинг диацетил ҳосиласининг 4-схемадаги 2-тузилишга мос келиши қуйидаги маълумотлар асосида ҳам исботланди: асосни диазометан билан метиллаб, регеколхин (4-схема, 4) билан идентификацияланган О-метил ҳосила ажратилди, унинг метанолиз реакциясида регелинин (4-схема, 5) ҳосил қилинди. Лутеиндан (4-схема, 3) кислотали гидролиз усули билан асос синтез қилиниб, унинг тузилиши 2,II,12-тригидрокси-I,12-оксагексагидрогемо-пропорфин (4-схема, 1) каби эканлиги тўлиқ исботланди.

5-схема - 12-деметиллутеиннинг тузилиши ва баъзи кимёвий ўзгаришлари



4.4. 12-Деметилрегелиноннинг тузилишини ўрганиш

12-Деметилрегелинон– сариқ савринжон ўсимлигининг алкалоиди ҳисобланади. Спектрал маълумотларга кўра, 12-Деметилрегелинон дигидрокрейзигинонга яқин. УБ-спектрида ютилиш максимуми 235 ва 2732 нм да, ИҚ-спектрида ютилиш чизиғи 1682, 1675, 1622, 1608 ва 3530-3535 см⁻¹ борлиги енон группаларини, бензол ҳалқани ва иккита гидроксил группаларнинг борлигини кўрсатади. Гидроксил гуруҳлар ўзаро ёнма-ён жойлашганлиги модданинг суюлтирилган ва концентрланган эритмаларидаги ИҚ спектрини ўзгармаганлиги бирикмада ички молекуляр водород боғланиш мавжудлигини кўрсатади. Асоснинг масс-спектрида қуйидаги ион пиклари бор: m/z 343 (M⁺ 42 %), 328,315,300 (M⁻36%), 272, 256, 244 (M⁺51, 100%), 242, 228, 205 ва 202.

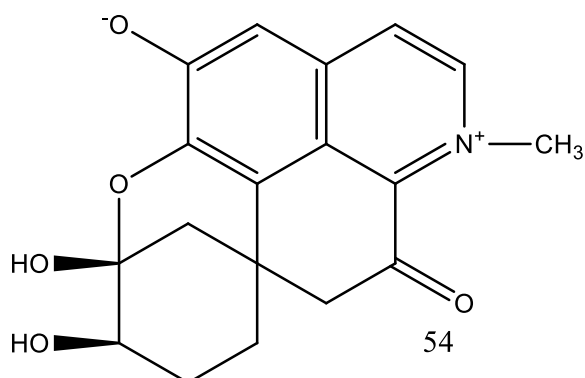
Асоснинг ПМР-спектрида битта ароматик протон ва олефин протонлар (3,78 м.д., J,H,C)битта метоксил группанинг протонлар сигналлари аниқланди.

12-деметилрегелиноннинг тузилиши аниқлашда унинг спектрал маълумотларини кўпгина кимёвий ўзгаришларини ўрганилди. Улардан энг муҳимлари қуйидагилардир.

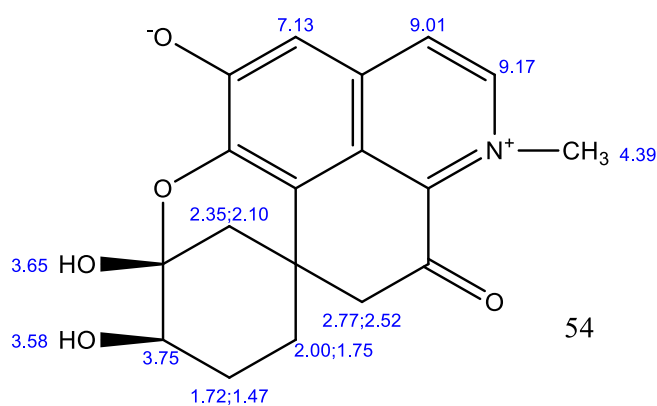
Асосга сирка ангидрид ва натрий ацетат таъсир эттириш натижасида O,N-диацетил ҳосиласи олинди. Бу реакция шуни кўрсатадики, унда гидроксил группа ва тетрагидроизохинолин ҳалқа бор. 12-деметилрегелинонни кислотали эритмаларда қиздирилса, α-дикетон ҳосил бўлади, унинг тузилиши диоксим олиш билан исботланди. Асосни ацетиллаш натижасида кетал олинди.

12-деметилрегелинонни гидразин гидрат билан Кижнер бўйича қайтарилса, циклопропан ҳосиласи олинади, бу эса унинг ПМР-спектрида олефин протоннинг йўқлиги орқали исботланди. 12-деметилрегелинонни оксими қайта группаланиш реакциясига киритилса, унинг нитроҳосилалари олинади.

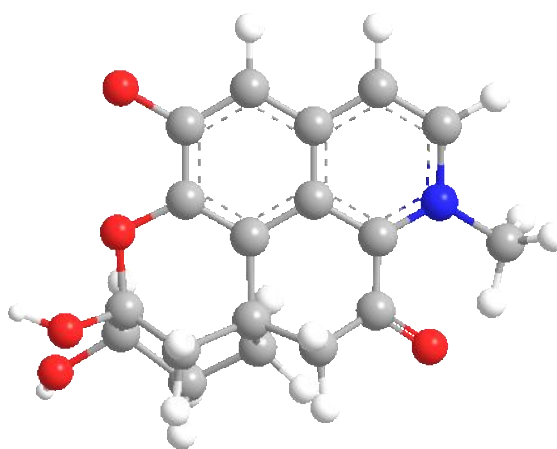
Спектрал маълумотлар ва кимёвий ўзгаришлар асосида 12-деметилрегелиноннинг тузилиши 1,2-дигидрокси-7-оксо-9,10-дигидрогенопропорфин эканлиги исботланди.



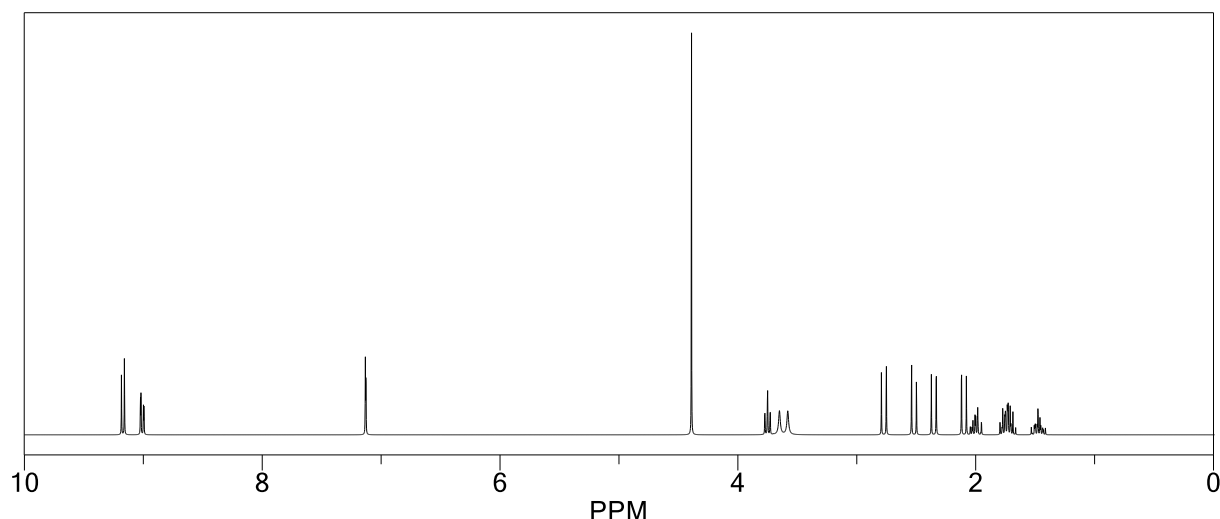
12-деметилрегелиноннинг (1,2-дигидрокси-7-оксо-9,10-дигидрогенопропорфин) тузилиши.



12-деметилрегелинон молекуласида электрон зичликларининг тақсимланиши.



9-расм - 12-деметилрегелинон молекуласининг фазовий тузилиши.



10-расм -12-деметилрегелиноннинг ПМР спектри.

