DELPHINIUM TURKUMI O‘SIMLIKLARIDAN AJRATIB OLINGAN C_{18}-BISNORDITERPEN ALKALOIDLAR VA ULARNING SINFLANISHI

Axunova Xilola Ibroximovna

O‘zRFA Botanika instituti, Toshkent, O‘zbekiston, k.f.f.d. (PhD).

E-mail: ahunova.hilola@yandex.ru.

Annotatsiya: Ushbu tadqiqot ishida, Ranunculaceae oilasiga mansub *Delphinium* turkumidan ajratib olingan C_{18}-bisnorditerpen alkaloidlarning sinflanishi, kimyoviy tuzilishi va ba’zi fizik-kimyoviy kattaliklari tahlil qilingan, hamda har bir birikma, u qaysi turdan ajratilganligi haqidagi ma’lumotlar bilan birgalikda jadvalda keltirilgan. *Delphinium* o‘simligi xalq tabobatida va an’anaviy tibbiyotda turli kasalliklarni davolovchi sifatida keng qo‘llanilib, uning dorivorlik xususiyati diterpen alkaloidlariga boy tarkibiga asoslanadi. Tadqiqot, ushbu o‘simlikning C_{18}-diterpen alkaloidlari va potentsial tibbiy ahamiyatini yoritishga qaratilgan.

Kalit so‘zlar: Ranunculaceae, *Delphinium,* diterpen alkaloidlar, C_{18}-bisnorditerpen alkaloidlar, Akonozin, Leykonin, Lappakonin, Ranakonitin kichik tiplari.

Аннотация: В данной исследовательской работе проанализированы классификация, химическая структура и некоторые физико-химические параметры C_{18}-биснордитерпеновых алкалоидов, выделенных из рода *Delphinium* семейства Ranunculaceae. Каждое соединение представлено в таблице вместе с информацией о виде, из которого оно было выделено. Растения рода *Delphinium* широко используются в народной и традиционной медицине для лечения различных заболеваний, и их лечебные свойства обусловлены богатым содержанием дитерпеновых алкалоидов. Исследование направлено на изучение C_{18}-дитерпеновых алкалоидов данного растения и его потенциального медицинского значения.

Ключевые слова: Ranunculaceae, *Delphinium*, дитерпеновые алкалоиды, C_{18}-биснордитерпеновых алкалоиды, подтипы Аконозин, Лейконин, Лаппаконин, Ранаконитин.

Annotation: This study analyzes the classification, chemical structure, and certain physicochemical properties of C_{18}-bisnorditerpenoid alkaloids isolated from species of the *Delphinium* genus, which belongs to the Ranunculaceae family. Each compound is presented in a table along with information about the specific plant species from which it was isolated. *Delphinium* plants are widely used in folk and traditional medicine for the treatment of various diseases, and their medicinal properties are largely attributed to their rich content of biologically active diterpenoid alkaloids. This research aims to highlight the C_{18}-diterpenoid alkaloids of this plant and their potential medical significance.

ISSN 3030-3907

Keywords: Ranunculaceae, *Delphinium*, diterpenoid alkaloids, C_{18}-bisnorditerpenoid alkaloids, Aconozine, Leuconine, Lappaconitine, Ranaconitine subtypes.

Kirish

Ranunculaceae (Ayiqtovondoshlar) oilasiga mansub *Aconitum* va *Delphinium* turkum o‘simliklari o‘ziga xos diterpen alkaloid (DA) birikmalari bilan mashhurdir. *Delphinium* turkumiga oid nashr etilgan maqolalarning aksariyati DA birikmalariga bag‘ishlangan. Ularda DA lar birinchi marta tarkibida eng ko‘p bo‘lgan *Aconitum* va *Delphinium* o‘simliklaridan ajratilganligi ko‘rsatilgan. So‘nggi qirq yil ichida *Delphinium*ning ko‘plab turlaridan ko‘p sonli biologik faol va murakkab tuzulishli DA lar ajratilgan [1, 2]. Vang guruhi 28 ta C_{18}- va C_{19}-diterpenoid alkaloidlarning og‘riq qoldiruvchi faolligi bo‘yicha o‘z tadqiqot natijalarini e’lon qildi [3]. DA larning tuzilishi A halqasida uchinchi darajali amin, C-8 da asetoksi yoki etoksi guruhi, C-14 da aromatik guruh va D halqasining to‘yinganlik holati ularning og‘riq qoldiruvchi faoliyati uchun zarur bo‘lgan strukturaviy xususiyatlari borligi aniqlangan. Akonitin, 3-asetillakonitin va gipakonitin doimiy depolarizatsiya orqali neyronlarning o‘tkazuvchanligiga qarshilik qiladi, lappakonitin esa Na^+ kanallarini to‘siq paydo qilishi mumkin. Ilgari kalamushlarda sirka kislotasi qo‘zg‘atuvchi burilish modeli sifatida baholangan. Keyingi tadqiqotlarda esa 12 ta diterpenoid alkaloidlarning birinchi navbatda periferik va ikkinchi darajali markaziy og‘riq qoldiruvchi ta’siriga ega ekanligini tasdiqlangan [4].

