

ЎСИМЛИК ТАРКИБИДАН КОЛХИЦИН ВА КОЛХАМИН АЛКАЛОИДЛАРИНИ АЖРАТИБ ОЛИШ КИНЕТИКАСИ

Шерматов Акрамжон Ҳабибжон ўғли

Наманган Мухандислик-қурилиш институти ўқитувчиси

Маулянов Салихжан Алимжанович

Ўзбекистон Миллий Университети катта ўқитувчиси

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7070567>

Аннотация. Ушбу мақолада колхамин ва колхицин алкалоидларини ажратиб олишнинг органик ва юқори молекулалари бирикмалар синтези усуллари ва биологик текширув усулларидан фойдаланилди. Олинган бирикмаларнинг УВ-спектрлари "Shimadzu" сериясидаги UV 1800 (Япония) ускунасида 200-400-нм диапазонида ўрганилди. Бирикмаларнинг суюқланиш ҳарорати Melting Point M-650 "BUCHI" (Швейцария) ускунасида ҳамда моддаларнинг ИҚ-Фурье спектрлари IR Tracer-100 (Япония) ускунасида аниқланди.

Калит сўзлар: колхамин, колхицин, колхицеин, колхамеин, трополон, аминоколхицин, экстракция, гидролиз, алкалоид, экстракция, хлороформ.

КИНЕТИКА ВЫДЕЛЕНИЯ КОЛХИЦИНА И КОЛХАМИНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СОДЕРЖИМОГО

Аннотация. В данной статье методами синтеза органических и высокомолекулярных соединений и методами биологического исследования были выделены колхаминовые и колхициновые алкалоиды. УФ-спектры полученных соединений исследовали в диапазоне длин волн 200–400 нм на приборе Shimadzu серии UV 1800 (Япония). Температуру плавления соединений определяли на приборе Melting Point M-650 "BUCHI" (Швейцария), ИК-спектры веществ - на приборе IR Tracer-100 (Япония).

Ключевые слова: колхамин, колхицин, колхицин, колхамин, трополон, аминоколхицин, экстракция, гидролиз, алкалоид, экстракция, хлороформ.

KINETICS OF ISOLATION OF COLCHICINE AND COLCHAMINE ALKALOIDS FROM PLANT CONTENTS

Abstract. In this article, colchamine and colchicine alkaloids were isolated by methods of synthesis of organic and macromolecular compounds and methods of biological research. The UV spectra of the obtained compounds were studied in the wavelength range of 200–400 nm on a Shimadzu UV 1800 instrument (Japan). The melting points of the compounds were determined on a Melting Point M-650 BUCHI instrument (Switzerland); the IR spectra of substances were determined on an IR Tracer-100 instrument (Japan).

Keywords: colchamine, colchicine, colchicine, colchamine, tropolone, aminocolchicine, extraction, hydrolysis, alkaloid, extraction, chloroform.

