

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА ВА  
МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**Бердақ номидаги  
ҚОРАҚАЛПОҚ ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ**

*Органик ва ноорганик кимё кафедраси*

*Соатбоева Мухайё Урозбой кизи*

5140500 – кимё таълим йўналиши бўйича бакалавр даражасини  
олиш учун “*Scutellaria* ўсимлигининг ер устки қисмидан  
флавоноидларни ажратиш усуллари” мавзусидаги

**БИТИРУВ МАЛАКАВИЙ ИШИ**

Илмий раҳбар:

Органик ва ноорганик кимё  
кафедраси доценти, к.ф.н.

К.К.Утениязов

Органик ва ноорганик кимё  
кафедраси мудири, к.ф.н., доцент

К.К.Утениязов

**НУКУС – 2018**

## МУНДАРИЖА

<b>КИРИШ</b>	3
<b>I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ</b>	6
1.1. Умумий тушунчалар	6
1.2. Флавоноидларнинг таснифланиши	7
1.3. Флавоноидларнинг гликозидлари	12
1.4. Флавоноидларнинг тузилишини физикавий усуллар ёрдамида ўрганиш	15
1.5. <i>Scutellaria</i> туркумига мансуб ўсимликларнинг флавоноидлари	24
<b>II БОБ. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ТАҲЛИЛИ</b>	31
2.1. Ўрганилган ўсимликлар тўғрисида қисқача маълумот	31
2.2. <i>Scutellaria</i> туркумига мансуб ўсимликларнинг флавоноидларини ўрганиш	32
2.3. Тузилиши аввалдан маълум бўлган флаванон агликони хризиннинг кимёвий тузилишининг таҳлили	35
2.4. <i>Scutellaria</i> ўсимлигидан ажратилган кимёвий тузилиши маълум бўлган флаванон гликозидларининг кимёвий тузилишининг таҳлили	38
<b>III БОБ. АМАЛИЙ ҚИСМ</b>	40
3.1. Тадқиқот объекти ва усуллари	40
3.2. <i>Scutellaria</i> ўсимлигининг ер устки қисмидан флавоноидларни ажратиб олиш	41
<b>ХУЛОСАЛАР.</b>	44
<b>АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ</b>	45

## КИРИШ

**Мавзунинг долзарблиги.** Ўсимликлар турли-туман кимёвий тузилишга ва юқори биологик фаолликка эга бўлган табиий бирикмаларнинг битмас-туганмас манбаидир.

Ўсимлик моддаларининг кимёвий тузилиши ва биологик фаоллигини ўрганиш бир томондан биоорганик кимёни ривожлантириб, унда янги йўналишлар пайдо бўлишига олиб келса, иккинчи томондан замонавий самарали доривор воситаларнинг яратилиши ва тиббиёт амалиётига тадбиқ этилишига асос бўлади. Кўпчилик синтетик доривор воситалар ҳамда антибиотикларнинг узок вақт қўлланилиши иммунитетнинг пасайиши, аллергия ҳамда организмдаги микрофлоранинг бузилишига олиб келиши мумкин. Бугунги кунда турли касалликларни даволашда қўлланилувчи ўсимлик моддаларидан тайёрланган табиий доривор воситаларнинг ўзига хос жиҳати шундаки, улар, синтетик воситалардан фарқли ўлароқ, организмга салбий таъсир кўрсатмайди. Фармацевтика саноатида дори-дармон олинувчи доривор ўсимликлар жуда кўп бўлиб, улар юртимизнинг улкан хазинаси ҳисобланади. Юртимиз ҳудудларида 4500 дан ортиқ ўсимлик тури учрайди, шулардан 600 га яқини шифобахш ўсимликлардир.

Ўсимликларнинг дориворлик хусусиятлари улар таркибидаги физиологик фаол моддаларга боғлиқ. Ўсимликлар таркибида учровчи алкалоидлар, кумаринлар, лигнанлар, терпеноидлар, стероидлар, углеводлар, турли фенол моддалар ва уларнинг гликозидлари доривор моддалар яратиш учун асос бўлиб хизмат қилади.

Флавоноидлар ўсимликлар оламида кенг тарқалган биологик фаол моддалар бўлиб, илмий тиббиётда таркибида турли флавоноидлар сақловчи рутин, ликвиритон, флакумин, датискан, лакризид, леспеплан, флакарбин, фламин, силибор, капиллар каби бир қатор самарали доривор воситалардан кенг фойдаланилмоқда. Кўплаб доривор ўсимликларнинг кимёвий таркиби чуқур ўрганилмаганлиги улар асосида янги доривор моддаларни яратишдаги муаайян қийинчиликларга сабаб бўлмоқда.

