

MADANIYLASHTIRILGAN *LAGOCHILUS INEBRIANS* O‘SIMLIGIDAN LAGOXILIN OLISH VA U ASOSIDA LAGOXIRZIN SINTEZ QILISH, FIZIK-KIMYOVIY KO‘RSATKICHLARINI ANIQLASH

A. X. Islomov, J. M. Ashurov

O‘zR FA akademik O.S.Sodiqov nomidagi bioorganik kimyo instituti

islomov-72@mail.ru

Sh. Ch. Misirov

O‘zbekiston Respublikasi Qurolli Kuchlari Akademiyasi

U. N. Zaynutdinov

O‘zbekiston Milliy Universiteti

B. Elmuradov

Toshkent davlat transport universiteti

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada madaniylashtirilgan *lagochilus inebrians* o‘simligidan adabiyotlarda oldindan malum bulgan usulga asosan lagoxilin(L) olish va u asosida lagoxirzin(LZ) sintez qilish, ayrim fizik-kimyoviy ko‘rsatkichlarini o‘rganish haqida ma’lumotlar keltirilgan.

Kalit so‘zlar: *Lagochilus* o‘simligi, lagoxirzin, lagoxilin, Lagoden, 3,18-o-monoizopropiliden, 3,18,15,16-o-diizopropiliden lagoxilin, monoizopropiliden lagoxirzin

KIRISH

Lagochilus turidagi o‘simliklar o‘zining qon to‘xtatuvchi xususiyati bilan qadimdan ma’lum bo‘lib, u sharqning eng mashhur, samarali qon to‘xtatuvchi dorivor o‘simliklari qatoriga kiradi. *Lagochilus* o‘simligi asosidagi qaynatma va damlamalari turli qon oqishlarini to‘xtatishda amaliyotda qo‘llanilib kelmoqda. *Lagochilus* o‘simligi turlari farmakologiyasi Kuban, Samarkand, Andijon tibbiyot oliygohlari farmakologiya kafedralarida o‘rganilgan. Shulardan *Lagochilus inebrians* turining suvli va spirtli qaynatmalari gemostatik xususiyatdan tashkari tinchlantiruvchi, gipotensiv, sedativ, shokka qarshi, nurlanishga qarshi va dezallergik (allergiyaga qarshi) singari fiziologik faol xususiyatlarga ega ekanligi aniklangan[1-2].

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYA

Lagochilus inebrians o'simligi O'zbekistonning Navoiy viloyatining Nurota tumanida va Xatirchi tumaning Akmal Ikromov jamoa xo'jaligi Navandak, Mirdosh, Langar qishlog'ida soy buyi va jilg'a hamda toshloq joylarida o'sadi. Buxoro va Qashqadaryo viloyatlarida ham uchraydi. Chimkent viloyatining sobiq Frunze davlat xo'jaligida darmana qishlog'ida o'stirilgan. Samarqand viloyatining Qo'shrabot, Gujumsoy, Bozorjoy, Jush, qishloqlarida yovoyi holda o'sadi.

Dorivor o'simliklardan tabiiy dori vositalari olishda O.S.Sodiqov va S.Yu.Yunusovlar o'ziga xos ilmiy maktab yaratishgan. O'zbekistonda 1956 yilda O'simlik moddalari kimyosi ilmiy tadqiqot instituti tashkil etildi va unga S.Yu.Yunusov rahbarlik qildi. 1946 yilda ToshDU (hozirgi O'zMU) kimyo fakultetida tabiiy birikmalar kimyosi kafedrasiga asos solindi va unga O.S.Sodiqov rahbarlik qildi. 1956 yilda shu kafedra qoshida muammolar laboratoriyasi tashkil etildi. Kafedra va laboratoriyada dorivor o'simliklarni o'rganish bo'yicha katta ilmiy tadqiqot ishlari olib borildi. Natijada bir necha dori vositalari yaratildi va tibbiyot hamda qishloq xo'jaligiga joriy qilindi, ushbu soha bo'yicha o'nlab fan doktorlari, ko'plab fan nomzodlari etishib chiqdi.