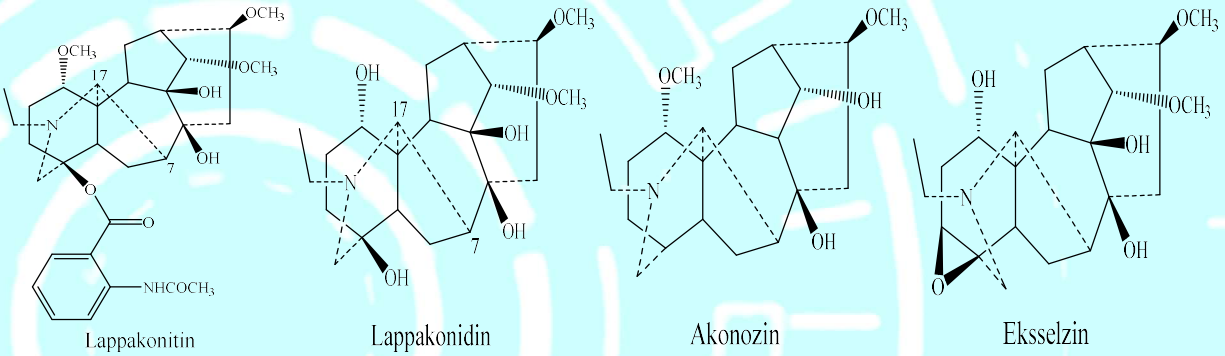
ADABIYOTLAR TAHLILI

Delphinium L. – asosan Shimoliy yarim sharda, shuningdek, ba’zi turlari tropik Afrikaning baland tog‘larida uchraydi. “SSSR florasi” va “O‘zbekiston florasi” da *Delphinium* turkum o‘simliklarini bir yillik va ko‘p yillik turlarga ajratilgan bo‘lib, bir yillik vakillari qadimda *Consolida* turkumi, ko‘p yillik vakillari esa *Delphinium* turkumi deb yuritilgan. Oxirgi tadqiqotlar bularni bitta turkum ya’ni *Delphinium* L. turkumiga mansubligini ko‘rsatib berdi [5].

Diterpenoid alkaloidlar uchta asosiy toifaga bo‘linadi: ularning tuzilishini tashkil etuvchi uglerod atomlari soniga ko‘ra C_{18}-, C_{19}- va C_{20}-DA lar, ularni keyinchalik bir necha o‘nlab kichik tiplarga bo‘lib o‘rganilgan. C_{18}-diterpen alkaloidlar "Bisnorditerpenoid alkaloidlar" (BNDA) deb ham ataladi. Bu guruh vakillarining asosiy zanjiri 18 ta uglerod atomidan tashkil topgan bo‘lib, ular DA larning kichik guruhidir. Birinchi marta 1922-1958 yillarda *Aconitum septentrionale, A. orientale* va *A. excelsum* o‘simliklaridan BNDA ning dastlapki vakili lappakonitin ajratib olingan. Lappakonitindan so‘ng uchta muhim lappakonidin, akonozin, eksselzin C_{18}-DA lari ajratildi va aniqlandi. Ushbu

ISSN 3030-3907

alkaloidlar so‘nggi 40 yil ichida C_{18}-DA larining keyingi rivojlanishi uchun asos bo‘lib xizmat qildi [6,7] (1-rasm).



1-Rasm. *Aconitum* turkumidan ajratib olingan dastlabki C_{18}-DA lar.