*Scutellaria* (кўкамарон) туркумига мансуб ўсимликлар флавоноидларнинг бой манбаларидан ҳисобланади ва улар қадимдан халқ табобатида кенг миқёсда қўлланилади. Замонавий фармакологик тадқиқотлар *Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликлардан олинган экстрактлар ва соф моддалар саратон ўсимталари ва тутқаноқни даволаш, жигар фаолиятини яхшилаш, яллиғланишга қарши, антиоксидант, антибактериал, антивирус хусусиятларига эга эканлигини тўла тасдиқлади. Ҳозирга қадар ўрганилган 60 дан зиёд тур *Scutellaria* L. ўсимликларидан флавоноидлар, фенилпропаноидлар, иридоид гликозидлари, дитерпенлар, фенолкарбон кислоталар, лигнанлар ва бошқа табиий бирикмалар синфларига мансуб 300 дан ортиқ кимёвий бирикмалар ажратиб олинган.

Юқоридагиларни эътиборга олган ҳолда юртимиз ҳудудларида ўсувчи *Scutellaria* L. (кўкамарон) туркумига мансуб ва кимёвий таркиби ўрганилмаган ўсимликлардан флавоноидларни ажратиб олишнинг самарали усуллари яратиш, кимёвий тузилиши ва фармакологик фаолликларини ўрганиш ҳамда улар асосида доривор воситалар яратиш бўйича бажариладиган илмий-тадқиқот ишлари назарий ва амалий аҳамиятга эга бўлиб, бу йўналишдаги изланишларнинг долзарблигини белгилайди.

**Тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари.** Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган *Scutellaria* ўсимлигидан флавоноидларни ажратиб олиш усуллари ишлаб чиқиш ва уларнинг кимёвий тузилишини кимёвий, физик-кимёвий усуллар ёрдамида аниқлашдан иборат. Ушбу мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифаларни амалга ошириш белгиланди:

- *Scutellaria* L. (кўкамарон) туркумига мансуб ўсимликларни ер устки ва илдиз қисмларини мақбул эритувчилар ёрдамида экстракция қилиш ва фракцияларга ажратиш;
- турли фракциялардан устунли хроматография ва бошқа усуллар ёрдамида соф ҳолдаги флавоноидларни ажратиб олиш;
- олинган моддаларни кимёвий тузилиши ва хоссаларини кимёвий ҳамда физик-кимёвий усуллар ёрдамида ўрганиш;

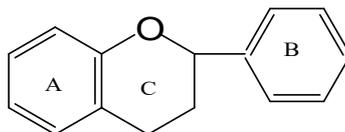
- ажратиб олинган флавоноидларнинг фармакологик фаоллигини ўрганиш.

**Тадқиқот услублари.** Диссертация ишини бажаришда органик ва биоорганик кимё, УВ-, ИҚ-, <sup>1</sup>Н-ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, устунли, юпқа қатламли, қоғоз хроматографияси усулларидадан фойдаланилди.

## I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

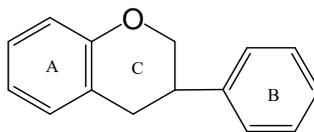
### 1.1 Умумий тушунчалар

Табиий фенол бирикмаларининг энг катта гуруҳини флавоноидлар ва изофлавоноидлар ташкил этади [1-3]. Флавоноидлар таркибида кислород сақлаган гетероциклик бирикмалар синфига мансуб бўлиб, уларнинг асосини 1,3-дифенилпропан ( $C_6-C_3-C_6$ ) углерод скелети ташкил этади. Шунингдек флавоноидларни 2-фенилхроман (1.1) ёки 2-фенил-бензо- $\gamma$ -пироннинг ҳосилалари деб ҳам қараш мумкин.



1.1

Изофлавоноидлар 1,2-дифенилпропаннинг ҳосилалари бўлиб, уларнинг асосида изофлаван ёки 3-фенилхроман (1.2) ҳалқаси ётади.



