

GLYCYRRHIZA GLABRA ЎСИМЛИГИ ХАЛҚ ТАБОБАТИДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ ВА УНИНГ ИЛДИЗИНИ ҚУЮҚ ЭКСТРАКТИДАН ТЕХНИК ГЛИЦИРРИЗИН КИСЛОТАСИ (ТГК) НИ АЖРАТИШ ВА УНИНГ ТУЗЛАРИНИ ОЛИШ

А. Х. Исломов

А. С. Тўраев

ЎзР ФА академик О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти
islomov-72@mail.ru

И. Р. Асқаров

М. М. Мўминжонов

Андижон давлат университети

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада *Glycyrrhiza glabra* ўсимлиги хусусиятлари, халқ табобатида қўлланилишлари ва унинг илдизини қуюқ экстрактдан Техник глицирризин кислотаси (ТГК), Глицирризин кислотасининг уч аммонийли (ГКУАТ), Глицирризин кислотасининг моноаммонийли (ГКМАТ), Глицирризин кислотасининг монокалийли (ГКМКТ) тузларини олиш ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: *Glycyrrhiza glabra*, чучукмия, ширинмия, қуюқ экстракт, техник глицирризин кислота(ТГК), глицирризин кислота(ГК), Глицирризин кислотасининг уч аммонийли (ГКУАТ)тузи, Глицирризин кислотасининг моноаммонийли (ГКМАТ)тузи, Глицирризин кислотасининг монокалийли (ГКМКТ)тузи

КИРИШ

Glycyrrhiza glabra ўсимлигининг препаратлари халқ табобатида нафас йуллари касалланганда балғам кучирувчи, сурункали кабзиятда эса енгил сурги дори сифатида ишлатилади. Илдизидан тайёрланган доривор препаратлар глицирам астма, экзема, аллергияк дерматит ва бошқа касалликларда қўлланилади. Ўсимликдан олинган препаратлари ҳамда глицирризин ва глицирретин кислоталари организмдаги сув-туз алмашинувини тартибга солиш ҳамда дезоксикортикостеронга ухшаш таъсирга эга. Илдиздан олинган флавоноидлар суммаси ликвиритон яллиғланишга, спазмга қарши ва антисептик восита сифатида

ҳамда меъда ва ун икки бармоқ ичак яра касаллигини даволаш учун ишлатилади. Қизилмия порошоги, қирқилган илдизи ва қуруқ экстракти фармацевтика практикасида ҳаб дори тайёрлашда асос сифатида ҳамда микстуралар, чой-йиғмалар таъмини яхшилаш учун ишлатилади. Қизилмия илдизидан озик-овқат саноатида (пиво, лимонад ва кваслар таъмини ширин қилиш учун) ва техникада (ут учирадиган купирувчи суюқлик тайёрлаш учун) кенг фойдаланилади.

