SITIZIN ALKALOIDI ASOSIDA 3-GIDROKSIBENZILSITIZIN OLISh

Nurilloev Z.I

Buxoro davlat texnika universiteti, t.f.f.d., dosent

Annotasiya. Maqolada sitizin alkaloidi va salisil aldegid bilan yangi hosila sintezi. Olingan mahsulotlarning yupqa qatlamli xromatografiya hamda PMR-spektrlarini tahlil qilish.

Kalit so‘zlar: alkaloid, sitizin, salisil aldegid, xromatografiya, PMR-spektr, xloroform, dragendorf eritmasi.

Абстрактный. Синтез нового производного алкалоида цитизина и салицилового альдегида в статье. Тонкослойная хроматография и анализ ПМР-спектров полученных продуктов.

Ключевые слова: алкалоид, цитизин, салициловый альдегид, хроматография, ПМР-спектр, хлороформ, раствор драгендорфа.

Abstract.Synthesis of a new alkaloid derivative of cytisine and salicylaldehyde in the article. Thin-layer chromatography and analysis of the PMR spectra of the obtained products.

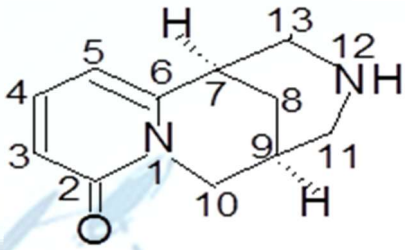
Key words: alkaloid, cytisine, salicylaldehyde, chromatography, ^{1}H PMR spectrum, chloroform, dragendorffs solution.

Kirish. Organik birikmalarning tuzilishi bilan ularning biologik faolligi orasida o‘zaro bog‘lanish mavjud. Biologiya, farmokologiya va kimyo fanlarida bu sohada katta yutuqlarga erishilmoqda. Lekin bu sohada hali echilmagan muammolar ham ko‘p. Chunki molekuladagi uncha katta bo‘lmagan o‘zgarish ham yangi terapevtik effektlarga olib keladi. Qimmatbaho farmokologik faol preparatlar yaratishning istiqbolli yo‘nalishlardan biri – sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan tabiiy alkaloidlarni modifikasiyalashdir. Shunday alkaloidlardan biri tibbiyotda nafas olishni qo‘zg‘atuvchi dori sifatida ishlatiladigan sitizindir.

Sitizin 155^{0}C da suyuqlanadigan, optik faol, yaxshi kristallanadigan tuzlar (pikrat, perxlorat, nitrat) hosil qiladigan alkaloid bo‘lib, birinchi marta 1862 yilda Skott – Grey tomonidan ajratib olingan. Oradan 28 yil o‘tgandan so‘ng Parteyl uning aniq molekulyar formulasi ($C_{11}H_{14}ON_2$) ni isbotladi. [1]

Sitizin (I) Ammodendron argenteum, A. conollyi, A. eichwaldii, A. karelinii, A. longiracemosum; Ammothamnus lehmannii, Cladrastis amurensis, Cytisus laburnum, Genista abchasica, G. aethnensis, G.ispanica, G. tinctoria, Laburnum anagyroides, Maackia amurensis, Saphora alopecuroides, S. griffithii, S. japonica, S. pachycarpa, Spartium junceum, Thermopsis alpine, T. alterniflora, T. dolichocarpa, T. fabacea, T. lanceolata, T. turkestanica, Vexibia pachycarpa o‘simliklaridan ajratib olingan [3].

ISSN 3030-3907



Sitizin sanoatda Thermopsis lanceolata urug‘idan va Thermopsis alternifloraning er ustki qismidan ajratib olinadi.

Sitizin nafas olishni qo‘zg‘atadi va qon bosimini oshiradi. Uning suvdagi 0,15% li eritmasi «Sititon» nomi bilan 1 ml li ampulalarda ishlab chiqariladi va jarrohlik operasiyalarida nafas olish to‘xtagan hollarda, nafas olish va yurak faoliyatini kuchaytiruvchi dori sifatida ishlatiladi[4].