Lagochilus o'simligi asosidagi qaynatma va damlamalari turli qon oqishlarini to'xtatishda amaliyotda qo'llab, bu soha rivojiga uz xissalarini qushgan akademiklardan O.S.Sodiqov., S.Yu.Yunusov., N.Q.Abubakirov., I.P.Sukervanik., Sh.I.Salixov., B.T.Ibragimov., A.S.Turaev, fan doktorlari, professorlardan X.A.Aslanov., A.I.Ismoilov., P.Yu.Yuldashev., X.A.Abduazimov., M.I.Ikramov., I.E.Akopov., X.A.Aslanov., U.N.Zaynutdinov., D.N.Dalimov., Z.I.Mavlankulova., S.I.Muhamedxanova., V.B.Leontev., R. Islomov., A.Saidxodjaev., V.Malikov., I.K.Komilov., M.I.Sultonov., U.B.Zokirov., S.S.Sahobiddinov., X.X.Xolmatov., R.L.Xazanovich va boshqalarning xizmatlari katta bo'lgan.

Lagochilus inebrians o'simligi ko'p yillik bo'yi 20-60 sm ga etadigan o't o'simlik. poyasi sershox, ko'tariluvchi, asos qismi yog'ochlashgan, to'rt qirrali bo'lib, qattik bezli tuklar bilan qoplangan. Bargi oddiy, uch-besh bo'lakka qirqilgan, poyada va shoxlarida bandi bilan qarama-qarshi joylashgan. Gullari pushti rangli, poyada va shoxlarida yarim xalka shaklida o'rnashgan. Mevasi 4 ta yong'oqcha bo'lib iyun-sentabr oylarida gullaydi. *Lagochilus inebrians* o'simligini yig'ib olish vaqti iyul-avgust oyidir. *Lagochilus inebrians* Bge o'simligi va uning guli, o'rug'lari 1-rasmda keltirilgan.[3-4]



1-rasm. *Lagochilus inebrians* Bge o'simligi.

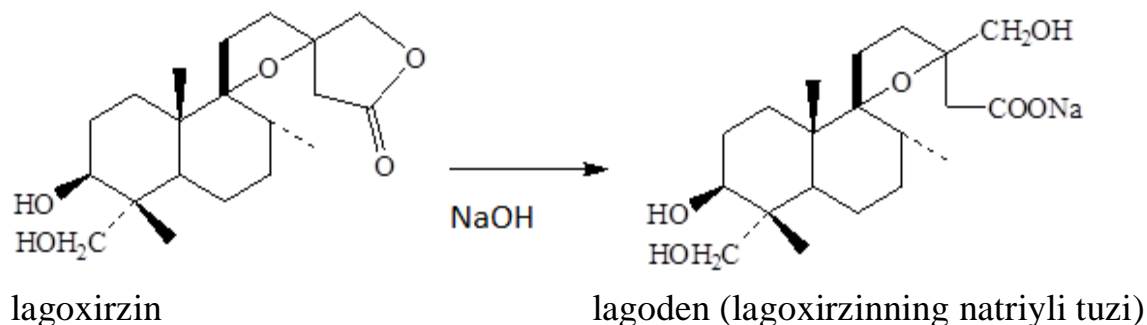
Lagochilus inebrians o'simligining kimyoviy tarkibida vitamin K1, 0,6-1,97 % lagoxilin, 0,67 % flavonoid glikozidlari, 44-77 mg % askorbin kislota, 6-7 % organik kislotalar, 5-10 mg % karotin, 9,66-12,42 % smola, 2,58-2,78 % oshlovchi va boshka moddalar hamda kalsiy va temir tuzlari bo'ladi. *Lagochilus inebrians* bargi tarkibida lagoxilin, 0,03 % efir moyi, 11-14 % oshlovchi moddalar, organik kislotalar, 7-10 mg % karotin va 77-100 mg % vitamin C bo'ladi. [3-17].

Lagochilus o'simliklarida tabiiy guruh birikmalarining besh turi uchraydi. Ularning qaysi bir guruhi qon to'xtatish xossasiga ega bo'lishini bilish uchun quyidagi tajriba amalga oshirilgan.

Lagochilus inebrians o'simligidan olingan ekstraktiv moddalar yig'indisi ikkiga - diterpenoidli va diterpenoidsiz qismlarga bo'lingan. Farmakologik tadqiqotlarda diterpenoidli qism yuqori qon to'xtatish xossaga egaligi aniqlangan. Lagoxilindan mono- va diatsetillagoxilin aralashmasi sintez qilingan. Aralashmaning 0,2% li suvli eritmasi o'simlikning suvli damlamasiga o'xshash qon to'xtatish faolligini ko'rsatilgan. *Lagochilus inebrians* o'simligidan olingan 3-mono-oatsetillagoxilin suvda 1% atrofida eriydi. Demak, *Lagochilus inebrians* o'simligining asosiy ta'sir etuvchi moddalari, ya'ni qon to'xtatuvchi birikma bo'lib mono- va di-oatsetillagoxilin yig'indisi xizmat qiladi.