АДАБИЁТЛАР ТАХЛИЛИ ВА МЕТОДОЛОГИЯ

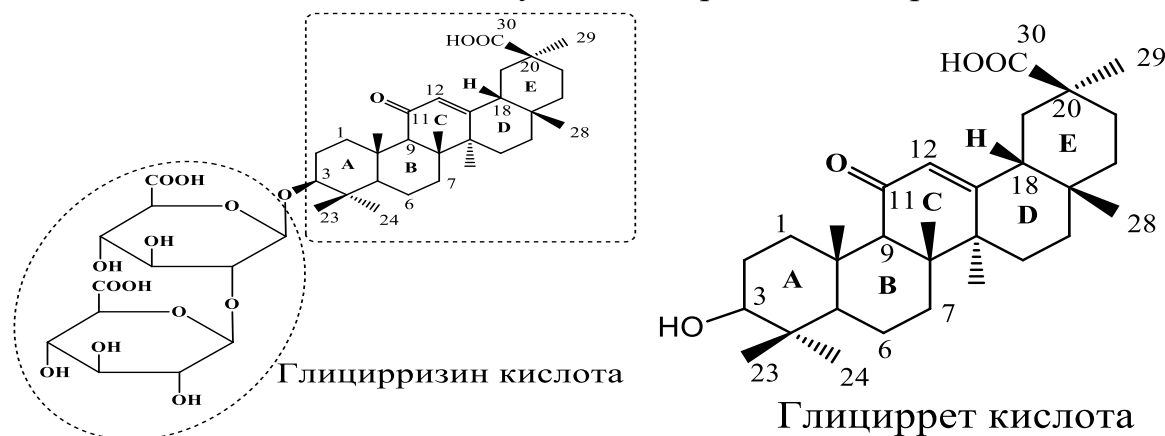
Glycyrrhiza glabra L.-қизилмия (чучукмия, ширинмия) дуккакдошлар - Fabaceae оиласига киради. Қизилмия куп йиллик, бўйи 50 - 100 см га етадиган, ер остки қисми кучли тараққий этган ўт ўсимлик. Илдизпояси куп бошли, калта, йўғон бўлиб, ҳамма томонидан ер остида горизонтал жойлашган, учи куртак билан тамомланувчи новдалар ва пастга караб битта асосий вертикал уқ илдиз ушиб чиққан. Асосий уқ илдизининг узунлиги 4 - 5 м бўлади. Пояси бир нечта, тик ўсувчи, шохланмагаи ёки кам шохланган, тукли бўлиб, майда нуктасимон безлар ёки майда тиканлар билан қопланган. барги ток патли мураккаб, 3 - 7 жуфт баргчалардан ташкил топган. Баргча эллипссимон, чузиқ-тухумсимон ёки ланцетсимон, текис қиррали, ёпишқоқ безлар билан қопланган. Қушимча барглари майда, ланцетсимон бўлиб, тукилиб кетади. Гуллари қийшиқ, барг қўлтиғидан чиққан шингилга тупланган. Гулкочаси найчасимон, 5 та ланцетсимон, уткир тишли гултожиси оқиш бинафша рангли бўлиб, капалак гулдошларга хос тузилган. оталиги 10 та, 9 таси бир-бири билан бирлашган, унингиси бирлашмаган оналик тугуни юқорига жойлашган. Меваси – пишганда очилмайдиган ёки пояси қўригандан сунг очиладиган дуккак. Июнь-август ойларида гуллайди, меваси август-сентябр ойларида етилади 1-расм [1-3]

Glycyrrhiza glabra ўсимлиги шўр тупроқли чўлларда, чўллардаги ариқ, канал ва дарё буйларида, бегона ўт сифатида экинзорларда ўсади. Асосан Ўрта Осиёнинг чўл ва ярим чўл худудларида, Козоғистон, Шимолий Кавказ, Закавказияда ҳамда Украина, Молдова, Белоруссия, Россиянинг Оврупо қисмининг жанубида (Азов денгизи буйида, Дон ва Волга дарёларининг қўйи ва ўрта қисмида) катта худудларида кўплаб учрайди. Бундан ташқари у Урал дарёсининг водийсида, Доғистон, Туркменистонда ва Ўзбекистонда (Амударё ва Сирдарё буйларида) учрайди. [1-3]



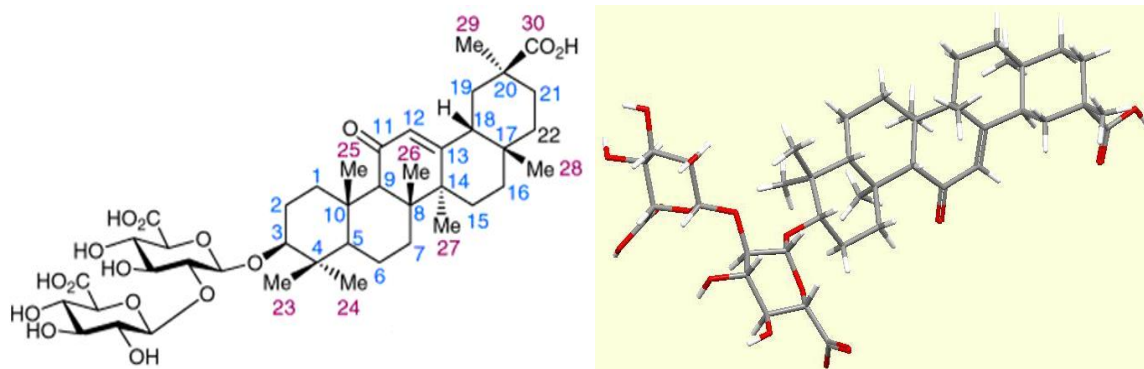
1-расм. *Glycyrrhiza glabra* ўсимлиги ва унинг илдизи