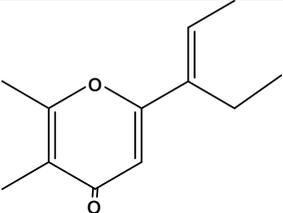
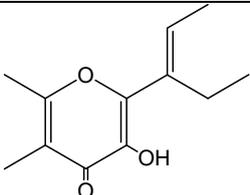
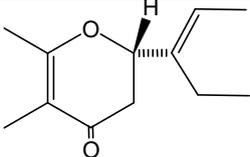
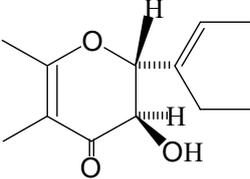
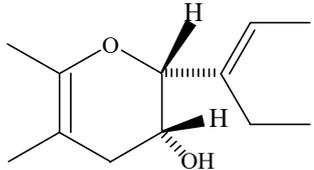
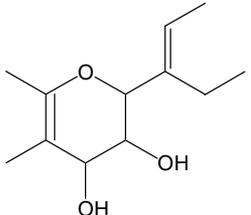
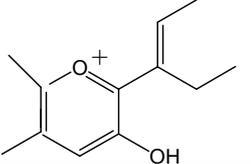
1.2

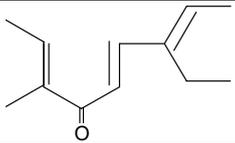
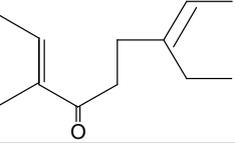
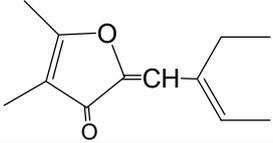
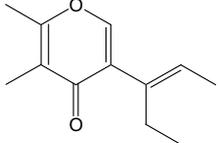
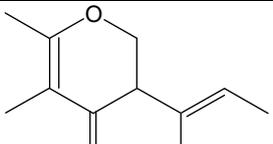
Шуни таъкидлаб ўтиш жоизки, флавоноидларнинг тузилиши, синфланиши, биогенези, уларни ўсимликлардан ажратиб олиш усуллари, хроматографияси, спектроскопияси, кимёвий тузилишини ўрганиш, биологик фаоллиги ҳақидаги ва бошқа маълумотлар илмий адабиётларда кенг ёритилган бўлиб, қуйидаги бир қатор монографиялар, дарсликлар, ўқув қўлланмалари ва илмий мақолаларда баён этилган [1-5]. Илмий адабиётлар шарҳини тузишда биз юқорида кўрсатилган манбалардан кенг фойдаландик.

### 1.2. Флавоноидларнинг таснифланиши

Флавоноидлар уч углеродли пропан фрагментининг оксидланганлик (қайтарилганлик) даражасига, шунингдек гетероциклик ҳалқанинг ўлчамига қараб бир нечта асосий синфларга бўлинади. Уларнинг тузилиши ҳамда асосий вакиллари 1.1-жадвалда келтирилган [6].

## Флавоноиднинг пропан фрагменти тузилиши бўйича синфланиши.

Флавоноидлар синфи	Пропан фрагментининг тузилиши	Асосий вакиллари	Гидроксил гуруҳларининг ҳолати
1	2	3	4
Флавонолар		Апигенин Лютеолин	5,7,4 5,7,3,4
Флавоноллар		Кемпферол Кверцетин Мирицетин	5,7,4 5,7,3,4 5,7,3,4,5
Флаванонлар		Нарингенин Бутеин Эридиктиол	5,7,4 7,3,4 5,7,3,4
Дигидрофлавонолар (флаванон-3-оллар)		Дигидрокемпферол Таксифолин	5,7,4 5,7,3,4
Катехинлар (флаван-3-оллар)		Катехин Галлокатехин	5,7,3,4 5,7,3,4,5
Флаван-3,4-диоллар (лейкоантоцианидинлар)		Лейкоцианидин Лейкодельфинидин	5,7,3,4 5,7,3,4,5
Антоцианидинлар		Пеларгонидин Цианидин	5,7,4 5,7,3,4,5

Халконлар		Изоликвиритигенин Бутеин	4,2,4 3,4,2,4
Дигидрохалконлар		Флоретин Гидроксифлоретин	4,2,4,6 3,4,2,4,6
Ауронлар		Сульфуретин Ауреузидин	6,3,4 4,6,3,4
Изофлаванонлар		Генистеин Оробол	5,7,4 5,7,3,4
Изофлаванонлар		Подмаксетеин	

Флавоноидларнинг хилма-хиллиги гидроксил гуруҳларнинг *A* ва *B* ароматик ҳалқаларда жойлашуви, уларнинг алкилланиши, ацилланиши, метоксилланиши, *O*- ва *C*- гликозидлар ҳосил қилиши, шунингдек, *C*-гетероциклик ҳалқанинг ўлчами ва уларда хирал марказларнинг мавжудлиги билан боғлиқ [6, 7].