Lappakonitin, tizimli ravishda uzoq vaqt davomida C_{19}-DA larga tegishli birikma sifatida tasniflangan. Biroq, 1983-yilda F.P. Wang va Q.S. Fang ushbu alkaloidlar uchun “C_{18}-diterpen alkaloidlar” atamasidan foydalanishni taklif qildilar [6]. Keyinchalik F. P. Wang va X. T. Liang tomonlaridan ‘‘C_{18}-’’ ‘‘C_{19}-’’ va ‘‘C_{20}-diterpenoid alkaloidlari’’ asl atamalarini tiklashni taklif qilishdi [8].

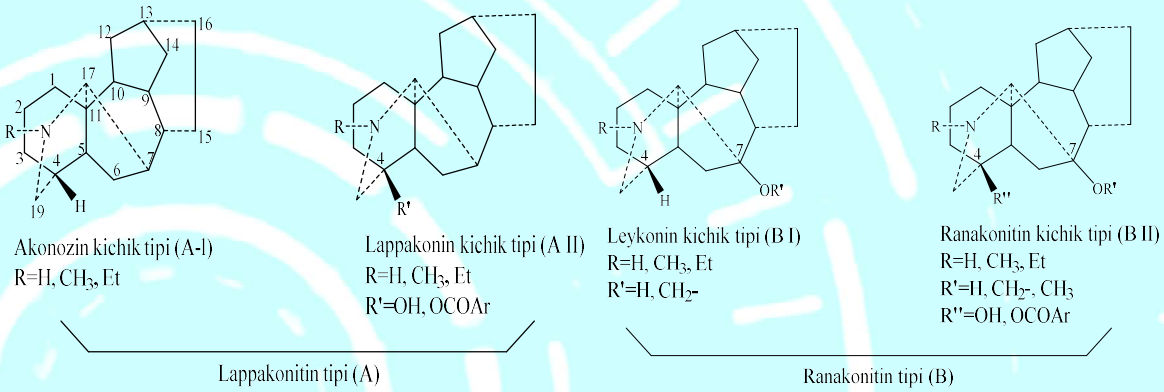
TADQIQOT METODOLOGIYASI

Tadqiqot materiali sifatida *Delphinium* turkumiga mansub turli o‘simliklar tahlil qilindi. Tahlil davomida turkum o‘simliklaridan ajratib olingan C_{18}-diterpen alkaloidlarning kimyoviy tuzilishi, qaysi turdan ajratilganligi, brutto formulasi va suyuqlanish harorati kabi ko‘rsatkichlar keltirilgan jadval asosida tavsiflandi.

MUHOKAMA VA NATIJALAR

Aniqlangan DA lar ichida C_{18}-DA lar son jihatidan C_{19}- va C_{20}-DA larga nisbatan kam sonli bo‘lsada kimyoviy tuzilishi va tarqalishini sinchkovlik bilan tahlil qilish orqali ularni C_{19}-DA ga nisbatan quyidagi o‘ziga xos xususiyatlari aniqlandi: C_{18}-DA da C-18 uglerod atomi (UA) yo‘qligi va ularning C-4 sohasida metin yoki kislorodli to‘rtlamchi uglerod mavjudligi bilan ajralib turadi. C_{18}-DA C-7 UA da kislorodni o‘z ichiga olgan funksional guruh biriktirilganligiga qarab ikkita tipga bo‘linadi, xususan: C-7 UA da kislorodli funksionallikka ega bo‘lmagan Lappakonitin (A) **(1-3)** tipidagi birikmalar va C-7 UA da kislorodli funksional guruhga ega bo‘lgan Ranakonitin (B) **(4-14)** tipidagi birikmalarga ajratildi [7, 9]. Aniqlangan bu tiplar o‘z navbatida yana ikkita kichik tiplarga ajratilgan: Akonozin (A I) va Lappakonin (A II) kichik tiplari (**1-3**); Leykonin (B I) (**4-9**) va Ranakonitin (B II) (**10-14**) kichik tiplari [10, 11, 12,13]. Kichik tiplarning bunday nomlanishi tegishli kichik tip ichida topilgan birinchi alkaloid nomi bilan belgilangan. Akonozin (A I) va Leykonin (B I) kichik tiplari C-4 uglerod atomida funksianal guruhlarning yo‘qligi bilan, Lappakonin (A II) va Ranakonitin (B II) kichik tiplari esa C-4 to‘rtlamchi uglerod atomiga kislorodli funksional guruhga egaligi bilan tasniflanadi (2-rasm).