Glycyrrhiza glabra ўсимлигининг илдизининг кимёвий таркибида 24% гача глицирризин (уч асосли глицирризин кислотанинг калий ва кальций тузи) бўлади. Глицирризин кислотаси (ГК) тузилиши 3β -гидрокси-11-оксо-12-ен-18 β -Н, 20 β -олеан-30 кислотанинг 3-О-(2'-О- β -D-глюкуроно-пиранозил)- β -D-глюкуронопиранозид ГК икки қисмдан иборат: гидрофоб (агликон тритерпен) ва гидрофил. Агликон тузилиши жихатидан, айрим томонидан глюкокортикоид гормонлари (гликозидлар)га ўхшаш модда бўлиб, тритерпен сапонинларга киради. У қандга нисбатан 40 марта ширин, гидролизланганда қанд ўрнида икки молекула глюкуроно кислота хамда бир асосли глициррет кислота аглюконини ҳосил қилади. Кимёвий тузилиши 2-расмда келтирилган.



2-расм. Глицирризин кислотаси ва глициррет кислотаси.

ГКни гидрофоб (тритерпен) ва гидрофил (глюкуроно) қисмлардан ташкил топганлиги, сиртки фаол модда ва гель ҳосил қилиш каби ажойиб физик-кимёвий хоссалари унинг тузилиш хусусиятлари билан боғлиқ бўлиб, ^{13}C ЯМР усули билан ГК нинг циклик конформацияси мавжуд бўлиб аммо олимлар томонидан ушбу ҳолат конформациясининг қанчалик қулай энергияга эгаллиги тўғрисида маълумот келтирилмаган. Глицирризин кислотасининг фазовий тузилиши қуйидаги (3-расм) да келтирилган [1-6].



3-расм. Глицирризин кислотасининг фазовий тузилиши

Қизилмия илдизидан 28 тага яқин (4 % атрофида) флавоноидлар (ликвиритин, ликвиритозид, глаброзид ва бошқа гликозидлар ҳамда уларнинг агликонлари), 2 - 4% аччик. модда, тритерпеноид-олеанан, витамини С, аспарагин, 6-34% крахмал, 20% гача моно ва дисахаридлар, пектин ва бошқа моддалар бор. Қизилмиянинг ер устки қисми флавоноид гликозидларга бой. Флавоноидлардан ташқари, ер устки қисми таркибида яна сапоинлар, эфир мойи, ошловчи ва бошқа моддалар бор. Глицирризиннинг сувдаги эритмаси чайқатилса, сапонинлар сингари турғун купик ҳосил қилади, лекин қизил қон таначаларини эритмайди, яъни қонни гемолиз қилмайди, фақат гидролиз натижасида ҳосил бўлган агликони глицирретин кислота гемолиз реакциясини беради. Х ДФ га кура маҳсулот таркибида глицирризин кислота миқдори 6% дан кам бўлмаслиги лозим. [1-6].