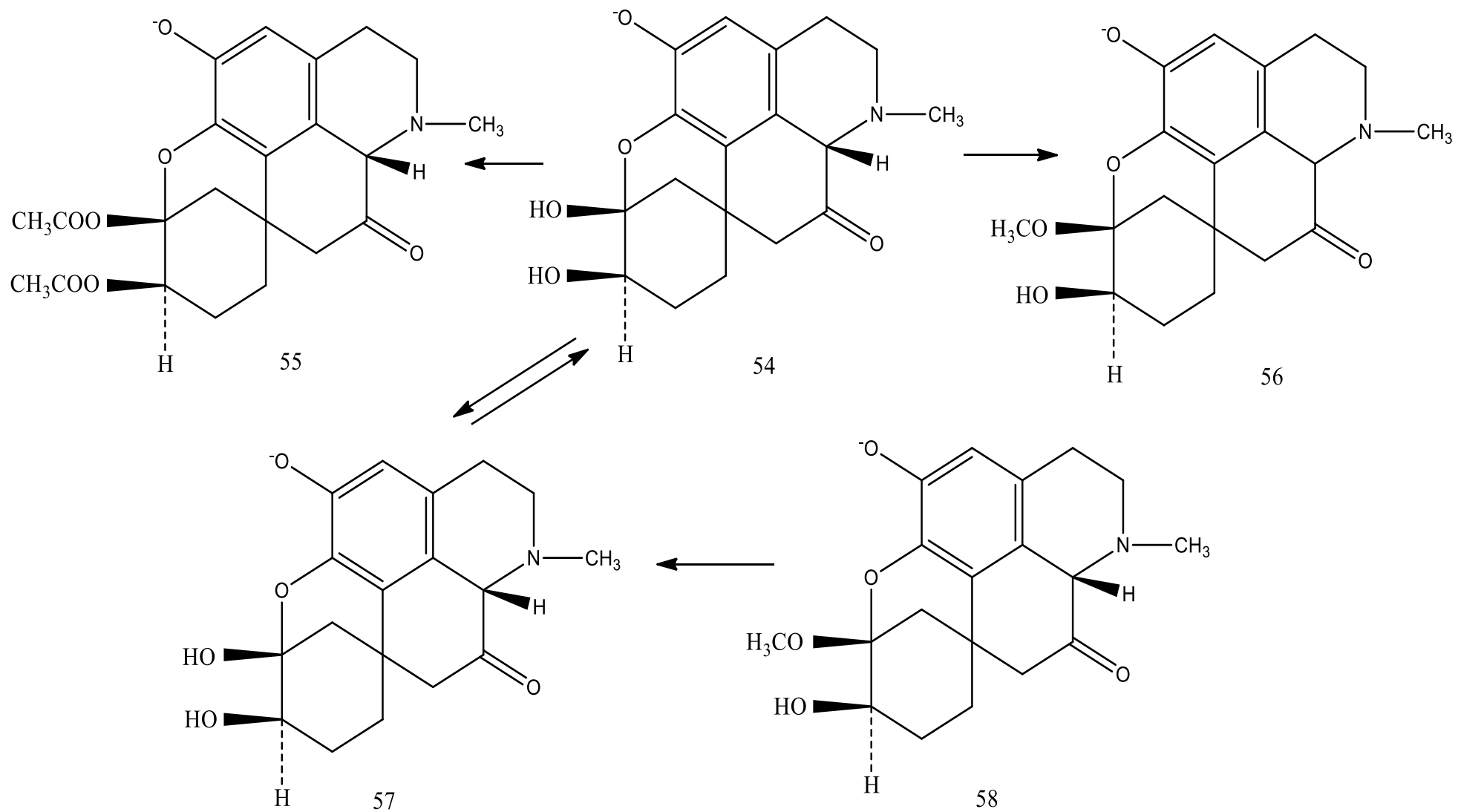
Квант кимёвий ҳисоблашлар ёрдамида молекуладаги атомлар орасидаги масофалар ва валент бурчаклар ҳисобланди.

20-жадвал- 12-деметилрегелинон молекуласидаги атомлараро масофалар ва валент бурчаклар қиймалари

Биринчи атом	Иккинчи атом	Атомлараро масофа	Учинчи атом	Валент бурчак	Боғланиш тури
C(2)	C(1)	1.3370			
C(3)	C(2)	1.3370	C(1)	120.0000	
C(11)	C(2)	1.4970	C(1)	121.3987	Pro-R
C(4)	C(3)	1.3370	C(2)	120.0000	Dihedral
C(7)	C(3)	1.3370	C(2)	119.9988	Pro-R
C(5)	C(4)	1.3370	C(3)	120.0000	Dihedral
C(10)	C(4)	1.3370	C(3)	119.9988	Pro-R
C(6)	C(1)	1.3370	C(2)	120.0000	Dihedral
O(19)	C(1)	1.3550	C(2)	124.2985	Pro-R
C(15)	O(19)	1.4020	C(1)	110.8000	Dihedral
N(8)	C(7)	1.3000	C(3)	120.0000	Dihedral
C(13)	C(7)	1.3510	C(3)	117.5989	Pro-R
C(9)	C(10)	1.3370	C(4)	120.0000	Dihedral
C(12)	C(11)	1.5230	C(2)	109.4700	Dihedral
C(14)	C(11)	1.5230	C(2)	109.4700	Pro-S
C(16)	C(15)	1.5230	C(14)	109.4700	Pro-S
C(18)	C(11)	1.5230	C(2)	109.4700	Pro-R
C(17)	C(16)	1.5230	C(15)	109.4700	Dihedral
O(22)	C(6)	1.3550	C(1)	120.0000	Pro-S
C(23)	N(8)	1.5000	C(7)	121.0041	Pro-R
O(20)	C(15)	1.4020	C(14)	98.0203	Pro-S
O(21)	C(16)	1.4020	C(15)	109.4493	Pro-S

O(24)	C(13)	1.2080	C(7)	117.3237	Pro-R
H(25)	C(5)	1.1000	C(4)	120.0000	Pro-S
H(26)	C(9)	1.1000	N(8)	121.1791	Pro-S
H(27)	C(10)	1.1000	C(4)	120.0000	Pro-S
H(28)	C(12)	1.1130	C(11)	110.7970	Pro-R
H(29)	C(12)	1.1130	C(11)	112.6417	Pro-S
H(30)	C(14)	1.1130	C(11)	110.9506	Pro-S
H(31)	C(14)	1.1130	C(11)	113.0038	Pro-R
H(32)	C(16)	1.1130	C(15)	109.4793	Pro-R
H(33)	C(17)	1.1130	C(16)	108.7487	Pro-R
H(34)	C(17)	1.1130	C(16)	107.8483	Pro-S
H(35)	C(18)	1.1130	C(11)	109.6460	Pro-S
H(36)	C(18)	1.1130	C(11)	109.9390	Pro-R
H(37)	O(20)	0.9420	C(15)	120.0000	Dihedral
H(38)	O(21)	0.9420	C(16)	120.0000	Dihedral
H(39)	C(23)	1.1130	N(8)	109.5000	Dihedral
H(40)	C(23)	1.1130	N(8)	109.4418	Pro-S
H(41)	C(23)	1.1130	N(8)	109.4618	Pro-R

6-схема - 12-деметилрегелиноннинг тузилиши ва баъзи кимёвий ўзгаришлари



4.5. Лутергиннинг тузилишини ўрганиш

Лутергин – сариқ савринжон ўсимлигининг алкалоиди ҳисобланади. Спектрал маълумотларга кўра, лутергин лутеидинга яқин. УБ-спектрида ютилиш максимуми 233 ва 2725 нм да, ИҚ-спектрида ютилиш чизиғи 1679, 1670, 1617, 1603 ва 3540 см^{-1} борлиги енон группаларини, бензол ҳалқани ва гидроксил группаларнинг борлигини кўрсатади. Асоснинг масс-спектрида куйидаги ион пиклари бор: m/z 328 (M^+ 39 %), 313,302, 285 (M^- 41%), 257, 240, 232 (M^+ 49, 100%), 230,216,182ва180.

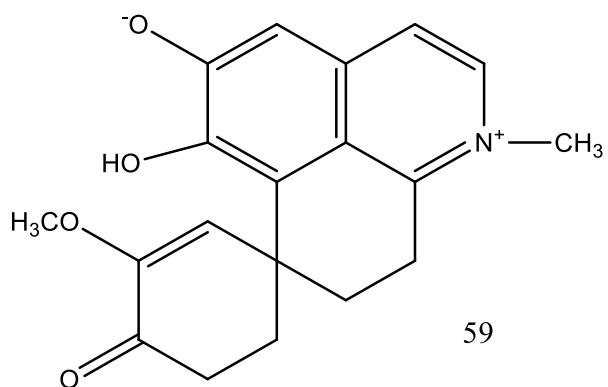
Асоснинг ПМР-спектрида битта ароматик протон ва олефин протонлар (3,51 м.д. J,H,G)битта метоксил группанинг ва (6,08 м.д. J,H,G)гидроксил гуруппанинг протонлар сигналлари аниқланган.

Лутергиннинг тузилиши аниқлашда унинг спектрал маълумотларини кўпгина кимёвий ўзгаришларини ўргандилар. Улардан энг муҳимлари куйидагилардир.