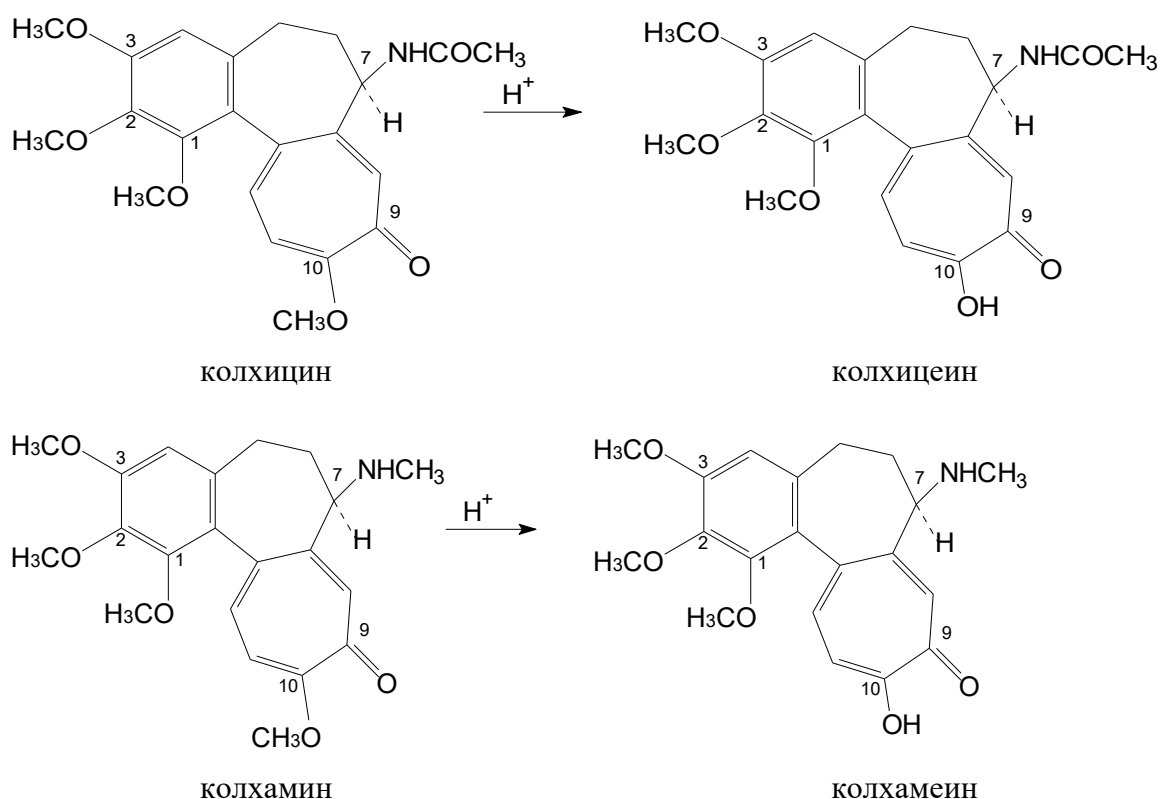
КИРИШ

Ҳар хил турдаги Лолагулдошлардан трополон ҳалқаси сақлаган 27 хил алкалоидлар ажратилган. Уларнинг барчаси учун тузилиш ўрнатилган [1]. Турли хил ўсимликлардаги энг кенг тарқалган трополон алкалоидлар колхицин ва колхамин ҳисобланади. Ўсимликларда улардан ташқари бошқа трополон алкалоидлари ҳам кичик миқдорда учрайди.

Колхамин ва колхицин структурасининг асосини ароматик ҳалқа А, аминланган циклогептадиен ҳалқа Б ва трополон ҳалқа С дан ташкил топган конденсирланган трициклик тизим ташкил этади. Колхамин ва колхицин трополон алкалоидларининг айрим ҳосилаларини олиш ва уларнинг сувда эрийдиган ацетилцеллюлоза билан бирикмалари синтези усулларини ўрганиш ва янги ҳосилаларини яратиш муҳим масалалардан биридир.

Энг қулай ва биринчи ўрганилган трополон алкалоид - колхицин бўлиб, қолганларини ўрганиш асосий скелетнинг функционал гуруҳлари жойлашган жойни ўрганишга олиб келди.

Ушбу алкалоидларнинг (митостатик) ўзига хос хусусиятлари, биринчи навбатда, трополон ҳалқасининг мавжудлиги билан боғлиқ. Трополон алкалоидларининг карбонил гуруҳи функционал ҳосилалар ҳосил қилмайди. Бундан ташқари, қўшни карбонил гуруҳи таъсири остида трополон гидроксилнинг кислотали хусусиятларининг ошиши туфайли, трополон эфирлари суялтирилган кислоталар ва ишқорлар таъсирида осонгина гидролизланади. Бунда колхициндан колхицеин, колхаминдан колхамеин ҳосил бўлади [1-2]:



Тадқиқотчиларнинг колхамин ва колхицин каби трополон алкалоидларига бўлган қизиқиши уларнинг тузилиши ва антимиотик хусусиятларининг ажойиблигига боғлиқ.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА МЕТОДОЛОГИЯСИ

Колхицин турли функционал гуруҳларга урта конденсирланган ҳалқадан ташкил топган: биринчи А ҳалқа 1-,2-,3-ҳолатларда метоксил гуруҳлари мавжуд бўлган ароматик ҳалқа; В циклогептадиен ҳалқа 7-ҳолатида ацетамид гуруҳи мавжуд (колхаминда бу ҳолатда метилланган аминогуруҳ бор); С ҳалқа ароматик етти аъзоли ва 9-ҳолатда карбонил, ҳамда 10-ҳолатда метоксил гуруҳи тутувчи ҳалқа.