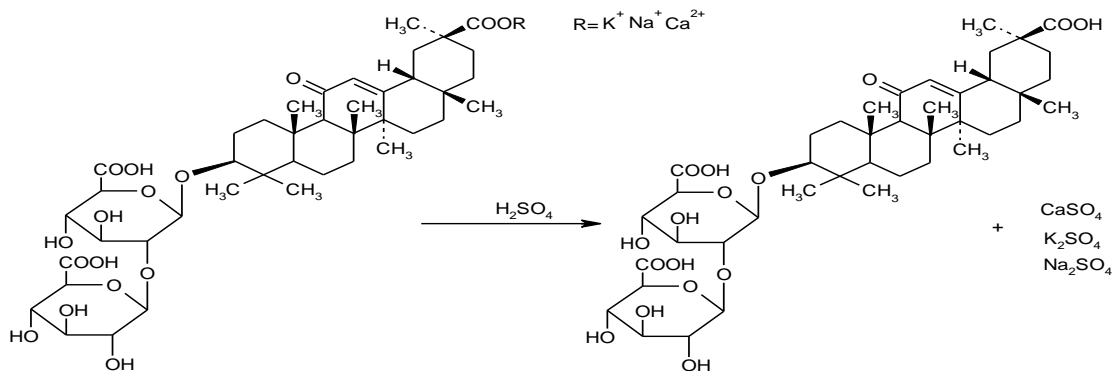
Адабиётлардаги маълумотларга кўра "Glycyrrhiza glabra" илдизи таркибида ГК нинг миқдори 2-24 % га етади. ГКни ажратиш олишнинг жуда кўп усуллари таклиф этилган бўлиб, уларнинг кўпчилиги илдизнинг сувли экстрактидан ГКни минерал кислоталар ёрдамида чўктиришга асосланган бўлади. Техник глицирризин кислотаси (ТГК) дан Глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузи (ГКМАТ) ни олиш учун ГК ни чўктиришда минерал кислотанинг табиати ва концентрацияси муҳим ўрин тутаяди, масалан уни чўктиришда концентранган H_2SO_4 дан фойдаланилганда ГК тез ва осон чўқади, лекин асосий маҳсулот смоласимон ҳолда чўкиб, чўкма таркибида балласт моддаларнинг миқдори анча юкори бўлади. Смоласимон чўкмани аморф ҳолатга келтириш учун катта хажмдаги сув сарф этилади, бунинг натижасида эса маҳсулот унуми сезиларли даражада камайиб кетади. ГКни чўктиришда суюлтирилган минерал кислоталардан фойдаланиш: биринчидан, маҳсулотнинг аморф ҳолатда чўқишини таъминласа; иккинчидан, чўкма билан бирга қўшилишиб чўқаётган балласт моддаларнинг миқдори камайишига олиб келади. Яна шунга эътиборни қаратиш

керакки сувли экстрактга конц H_2SO_4 ни томчилатиб солиш лозим, акс холда олинаётган моддамизнинг унумига кескин таъсир қилади. Агар pH-2,5-3,5 оралиғида бўлса, ТГК юқори унумда чиқади. ТГК ни ажратиб олиш конц H_2SO_4 миқдорига ҳам боғлиқ. Сабаби экстракт таркибида ГК туз ҳолида бўлади шунинг учун унга етарли миқдорда кислота солишимиз керак. Ширинмия илдизи қуюқ экстрактдан ТГК чуқтириб ажратиб олиш усули қуйидаги реакция буйича олиб борилади. 700 г ширинмия илдизининг қуюқ экстракти 1:4 нисбатда сувда эритилиб, техник ГК чўкмаси тушиши тўхтагунча аралаштирилиб турилган ҳолда концентранган сульфат кислота қўшилди. Чўкма зич бўз мато орқали филтрлаб олинди. Филтрат нейтрал ҳолга келгунча сув билан ювилди. Чўкмани олдин очиқ ҳавода, кейин қуритиш шкафида $60^{\circ}C$ қуритилди. ТГК кўнғир аморф кукун Унум 135 г (17-19%). $T_{суюк}=125^{\circ}C$. *Glycyrrhiza glabra* (ширинмия) ўсимлиги илдизидан ТГК ни сульфат кислота таъсир эттириб ажратиб олиб, кейинги охириги махсулот ГКМАТ ни олиш қуйидаги усулда босқичма босқич олиб борилди 4-расмда келтирилган.



4-расм. *Glycyrrhiza glabra* ўсимлигининг ТГК кўнғир аморф кукунни ва ГКМАТ

Ширинмия илдизи қуюқ экстрактдан ТГК чуқтириб ажратиб олиш усули қуйидаги реакция буйича олиб борилади. 700 г ширинмия илдизининг қуюқ экстракти 1:4 нисбатда сувда эритилиб, техник ГК чўкмаси тушиши тўхтагунча аралаштирилиб турилган ҳолда концентранган сульфат кислота қўшилади. Чўкма зич бўз мато орқали филтрлаб олинади. Филтрат нейтрал ҳолга келгунча сув билан ювилади. Чўкмани олдин очиқ ҳавода, кейин қуритиш шкафида $60^{\circ}C$ қуритилиб олинади. Ширинмия илдизи қуюқ экстрактдан техник глицирризин кислотасини (ТГК) чуқтириб олиш усули 1-схемада келтирилган.