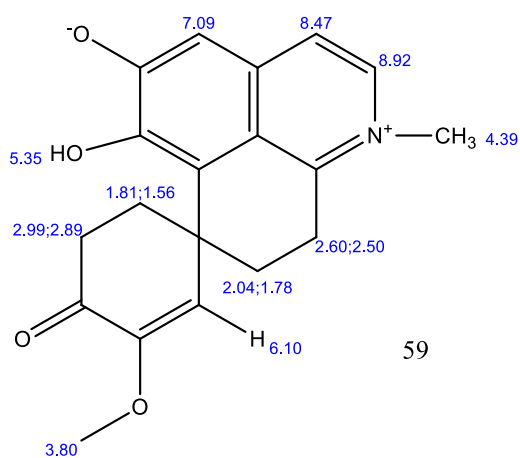
Асосга сирка ангидрид ва натрий ацетат таъсир эттириш натижасида О,N-диацетил ҳосиласи олинди. Бу реакция шуни кўрсатадики, унда гидроксил группа ва тетрагидроизохинолин ҳалқа бор. Лутергинни кислотали эритмаларда қиздирилса, α -дикетон ҳосил бўлади, унинг тузилиши диоксим олиш билан исботланди. Асосни ацетиллаш натижасида кетал олинди.

Лутергинни гидразин гидрат билан Кижнер бўйича қайтарилса, циклопропан ҳосиласи олинади, бу эса унинг ПМР-спектрида олефин протоннинг йўқлиги орқали исботланди. Лутергинни оксими қайта группаланиш реакциясига киритилса, унинг нитроҳосилалари олинади.

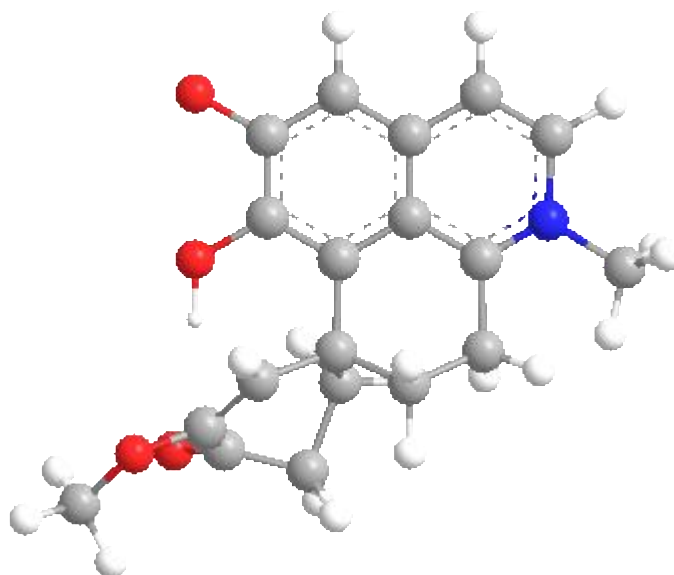
Спектрал маълумотлар ва кимёвий ўзгаришлар асосида лутергиннинг тузилиши 1-гидрокси-, 12-метокси-11-оксо-9,10-дигидрогомпроапорфин эканлиги исботланди.



Лутергиннинг (1-гидрокси-, 12-метокси-11-оксо-9,10-дигидрогетеропорфин) тузилиши.



Лутергин молекуласида электрон зичликларнинг тақсимланиши.



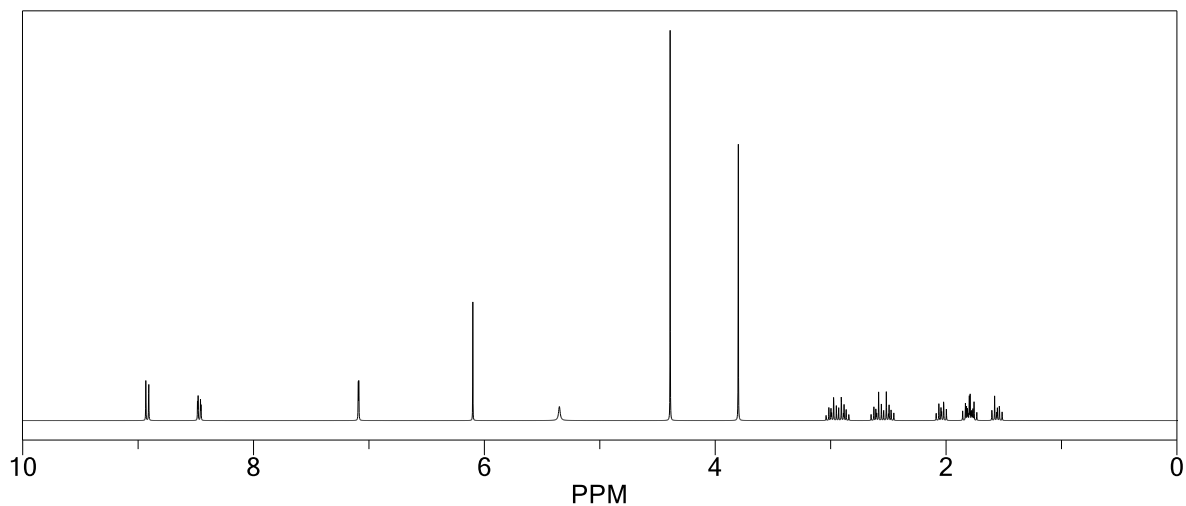
11-расм -Лутергин молекуласининг фазовий тузилиши.

Квант кимёвий ҳисоблашлар ёрдамида молекуладаги атомлар орасидаги масофалар ва валент бурчаклар ҳисобланди.

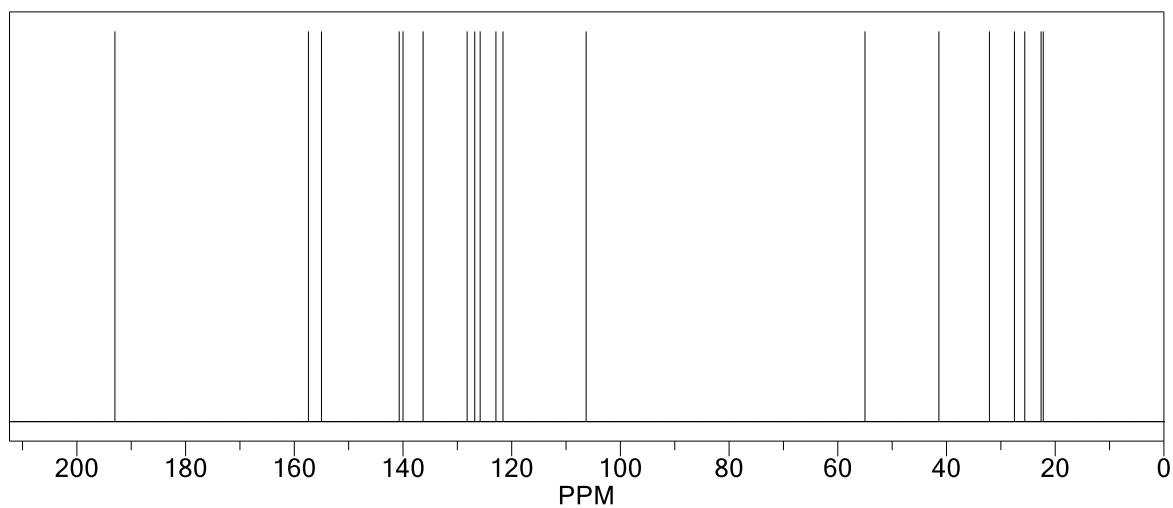
21-жадвал- лутергинмолекуласидаги атомлараро масофалар ва валент бурчаклар қиймалари