Флавоноидларнинг гликозидлари углевод қолдиғининг тури, бириккан жойи, углевод ҳалқасининг тузилиши (фуранозид ёки пиранозид), гликозид боғининг конфигурациясига қараб фарқланади. Углевод қолдиғининг сони, агликонга бирикиш тартиби ва жойлашувига қараб флавоноид гликозидлари монозидлар, дисахаридлар, биозидлар, триозидлар каби гуруҳларга бўлинади.

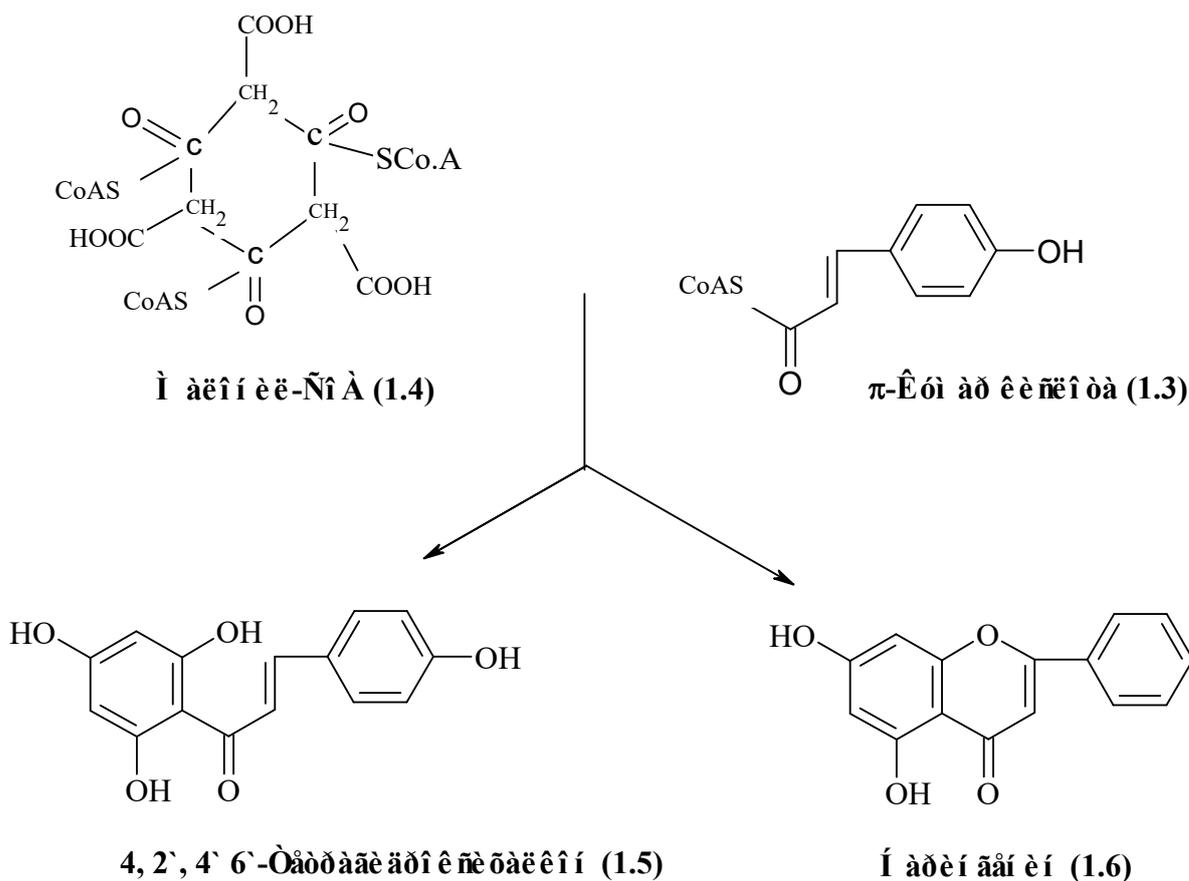
Флавоноллар, халконлар, ауронлар ва антоцианидинлар ўсимлик гуллари ва меваларига ранг берувчи моддалар бўлиб, бу уларда хромофор ва ауксохром гуруҳларининг мавжудлиги билан боғлиқ [6, 7].