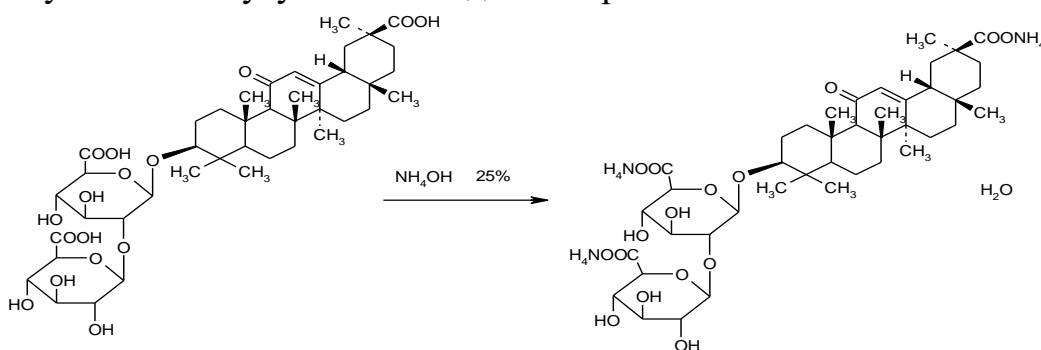


Ширинмия илдизи куюқ экстракти

ТГК

1-схема. Ширинмия илдизи куюқ экстрактидан техник глицирризин кислотасини (ТГК) чўктириб олиш.

Техник глицирризин кислотаси (ТГК) дан Глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузини (ГКУАТ) олиш усули куйидаги реакция буйича олиб борилади. Тескари совуткич, механик аралаштиргич ва термометр билан жиҳозланган ҳажми 3000 мл бўлган 3 оғизли колбага 300 г техник глицирризин кислотаси солиб, уни 2л куруқ ацетон билан 3 соат давомида 50-60 °Сда экстракция қилинди. Ацетонли экстракт филтрланиб олингандан кейин, яна 2 л ацетон билан экстракция қилинди. Бирлаштирилган ацетонли экстрактларга аралаштириб турилган ҳолда рН~8-9 кучсиз ишқорий муҳитга келгунча 25% NH₄OH нинг концентрланган эритмаси қўшилди. Сарик рангли чўкма глицирризин кислотасининг учаммонийли тузи филтрлаб олинди ва ацетон билан ювилди. ва хона ҳароратида қуритилди. T_{суюқ}=135⁰С. техник глицирризин кислотаси (ТГК)га NH₄OH таъсир қилиб Глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузини олиш усули 2-схемада келтирилган.



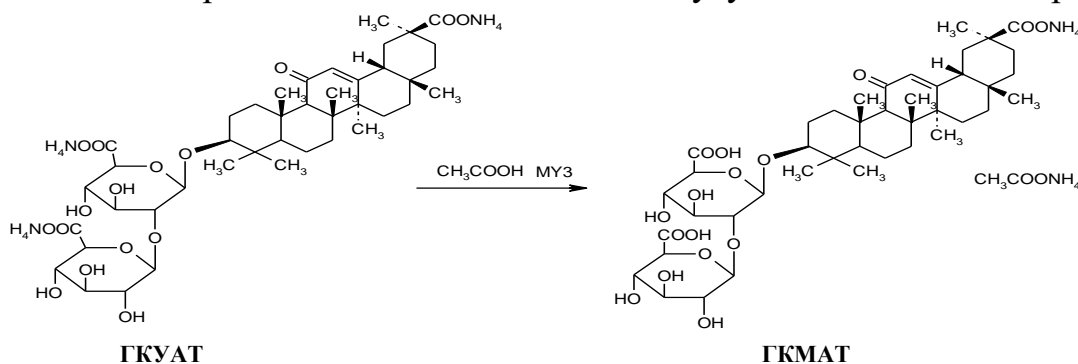
ТГК

ГКУАТ

2-схема. Глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузини олиш

Глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузидан (ГКУАТ) Глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузини олиш (ГКМАТ) учун ҳажми 1000 мл (1л) бўлган колбага 40г ГКнинг уч аммонийли тузи солиб, 1:10

нисбатда 400мл муз сирка кислотаси қўшилди. Сув ҳаммомида 90-95°Сда тўлик эриб кетгунча қиздирилди. Гомоген сестема бўлганда эритма иссиқ ҳолда фильтрлаб олинди ва хона температурасида кечасига 12 соатга колдирилди. Чўкмага тушган ГКМАТ кристаллари Бюхнер воронкасида фильтрлаб олиниб, уч мартаба муз сирка кислотаси, сўнг этил спирти билан ювилди. Нам Техник ГКМАТни очиқ ҳавода қуришиб, 80% этил спиртида (1:3 нисбатда) қайта кристалланди. Очиқ сариқ рангли аморф кукун. $T_{\text{суюк}} = 225-227^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +40$ (50% этанол), Глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузи (ГКУАТ)ни муз сирка кислота билан гидролиз қилиб ГКМАТ ни олиш усули 3-схемада келтирилган.