Биринчи атом	Иккинчи атом	Атомлараро масофа	Учинчи атом	Валент бурчак	Боғланиш тури
C(4)	C(3)	1.3370			
C(5)	C(4)	1.3370	C(3)	120.0000	
C(7)	C(4)	1.3370	C(3)	119.9988	Pro-R
C(11)	C(3)	1.4970	C(4)	121.4000	Dihedral
C(2)	C(3)	1.3370	C(4)	119.9988	Pro-R
C(6)	C(5)	1.3370	C(4)	120.0000	Dihedral
C(10)	C(5)	1.3370	C(4)	119.9988	Pro-R
N(8)	C(7)	1.3000	C(4)	120.0000	Dihedral
C(13)	C(7)	1.4970	C(4)	121.3987	Pro-R
C(1)	C(2)	1.3370	C(3)	120.0000	Dihedral
C(9)	C(10)	1.3370	C(5)	120.0000	Dihedral
C(14)	C(11)	1.4970	C(3)	109.4700	Dihedral
C(12)	C(11)	1.5230	C(3)	109.4700	Pro-R
C(18)	C(11)	1.5230	C(3)	109.4700	Pro-R
C(15)	C(14)	1.3370	C(11)	121.4000	Dihedral
C(16)	C(15)	1.3510	C(14)	117.6000	Dihedral
C(17)	C(18)	1.5230	C(11)	109.4700	Dihedral
O(19)	C(1)	1.3550	C(2)	119.9994	Pro-S
O(20)	C(2)	1.3550	C(1)	120.0000	Pro-S
C(22)	N(8)	1.5000	C(7)	119.8034	Pro-R
O(23)	C(15)	1.3550	C(14)	121.2000	Pro-R
O(21)	C(16)	1.2080	C(15)	122.0261	Pro-R
C(24)	O(23)	1.4020	C(15)	120.0000	Dihedral
H(25)	C(14)	1.1000	C(11)	119.3000	Pro-S
H(26)	C(6)	1.1000	C(1)	120.0000	Pro-S
H(27)	C(9)	1.1000	N(8)	120.8202	Pro-R
H(28)	C(10)	1.1000	C(5)	120.0000	Pro-R
H(29)	C(12)	1.1130	C(11)	110.4409	Pro-R
H(30)	C(12)	1.1130	C(11)	111.8034	Pro-S
H(31)	C(13)	1.1130	C(7)	108.6638	Pro-R
H(32)	C(13)	1.1130	C(7)	107.6515	Pro-S
H(33)	C(17)	1.1130	C(16)	112.7534	Pro-R
H(34)	C(17)	1.1130	C(16)	117.2740	Pro-S
H(35)	C(18)	1.1130	C(11)	109.4493	Pro-R
H(36)	C(18)	1.1130	C(11)	109.4793	Pro-S
H(37)	O(20)	0.9720	C(2)	120.0000	Dihedral

H(38)	C(22)	1.1130	N(8)	109.5000	Dihedral
H(39)	C(22)	1.1130	N(8)	109.4418	Pro-R
H(40)	C(22)	1.1130	N(8)	109.4618	Pro-S
H(41)	C(24)	1.1130	O(23)	109.5000	Dihedral
H(42)	C(24)	1.1130	O(23)	109.4418	Pro-R
H(43)	C(24)	1.1130	O(23)	109.4618	Pro-S

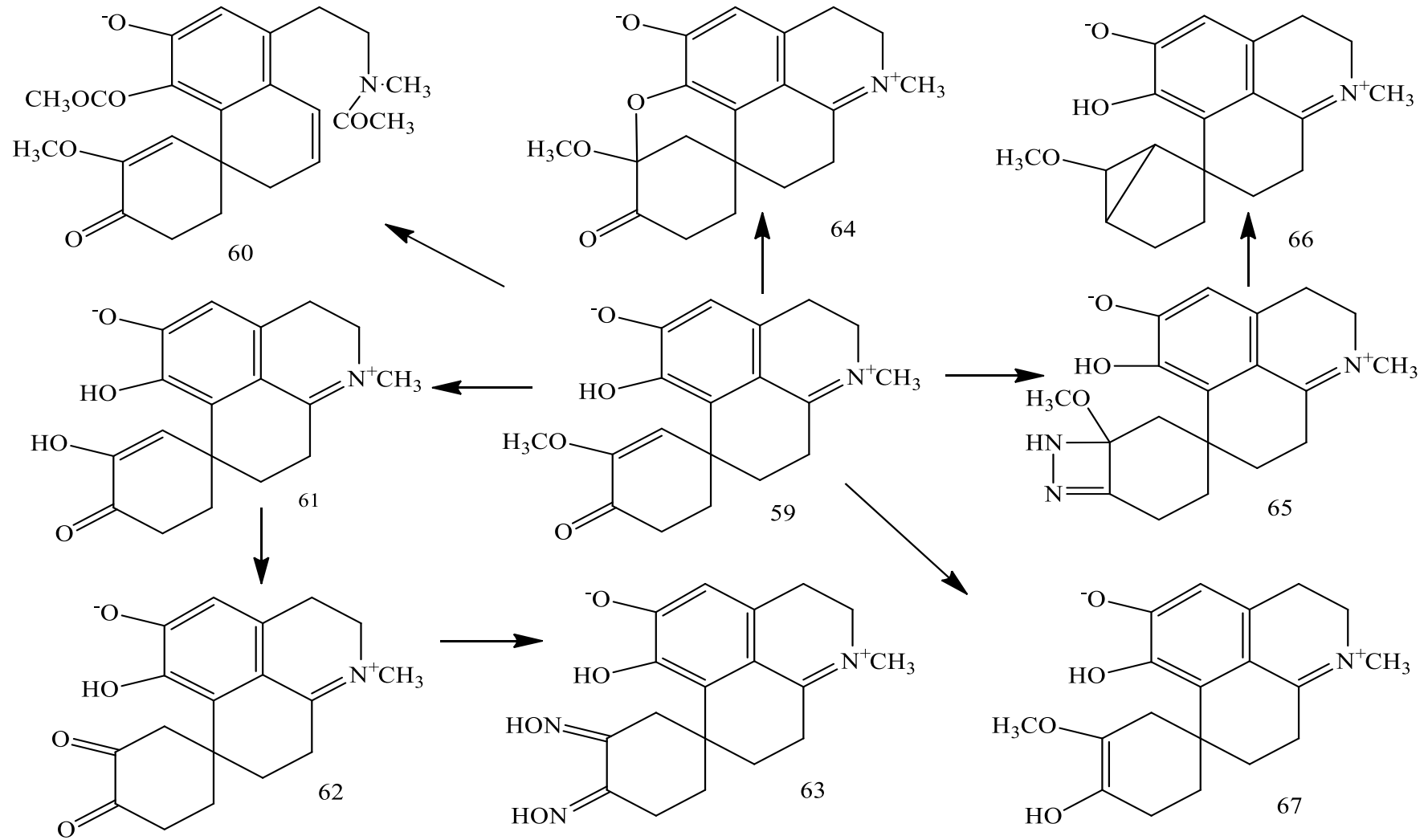


12-расм -Лутергиннинг ПМР спектри.



13-расм -Лутергиннинг ^{13}C спектри.

7-схема - Лутергиннинг ўзгариш реакциялари



4.6. Лутергининнинг тузилишини ўрганиш

Лутергинин – сариқ савринжон ўсимлигининг алкалоиди ҳисобланади. Спектрал маълумотларга кўра, лутергининлутергинга яқин. УБ-спектрида ютилиш максимуми 230 ва 2723 нм да, ИҚ-спектрида ютилиш чизиғи 1677, 1667, 1616, 1601 ва 3535-3540 см^{-1} борлиги енон группаларини, бензол ҳалқани ва гидроксил группаларнинг борлигини кўрсатади. Гидроксил гуруҳлар ўзаро ёнма-ён жойлашганлиги модданинг суюлтирилган ва концентрланган эритмаларидаги ИҚ спектрини ўзгармаганлиги бирикмада ички молекуляр водород боғланиш мавжудлигини кўрсатади. Асоснинг масс-спектрида қуйидаги ион пиклари бор: m/z 329 (M^+ 37 %), 314,304, 286 (M^+ 40%), 258, 242, 233 (M^+ 49, 100%), 231,217,182 ва 180.

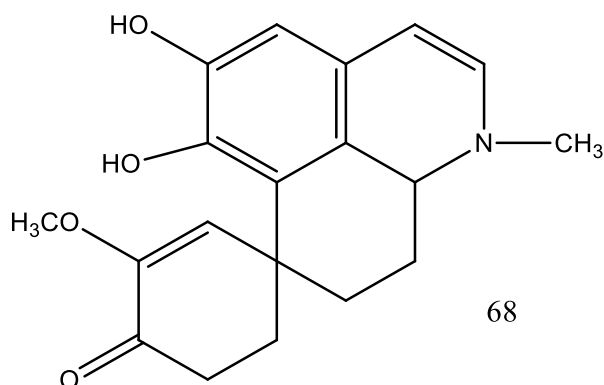
Асоснинг ПМР-спектрида битта ароматик протон ва олефин протонлар (3,51 м.д. J,H,G) битта метоксил группанинг ва (6,08 м.д. J,H,G) гидроксил гуруппанинг протонлар сигналлари аниқланган.

Лутергининнинг тузилиши аниқлашда унинг спектрал маълумотларини кўпгина кимёвий ўзгаришларини ўргандилар. Улардан энг муҳимлари қуйидагилардир.