Sitizinning o‘simliklar dunyosida keng tarqalganligi, yuqori fiziologik faolligi, molekulasida reaksiyaga kirishish qobiliyati yuqori bo‘lgan ikkilamchi amin guruhining borligi turli mamlakat olimlarini bu alkaloidning N- almashingan hosilalarini sintez qilishga undadi.

Bu sintezlarni amalga oshirishdan asosiy maqsad kuchli fiziologik ta'sirga ega bo‘lgan dori preparatlarini olishdir.

Organik birikmalarning tuzilishi bilan ularning biologik faolligi orasida o‘zaro bog‘lanish mavjud. Biologiya, farmokologiya va kimyo fanlarida bu sohada katta yutuqlarga erishilmoqda. Lekin bu sohada hali echilmagan muammolar ham ko‘p. Chunki molekuladagi uncha katta bo‘lmagan o‘zgarish ham yangi terapevtik effektlarga olib keladi. Qimmatbaho farmokologik faol preparatlar yaratishning istiqbolli yo‘nalishlardan biri – sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan tabiiy alkaloidlarni modifikasiyalashdir. Shunday alkaloidlardan biri tibbiyotda nafas olishni qo‘zg‘atuvchi dori sifatida ishlatiladigan sitizindir. Hozirgacha sitizindan 1800 dan ziyod hosilalar sintez qilingan. Shunga qaramay bunday tadqiqotlarga qiziqish kundan – kunga ortib bormoqda. Shu bois biz sitizin va ba'zi aromatik aldegidlardan yangi hosilalarni sintez qilish bilan shug‘ullanishga qaror qildik.

Ikkilamchi azot atomi bor sitizin almashingan benzaldegidlar bilan qaytarmaish - aminlash reaksiyasiga kirishadi. Reaksiyaning birinchi bosqichida etarli darajada barqaror bo‘lmagan geminal α –gidroksiaminlar hosil bo‘ladi:

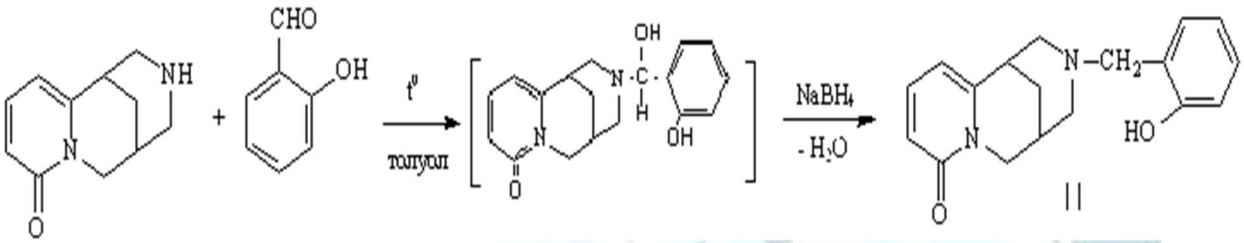
$$R_2NH + ArCHO \rightleftarrows [R_2N-\underset{\displaystyle Ar]}{\overset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}H-} \rightleftarrows [R_2N^{+}=CH-Ar] \rightarrow R_2N\text{-}CH_2\text{-}Ar$$

Aromatik halka karbonil uglerod atomidagi elektronlar defisitini pasaytiradi. Elektronodonor o‘rinbosarlar bu defisitni yanada ko‘proq pasaytiradi.

Tajriba qismi. Sitizin bilan salisil aldegidi reaksiyasi quyidagi tartibda olib boriladi.