Lagochilus avlodiga kiruvchi 11 tur o'simliklardan 31 ta tabiiy birikmalar ajratib olingan, ammo ularning xech biri suvda erimaydi. *Lagochilus hirsutissimus*, *Lagochilus setulosus*, *Lagochilus gypsaceus* o'simliklaridan lagoxirzin birikmasi ajratib olingan. U ham suvda erimaydi, ammo uning molekulasida lakton guruhi mavjudligi sababli ishqor ta'sirida suvda yaxshi eruvchi tuz hosil qiladi va u "Lagoden" deb nomlangan [8-12].

Ammo bu o‘simliklarda lagoxirzin miqdori 0.1-0.3% ni tashkil etadi. Ushbu o‘simliklarning zahirasi ham juda kam. Lagoxirzin natriy ishqori bilan reaksiyaga kirishib, lagoxirzinning natriyli tuzi yoki “Lagoden” hosil bo‘lish reaksiyasi quyida keltirilgan(1-sxema) [8]:.



1-sxema. Lagoxirzin natriy ishqori bilan reaksiyaga kirishib, lagoxirzinning natriyli tuzi yoki “Lagoden” hosil bo‘lishi.

Lagodenni lagoxilindan sintez qilish ham amaliy, ham iqtisodiy jihatdan qulaydir. Lagoxilin *Lagochilus inebrians* o‘simligida 2-2,5% ni tashkil etadi. Ushbu o‘simlik Samarqand, Buxoro va Navoiy viloyatlarida keng tarqalgan, uni madaniylashtirish ishlari ham amalga oshirilmoqda. [8-12].

Lagoxilindan lagoxirzin sintez qilish texnologiyasini yaratishda Sh.I.Salixov., B.T.Ibragimov., X.A.Aslanov., A.I.Ismoilov., M.I.Ikramov., I.E.Akopov., X.A.Aslanov., U.N.Zaynutdinov., R. Islomov va boshqalarning xizmatlari katta bo‘lgan. Lagoxilindan lagoxirzin sintez qilish texnologiyasini yaratish uchun avval o‘simlikdan lagoxilin ajratib olish texnologiyasi yaratilgan. Lagoxilinni atseton bilan o‘zaro ta’sirlanishidan 3,18-o-izopropilidenlagoxilin olish usuli ishlab chiqilgan. [9].

“Lagoden” dori vositasi sintezida avval lagoxilinni lagoxirzinga aylantirish lozim. Buning uchun lagoxilindan to‘rtta vodorod atomini tortib olish kerak. Ammo lagoxilinni degidrolash reaksiyasida murakkab aralashma hosil bo‘ladi, chunki bu reaksiyada lagoxilindagi hamma gidroksil guruhlar reaksiyaga kirishadi. Lagoxilindagi 15- va 16-holatdagi gidroksil guruhlarini tanlab oksidlash uchun esa 3- va 18-holatdagi gidroksil guruhlarini himoyalash zarur.

Lagoxilinni faqat 3,18-holatdagi hosilalarini sintezi nihoyatda qiyinligi tadqiqotlarda aniqlandi. Lagoxilin molekulasidagi 3- va 18- holatlardagi gidroksil guruhlarini himoya qilish “Lagoden” preparatini sintezida muhim ahamiyatga ega.