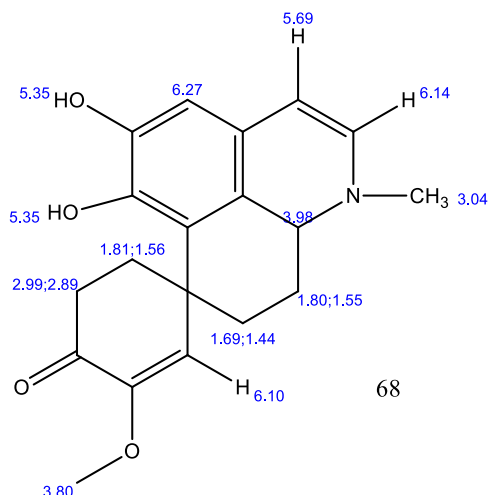
Асосга сирка ангидрид ва натрий ацетат таъсир эттириш натижасида О,N-диацетил ҳосиласи олинди. Бу реакция шуни кўрсатадики, унда гидроксил группа ва тетрагидроизохинолин ҳалқа бор. Лутергининни кислотали эритмаларда қиздирилса, α -дикетон ҳосил бўлади, унинг тузилиши диоксим олиш билан исботланди. Асосни ацетиллаш натижасида кетал олинди.

Лутергининни гидразин гидрат билан Кижнер бўйича қайтарилса, циклопропан ҳосиласи олинади, бу эса унинг ПМР-спектрида олефин протоннинг йўқлиги орқали исботланди. Лутергининни оксими қайта группаланиш реакциясига киритилса, унинг нитроҳосилалари олинади.

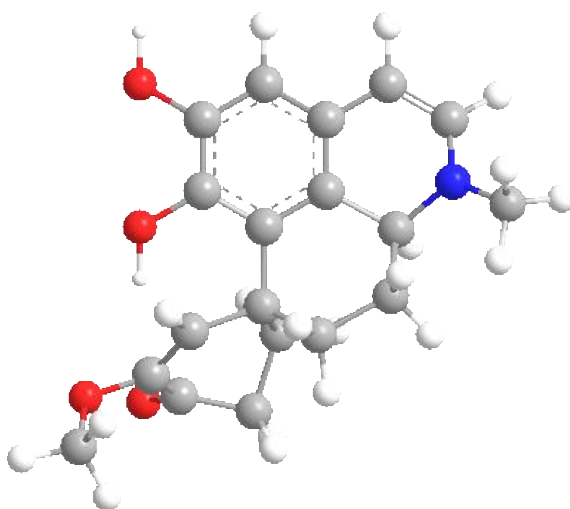
Спектрал маълумотлар ва кимёвий ўзгаришлар асосида лутергининнинг тузилиши 1,2-дигидрокси-, 12-метокси-11-оксо-9,10-дигидрогенопропорфин эканлиги исботланди.



Лутергининнинг (1,2-дигидрокси-, 12-метокси-11-оксо-9,10-дигидрогенопропорфин) тузилиши.



Лутергинин молекуласида электрон зичликларнинг тақсимланиши.



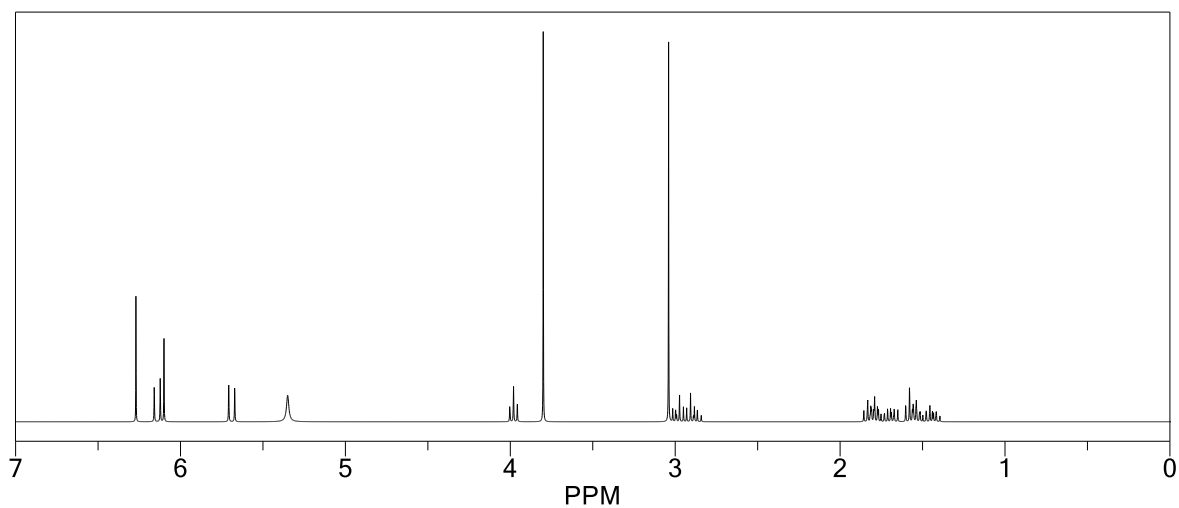
14-расм - Лутергинин молекуласининг фазовий тузилиши.

Квант кимёвий ҳисоблашлар ёрдамида молекуладаги атомлар орасидаги мсофалар ва валент бурчаклар ҳисобланди.

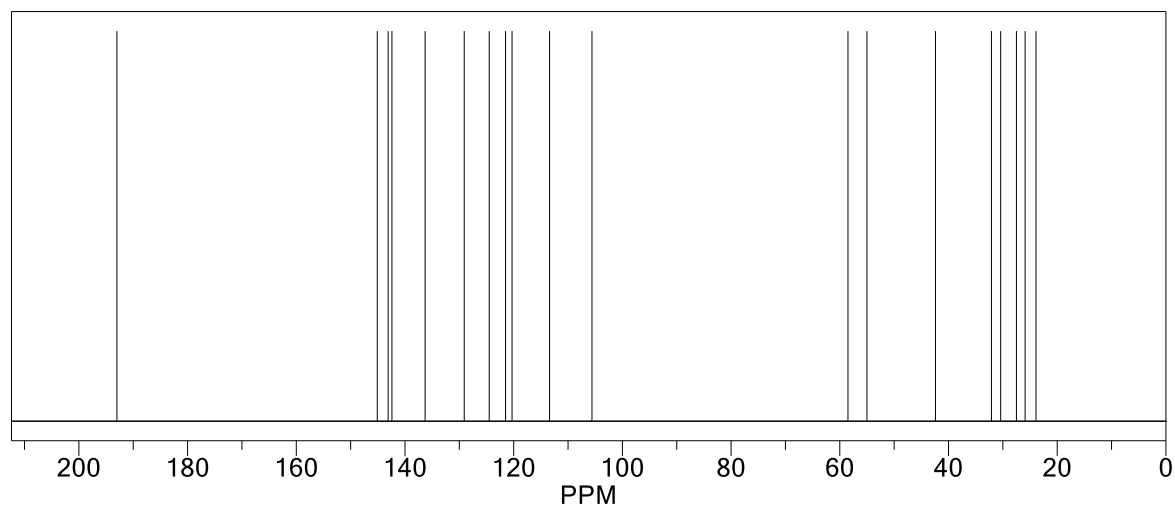
22-жадвал- лутергенин молекуласидаги атомлараро масофалар ва валент бурчаклар қиймалари

Биринчи атом	Иккинчи атом	Атомлараро масофа	Учинчи атом	Валент бурчак	Боғланиш тури
C(4)	C(3)	1.3370			
C(5)	C(4)	1.3370	C(3)	120.0000	
C(7)	C(4)	1.4970	C(3)	121.3987	Pro-R
C(11)	C(3)	1.4970	C(4)	121.4000	Dihedral
C(2)	C(3)	1.3370	C(4)	119.9988	Pro-R
C(6)	C(5)	1.3370	C(4)	120.0000	Dihedral
C(10)	C(5)	1.3370	C(4)	119.9988	Pro-R
C(1)	C(2)	1.3370	C(3)	120.0000	Dihedral
C(14)	C(11)	1.4970	C(3)	109.4700	Dihedral
C(12)	C(11)	1.5230	C(3)	109.4700	Pro-R
C(18)	C(11)	1.5230	C(3)	109.4700	Pro-R
C(9)	C(10)	1.3370	C(5)	120.0000	Dihedral
N(8)	C(7)	1.4700	C(4)	110.3000	Dihedral
C(13)	C(7)	1.5230	C(4)	109.4700	Pro-S
C(15)	C(14)	1.3370	C(11)	121.4000	Dihedral
C(16)	C(15)	1.3510	C(14)	117.6000	Dihedral
C(17)	C(18)	1.5230	C(11)	109.4700	Dihedral
O(19)	C(1)	1.3550	C(2)	119.9994	Pro-R
O(20)	C(2)	1.3550	C(1)	120.0000	Pro-R
O(23)	C(15)	1.3550	C(14)	121.2000	Pro-S
C(22)	N(8)	1.4700	C(7)	123.6970	Pro-R
O(21)	C(16)	1.2080	C(15)	121.7357	Pro-R
C(24)	O(23)	1.4020	C(15)	120.0000	Dihedral
H(25)	C(9)	1.1000	N(8)	119.9624	Pro-S
H(26)	C(14)	1.1000	C(11)	119.3000	Pro-S
H(27)	C(10)	1.1000	C(5)	120.0000	Pro-R
H(28)	C(6)	1.1000	C(1)	120.0000	Pro-R
H(29)	C(7)	1.1130	C(4)	109.3504	Pro-R
H(30)	C(12)	1.1130	C(11)	108.4600	Pro-R
H(31)	C(12)	1.1130	C(11)	107.1797	Pro-S
H(32)	C(13)	1.1130	C(7)	107.0431	Pro-S
H(33)	C(13)	1.1130	C(7)	103.9370	Pro-R
H(34)	C(17)	1.1130	C(16)	112.7315	Pro-R
H(35)	C(17)	1.1130	C(16)	117.2219	Pro-S
H(36)	C(18)	1.1130	C(11)	109.4493	Pro-R
H(37)	C(18)	1.1130	C(11)	109.4793	Pro-S