ISSN 3030-3907

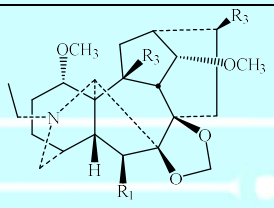


2-Rasm. C_{18}-diterpenoid alkaloidlarning sinflanishi

So‘ngi qirq yil ichida *Delphinium* o‘simliklaridan jami 23 ta yangi C_{18}-DAlar ajratilgan (**1-14**), ularning nomlanishi, tuzilishi, o‘simlik manbalari va fizik-kimyoviy kattaliklari 1-jadvalda keltirilgan [6].

1-Jadval

***Delphinium* turkumi o‘simliklaridan ajratilgan C_{18}-bisnorditerpenoid alkaloidlar**

№	Alkaloid nomi va ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari	Tuzilishi	Manbasi	Adabiyotlar
Lappakonitin tipiga xos alkaloidlar				
Lappakonin kichik tipi				
1	Lappakonitin $C_{32}H_{44}N_2O_8$; S.h.=224-227°C	R_1=R_5=R_6=OCH_3 R_3=R_4=OH R_2=$OCOC_6H_4$-2-NH-Ac	*D. cashmirianum*	[1]
2	N-Deasetillappakonitin $C_{30}H_{42}N_2O_7$; S.h.=120-121°C	R_1=R_5=R_6=OCH_3 R_3=R_4=OH R_2=$OCOC_6H_4$-2-NH_2	*D. cashmirianum*	[1]
3	Neofinakonitin (Delfikrispulin) $C_{30}H_{42}N_2O_6$, $[\alpha]_D$=+23.8° (x)	R_1=R_5=R_6=OCH_3 R_2=$OCOC_6H_4$-2-NH_2, R_3=OH; R_4=H	*D. crispulum*	[9]
Ranakonitin tipiga xos alkaloidlar				
Leykonin kichik tipi				

ISSN 3030-3907

4	Antrissifolsin A $C_{26}H_{39}NO_7$ S.h.=135-137°C $[\alpha]_D$ -12.2 (Xl)	R_1=OAc, R_3= OCH_3	*D. anthriscifolium* var. *savatieri*	[10]
5	Antrissifolsin G $C_{25}H_{37}NO_7$ S.h.=136-138°C $[\alpha]_D$ -56.7 (Xl)	R_1=OAc, R_3= OH	*D. anthriscifolium* var. *savatieri*	[10]
6	Antrissifolsin E $C_{24}H_{37}NO_7$ S.h.=150-152°C	R_1=OH, R_2=OH, R_3=OCH_3	*D. anthriscifolium* var. *savatieri*	[10]
7	Antrissifolsin D $C_{26}H_{39}NO_8$ S.h.=185-187°C	R_1=OAc, R_2=OH, R_3=OCH_3	*D. anthriscifolium* var. *savatieri*	[10]
8	Antriskifoldin F $C_{25}H_{37}NO_8$amorf $[\alpha]_D$= -27.8° (Xl)	R_1=R_4=OCH_3, R_2=OAc, R_3=R_5=OH	*D. anthriscifolium var. savatieri*	[10]
9	Antriskifoldin G, $C_{25}H_{37}NO_7$, amorf $[\alpha]_D$= -56.7° (Xl)	R_1=R_4=OCH_3, R_2=OAc, R_3=H, R_5=OH	*D. anthriscifolium var. savatieri*	[10]
Ranakonitin kichik tipi				
10	Delboksin	R_1= OH, R_2=R_3=R_4= OCH3	*D. bonvalotii*	[1]
11	14-Demetiltuguakonitin $C_{22}H_{33}NO_7$ S.h. 208-210°C (a-ef) $[\alpha]_D$=+59.5° (Xl)	R_1=R_3=R_4=OH, R2=OCH3	*D. stapeliosum*	[11]
12	Tuguakonitin $C_{23}H_{44}NO_7$	R_1=R_3=OH, R_2=R_4=OCH_3	*D. stapeliosum*	[11] [12]

ISSN 3030-3907

13	Tiantaishanzin $C_{22}H_{34}NO_7$ S.h. 94-96°C $[\alpha]_D$=+35.4° (Xl)	R_1=OCH3, R_2=R_3=R_4=OH	*D. tiantaishanense*	[13]
14	Delbin $C_{22}H_{35}NO_7$ S.h. 116-118°C $[\alpha]_D$ +53.3 (Xl)		*D. bonvalotii*	[1]

Izoh: S.h.-moddaning suyuqlanish harorati; Xl-xloroform.