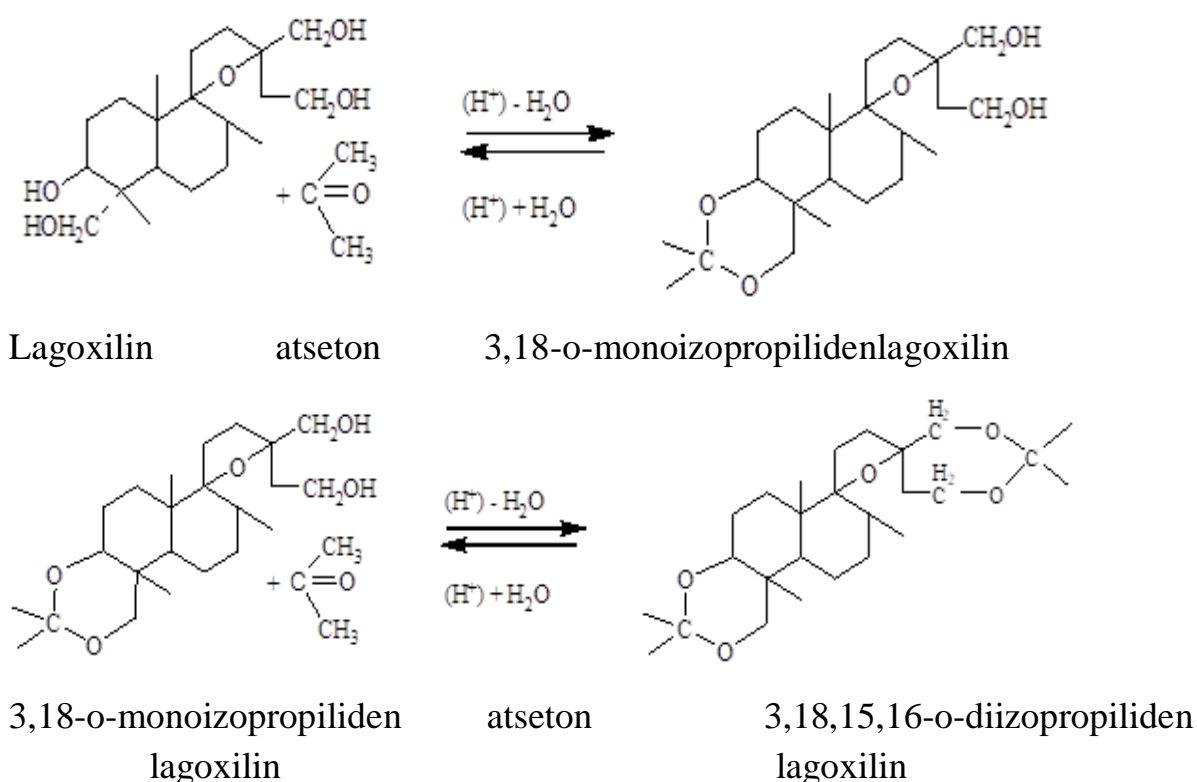
lagoxilinni qator hosilalari ichida 3,18-dagi gidroksil guruhlarini himoyasida 3,18-o-izopropilidenlagoxilindan foydalanish maqsadga muvofiqdir.

Ma’lumki, lagoxilin ikki hil - ketal va atsetal hosilalarini beradi. Lagoxilin molekulasi ketonlar hamda aldegidlar bilan

birinchi galda reaksiya C3 va C18 dagi gidroksil guruhlari bilan ketadi va bunda olti a'zoli 1,3 dioksan sikli hosil bo'ladi. Shundan keyin C15 va C16 dagi gidroksil guruhlarga aldegid yoki ketonlarni birikish reaksiyasi yuz beradi. Bunda etti a'zoli sikl hosil bo'ladi.

Lagoxilin molekulasining faqat C15 va C16 dagi gidroksil guruhlari o'rin almashgan hosilalari shu kunga qadar sintez qilinmagan. Barcha reaksiyalarida lagoxilinning 3,18-mono o'rin almashgan yoki ko'pincha 3,18- va 15,16-da o'rin almashgan birikmalari hosil bo'ladi.

“Lagoden” dori vositasi sintezidagi oraliq mahsulot - 3,18-o-izopropiliden lagoxilinni yuqori unumda sintez qilish muhim ahamiyatga ega. Lagoxilin bilan atsetonning o'zaro reaksiyasini kuchsiz kislotali sharoitda adabiyotlardagi ma'lum usulda olib borildi. Bu qaytar reaksiya quyidagicha bo'ladi. (2-sxema) [8]:



2-sxema. 3,18-o-monoizopropiliden va 3,18,15,16-o-diizopropiliden lagoxilin olinishi.

Bu reaksiya Le-Shatele qoidasiga bo'ysunadi, unga ko'ra reaksiyada suv miqdori ko'paysa di-o-izopropilidenlagoxilinni hosil bo'lishi kamayadi va natijada lagoxilinni atseton bilan ketal hosil qilishi birinchi bosqichda to'xtaydi.