H(38)	O(19)	0.9720	C(1)	120.0000	Dihedral
H(39)	O(20)	0.9720	C(2)	120.0000	Dihedral
H(40)	C(22)	1.1130	N(8)	109.5000	Dihedral
H(41)	C(22)	1.1130	N(8)	109.4418	Pro-R
H(42)	C(22)	1.1130	N(8)	109.4618	Pro-S
H(43)	C(24)	1.1130	O(23)	109.5000	Dihedral
H(44)	C(24)	1.1130	O(23)	109.4418	Pro-R
H(45)	C(24)	1.1130	O(23)	109.4618	Pro-S

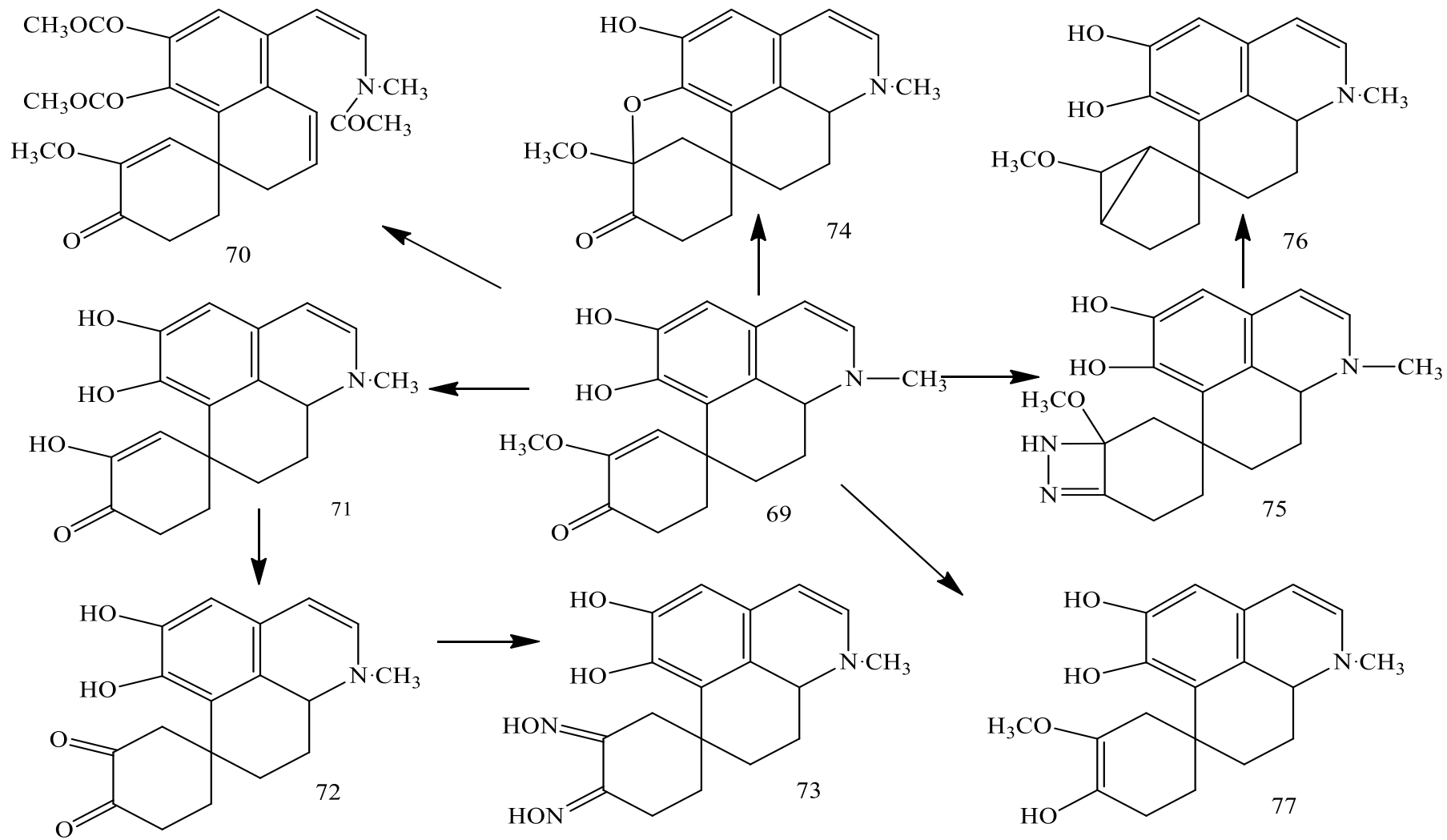


15-расм -Лутергининнинг ПМР спектри.



16-расм -Лутергининнинг ^{13}C спектри.

8-схема - Лутергининнинг ўзгариш реакциялари



Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Battersby A.R., Mc Donald D., Munro M.H.G., Ramage R. Homoaporphine systems and related dienones: isolation, structure and synthesis. // Chem. Commun. 1967. № 18. P. 934-935.
2. Reichstein T., Snatzke G., Santavy F. Beitrag zur Konstitution des Alkaloids Bulbokodin und des Alkaloid OGG-3 // Planta Med. 1968. Bd. 16, № 3. S.357-360.
3. ЮсуповМ.К., СадыковаА.С. Окессельринге – новомалкалоидеизColchicum kesselringii. // Узб. хим. ж. 1961. № 5. С. 49-53.
4. ЮсуповМ.К., СадыковаА.С. ИсследованиеалкалоидовColchicum luteum Вак. /Научн. тр. Ташкентск. гос. унив. им. В.И. Ленина. Естеств. науки. 1962. Вып. 203. С. 3-14.
5. ЮсуповМ.К., СадыковаА.С. Новые алкалоиды из ColchicumkesselringiiRgl. // Ж. общей химии. 1964. Т.34, № 5. С. 1672.
6. СадыковаА.С., ЮсуповМ.К. Некоторые итоги исследования колхициновых алкалоидов В СССР. // ActaUniv.Palak. Olomucensis. 1975. Т. 73. С. 13-26.
7. Зупарова К.М., Чоммадов Б., ЮсуповМ.К., СадыковаА.С. Алкалоиды Merenderajolantae.// Химия природ. соедин. 1972, № 4. С. 487-493.
8. SantavyF., KinclF.A., ShinsA.R. IsolierungderSubstanzeausverschiedenenTeilenderindischenGloriosasuperba L. // Arch. Phamazie. 1957. Bd. 290, № 8/9. S.376-385.
9. Турдикулов Х., Юсупов М.К., Асланов Х.А., Садыков А.С. Строение крокифлоринона // Химия природ. соедин. 1974, № 6. С. 810-811.
10. Турдикулов Х., Нгуен ванн Дау, Юсупов М.К. Йолантин – четвертичное основание из Merenderajolantae. // Химия природ. соедин. 1976, № 4. С. 555.