3-схема. Муз сирка кислота билан гидролиз қилиб ГКМАТ ни олиш.

НАТИЖАЛАР ВА МУҲОКАМА

Ширинмия илдизи қуюқ экстрактидан ГК глицирретин кислотаси ва унинг тузлари ГКМКТ глицирретин кислотасини монокалийли тузи ва ГКМАТ глицирретин кислотасини моноаммонийли тузларининг ажратиб олиниш 4-схемада келтирилган.



4-схема. Glycyrrhiza glabra (ширинмия) ўсимлиги илдизи куюқ
экстрактидан ГК, ГКМАТ ва ГКМКТ олиш

ГКМКТ ва ГКМАТ тузларининг унуми қайта кристаллашдан кейин ТГК сига нисбатан 28-30% ташкил қилса ГК нинг миқдори ўртача 22-23% ни ташкил қилди. ГК ва уларининг тозалик даражаси ЮССХ усули асосида аниқланди. Комплекс бирикмаларни синтез қилиш жараёнларида асосан тозалик даражаси 80-82% тозаликдаги тузларидан фойдаланилди, чунки биринчидан тозалаш жараёнида охириги маҳсулотнинг унуми анча камайишига олиб келади. Иккинчидан адабиётларда тозалик даражаси 80-82% даги ГК тузларининг биологик фаоллиги билан унинг 90-96% тозаликдаги тузларининг фаоллиги фарқ қилмаслиги аниқланганлиги ва охириги маҳсулотнинг миқдорининг камайтирмаслик, яни иқдисодий самарадорлиликни ошириш мақсадида кейинги тозалаш ишлари олиб борилмади. Олинган бирикмаларнинг айрим физик-кимёвий хусусиятлари аниқланди, Уларнинг физик-кимёвий хусусиятлари 1-жадвалда келтирилган.