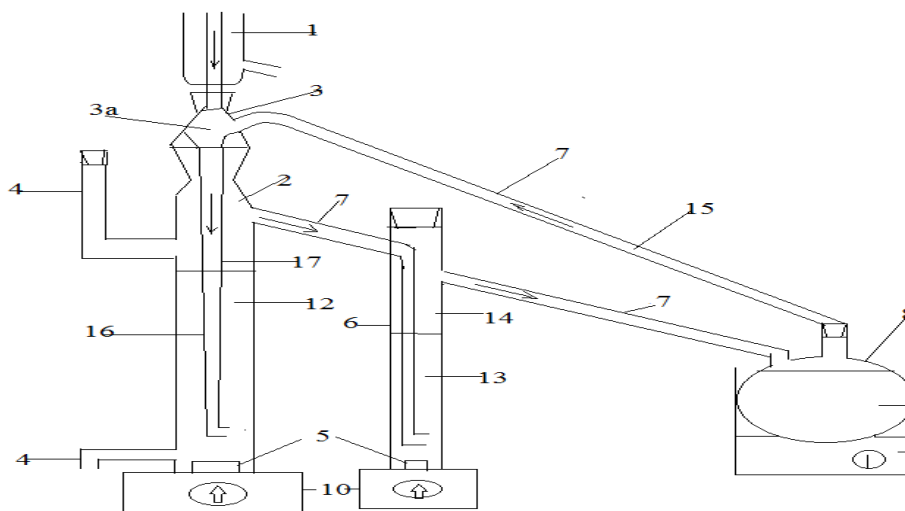
Reaksiyaning birinchi bosqichida reaksiya aralashmasida atseton, lagoxilin, 3,18-o-monoizopropilidenlagoxilin va suv mavjud. Ushbu aralashmadan 3,18-o-monoizopropilidenlagoxilin



ajratib olinsa, reaksiya muvozanati 3,18-o-monoizopropilidenlagoxilin hosil bo'lish tomoniga siljiydi. Suv va atsetonli reaksiyon aralashmadan siklogeksan bilan ekstraksiya qilib 3,18-o-monoizopropilidenlagoxilinni 80-90% unum bilan ajratib olish mumkin.

Reaksiyada hosil bo'ladigan 3,18-o-monoizopropiliden lagoxilinni sintezi va ayniqsa uni ekstraksiyasi juda og'ir jarayon hisoblanadi. Shuning uchun uni sintezida va ekstraksiyasida ishchi kuchini kamaytirish va ekologik talablarni hisobga olgan holda 3,18-o-izopropilidenlagoxilinni sintezini amalga oshirish uchun avtomatik ekstraksiya qiluvchi maxsus laboratoriya qurilmasi yaratildi (3-sxema). Qurilmaning ishlashi quyidagicha: 16 g (0,045mol) lagoxilin 400 ml atsetonda eritiladi, unga 240 ml 2%-li sulfat kislota quyiladi. Ushbu reaksiya aralashmasi, reaksiyon-ekstraksiyon reaktorga (2) teshik orqali (4) quyiladi. Haydash kolbasiga (8) 1,5 l siklogeksan solinadi. Silindrga (6) 200 ml 5% natriy gidrokarbonat eritmasi quyiladi. Magnit aralastirgich (10) va elektr plitka yoqiladi. Qurilma 8 soat ishlagandan keyin to'xtatiladi. Kolbada (8) yig'ilgan 3,18-O-monoizopropiliden lagoxilinning siklogeksanli eritmasidan siklogeksan haydaladi. Qoldiqni Shotta voronkasida siklogeksan-atseton (13:1) aralashmasi bilan yuviladi. Reaksiya unumi 91%.

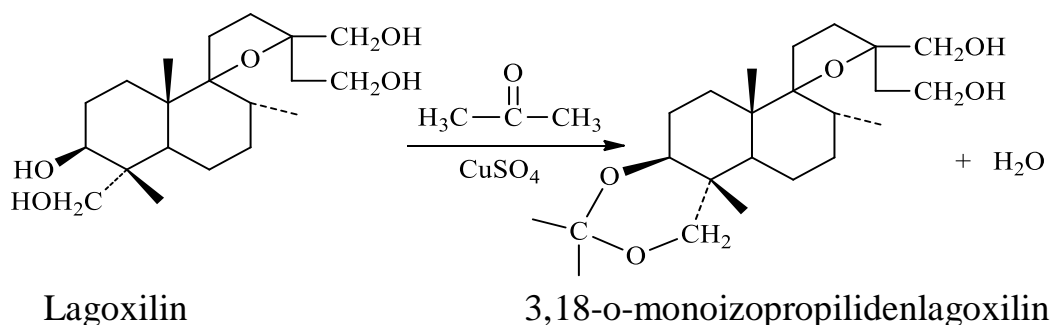
Sintez qilingan 3,18-o-monoizopropilidenlagoxilinni katalizator ishtirokida degidrolash reaksiyasi olib borildi. Bunda katalizator sifatida aktivlangan nikel Reneydan foydalanildi. Reaksiya toluol erituvchida olib borildi. 3,18-o-monoizopropilidenlagoxilin, katalizator va toluol 1:3:13 nisbatda olinganda lagoxirzin eng ko'p hosil bo'ldi. Reaksiya 110 °C da 2,5-3 soat davomida amalga oshadi. Bunda 3,18-o-izopropilidenlagoxilin 70-75% unumda 3,18-o-monoizopropiliden lagoxirzin hosil bo'ladi. Ushbu birikma kislotali gidroliz qilinsa lagoxirzin hosil bo'ladi. Lagoxirzin natriy ishqori bilan reaksiyaga kirishib, lagoxirzinning natriyli tuzi yoki "Lagoden" hosil bo'ladi [8]:.