11. Мухамедьярова Н.Л., Левкович М.Г., Юсупов М.К. О строении лутеинина / Труды Ташкентск. гос. унив. им. В.И. Ленина. 1976. Вып. 513. С. 111-115.
12. Юсупов М.К., Трозян А.А., Асланов Х.А. Алкалоиды *Merenderatrigina*. Строение тригамина // Химия природ. соедин. 1975, № 6. С. 808-809.
13. Абдуллаева Д.А., Юсупов М.К., Касимов А.К., Нгуен ван дау, Асланов Х.А. Строение йолантимина // Химия природ. соедин. 1976, № 1. С. 121.
14. Чоммадов Б. Гомоизохинолиновые и трополоновые алкалоиды безвременников и мерендер. Автореф. доктор. дисс. Ташкент. 1992.
15. Чоммадов Б., Усманов А.М., Юсупов М.К. Йолантидин – новое основание из *Merenderajolantae*. // Химия природ. соедин. 1983, № 6. С. 790-791.
16. Чоммадов Б., Юсупов М.К., Асланов Х.А. N-Окись тригамина из *Merenderajolantae*. // Химия природ. соедин. 1985, № 3. С. 418-419.
17. Юсупов М.К., Абдуллаева Д.А., Камаев Ф.Г., Садыков А.С. О положении заместителей в спироциклогексановом кольце регеламина // Докл. АН УзССР. 1976. № 2. С. 51-55.
18. Юсупов М.К., Чоммадов Б., Асланов Х.А. Строение регелинина // Химия природ. соедин. 1985, № 3. С. 419-420.
19. Усманов А.М., Чоммадов Б., Юсупов М.К., Асланов Х.А. Строение регеколина // Химия природ. соедин. 1985, № 2. С. 248-253.
20. Чоммадов Б., Усманов А.М., Юсупов М.К. Строение изорегеколина // Химия природ. соедин. 1985, № 6. С. 808-810.
21. Юсупов М.К., Усманов А.М., Касимов А.К., Турдикулов Х. Строение регелинона // Химия природ. соедин. 1977, № 6. С. 867-868.
22. Усманов А.М., Чоммадов Б., Юсупов М.К. Четвертичные 4,5,6,6а-тетрадегидро-7-оксогомопроапорфиновые алкалоиды *Colchicumkesselringii*. // Химия природ. соедин. 1985, № 1. С. 81-84.

23. Усманов А.М., Юсупов М.К., Структура изорегелинона. // Химия природ. соедин. 1981, № 2. С. 195-199.
24. Hara H., Hoshino O., Umezawa B. 6-Acetoxy-5-methoxy-1-methyl-1,2,3,9a-tetrahydrocyclohexa[1,2,3,4]-isoquinoline-7-spiro-4'-(2-methoxy-2,1,5-cyclohexadien-1'-one)metiodide(acetyldienoneII methiodide) // Acta crystal. 1978. Vol. 34, № 12. P. 3825-3827.
25. Hara H., Hoshino O., Umezawa B., Haka Y. Stereospecific cyclisation of p-quinol acetates to homoproaporphines // Heterocycles. 1977. Vol.7, № 1. P. 307-314.
26. Kametani T., Satoh Y., Takamura N., Ohta Y. et al. Phenol oxidation of isoquinoline alkaloids with cuprous chloride and oxygen in pyridine as an enzymatic model. Biomimetic total synthesis of corytuberine, isoboline, pallidine, orientalinone and kreysiginone // Heterocycles. 1976. Vol. 5, Spec. Issue. – P. 175-182.
27. Kametani T., Satoh F. Dienone synthesis by phenolic oxidation of dihydroxy-1-phenethyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline and sodium borohydride reduction // Chem. Pharm. Bull. 1969. Vol. 17, № 4. P. 814-818.
28. Kametani T., Satoh F., Yagi N., Fukumoto K. Rearrangement and novel enol-ether addition in homoproaporphines // J. Chem. Soc. C. 1968. № 8. P. 1003-1005.
29. Kametani T., Satoh F., Yagi N., Fukumoto K. Configuration and rearrangements of homoproaporphines // J. Chem. Soc. C. 1970. № 2. P. 382-385.
30. Kametani T., Satoh F., Yagi N., Fukumoto K. The synthesis of homoproaporphines by phenolic oxidative coupling. II. Separation of two isomeric dienones of homoproaporphines // J. Org. Chem. 1968. Vol. 33, № 8. P. 690-694.

31. Kametani T., Satoh F., Yagi N., Fukumoto K. The synthesis of homoproorphine – type compounds by phenolic oxidative coupling. // J. Chem. Soc. 1968, № 3. P. 271-275.
32. Kametani T., Satoh F., Yagi N., Fukumoto K. Novel rearrangements of homoproorphine and the configuration of twoisomeric homoproorphines // Chem. Commun. 1967. № 12. P. 1103-1106.
33. Battersby A.R., Bradbury R.B., Herbert R.B., Munro M.H., Ramage R. Structure and synthesis of homoaporphines: a new group of 1-phenethylisoquinoline alkaloids // Chem. Commun. 1967. № 9. P. 450-451.
34. Kametani T., Yagi N., Fukumoto K., Satoh F. The acid catalyzed rearrangement of homoproorphine under two different conditions // Chem. Pharm. Bull. 1968. Vol. 16, № 11. P. 2297-2298.
35. Kametani T., Fukumoto K., Satoh F. et. al. Studies on the synthesis of heterocyclic compounds. DCXLIV. Catalytic reduction of homoproorphine related compounds. // J. Heter. Chem. 1976. Vol. 13, № 1. P. 29-31.
36. Kametani T., Ihara M. Racemisation and epimerization in isoquinoline and indole alkaloids // Heterocycles. 1976. Vol. 5, Spec. Issue. P. 649-668.
37. Мухаммедьярова Н.Л., Юсупов М.К., Левкович М.Г., Асланов Х.А., Садыков А.С. Строение лутеидина // Химия природ. соедин. 1976. № 3. С. 354-359.
38. Чоммадов Б., Юсупов М.К., Алкалоиды *Colchicum luteum*. // Химия природ. соедин. 1985. № 6. С. 810-814.
39. Назаров Г.Б., Талипов С.А., Арипов Т.Ф., Юсупов М.К., Мухаммедьярова Н.Л., Чоммадов Б. Молекулярная и кристаллическая структура лутеидина // Химия природ. соедин. 1983. № 3. С. 48-352.
40. Тимбеков Э.Х., Садыков А.С. Масс-спектрометрическое исследование новых алкалоидов растений сем. *Liliaceae*. // Химия природ. соедин. 1985. № 1. С. 3-11.

41. Серей А. Справочник по органическим реакциям. М.: ГНТИ хим. лит. 1955. С.136.
42. Юсупов М.К., Абдуллаева Д.А., Асланов Х.А., Садыков А.С. Строение йолантамина // Докл. АН СССР. 1973. Т. 203, № 5. С. 1123-1125.
43. Тимбеков Э.Х., Касимов А.К., Абдуллаева Д.А., Юсупов М.К., Асланов Х.А. Продукты восстановления регеламина, йолантамина и изучение их масс-спектров высокого разрешения // Химия природ. соедин. 1976. № 3. С.328-334.
44. Юсупов М.К., Садыков А.С., Строение кессельрингина // Химия природ. соедин. 1976. № 3. С.350-354.
45. Yusupov M.K., Mukhamedyarova N.L., Sadykov A.S., Doljs L., Sedmera P., Santavy F. Constitution of the alkaloid kesselringine // Coll. Czech. Chem. Commun. 1977. Vol. 42, № 5. P. 1581-1587.
46. Касимов А.К., Тимбеков Э.Х., Асланов Х.А., Садыков А.С. Масс-спектрометрическое изучение йолантамина, кессельрингина и его производных // Изв. АН Туркм. ССР. – Серия физико-техн., хим. и геол. Наук. 1976. № 1. С. 65-69.
47. Назаров Г.Б., Ибрагимов Б.Т., Талипов С.А., Чоммадов Б., Юсупов М.К., Арипов Т.Ф. Рентгеноструктурное исследование производного алкалоида кессельрингина // Химия природ. соедин. 1986. № 1. С. 89-92.
48. Юсупов М.К., Абдуллаева Д.А., Асланов Х.А., Садыков А.С. Строение регеламина // Химия природ. соедин. 1975. № 3. С. 383-387.
49. Абдуллаева Д.А., Юсупов М.К., Асланов Х.А. Строение регелина // Химия природ. соедин. 1976. № 6. С. 783-787.
50. Касимов А.К., Юсупов М.К., Тимбеков Э.Х., Асланов Х.А. Строение Кессельридина // Химия природ. соедин. 1975. № 2. С. 194-197.
51. Мухаммедьярова Н.Л., Юсупов М.К., Левкович М.Г., Асланов Х.А. Строение лутеина // Химия природ. соедин. 1976. № 6. С. 801-804.