ISSN 3030-3907

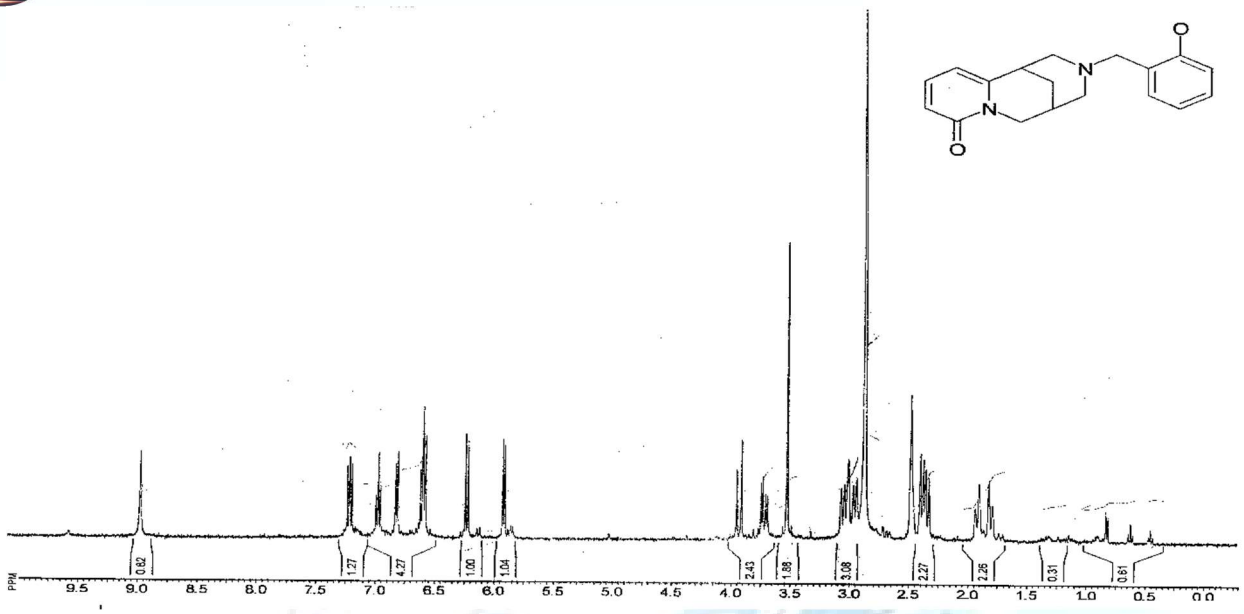
0,01 mol (1,9g) sitizinni 30 ml toluolda eritildi va unga 0,01 mol (1,21g) salisil aldegid qo‘shib yaxshilab aralashtirildi. Reaksion aralashma qaytarma sovutgich orqali, 4 soat davomida suv xammomida qaynatildi. Reaksiya borishini har yarim soatda, bir marta yupqa qatlamli xromotografiya (I- sistema) usuli yordamida nazorat qilindi. Yarim soat qaynatilgandan so‘ng, reaksiyaning qisman borganligi aniqlandi (yupqa qatlamli xromotografiya plastinkasida sitizin, salisil aldegid va oraliq mahsulotga xos dog‘lar hosil bo‘ldi). So‘ngra reaksion aralashmadan erituvchini haydab, qolgan qoldiqni 30 ml absolyut metanolda eritildi va 5 g $NaBH_4$ qo‘shib 30 daqiqa davomida qaytarildi. Reaksion aralashma 20 ml distillangan suvda eritildi va xloroform bilan ekstraksiya qilindi. Xloroformli ekstrakt ajratish kolonkasida (adsorbent 34-markali silikagel) 14ta fraksiyaga ajratildi. 1-4 fraksiyalarning hajmi 5 ml dan (II-sistema), 5-11 fraksiyalar hajmi 10 mldan (III-sistema), qolgan fraksiyalarda (IV-sistema) nisbatlarda olindi. Yupqa qatlamli xromotografiya usuli bilan tekshirilganda 7–10 fraksiyalarda (III-sistema) bir xil dog‘lar (R_f=0,8) borligi aniqlandi va fraksiyalarni aralashtirib, erituvchini haydaldi, hamda absolyut metanoldan qayta kristallantirildi. Olingan mahsulot (3-gidroksibenzilsitizin)ning massasi 1,96 g bo‘lib, reaksiya unumi esa 70% ni tashkil etdi.



