

UDK547.945

**ABRAYEVA****Zuxro Choriyevna***Farmatsevtika va kimyo kafedrası***ALFRAGANUS UNIVERSITETI***PhD, katta o'qituvchi**z.abrayeva@afu.uz (97)-448-66-95**ORCID-0009-0002-6572-8919***HAPLOPHYLLUM PERFORATUM O'SIMLIGI ALKALOIDLARI**

**Annotatsiya.** O'zbekiston Respublikasining Jizzax viloyatining yangi o'sish joyidan terilgan *Haplophyllum perforatum* o'simligining yer ustki qismi alkaloidari o'rganildi. Natijada bu o'simlikdan birinchi marotaba  $\gamma$ -fagarin (xaplofin), xaplopin va xaplofilidin ajratib olindi. Olingan mahsulotlarning tuzilishini YaMR, IQ-, mass-spektroskopik usullar yordamida taqqoslash orqali tasdiqlandi.

**Kalit so'zlar:** *Rutaceae*, *Haplophyllum perforatum*, xinolin alkaloidlari, YaMR, IQ-, mass-spektroskopik usullar.

**АЛКАЛОИДЫ РАСТЕНИЯ HAPLOPHYLLUM PERFORATUM**

**Аннотация.** Изучены алкалоиды надземной части растения *Haplophyllum perforatum*, собранного с нового места произрастания Джизакской области Республики Узбекистан. В результате были выделены  $\gamma$ -фагарин (хаплофин), хаплопин и хаплофилидин из этого растения впервые. Структура полученных продуктов подтверждено сравнением с использованием ЯМР, ИК-, масс-спектроскопических методов.

**Ключевые слова:** *Rutaceae*, *Haplophyllum perforatum*, хинолиновые алкалоиды, ЯМР, ИК-, масс-спектроскопические методы.

**ALKALOIDS OF THE PLANT HAPLOPHYLLUM PERFORATUM**

**Annotation.** The alkaloids of the aerial part of the plant *Haplophyllum perforatum*, collected from a new place of growth in the Jizzakh region of the Republic of Uzbekistan, were studied. As a result,  $\gamma$ -fagarine (haplofine), haplopine and haplophyllidine were isolated from this plant for the first time. The structure of the obtained products was confirmed by comparison using NMR, IR, mass spectroscopic methods.

**Keywords:** *Rutaceae*, *Haplophyllum perforatum*, quinoline alkaloids, NMR, IR, mass spectroscopic methods.

**Kirish.** Butun dunyoda dori vositalariga bo'lgan talabning ortishi, turli kasalliklarga davo bo'la oladigan hamda salbiy asoratlarga olib kelmaydigan aktiv moddalarni izlab topish hozirgi kundagi dolzarb vazifalardan biri hisoblanadi. Shunday tabiiy dori vositalarning asosiy manbalaridan biri *Rutaceae* oilasi vakillaridir. Dunyoda *Rutaceae* oilasiga mansub o'simliklarning 70 dan ortiq turi mavjud, ulardan 23 ta turi O'rta Osiyo va Qozog'istonda, 7 tasi Kavkazda, bittadan turi Yevropa qismi va Sibirda, 16 ta turi O'zbekiston Respublikasida o'sadi. Bu oila vakillaridan biri *Haplophyllum* o'simligi, ya'ni maxalliy nomi toshbaqatol deb nomlanuvchi ko'p yillik o'simlik hisoblanadi [1, 2].

Tarkibida xinolin tuzilishga ega alkaloidlarga boy hisoblangan *Haplophyllum* o'simliklari azaldan o'zining shifobaxshligi bilan ma'lum. Xalq tabobatida ulardan tish og'rig'ida, milk rakida, ko'krak va oshqozon kasalligida, astma kasalligida, quturgan it tishlaganida, chayon va zaharli ilon chaqqanida, teri kasalliklarida, asab kasalligida, yurak bezovtaligi hurujida keng foydalanilgan [3]. Bundan tashqari xinolin alkaloidlari hozirgi kunda sil kasalliklariga qarshi samarali ishlatib kelinmoqda [4]. Xinolin alkaloidlarining leyshmanioz parazitlarga qarshi faolliklari ham

aniqlangan [5]. Shu sababli *Haplophyllum* o'simligi alkaloidlarini o'rganish dolzarb ahamiyatga ega.