52. Юсупов М.К., Мухаммедьярова Н.Л., Асланов Х.А. Строение лутеицина // Химия природ. соедин. 1976. № 3. С. 359-363.
53. Лазурьевский Г.В., Садыков А.С. Итоги ориентировочного обследования растений Средней Азии на содержание алкалоидов / Тр. САГУ. Новая серия вып. П. 1945. С. 3-18.
54. Лазурьевский Г.В., Масленникова В.А. Исследование колхицинсодержащих растений Средней Азии // Докл. АН СССР. 1948. Т. 63, № 4. С. 449-450.
55. Santavy F. Alkaloids der Colchium-Pflanzen. // Pharm. Zentralhalle. 1957. В. 96, № 7. S. 307-333.
56. Чоммадов Б., Юсупов М.К., Садыков А.С. Алкалоиды Colchicum L. и Merendera Ram. // Проблемы и перспективы развития химии природных соединений: сб. научн. тр. Ин-та биоорганической химии им. Аккад. А.С. Садыкова АН УзССР. Ташкент: «Фан». 1988. С. 4-24.
57. Садыков А.С., Юсупов М.К., Выделение и изучение алкалоидов Merendera robusta Vge. // Научн. тр. Ташкентск. гос. унив. им. В.И. Ленина. Естеств. науки. 1962. Вып. 203. С. 15-21.
58. Садыков А.С., Юсупов М.К., Чоммадов Б., Турдикулов Х. О сырьевых источниках для получения колхициновых алкалоидов // Химико-фарм. Ж. 1971. № 6. С. 29-33.
59. Юсупов М.К., Аликулов Р.В. ОГ реакции раскрытия тетрагидроизохинолинового ядра гомопропорфиновых оснований. Строение крокиамина // Сб. научн. тр. Ташкент: «Университет», 1992. С. 45-48.
60. Аликулов Р.В. Алкалоиды Colchicum kesselringii Rgl. и Merendera robusta Vge. строения новых гомопропорфиновых и гомоапорфиновых алкалоидов. Дисс. на соиск. уч. степ. к.х.н., Ташкент, 1993. С. 26-31.
61. Alikulov R.V., Normurodov B.A., Kenjaev D.R., Alimnazarov B.X. Establishment of the merenderin oxymetilate structure. Xth

International Symposium on the Chemistry of natural Compounds Tashkent-Bukhara, Republic of Uzbekistan, November 21-23, 2013.

62. Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Умбаров И.А., Нормуродов Б.А., Алимназаров Б.Х., Гелдиев Ю.А. Выделение алкалоидов из клубнелуковиц безвременника жёлтого. “Аналитик кимё фанининг долзарб муаммолари” IV республика илмий-амалий анжумани, Термиз 2014 йил 1-3май.
63. Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Умбаров И.А., Нормуродов Б.А., Алимназаров Б.Х., Гелдиев Ю.А. Выделение алкалоидов из цветков безвременника жёлтого. “Аналитик кимё фанининг долзарб муаммолари” IV республика илмий-амалий анжумани, Термиз 2014 йил 1-3май.
64. Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Рузиева Б.Ю., Нормурадов Б.А., Алимназаров Б.Х., Аманова Н.Д. Выделение алкалоидов из семян безвременника жёлтого. “Аналитик кимё фанининг долзарб муаммолари” IV республика илмий-амалий анжумани, Термиз 2014 йил 1-3май.
65. Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Умбаров И.А., Нормуродов Б.А., Алимназаров Б.Х., Гелдиев Ю.А. Выделение алкалоидов из клубнелуковиц безвременника кессельрингина. “Аналитик кимё фанининг долзарб муаммолари” IV республика илмий-амалий анжумани, Термиз 2014 йил 1-3май.
66. Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Умбаров И.А., Нормуродов Б.А., Алимназаров Б.Х., Гелдиев Ю.А. Выделение алкалоидов из цветков безвременника кессельрингина. “Аналитик кимё фанининг долзарб муаммолари” IV республика илмий-амалий анжумани, Термиз 2014 йил 1-3май.
67. Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Умбаров И.А., Нормуродов Б.А., Алимназаров Б.Х., Гелдиев Ю.А. Выделение алкалоидов из семян безвременника кессельрингина. “Аналитик кимё фанининг долзарб

- муаммолари”IV республика илмий-амалий анжумани, Термиз 2014 йил 1-3май.
68. Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Нормуродов Б.А., Умбаров И.А., Бозоров Л.С. Алкалоиды *colchicum luteum baker*. “Аналитик кимё фанининг долзарб муаммолари”IV республика илмий-амалий анжумани, Термиз 2014 йил 1-3май.
69. Аликулов Р.В., Тураев Х.Х., Касимов Ш., Нормуродов Б.А. Алкалоиды *colchicum c. kesselringii RGL*. “Аналитик кимё фанининг долзарб муаммо-лари”IV республика илмий-амалий анжумани, Термиз 2014 йил 1-3май.
70. Аликулов Р.В., М.К. Юсупов. Фармакологические свойства кессельрингина и лутеидина. “Аналитик кимё фанининг долзарб муаммолари”IV республика илмий-амалий анжумани, Термиз 2014 йил 1-3май.
71. Алкалоиды растений родов *Colchicum L.* и *Merendera Ramond*, Аликулов Р.В., Чоршанбиев Т., Назаров Ю., ТерДУ магистрантларнинг илмий хабарлари, 2015 й. №1, 82-б
72. Алкалоиды *Colchicum Luteum Baker*, Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Нормуродов Б.А., Маулянов С., Ўз МУ хабарлари 2015 й. №3/1, 219-б.
73. Алкалоиды *Colchicum Kesselringii* Шерабадского района Сурхандарьинского области, Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Рузиева Б.Ю., Амонова Н.Д., Атамуродова Д.М., Ўзбекистонда ижтимоий-иқтисодий ва этномаданий ҳаёт: тарих ва таҳлил Республика илмий анжумани мақолалари тўплами, Термиз, 2015 й.
74. Алкалоиды *Colchicum C. Kesselringii RGL* Аликулов Р.В., Нормуродов Б.А., Рузиева Б.Ю., Атамуродова Д.М., Алимназаров Б.Х., Шу тўпламда
75. Алкалоиды растений родов *Colchicum L* и *Merendera Ramond* Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Нормуродов Б.А., Рузиева Б.Ю., Атамуродова Д.М., Амонова Н.Д., Алимназаров Б.Х., Шу тўпламда

- 76.Алкалоиды Colchicum Kesselringii RGL строения 12-деметилрегеколина, Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Нормуродов Б.А., Рузиева Б.Ю., Алимназаров Б.Х., Гелдиев Ю.А., Шу тўпламда
- 77.Алкалоиды Colchicum Luteum Baker, Аликулов Р.В., Аманова Н.Д., Касимов Ш.А., Материалы конференции молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений» посвященной памяти акад. С.Ю.Юнусова, Ташкент, 2015 г.
- 78.Алкалоиды Colchicum Kesselringii RGL, Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Рузиева Б.Ю., Шу тўпламда
79. Гомопрорпорфиновые алкалоиды Colchicum и Merendera, Аликулов Р.В., Монография, Термез, 2015 г.
- 80.Строения нового гомопрорпорфинового алкалоида деметиллутеина, Аликулов Р.В., Рузиева Б.Ю., Ёш олимлар илмий-амалий конференцияси тезислар тўплами, 2016 йил 29-30 январ, 2-қисм, Термиз ш. 509-б.
- 81.Алкалоиды Colchicum Luteum Baker, шу тўпламда, 510-б.
82. Алкалоиды Colchicum Luteum Baker в растений Сурхандарье, Аликулов Р.В., Амонова Н.Д., Гелдиев Ю.А., Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривож ва келажаги Республика илмий-амалий конференцияси маърузалари тўплами, 80-бет.
- 83.Алкалоиды Colchicum с. Kesselringii rgl, шу тўпламда, 81-бет.
84. Antimicrobial bioassay of colchicum luteum baker. Ahmad, Bashir; Khan, Haroon; Bashir, Shumaila; Ali, Murad. Journal of Enzyme Inhibition & Medicinal Chemistry. Dec2006, Vol. 21 Issue 6, p765-769.
85. Inhibition activities of colchicum luteum baker on lipoxygenase and other enzymes, Ahmad, Bashir; Khan, Haroon; Bashir, Shumaila; Nisar, M.; Hassan, M. Journal of Enzyme Inhibition & Medicinal Chemistry. Aug2006, Vol. 21 Issue 4, p449-452.

86. Cholinergic activity of isoquinoline alkaloids from the showy autumn crocus (*Colchicum speciosum* Stev.) Basova, N. E.; Rozengart, E. V.; Suvorov, A. A. *Doklady Biochemistry & Biophysics*. Jan2006, Vol. 406 Issue 1, p27-31.
87. Above- and below-ground nutrient and alkaloid dynamics in *Colchicum autumnale*: optimal mowing dates for population control or low hay toxicity, Jung, L S; Eckstein, R L; Otte, A; Donath, T W. *Weed Research*. Aug2012, Vol. 52 Issue 4, p348-357.
88. Colchicinoids from the Seeds of *Colchicum umbrosum*, Sutlupinar, Nurhayat; Kilincli, Tuba; Mericli, Ali. *Chemistry of Natural Compounds*. May2015, Vol. 51 Issue 3, p512-514.
89. Chemical constituents of the different parts of *Colchicum baytopiorum* and their cytotoxic activities on K562 and HL60 cell lines, Pırıldar, S.; Sütlüpınar, N.; Atasever, B.; Erdem-Kuruca, S.; Papouskova, B.; Šimánek, V. *Pharmaceutical Biology*. Jan2010, Vol. 48 Issue 1, p32-39.