Колхицин аввалом заҳар сифатида маълум бўлган, у ўсимликда метафаза даврида хромосомаларнинг бир-бирдан узоқлашишига таъсир этувчи ва натижада организмда тўқималарнинг ажралишини тўхтатиш хусусиятига эга ҳисобланади. Бу хусусият биология ва қишлоқ хўжалигида ўсимликларнинг турли полиплоид навларини яратишда кенг миқёсда имкон яратади. Колхамин тиббиётда эса турли зарарли шишларнинг кимёвий терапиясида, колхицин бўлса (кичик дозаларда) подагра, псевдоподагра, амилоидоза каби шишларни даволашда қўлланилиши мумкин. Лекин антимиотик фаоллик билан бирга колхицин юқори заҳарлилик хусусиятига эга, организмдаги нормаль ҳолдаги тўқималарнинг ажралишини тўхтатиб қўйиш каби ёнаки (қўшимча) таъсирларга эга.

С халқадаги 10-ҳолатдаги метоксиль гуруҳ юқори ҳаракатчанликка эга ва бошқа функциональ гуруҳларга осон алмашинади. Колхицин ёки колхамин молекуласига аминогуруҳ ёки алмашинган аминобирикмаларни киритиш билан уларнинг заҳарлилигини, уларнинг шишларга қарши фаоллигини камайтирмаган ҳолда, пасайтириш мумкин. Гептадиен халқанинг азоти бўйича қўплаб физиологик фаол бирикмалар ва Ўзбекистон Республикаси ССВ Онкология марказида профессор З.М.Еникеева томонидан қўплаб амина бирикмаларнинг ҳосилалари олинган [2].

Ўсимлик хом ашёсидан колхамин ва колхицин алкалоидларини ажратиш олишнинг турли усуллари мавжуд экан. Бу ишда олдимизга қўйилган мақсад колхамин ва колхицин билан сувда эрийдиган ацетилцеллюлоза асосида янги ҳосилалар олиш бўлганлиги учун биз бу алкалоидларни ўсимлик хом ашёсидан ажратиш олиш устида изланиш олиб борганимиз йўқ ва бу алкалоидларни маълум бўлган усуллар асосида тадқиқотимиз учун етарли миқдорда ўсимликдан ажратиш олдик.

Колхицин ва колхаминни ажратишнинг энг мақбул шартли спиртли ёки кислота ва ишқор сувли эритмалар билан суялтиришдир. Колхицин алкалоидлари турли реагентлар таъсирида осонгина ўзгариши мумкинлиги сабабли танланган шароитлар юмшоқ бўлиши керак.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

Сурхондарё вилоятида мева-сабзавот етиштириш даврида ҳосил бўлган ушбу ўсимликдан ажратиш методикасини такомиллаштириш бўйича энг катта истикболли ўсимлик тури бўлган йирик мерендера устида [3, 4] чора-тадбирлар асосида иш олиб бордик.

Колхицин ва колхамин ўзига хос тузилишга эга эканлиги маълум. Трополон алкалоидларининг 10 ҳолатидаги метоксил гуруҳ жуда ҳаракатчан ва осонгина ювилади ёки бошқа функциональ гуруҳларга алмаштирилади. Ушбу ҳолатни ҳисобга олган ҳолда ўсимликни қайта ишлаш юмшоқ шароитда амалга оширилиши керак, бу эса кучли кислоталар, ишқор ва аммиак билан таъсир ўтказиш вақтини камайтиради.

Биз асос сифатида М.К.Юсупов томонидан ўзгартирилган Шантава усулини танладик, у ерда метанол куруқ ўсимликнинг экстракциясида асосий ҳал қилувчи сифатида ишлатилган ва бир вақтнинг ўзида ажратишнинг қўшимча босқичлари жорий этилган [5, 6]. Экстракция натижасида қуйидаги фракциялар олинди: колхицин ва фенол хусусиятга эга бирикмалар сақлайдиган "нейтрал моддалар"; колхамин ва фенол хусусиятга эга "асосли моддалар" [2].

Ажратиб олишнинг маълум схемасини қўллаш орқали биз метанолни янада қулай этил спирт билан алмаштирдик.