**Nazariy qism.** *Haplophyllum perforatum* (MB.) K. et K. in Bull. Soc. Nat. Mosc. (рус. Цельнолистник исколотый) o'simligi *Rutaceae* oilasiga mansub ko'p yillik o'simlik bo'lib O'rta Osiyoda: Turkmaniston, O'zbekiston Respublikalarida, Pomirooloy, Tyan-Shan, Pribalxash, Tarbagatoy tog'larida, shuningdek Eron, Afg'oniston va Pokistonda uchraydi. Asosan shuvoq, erman, sho'ra o'sadigan cho'llarda, yarim tropik cho'l-biyobonlarda, yaproqli daraxtli, qora o'rmonlarda, archazorlarda, mayda toshli, yumshoq yerli yonbag'irliklarda, qizil gil va ishlatilmaydigan dalalarda, 350 – 3200 m balandliklarda o'sadi [6, 7].

*Haplophyllum perforatum* yashil yoki ko'kimtir, o'tsimon nuqtali tugunchalari bor o'simlik bo'lib, bo'yi 40-80 sm, poyasi 25 – 70 sm uzunlikda, barglarining uzunligi 2.5 – 5.5 sm, eni 0.8 – 2.5 sm yaxlit, uchi o'tkir yoki to'mtoq, asosi kengaygan yoki ellipsimon, toraygan pakana poyali, to'pguli esa popuksimon–yassito'pgulli, rangbarang, yalang'och egilgan shoxchalarda joylashgan [6, 7].

**Natijalarni muhokama qilish.** Biz O'zbekiston Respublikasining Jizzax viloyatida terilgan

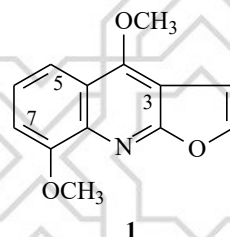
*Haplophyllum perforatum* o'simligini o'rgandik. O'simlikning yer ustki qismi metanolda ekstraksiya qilinib, turli xil erituvchilar: benzin, benzol, etilasetat, xloroform, etil spirtida eruvchanligiga qarab ishlov berilib fraksiyalarga bo'lindi. Etilasetat fraksiyasini xromatografik bo'lish natijasida  $\gamma$ -fagarin (xaplofin) (1), xaplopin (2) va xaplofilidin (3) [8] alkaloidlari ajratib olindi. Ajratib olingan moddalar shu o'simlikdan o'sish joyidan birinchi marotaba olingan bo'lib, ularning suyuqlanish harorati aniqlandi, shuningdek ularning tuzilishi yupqa qatlamli xromatografiya, spektroskopik usullar yordamida taqqoslash yo'li bilan isbotlandi [9].

**$\gamma$ -Fagarin (xaplofin) (1)**, suyuqlanish harorati  $141^{\circ}\text{C}$  (aseton),  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ , ESI – MS  $m/z$  229.0.

$\gamma$ -Fagarinning IQ spektridagi 3140-3165  $\text{cm}^{-1}$  sohalardagi maksimum yutilishlar almashinmagan furan halqasining valent tebranishlariga xosligini ko'rsatadi [10,11].

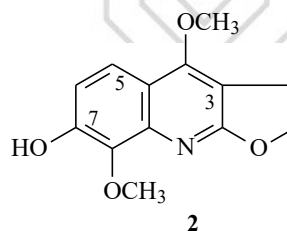
**1** ning  $^1\text{H}$  YaMR-spektrida  $\delta$  4.04 m.y, 4.34 m.y. sohalarda 3 ta protonli singletlar 2 ta metoksi guruhlarga tegishli,  $\delta$  6.98 m.u. va  $\delta$  7.54 m.u. sohalarda esa har biri bitta protonli dubletlar ( $J = 2.5$  Gs) 2-C va 3-C protonlariga tegishli signallarni namoyon qiladi,  $\delta$  7.00 sohadagi bir

protonli dublet ( $J = 8.5$  Gs), 7.35 sohadagi bir protonli triplet ( $J = 9$  Gs) va 7.81 m.u. sohalardagi bir protonli dublet ( $J = 8.5$  Gs) aromatik halqadagi 7, 6, 5 – uglerodlardagi protonlarning signallariga ta'luqlidir.