Флавоноидларнинг битта ароматик ядроси (*B* ҳалқа) ва унинг уч углеродли  $C_3$  занжири фенилаланиндан ҳамда бошқа ароматик ҳалқаси (*A*) эса поликетид йўл билан ацетил-СоА дан синтез қилинади [1, 2, 7]. Ўсимликларда флавоноидларнинг иккита ароматик ҳалқаси турли йўллар

билан ҳосил бўлади. Фенилпропан қисми (**B** ҳалқа ва C-2', C-3', C-4' углерод атомлари)  $\pi$ -кумар кислотадан (1.3) A-ҳалқа эса малонил-CoA (1.4) нинг учта молекуласидан ҳосил бўлади [2, 8].

Ўсимликларда халкон-синтаза ферменти катализаторлигида халконларнинг ҳосил бўлиши флавоноидлар биосинтезида биринчи ва умумий босқич ҳисобланади. Кейинчалик ҳосил бўлган халкон халкон-флаванон изомераза ферменти таъсирида тегишли флаванонга айланади [8].

Оксидланиш, қайтарилиш, C ҳалқанинг очилиши ва турли қайта гуруҳланишлар (*in vivo*) натижасида флаванонлардан бошқа синф флавоноидлар ҳосил бўлади. Фенол гидроксил гуруҳларининг метилланиш ва гликозидланиш реакциялари биосинтетик жараённинг якунида содир бўлади [7, 8].



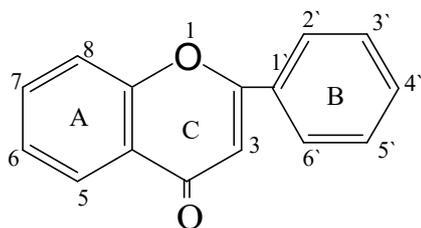
1.1-расм. 4, 2', 4', 6' - тетрагидроксиҳалкон (1.5) ва нарингенин (1.6) ҳосил бўлишининг биогенетик йўли

Нишонланган  $^{14}\text{C}$  атоми киритилган моддалар иштирокида ўтказилган тажрибаларда изофлавоноларнинг ҳосил бўлиш жараёнида арил гуруҳни (**B** ҳалқа)  $C-2'$  дан  $C-3'$  га кўчиб ўтиши аниқланган [8]. Бу синтезда халконларнинг иштирок этиши нишонланган 4,2',4',6'-тетрагидрокси-халкондан (**1.5**) генистеин (5,7, 4'-тригидроксиизофлавоно) нинг ҳосил бўлишини кузатиш орқали исботланган [9].

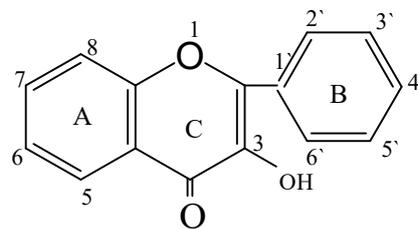
Гетероциклик ҳалқадаги  $C-2$  ва  $C-3$  атомлари орасида қўшбоғ мавжудлиги туфайли флавонолар нисбатан турғун моддалар бўлиб, сариқ рангга эга. **A** ва **B** ҳалқаларда флавонолар гидроксил-, метоксил-, пренил-,  $C$ -метил ва бошқа гуруҳларни тутди. Кўп ҳолларда ўсимликларда флавонолардан апигенин (5,7,4'- тригидроксифлавоно), лютеолин (5,7,3',4'- тетрагидроксифлавоно) ва уларнинг метил эфирлари учрайди [3, 10].

Флавонолар флавонолардан  $C-3$  ҳолатда гидроксил гуруҳи борлиги билан фарқланади. Флавонолар ўсимликларга сариқ ранг берувчи моддалардир. Флавоноларнинг ўсимликларда энг кўп тарқалган вакилларига кемпферол (3,5,7,4'- тетрагидроксифлавоно), кверцетин (3,5,7,3',4'- пентагидроксифлавоно), изорамнетин (3,5,7,4'- тетрагидрокси-3'-метокси-флавоно) ва мирицетин (3,5,7,3',4',5'- гексагидроксифлавоно) киради [3, 5, 11].

Ҳозирги вақтда флавоноидларнинг 30 гуруҳи мавжуд, лекин ўсимликларда кўпроқ флавоно (**1.7**) ва флавонол (**1.8**) ҳосилалари учрайди.