Мерендернинг устки қисми беш марта этанол билан экстракция қилинди ва эритувчи ҳайдалди. Концентрланган қуюқ жигар ранг эритма сув билан суюлтирилди, филтрланди, сув ва 3% хлорид кислотаси билан ювилди. Концентрат филтрлаб олиниб хлорид кислотаси билан кислотали хлга келтирилди ва аввал эфир, кейин хлороформ билан ювилди (экстракция қилинди). Хлороформли қисм ХЛФ-1 номланди, сўнгра сувли концентрат қисм аммиак билан ишқорий холга келтирилиб яна хлороформ билан тозаланди.

Кейин хлороформли экстрактлар 3% ли ишқор билан ювилди. ХЛФ-3 ва ХЛФ-4 ларнинг фенол-кислотали ва фенол-асосли алкалоид экстрактлари олинди. Бу ерда олинган алкалоидларнинг унумлари қуйидагича бўлиши кузатилди:

Алкалоидларнинг нейтрал фракцияси унуми 2,1 г (0,21%)

Алкалоидларнинг асосли фракцияси унуми 1,5 г (0,15%)

Фенол бўлмаган хусусиятли алкалоид суммаси 3,6 г (0,36%).

Индивидуал моддаларнинг ажралиб чиқиши алюминий оксиди устида колонкали хроматография орқали амалга оширилди.

МУҲОКАМА

Ўсимликдан колхамин ва колхицин ажратиб олиш. 200 г қуруқ ўсимлик 1 литр 3%-ли сирка кислота билан экстракция қилинди, экстракция кейинги порцияларга 0,6 л сирка кислота қуйиш билан яна 3 марта қайтарилди. Ҳар бир экстракция 1 кундан қолдирилди. Натижада 2,7 л экстракт олинди. Кейин кислотали масса 1:1 сульфат кислота билан рН-1 олиб келинди ва хлороформ (3x200 мл) билан экстракция қилинди. Натижада ХЛФ-1 (нейтраль-фенолли алкалоидлар суммаси) олинди.

Кислотали эритма (масса) совутиб турилган ҳолда аммиак билан рН-8-9 гача ишқорланди ва яна хлороформ билан экстракция қилинди ва ХЛФ-2 (нейтраль-асосли алкалоидлар суммаси) олинди.

Кейин ҳар бир олинган хлороформли экстрактлар 3%-ли натрий ишқори (3x25 мл) билан экстракция қилинди ва хлороформли қисм оддий сув билан рН-7 бўлгунча ювилди. Экстрактлар ювилгандан сўнг натрий сульфат ёрдамида қуритилди ва эритувчи-хлороформ ҳайдалди.

Аминоколхицин олиш: 800 мг колхициннинг 1 мл метанолдаги эритмасига 2 мл тўйинган аммиак эритмаси қўшилди. Аралашма 30 дақиқа давомида ампулада қайнатилди ва 37°C да 48 соат қолдирилди. Ампула очилиб, реаксион аралашма қолбага ўтказилди ва паст босимда эритувчи ҳайдаб олинди. Қолган қуруқ қолдиқ 1 мл хлороформда еритилиб, нейтрал Al_2O_3 (2,5 x 7 см) колонкага ётқизилди. Колхицин хлороформ билан йечиб олинди. Реакция маҳсулоти 9:1 нисбатдаги хлороформ-етанол аралашмасида елуация қилинди. Сўнгра эритувчи ҳайдаб олинди, қолдиқ қуруқ диетил эфир билан ювиб олинди. Сўнг филтрлаб, 40 °C қуритиб олинди. Реакция унуми 65,55%, 524,4 мг. оч сариқ рангли қуруқ.

ХУЛОСА

Сурхондарё вилоятдан келтирилган *Merendera Robusta* ўсимлигидан колхамин ва колхицин – трополон алкалоидлари ажратиб олинди. Алкалоидлар ажратиб олишнинг

мавжуд усулидаги этил спирти ўрнига 3% ли сирка кислотасининг қўлланилиши алкалоидлар унумига таъсир этмаслиги кўрсатилди.

Ўсимлик экстрактларидан ХЛФ-1 – нейтраль фенолли алкалоидлар, ХЛФ-2 – нейтраль асосли моддалар, ХЛФ-3 – нейтраль фракцияли алкалоидлар ва ХЛФ-4 – асосли фракцияли алкалоидлар фракциялари ажратиб олинди ва уларнинг таркибидан колхамин ва колхицин алкалоидари индивидуаль ҳолда ажратиб олинди.