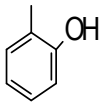
3-gidroksibenzilsitizin 225 - 226^{0}C da suyuqlanadigan kristall modda bo‘lib, PMR-spektri (1-rasm) ning tahlili jadvalda keltirilgan.

O‘zRFA S.Yu.Yunusov nomidagi O‘simlik moddalari kimyosi institutining farmokologik tadqiqot laboratoriyasida sitizil-o-gidroksifenil metan butirilxolinesterazali ingibitor faolligi xossasini namoyon qilishini isbotladi:

ISSN 3030-3907



1-rasm. Sitizil-o-gidroksifenil metanning DMSO-d6 – erituvchida olingan PMR- spektri

R	Brutto formulasi	R_f	$T_{пл.}$,°C	Унум, %	H-3	H-4	H-5	H-7	H-8	H-9	H-10	H-11, H-13	N-CH_2-	Ar-H	Aromatik o‘rin-bosarlar
	$C_{18}H_{20}O_2N_2$	0,8	225-226	70	6,1	7,3	5,9	2,9	1,7	2,1	3,75	2,18-2,28 ак. 2,71-2,83 ек.	3,39	6,86 6,56 7,10	-

Yupqa qatlamli xromotografiya

Silikagel va gipsdan 9:1 nisbatda aralashtirilib tayyorlangan mahkamlangan shisha plastinka.

I – sistema; xloroform – metanol 4:1

II – sistema; 1- 4 fraksiya (elyuat)lar xloroform – metanol 100:1

III – sistema; 5- 11 fraksiya (elyuat)lar xloroform – metanol 10:1

IV – sistema; 12-14 fraksiya (elyuat)lar xloroform – metanol 4:1

Ochiltirgich sifatida dragendorf eritmasi ishlatildi.

XULOSA

Sitizinning salisil aldegid bilan reaksiyasi o‘rganildi va yangi hosila sintez qilindi. Olingan hosilaning tuzilishi PMR – spektroskopiya usuli bilan isbotlandi.

ISSN 3030-3907

Sintez qilingan sitizil–o–gidroksifenil metan butirilxolin-esterazali ingibitor faolligi xossasi borligi isbotlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Orexov A.P. Ximiya alkaloidov, Moskva, 1955, S.167.

2. Nurilloev Z.I., Raximov Sh.B., Shoymardonov R.A., Vinogradova V.I. Reaksiya sitizina s aromaticheskimi aldegidami, Akademik S.Yu.Yuunusov xotirasiga bag‘ishlangan yosh olimlar ilmiy anjumanining dasturi va ma'ruzalarining qisqa mazmuni, Toshkent, 2016 yil 18 mart, 81-b.

3. Raximov Sh.B., Mirzaeva X.M., Hamdamov J.R., Vinogradova V.I. Novie proizvodnie sitizina, Akademik S.Yu.Yunusov xotirasiga bag‘ishlangan yosh olimlar ilmiy anjumanining dasturi va ma'ruzalarning qisqa mazmuni, Toshkent, 2014 yil 18 mart, 117-b.

3. Nurilloev Z.I. et al. STUDY OF THE INHIBITORY PROPERTIES OF TRIAZINE BASED ON CROTONALEHYDE //CHEMISTRY AND CHEMICAL TECHNOLOGY: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS. – 2018. – P. 225.1-225.5

4. Zafar, Nurilloev, Beknazarov Khasan, and Nomozov Abror. "Production of corrosion inhibitors based on crotonaldehyde and their inhibitory properties." International Journal of Engineering Trends and Technology 70.8 (2022).

5. Nurilloev Z. I. Study of the mechanism for insuring the surface of St20 steel with synthesized corrosion inhibitors // Development of science and technology” scientific and technical journal. – 2022. – T. 2. – P. 45-50.

ISSN 3030-3907