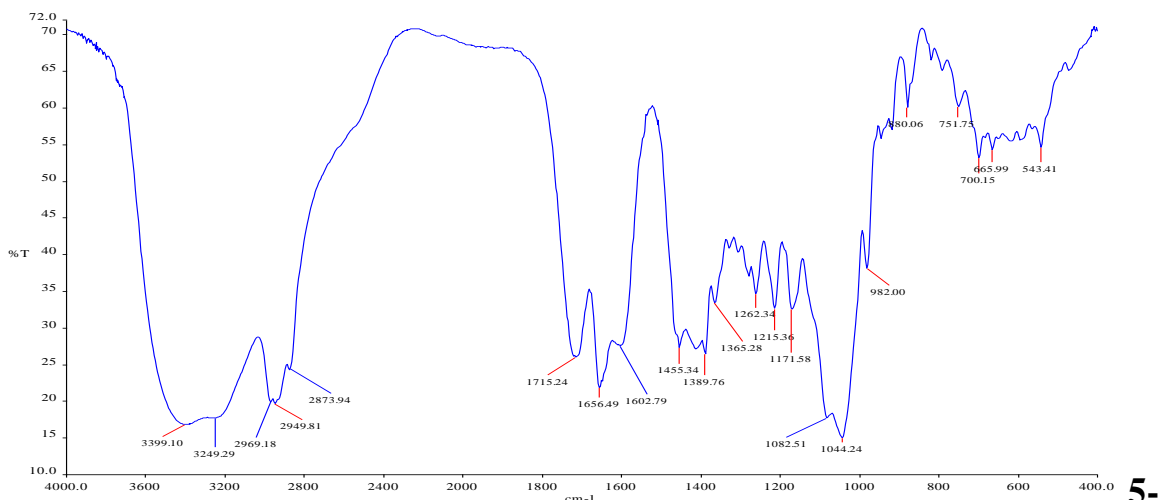
1-жадвал

ГК, ГКМАТ ва ГКМКТ айрим физик-кимёвий катталиклари

Моддалар	T _{суюқ} C ⁰	R _f [*]	[α] _D 0,5% EtOH (50%)	ИК (ν, см ⁻¹)	УБ нм
ГК (м.оф.822)	210-213	0,07 (II)	+48	1042,(COC); 1656, (CO) 2873,(CH ₃); 2948, (OH)3247, (OH)	251
ГКМАТ (м.оф 839)	225-227	0,32 (III)	+40	1042,(COC); 1655, (CO) 2948, (OH); 3239, (OH)	253
ГКМКТ (м.оф.861)	280-284	0,30 (III)	+36	1043(COC); 1657(CO) 2948(OH); 3404(OH)	251

*II.Этилацетат- ацетон 5:1, III.Бутанол-сирка к-та-сув 3:1:1,

Глицирризин кислотасининг уч аммонийли тузи (ГКУАТ)ни муз сирка кислота билан гидролиз қилиб олинган ГКМАТ ни ИҚ спектри ўрганилди 5-расмда келтирилган.



5-расм. ГКМАТ ИК-спектри 80-82%

ГКМАТ ИК-спектрида унинг қанд қисмидаги ОН гуруҳларига оид кенг елка кўринишида валент тебраниши 3200-3400 см⁻¹ оралиғидаги соҳада, эркин карбоксил гуруҳларидаги С=О боғига тегишли валент тебраниши 1710-1680 см⁻¹ соҳада, туз ҳосил қилишда қатнашган О=СО–NH₄⁺ карбонил гуруҳларига тегишли кенг елка куринишида валент тебраниши 1651 см⁻¹ соҳада кузатилди. Спектрда С–О–С боғларига тегишли валент тебраниши 1200-1000 см⁻¹ оралиғидаги соҳада намаён булса, туташ карбонил гуруҳига О=C–C=C– тегишли валент тебраниши 1643 см⁻¹ соҳада қайд этилди (5-расм) [1-7]

ХУЛОСА

Ширинмия илдизини куюқ экстрактдан Техник глицирризин кислотаси (ТГК), Глицирризин кислотасининг уч аммонийли (ГКУАТ), Глицирризин кислотасининг моноаммонийли (ГКМАТ), Глицирризин кислотасининг монокалийли (ГКМКТ) тузлари ажратиб олинди.

REFERENCES

1. Холматов Х.Х., Аҳмедов Ў.А. Фармакогнозия: Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашриёти. Тошкент 1997 Б 281-286.
2. Толстикова Г.А., Горяев М.И. Глицирретовая кислота (Химия и фармакология). Алма-ата. Наука. 1966. С.95.
3. Хужаев Ж.Х. Ўсимликлар физиологияси. Тошкент меҳнат 2004 й. Б 118-156.
4. Kondo M., Minamino H., Okuyama G., Honda K., Nagasawa H., Otani Y. Physicochemical properties and applications of and I-glycyrrhizins, natural surface active agents in licorice root extract // J.Soc.Cosmet.Chem. 1986. V.37. P.177-189.

5. Ewa Tykarska., Zbigniew Dutkiewicz., Daniel Baranowski., Zofia Gdaniec., and Maria Gdaniec. Effect of Neighbors on the Conformational Preferences of Glycosidic Linkages in Glycyrrhizic Acid and Its Mono- and Dideprotonated Forms: X-ray, NMR, and Computational Studies. *Cryst. Growth Des.*, 2014, 14 (11), P.5871–5880.
6. Юлдашев Х.А., Муҳамедиев М.Г., Далимов Д.Н., Гафуров М.Б., Михальчик Т.А. Синтез молекулярных комплексов моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с бензойной и салициловой кислотами и исследование вязкости их водных растворов. *Кимё ва кимё технологияси*. 2011. № 1. Б.24-26.
7. Исломов А.Х, Матчанов А.Д, Қурбанова А.Дж, Комилов Қ.У. //Лагохилиннинг ацетил ҳосилаларининг глицирризин кислотаси, унинг тузлари билан комплекс бирикмалари ва гемостатик фаоллиги // Монография. “Lesson Press” МЧЖ нашриёти, Тошкент-2022., 108 б.