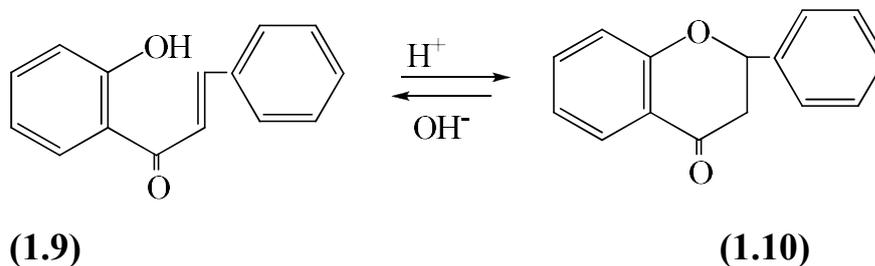
(1.7)



(1.8)

Флавоноларнинг гетероциклик ҳалқаси беқарор бўлиб, ишқорий шароит таъсирида осон очилади ва натижада тегишли халконлар ҳосил бўлади. Айниқса,  $C-5$  ҳолатида гидроксил гуруҳи бўлмаган флавонолар жуда осонлик билан халконларга ўтади.

Халконлар молекуласида гетероциклик ҳалқа бўлмайди ва улар минерал кислоталар таъсирида тегишли флаванонларнинг рацемик шакллари ҳосил қилади [6, 12].



### 1.2-расм. Халкон(1.9) - флаванон(1.10) изомеризацияси

Халконлар (1.9) одатда сариқ ва қизғиш-сариқ рангли, дигидрохалконлар (халконларнинг гидрогенланган шакли) эса рангсиз моддалардир. Халконлар ва гидроксихалконлар ўсимликларда гликозидлар ҳолида, баъзан эркин агликон шаклида учрайди. Табиий флавоноидларда биттадан еттитагача гидроксил гуруҳлар бўлиши мумкин. Бунда *A* ҳалқа одатда гидроксилланишнинг флороглюцин типига эга, яъни флаван ядросининг 5 ва 7 ҳолатларида ОН гуруҳларни сақлайди. *B* ҳалқада ОН гуруҳлар 4', камроқ 3' ҳолатларни ва жуда кам ҳолларда 5' ҳолатни эгаллайди [8, 9, 13]. Ўсимликларда кўпинча метоксилланган флавоноидлар учрайди ва улар еттитагача метоксил гуруҳларини сақлаши мумкин. Метоксилланиш кўпинча флаванлар ва флаваноллар учун характерлидир [6, 12-14].

### 1.3. Флавоноидларнинг гликозидлари

Ўсимликлар таркибида флавоноидлар соф - агликон ёки гликозидлар ҳолида учрайди. Антоцианидинлар ўсимлик таркибида кўпинча гликозидлар ҳолида учрайди. Гликозидларни ҳосил қилишда кўпинча флавоноидлар *C* ҳалқасининг 3-, *A* ҳалқанинг 5- ва 7- ҳамда *B*-ҳалқанинг 4'-ҳолатларидаги гидроксил гуруҳлари иштирок этади.

Флавоноид гликозидлар таркибида моносахаридлардан *D*-глюкоза, *D*-галактоза, *D*-ксилоза, *L*-рамноза, *L*-арабиноза ва *D*-глюкурон кислотаси кўпроқ учрайди [4-6, 15]. Гликозид таркибида айтиб ўтилган қандлар пираноза ёки фураноза (асосан *L*-арабиноза) шаклида учраб, флавоноид молекуласидаги фенол гидроксиглига β- ёки баъзан α- гликозид боғлари ҳосил

килиб бирикади. Одатда моносахарид молекулалари гликозид ҳосил қилишда 1 та (моногликозид) ёки бир вақтнинг ўзида 2 та (дигликозид) гидроксил гуруҳи билан бирлашиши мумкин. Дигликозидлар таркибидаги қандлар бир хил қанднинг 2 та молекуласи ёки икки хил қанднинг биттадан молекуласидан ташкил топган бўлиши мумкин.

Флавоноид гликозидлари таркибида моносахаридлардан ташқари ди-, три- ва бошқа олигосахаридлар учраши мумкин [16-21]. Флавоноид гликозидлар таркибига кирувчи олигосахаридларнинг 30 дан ортиқ турлари маълум. Улардан рутиноза (6-*O*- $\alpha$ -*L*-рамнозил-*D*- глюкоза), робинобиоза (6-*O*- $\alpha$ -*L*-рамнозил-*D*-галактоза), софороза (2-*O*- $\beta$ -*D*- глюкозил-*D*- глюкоза), гентибиоза (6-*O*- $\beta$ -*D*- глюкозил-*D*- глюкоза), неогесперидоза (2-*O*- $\alpha$ -*L*-рамнозил-*D*- глюкоза) кенг тарқалган [4-6, 12].