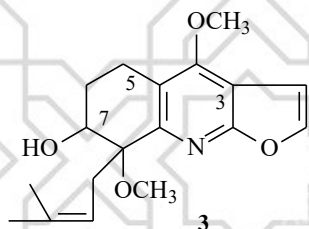
**Xaplopin (2)**, suyuqlanish harorati  $203-205^{\circ}\text{C}$  (etanol).  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_4$   $m/z$  245.0. Uning IQ-spektrida 3200  $\text{cm}^{-1}$  sohadagi yutilish birikma tarkibida gidroksil guruhi borligini ko'rsatadi [12,13].

**(2)** ning  $^1\text{H}$  YaMR - spektrida  $\delta$  3.75 m.u. hamda  $\delta$  4.32 m.u. sohalarda 3 ta protonli singletlarning bo'lishi 4-uglerod va 8-uglerod atomlarining har birida metoksi guruhlari joylashganligini ko'rsatdi,  $\delta$  7.06 m.u. va  $\delta$  7.75 m.u. sohalardagi bir protonli dubletlar aromatik halqadagi C-6, 5 protonlarga tegishli bo'lib,  $J = 9$  Gs ga teng.  $\delta$  7.08 m.u. soha shuningdek  $\delta$  7.40 m.u. sohadagi bir protonli dublet ( $J = 3.5$  Gs) birikmadagi 3 va 2 furan uglerod atomlariga tegishli hisoblanadi.



**Xaplofilidin (3)**, och sariq rangli kristall modda, suyuqlanish harorati 110-112°C (aseton).  $C_{18}H_{23}NO_4$ ,  $m/z$  317.0.

$^1H$  YaMR – spektrida  $\delta$  1.67 m.u. hamda 1.73 m.u. sohalarda 3 ta 6 ta protonli singletlar yon zanjirda ikkita metil guruhi borligini bildiradi,  $\delta$  3.06 m.u.,  $\delta$  4.22 m.u. sohalarda har biri 3ta protonli singletlar 2 ta metoksi guruhlarga tegishli, 4.01 m.u. sohada bir protonli multiplet O–CH– hosil qiladi,  $\delta$  5.26 m.u. sohada bir protonli triplet bo'lishi C-10 da joylashgan protonga tegishli bo'lib,  $J = 7$ . Furan halqasidagi H-3, H-2 lar  $\delta$  6.87 m.u. va 7.49 m.u. sohalarda har biri bir protonli triplet berib, ularning  $J$  qiymatlari 3 ga teng.



Shunday qilib, *Haplophyllum perforatum* o'simligi o'sish joyidan birinchi marotaba  $\gamma$ -fagarin (xaplofin) (1), xaplopin (2) va xaplofilidin (3) alkaloidlari ajratib olindi.

**TAJRIBA QISMI. Tadqiqot uchun materiallar va ish uslublari.** IQ spektrlari System 2000 IR Fier (Perkin-Elmer) spektrometrda KBr bilan tabletkada o'lchanadi. Mass spektrlari Agilent Technologies 6420 Triple to'rt LC / MS (elektroprays

ionlashtirish – ESI TIC Scan) massali spektrometrda qayd etildi.  $^1H$  YaMR spektrlarida ichki standart sifatida GMDS (0 m.d.) ishlatilgan.  $^{13}C$  YaMR spektrida erituvchining kimyoviy siljishi ( $CDCl_3$ ). Alkaloidlar yig'indisini ajratish va tozalash L 100/160 mkm va KSK 70-100 markali silikagel sorbenti bilan to'ldirilgan shisha ustunlarda amalga oshirildi. Yupqa qatlamli xromatografiya (YuQX) 13% gipsli silikagel L 5/40 (Chexiya) va *Silufol* qo'llanilgan, quyidagi erituvchi aralashmalar: toluol-etilasetat-sirka kislota 5:4:1 (1), xloroform-metanol 8:1 (2), etilasetat (3), etilasetat-metanol 8:1 (4) ishlatilgan. Moddalar plastinkada UB nurida ko'rinadi, so'ngra Dragendorf reaktivini purkash bilan aniqlanadi.