REFERENCES

1. Юсупов М.К., Садыков А.С. Трополоновые алкалоиды // Химия природных соединений. 1978, №1, С. 3-26.
2. Azizbek G., Muzaffar D. PRODUCTION OF POLYESTER BASED ON ADIPIC ACID AND DETERMINATION OF OPTIMAL COMPONENT RATIO OF COMPONENTS //Universum: технические науки. – 2022. – №. 7-4 (100). – С. 43-46.
3. Юсупов М.К., Юсупов Р.М., Еникеева З.М. Нахождение ареалов распространения колхицинсодержащих растений Мерендера робуста в Узбекистане. // Кимё ва фармация, 1995, №4-5, С.17.
4. Гайипов А. Р., Нормурадов И. У., Таджиходжаева У. Б. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ФЕНОЛА СПИРТА НА ПРОЦЕСС ВШИВАНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФЕНОЛ-ФОРМАЛЬДЕГИННЫХ ОЛИГОМЕРОВ //Экономика и социум. – 2020. – №. 12-1. – С. 457-461.
5. Azimovna M. S., Ilkhomovna U. D., Shokhrukhovich U. F. INNOVATIVE STRATEGIES OF TOURISM DEVELOPMENT IN UZBEKISTAN //EUROPEAN JOURNAL OF INNOVATION IN NONFORMAL EDUCATION. – 2022. – Т. 2. – №. 1. – С. 1-4.
6. Левина Е.В., Юсупов М.К., Ауелбеков С.А. Мерендера робуста Бге. – перспективное сырьё для производства колхицина. // Химия природных соединений. Спец выпуск, 1998, С.61.
7. Юсупов М.К. Дисс. на соис.уч.степ.докт. хим. наук. Ташкент. 1981
8. Нормурадов И. У., Сабирова Р. Г. К., Гойипов А. Р. У. ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕПЛОВЫХ СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФЕНОЛФОРМАЛЬДЕГИДНЫХ ОЛИГОМЕРОВ //Universum: технические науки. – 2021. – №. 6-3 (87). – С. 65-69.
9. G'oyipov A. et al. ТЕРМОПЛАСТИК POLIEFIRLAR ISHRIROKIDA MODIFIKATSIYALASHNING AFZALLIKLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2022. – Т. 2. – №. 7. – С. 191-197.
10. Usmonova Z. et al. PROCESSING OF CALCIUM NITRATE GRANULATED CALCIUM SALTPETER //Scientific-technical journal. – 2018. – Т. 1. – №. 2. – С. 98-105.
11. Аликулов Р.В., Кенжаев Д.Р., Нормурадов Б.А., Маулянов С.А. Алкалоиды Солчисум Лутеум Бакер. Вестник НУУз. 2015. №3/1. С.219-222.
12. Musayeva S. A., Usmonova D. I., Usmanov F. S. Problems with Marketing Research in the Furniture Market //Eurasian Journal of Academic Research. – 2021.
13. Мирзаев А. Н., Рахмонов Д., Буриева З. Р. Влияния Режимных Параметров На Степень Очистки В Двухступенчатом Аппарате //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF THEORETICAL & APPLIED SCIENCES. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 10-14.
14. Еникеева З.М. Противоопухолевая активность и биологические свойства новых производных колхицина и колхамин. // Док.дисс., Ташкент, 2000.

15. Киселев В.В., Явич П.А. Методы выделения колхицина из растительного сырья. // Химия природных соединений. 1992, №3, С.344-349.
16. Bombardelli E. Colchicine-skeleton Compounds, Their Use as Medicaments and Compositions Containing Them. // US Pat. 6.080.739.-2000.
17. Azimovna M. S., Shokhrukhovich U. F. Development Prospects of Business Subjects in the Republic of Uzbekistan //Web of Scholars: Multidimensional Research Journal. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 13-19.
18. Qian Shi, Ke Chen, Susan L. Morris-Natschke and Kuo-Hsiung Lee. Recent Progress in the Development of Tubulin Inhibitors As Antimitotic Antitumor Agents // Current-Pharmaceutical Design.-1998.-No 4.-P. 219-248.
19. С.А.Маулянов, Г.Р.Хамидова, Э.Тургунов, Р.В.Аликулов. Производные трополоновых алкалоидов с ацетиленовыми спиртами. “XXII асп аналитик кимёси: муаммолари ва ривожланиш истиқболлари” илмий амалий анжуман материаллари. Тошкент, 2018, 102-103 б.