Ўсимликлар таркибида аксарият флавоноидларнинг *O*-гликозидлари (қанд молекуласи агликон билан гидроксил гуруҳининг кислороди орқали, эфир боғи типиди бирикади) ва қисман *C*-гликозидлари (қанд молекуласи тўғридан-тўғри флаворон молекуласидаги углерод атомига бирикади) учрайди.

Гуллар, мевалар ва барглари таркибида флавоноидлар кўпинча гликозид ҳолида, пўстлоқда ҳамда илдизларнинг ёғочланган тўқималари таркибида соф агликон ҳолида учрайди.

Флаворонлар учун кўпроқ 7-*O*- гликозидлар характерли, камроқ ҳолларда 4'-*O* ва 3'-*O*-гликозидлар ҳам учрайди. Флаворонларда 3 ва 7 ҳолатларда гидроксил гуруҳларнинг гликозидланиши кенг тарқалган [4-6, 15, 20, 22].

Кўпчилик флаворонид *C*- гликозилларда углевод қолдиғи 5,7-диоксифлаворонидларнинг 6 ва 8-ҳолатларига бириккан бўлади (1.2-жадвал). Флаворонид *C*- гликозидлар таркибига кирувчи моносахаридлардан *D*-глюкоза энг кўп тарқалган. Бундан ташқари таркибида *D*- галактоза, *L*- рамноза, *D*-ксилоза ва *L*- арабиноза қолдиқларини сақловчи флаворонид *C*- гликозидлар ҳам учрайди [4-6, 23].

## 1.2-жадвал

## Табиатда кенг тарқалган флавоноид C- гликозидлар

Тривиал номи	Агликон	Углевод қисми	
		C-6	C-8
Витексин	Апигенин	-	Глюкоза
Изовитоксин	Апигенин	Глюкоза	-
Виценин-1	Апигенин	Ксилоза	Глюкоза
Виценин-2	Апигенин	Глюкоза	Глюкоза
Виолантин	Апигенин	Глюкоза	Рамноза
Шафтозид	Апигенин	Глюкоза	Арабиноза
Ориентин	Лютеолин	-	Глюкоза
Изоориентин	Лютеолин	Глюкоза	-
Скопарин	Хризозеин	-	Глюкоза
Кейакенин	7-метилкемпферол	Глюкоза	-
Гемифлоин	Нарингенин	Глюкоза	-
Пуерарин	Даидзеин	Глюкоза	-
Паникулатин	Генистеин	Глюкоза	Глюкоза

## 1.4. Флавоноидлар тузилишини физик усуллар ёрдамида ўрганиш

Юқори информативлиги, таҳлилнинг тезлиги, моддаларни деярли деструкциясиз спектрларини олиш ва анализ учун моддани оз миқдорда керак бўлиши тадқиқотнинг физик усулларини бошқа усуллардан устун қўяди.

Флавоноидларнинг тузилишини физик усуллар ёрдамида ўрганиш хусусидаги маълумотлар бир қатор монография ва мақолаларда баён этилган [10-13, 24-27].

Шу соҳада охириги ўн йилликлар ичида эришилган муваффақиятлар тадқиқотнинг янги самарали усуллари пайдо бўлиши билан боғлиқдир. ИҚ -, УБ-, ЯМР  $^{-1}\text{H}$ ,  $^{-13}\text{C}$ , спектроскопиялар ва масс спектрометриянинг кенг

қўлланилгани сабабли флавоноидларнинг биогенези ва тузилишига оид муҳим саволларга жавоб топилди.

**ИК спектроскопия.** Флавоноидларнинг ИК спектрлари ҳақидаги маълумотлар қуйидаги монографиялар, ўқув қўлланмалар ва илмий мақолаларда кенг ёритилган [12, 28].

Таркибида ўринбосарлар тутмаган флавоноиднинг ИК спектрида карбонил гуруҳи  $1650\text{ см}^{-1}$  соҳада ютилиш намоён қилади. Флавоноид ядросининг C-3 ҳолатига гидроксил гуруҳни киритилиши C=O нинг валент тебранишлар частотасини  $1619\text{ см}^{-1}$  соҳагача пасайтиради. C-5 ҳолатдаги гидроксил гуруҳи эса ютилиш частотасини  $1655\text{ см}^{-1}$  соҳагача оширади. Қўшбоғларнинг валент тебранишлари бир неча интенсив ютилиш чизиқлари ҳолида  $1600\text{-}1470\text{ см}^{-1}$  соҳада намоён бўлади.