3-sxema. 3,18-o-monoizopropilidenlagoxilin olishning laboratoriya qurilmasi.

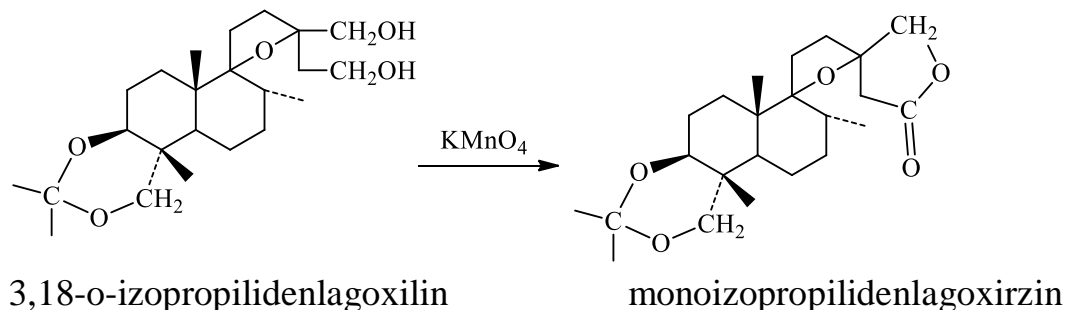
1 - teskari suv sovutgich; 2 - reaksiyon-ekstraksiyon reaktor; 3 - 3a teshikli voronka; 4 - reaktorni bo'shatish va to'ldirish uchun teshiklar; 5 - magnit aralashtirgichning aylanuvchi temiri; 6 - 5 % li natriy gidrokarbonat eritmasi solingan silindr; 7 - birlashtiruvchi trubkalar; 8 - eritmani haydash uchun kolba; 9 - kolbani isituvchi elektr plitka; 10 - magnit aralashtirgich; 11 - suv hammomi; 12 - kislotali va suvli-atsetonli lagoxilinning reaksiyon eritmasi; 13 - 5% natriy gidrokarbonat eritmasi; 14 - neytrallangan ekstrakt; 15 - siklogeksan erituvchining pari; 16 - siklogeksan erituvchi; 17 - 3,18-o-monoizopropilidenlagoxilinning siklogeksandagi eritmasi; 18-3,18-o-monoizopropilidenlagoxilinning konsentrlangan eritmasi.

Lagoxilin atseton bilan suvsiz mis sulfat ishtirokida reaksiyaga kirishganda 3,18-o-monoizopropilidenlagoxilin hosil bo'ladi. Uning sintezi 4-sxemada keltirilgan. [8]:



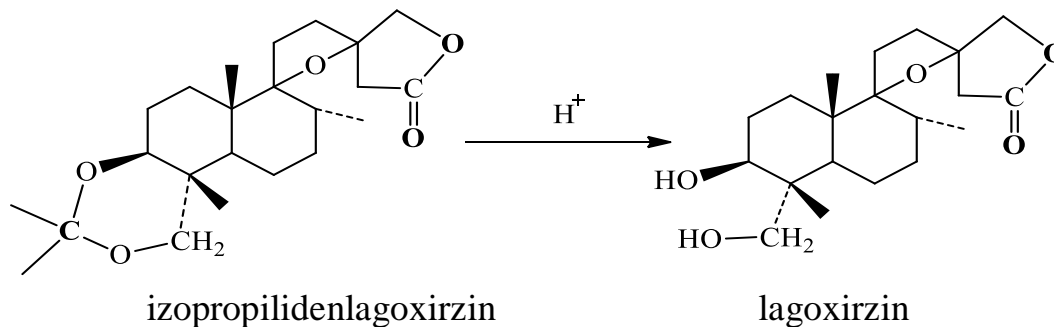
4-sxema. 3,18-o-izopropilidenlagoxilin sintezi sxemasi

3,18-o-izopropilidenlagoxilin kaliy permanganat bilan oksidlanganda, izopropilidenlagoxirzinga o'tadi. Uning sintezi 5-sxemada keltirilgan.