*Haplophyllum perforatum* o'simligining 650 g yer ustki qismi metanol yordamida 10 marotaba ekstraksiya qilindi. Quyiltirilgan ekstrakt 56 g bo'lib uni benzin, xloroform, etilasetat, spirt, so'ngra qolgan qoldiq suv bilan eritildi. 7 g etilasetatli qismi ko'p fazali rexromatografik usulda silikagelli kolonkada 1:100 geksan – xloroform aralashmasi bilan (40-145 elyuatlar) ajratildi va takroriy rexromatografiya yordamida (1:30) nisbat bilan bo'lindi. Dastlabki 8-14 fraksiyalardan 0.015 g  $\gamma$ -fagarin (1), 18-23 fraksiyalardan 0.008 g

xaplofilidin (**3**), 60-65 fraksiyalarning o'xshashlari birlashtirish natijasida 0.020 g xaplopin (**2**) ajratib olindi.

**y-fagarin (xaplofin) (1)**, suyuqlanish harorati 141°C (aseton).

**y-fagarin (xaplofin) (1)** UB da o'ziga xos rangga ega. Dragendorf reaktivida alkaloidlarga xos bo'lgan to'q sariq rangli dog'lar hosil qiladi.  $R_f$  0.35 (TSX, silikagel, sistema (1)).

IQ ( $v_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3140-3165, 1620, 1600.

$^1H$  YaMR (400 MGs,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , m.d., J/Gs.): 4.05 (3H, s,  $2 \times OCH_3$ ), 6.98, 7.54 (har biri 1H, d,  $J = 2.5$ , H-3, H-2), 7.00 (1H, d,  $J = 8.5$ , H-7), 7.35 (1H, d,  $J = 9$ , H-6), 7.81 (1H, d,  $J = 8.5$ , H-5).

$^{13}C$  YaMR ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , m.d., J/Gs.): (C-2) 162.9, (C-2a) 142.9, (C-3) 115.7, (C-3a) 105.0, (C-4) 151.9, (C-4a) 106.7, (CH-5) 108.0, (CH-6) 122.6, (CH-7) 113.9, (CH-8) 154.5, (C-8a) 138.3, (4- $OCH_3$ ) 58.7, (8- $OCH_3$ ) 55.7.

**Xaplopin (2)**, suyuq. har. 203-205°C,  $C_{13}H_{11}NO_4$ , ESI – MS  $m/z$  245.0.

UB da o'ziga xos rangga ega. Dragindorf reaktivida alkaloidlarga xos bo'lgan to'q sariq rangli dog'lar hosil qiladi.  $R_f$  0.40 (TSX, silikagel, sistema: toluol-etilasetat-sirka kislota 5:4:1(1)).

IQ ( $v_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3200-2620, 1625, 1590

$^1H$  YaMR (400 MGs,  $CF_3COOH$ ,  $\delta$ , m.d., J/Gs): 3.75 (3H, s, 4- $OCH_3$ ), 4.32 (3H, s, 8- $OCH_3$ ), 7.06 (1H, d,  $J = 9$ , H-6), 7.00 (1H, d,  $J = 9$ , H-5), 7.08 (1H, d,  $J = 3.5$ , H-3), 7.40 (1H, d,  $J = 3.5$ , H-2).

$^{13}C$  YaMR ( $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , m.d., J/Gs.): (C-2) 163.7, (C-2a) 142.0, (C-3) 114.3, (C-3a) 105.4, (C-4) 155.9, (C-4a) 101.7, (CH-5) 118.0, (CH-6) 116.6, (CH-7) 141.9, (CH-8) 139.5, (C-8a) 150.3, (4- $OCH_3$ ) 59.4, (8- $OCH_3$ ) 60.1.

**Xaplofilidin (3)**, suyuq. har. 110-112°C (aseton),  $C_{18}H_{23}NO_4$ , 391.1267, ESI – MS  $m/z$  317.0. UB da o'ziga xos rangga ega. Dragindorf reaktivida alkaloidlarga xos bo'lgan to'q sariq rangli dog'lar hosil qiladi.  $R_f$  0.62 (TSX, silikagel, sistema: toluol-etilasetat-sirka kislota 5:4:1(1)).

IQ ( $v_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3300, 3142, 3115, 1612, 1583, 1252.