XULOSA

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, *Delphinium* turkumiga mansub o‘simliklar tarkibida aniqlangan C_{18}-bisnorditerpenoid alkaloidlar kimyoviy tuzilishi, fizik-kimyoviy xossalari va biologik faolligi jihatidan yuqori ahamiyatga ega birikmalardir. Ushbu alkaloidlar struktura jihatdan murakkab, xilma-xil funktsional guruhlarga ega bo‘lib, ularning farmakologik ta’sirini shakllantiruvchi omillar sifatida maydonga chiqadi. Shuningdek, har bir birikmaning manba o‘simlik turini aniqlash va ularni tasniflash kelgusidagi fitokimyoviy izlanishlar, standartlashtirilgan ekstraktlar tayyorlash hamda biologik faol moddalarga asoslangan yangi farmatsevtik preparatlar yaratishda muhim rol o‘ynashi mumkin. Shu bois, C_{18}-bisnorditerpen alkaloidlarni chuqurroq o‘rganish, ularning sintetik analoglarini yaratish va biologik faolligini keng ko‘lamda baholash istiqbolli ilmiy yo‘nalishlardan biri hisoblanadi.

Ushbu tadqiqot O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Botanika instituti tomonidan 2025–2029 yillar davomida amalga oshirilayotgan “Raqamli tabiat: Markaziy O‘zbekiston florasi uchun raqamli platformani ishlab chiqish” (PFI-5) davlat dasturi doirasida qo‘llab-quvvatlangan

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Yin T.P., Cai L., Ding Z.T. An overview of the chemical constituents from the genus *Delphinium* reported in the last four decades // RSC Advances. -2020. –V.10. –P.13669-13686.

2. Yin T.P., Hu X.F., Mei R.F., Shu Y., Gan D., Cai L., Ding Z.T. Four new diterpenoid alkaloids with anti-inflammatory activities from *Aconitum taronense* Fletcher et Lauener //Phytochemistry letters. – 2018. – T. 25. – C. 152-155.

3. Wang J.L., Shen X.L., Chen Q.H., Qi G., Wang W., Wang F.P. Stucture Analgesic Activity Relationship Studies on the C_{18}- and C_{19}-Diterpenoid Alkaloids // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. -2009. –V.57(8). –P. 801-807.

4. Bello-Ramirez A.M., Buendia-Orozco J., Nava-Ocampo A.A. A QSAR analysis to explain the analgesic properties of *Aconitium* alkaloids // Fundamental & Clinical Pharmacology. -2003. –V.17. –P. 575-580.

ISSN 3030-3907

5. Щеголева Н.В., Сенников А.Н. (ред.). Флора Узбекистана, Издательство // «Маънавият», Ташкент. – 2023. Т. 6. P. 24-51.
6. Wang F.P., Chen Q.H., and Liang X. T, in “The Alkaloids” (G. A. Cordell, ed.) Elsevier Science, New York // - 2009.- vol. 67.- pp. 1—78.
7. Yin T.P., Cai L., Ding Z.T. An overview of the chemical constituents from the genus *Delphinium* reported in the last four decades // RSC Advances. -2020. –V.10. –P.13669-13686.
8. Wang F. P. and Liang X. T. ‘‘The Alkaloids, Chemistry and Biology’’ C_{20}-Diterpenoid alkaloids // Elsevier Science, Amsterdam, 2002. vol. 59, pp. 1–280.
9. Ulubelen A., Mericli A.H., Mericli F., Kolak U., Ilarslan R., Voelter W. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium crispulum* // Phytochemistry. -1999. –vol. 50. –pp.513-516.
10. Song L., Liang X.X., Chen D.L., Jian X.X., Wang F.P. New C_{18}-diterpenoid alkaloids from *Delphinium anthriscifolium* var. *savatieri* // Chem. Pharm. Bull. -2007. –V.55(6). –P.918-921.
11. Shrestha P.M., Katz A. Norditerpenoid alkaloids from the roots of *Delphinium stapeliosum* // J. Nat. Prod. -2000. V.63. P. 2-5.
12. Zhou X.L., Chen Q.H., Wang F.P. New C_{19}-Diterpenoid alkaloids from *Delphinium graldii* // Chem.Pharm.Bull. -2004. V.52(4). P. 456-458.
13. Chen D.L., Jian X.X., Wang F.P. New diterpenoid alkaloids from the roots of *Delphinium tiantaishanense* // Molecules. -2007. V.12. P. 353-360.

ISSN 3030-3907