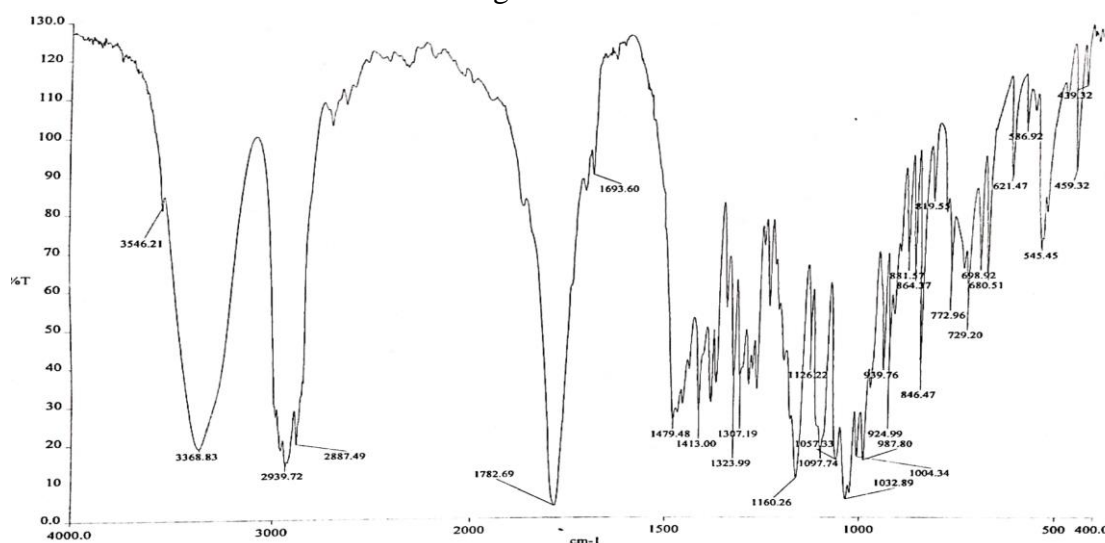


5-sxema. 3,18-o-monoizopropilidenlagoxirzin sintezi sxemasi

Izopropilidenlagoxirzinni kislotali gidroliz qilinganda lagoxirzin hosil bo‘ladi. Uning sintezi 6-sxemada keltirilgan



6-sxema. Lagoxirzinni sintezi sxemasi



2.-rasm. Lagoxirzinni IQ spektri

Lagoxirzinning IQ-spektrida molekulasidagi OH guruxlarining valent tebranish chastotalari 3368 sm^{-1} sohalarda intensiv holatda kuzatilgan, CH_3 , CH_2 guruxlarning valent tebranish chastotalari 2939 , 2887 sm^{-1} larda namoyon bo‘lgan, 1782 , 1693 sm^{-1} larda CH_3 , CH_2 , CH guruxlarining deformatsion tebranish chastotalari 1160 sm^{-1} da epoksid halqaning simmetrik valent tebranishlari, 987 sm^{-1} da ularning asimmetrik tebranishlariga xos chastotalar 864 sm^{-1} da esa ushbu halqaning deformatsion tebranishlari kuzatilgan. 1032 sm^{-1} larda molekuladagi C-O-C, C-OH bog‘larining valent tebranish chastotalari intensiv holatda kuzatilgan Lagoxilin va lagoxirzinng ayrim fizik-kimyoviy ko‘rsatkichlari (1-jadval)da keltirilgan.

1-jadval

Lagoxilin va lagoxirzinning fizik-kimyoviy kattaliklari va IQ-spektral xarakteristikasi

№	Moddalar	Brutto formulasi va tashki ko'rinishi M.Mas.	T ^{suyuq} · C ⁰	R _f [*] (tizim)	/α /D 0,5% suv:etanol 1:1	Eruvchanligi	IK spektri sm ⁻¹
1.	Lagoxilin (L)	C ₂₀ H ₃₆ O ₅ Oq kristal 356	167- 168	0,19 (I) 0,26 (II)	-	Etanol Atseton Dioksan Piridin	1053(-O-) 2938,(CH ₃) 3336,(OH)
2	Lagoxirzin (LZ)	C ₂₀ H ₃₂ O ₅ Ok kristal 352	141- 142	0.53 (II)	+76	Etanol Atseton Piridin	1782, (-O-) 2939, CH ₃) 3368, (OH)

I. Etilatsetat, VI. Xloroform-etanol 5:1

Olingan birikmalarning tarkibi va tuzilishini o'rganish natijalari, ularning individual birikma ekanligini ko'rsatdi.[13-17]:

lagoxirzin moddasini olinish usuli juda qiyinchilik to'g'adiradi va tannarxi qimmatga tushishi isbotlangan.