$^1H$  YaMR (400 MGs,  $CCl_4$ ,  $\delta$ , m.d., J/Gs.): 1.67 (3H, s,  $CH_3$ ), 1.73 (3H, s,  $CH_3$ ), 3.06 (3H, s, 4- $OCH_3$ ), 4.22 (3H, s, 8- $OCH_3$ ), 4.01 (1H, m, O-CH-), 5.26 (1H, t,  $J = 7$ , H-10), 6.87 (1H, t,  $J = 3$ , H-3), 7.49 (1H, t,  $J = 3$ , H-2)

$^{13}C$  ( $CCl_4$ ,  $\delta$ , m.d., J/Gs.). (C-2) 161.7, (C-2a) 142.0, (C-3) 116.3, (C-3a) 105.2, (C-4) 156.8, (C-4a) 101.7, (CH<sub>2</sub>-5) 18.4, (CH<sub>2</sub>-6) 26.0, (CH-7) 69.9, (CH-8) 78.5, (C-8a) 150.3, (CH-9) 28.5, (CH-10) 119.9, (CH-11)

133.9, (CH-12) 25.9, (CH-13) 17.6,  
(4-OCH<sub>3</sub>) 58.0, (8-OCH<sub>3</sub>) 50.4.

### ADABIYOTLAR

1. Короткова Е.Е., Хамидходжаев С.А. Род *Haplophyllum* Juss. в Средней Азии и его алкалоидоносность. // Биологические особенности и распространение перспективных лекарственных растений. Ташкент: Фан, 1981. С. 109-116.
2. Туляганова М., Юлдашев А.С. “Ўзбекистонда кенг тарқалган фойдали ўсимликлар”, 2011. Б. 26.
3. Marina G., Magaly P., Rogelio Ch., Michel S., Ninoska F., Ma Teresa A., Alberto G. In vitro production of leishmanicidal alkaloid 2- phenyl-quinoline by angostura longiflora krause a. 2008. V. 25, 1, P. 10-13.
4. Ahiwar S., Shrivastava A., Pathak A. K. 2D QSAR study of novel quinoline derivatives as potent antitubercular agents. // J. Comput. Methods Mol. Des., 2014, 4 (1), P. 6-13
5. Fournet A., Barrios A. A., Muñoz V., Hocquemiller R., Cave A., Bruneton J. 2-Substituted Quinoline Alkaloids as Potential Antileishmanial Drugs. //Antimicrobial agents and chemotherapy. 1993, Vol. 31, No. 4, P. 859-863.
6. Растительные ресурсы СССР. АН СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Отв. Ред. П. Д. Соколов, Ленинград. «Наука». Том IV. 1988, С. 32.
7. Флора Таджикской ССР. Том IV. АН Таджикской ССР. Гл. Ред. П. Н. Овчинников. Ленинград. «Наука». Том VI. 1981, С. 415.
8. Azimova Sh. S., Yunusov M. S., Springer Science + Business Media New York 2013, P. 584, 597.
9. Kh. A. Rasulova, Kh. M. Bobakulov, Z. Ch. Abraeva, and N. D. Abdullaev  
1. Perfirine, a new alkaloid from the plant *Haplophyllum perforatum*// *Chem. of Nat. Comp.*, Vol. 58, No. 5, September, 2022 DOI 10.1007/s10600-022-03823-6
2. Eshtursunov, D., Inkhonova, A., Botirov, S., Fayzullayev, Y., Bekchanov , D., & Mukhamediev, M. (2023). Removal of Rhodamine B from Wastewater by Adsorption using Iron Oxide-Polymer Composite Material. Asian Journal of Chemistry, 36(1), 32–36. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2024.30278>
3. Инхонова А. [и др.]. Антибактериальные свойства медь-полимерно комплекса // Universum: химия и биология : электрон. научн. журн. 2023. 10(112). URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/16057>

4. Botirov, S., Eshtursunov, D., Inxonova, A., Bekchanov, D., & Mukhammediyev, M. (2024). AN-31 anionitiga bixramat ionlarining sorbsiyasini eritma ph muhitiga bog'liqligini tadqiq qilish. Farg'ona davlat universiteti , (5), 63-63.
5. Inxonova, A., & Bekchanov, D. (2024). Oqava suvlarni biologik tozalashda funksional polimer asosida olingan polimer metal kompleksining qo'llanilishi. Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS), 1(2), 113-123.