XULOSA

Madaniylashtirilgan *lagochilus inebrians* o'simligidan adabiyotlarda oldindan malum bulgan usulga asosan lagoxilin(L) olindi va u asosida lagoxirzin(LZ) sintez qilindi va ayrim fizik-kimyoviy va spektral parametrlari o'rganildi.

REFERENCES

1. Икрамов М.И. Род лагохилус Средней Азии. Ташкент: Фан, 1976. С.183.
2. Zaynutdinov. U.N., Maulyanov. S.A., Islomov. A.X. // Lagochilus avlodiga mansub o'simliklar kimyosi, biologiyasi va fiziologik xossalari.// Monografiya. Toshkent«Universitet» 2019 B.194
3. Икрамов М.И. Род Лагохилус Средний Азии. Ташкент. Фан . 1976. 184с
4. Цукерваник Т.И. Система рода Lagochilus (Lamiaceae). Бот. жур. 1985. Т. 70. № 9. С.1183-1190.
5. Абдурахмонов Т.Р. Гемостатические свойства веществ, выделенных из растений рода зайцегуб (лагохилус), произрастающих в республиках Средней Азии. Андижон 1988.С.1-7
6. Икрамов М.И. Род Лагохилус Средний Азии. Ташкент. Фан. 1976. 184с

7. Акопов И.Э., Миронов В.Н., Новак Е.Н., Пасечников Ф.Г., Ядрова В.М. Влияние новогаленового препарата «лагохилен» и таблеток лагохилуса на процесс свертывания крови и гемостаз // Науч. тр. Кубанского мед. инс-та. Краснодар. 1971. Т.33. С.13-22.
8. Зайнутдинов У.Н. Дитерпеноиды растений рода *Lagochilus* // Дисс. докт. хим. наук. Т.1993. С.253.
9. Абрамов М.М., Япарова С.А., Икрамов М.И. Сравнительная характеристика дикорастущего и культурного лагохилуса опьяняющего // Узб. биол. журн. 1958. №6. С.55-60.
10. Лазурьевский Г.В., Садыков А.С. Итоги ориентировочного обследования растений Средней Азии на содержание алкалоидов. Труды Среднеазиатского государственного университета. 1945. Вып. 2 Кн 1. С. 10-13.
11. Абрамов М. М. К вопросу химии лагохилина // Докл. Ан УзССР. 1958. №3. С.41-44.
12. Абрамов М.М. К вопросу выделения лагохилина // Журнал прикл. химии. 1957. Т.30. Вып. 4. С.653-654.
13. Islamov A.Kh., Askarov I.R., Tojiboeva D.Sh. //Study of extraction conditions of *lagochilus inebrians Bunge* plant// Creative teacher Multidisciplinary scientific journal. Sjif: 4,833 Impact Factor. ISSN:2181-2330, 5- november 2022. № 23. R.139-144.
14. Islamov A.Kh., Tojiboeva D.Sh // Determination of the amount of mineral elements contained in the inebrian substance // Creative teacher Multidisciplinary scientific journal. Sjif: 4,833 Impact Factor. ISSN:2181-2330, 5- november 2022. № 23.R.135-138.
15. Islamov A.Kh., Turaev A.S., Askarov I.R., Mominjonov M.M.// Obtaining oil extract of the lagohil plant and use in traditional medicine. Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine J Chem Good Trad Med. Vol.1, Issue 4, 2022-326-337, 2022. DOI: :<https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol1.iss4.2022.99> R. 313-325
16. Islomov A.X. “Madaniylashtirilgan va yovvoyi o’suvchi *Lagochilus inebrians* o’simligini qiyosiy kimyoviy o’rganish va lagoxilin hosilalarining suvda eruvchan komplekslari sintezi” //Diss. kimyo fanlari bo’yicha falsafa doktori (PhD).T.2019 yil. B.147.
17. Monografiya. Zaynutdinov. U.N. Maulyanov. S.A. Islamov. A.X. // *Lagochilus* avlodiga mansub o’simliklar kimyosi, biologiyasi va fiziologik xossalari.// Toshkent«Universitet» 2019 B.194