Флавоноид бензол ҳалқаларининг скелет тебранишларига  $1600$  ва  $1500\text{ см}^{-1}$  соҳадаги иккита асосий ютилиш чизиқлари киради.  $1580\text{-}1550\text{ см}^{-1}$  соҳада битта ёки иккита ютилиш чизиқлари намоён бўлади. Флавоноидларда бу ютилиш чизиқлари кичик частоталар томонига силжиган бўлади. Карбонил гуруҳини C-5 соҳадаги гидроксил билан ички молекуляр боғи ҳосил қилган ҳолларда  $1580\text{ см}^{-1}$  соҳадаги ютилиш чизиғи кузатилмайди [12, 29-32].

Фенол OH- гуруҳлари  $3500\text{-}3600\text{ см}^{-1}$  интервалда ютилади. Фенол гликозидларидаги гидроксил гуруҳлар кўпинча молекулалараро ва ички молекуляр водород боғлари билан ассоциялангани туфайли тўлқинларнинг кичикроқ частоталарида кузатилади. Қанд компонентини характерловчи бир қатор ютилиш чизиқлари  $840\text{-}890\text{ см}^{-1}$ ,  $1000\text{-}1100\text{ см}^{-1}$  соҳада намоён бўлади.

**УБ спектроскопия.** Флавоноидларнинг УБ спектрлари ҳақидаги маълумотлар қуйидаги монографиялар, ўқув қўлланмалар ва илмий мақолаларда кенг ёритилган [6, 8, 12, 13, 33].

Кўп флавоноидларнинг УБ спектрларида иккита ютилиш максимуми мавжуд бўлиб улардан бири  $240\text{-}285\text{ нм}$  интервалда (II тур ютилиш максимуми), бошқаси  $300\text{-}400\text{ нм}$  соҳада (I тур ютилиш максимуми) намоён бўлади [6, 12, 34].

Флавонлар ва флавонолларнинг спектрларидаги узун тўлқинли чизиқлар тегишли равишда 304-350 ва 352-385 нм интервалларда жойлашган. Ушбу ютилиш чизиқларининг ҳолатига қараб флавоноид типини аниқлаш мумкин [35].

Оксидланиш даражаси юқорироқ бўлган флавоноидлар оксидланиш даражаси пастроқ флавоноидларга нисбатан УБ нурларни узунроқ тўлқинли соҳада ютади. Буни қуйида келтирилган маълумотлардан кузатиш мумкин.

### 1.3-жадвал

#### Флавоноидлар оксидланиш даражасининг УБ- спектрлардаги ютилиш чизиқларига таъсири

Флавонларнинг оксидланиш даражалари	II тур ютилиш максимуми
3,5,7- тригидроксифлавон	359 $\lambda_{\max}$ , нм
3,5,7,4' - тетрагидроксифлавон	367 $\lambda_{\max}$ , нм
3,5,7,3',4' - пентагидроксифлавон	370 $\lambda_{\max}$ , нм
3,5,7,3',4',5' - гексагидроксифлавон	374 $\lambda_{\max}$ , нм

3',4'-дигидроксифлавонларнинг спектрларида I тур ютилиш максимуми соҳасида иккита максимум ёки асосий чўққи ва елка мавжуд бўлади, 4'-гидроксифлавонлар спектрларида эса фақатгина битта максимум бўлади.

I тур ютилиш максимумининг ҳолатига A ҳалқанинг оксидланиш даражаси катта таъсир кўрсатади, буни қуйидаги маълумотлардан билиш мумкин:

### 1.4-жадвал

#### Флавонлар A ҳалқаси оксидланиш даражасининг I тур ютилиш максимумларига таъсири

A ҳалқанинг оксидланиш даражаси	I тур ютилиш максимумлари
Флавон	250 $\lambda_{\max}$ , нм
7-гидроксифлавон	252 $\lambda_{\max}$ , нм

5,7- дигидроксифлавон	268 $\lambda_{\max}$ , нм
5,6,7- тригидроксифлавон	274 $\lambda_{\max}$ , нм
5,7,8- тригидроксифлавон	281 $\lambda_{\max}$ , нм

Флавон ядросининг 3`5 ва 4`- ҳолатларида гидроксил гуруҳларни метиллаш ва гликозиллаш ютилиш максимумининг гипсохромли силжишига олиб келади [12, 36]. Бу силжишнинг катталиги 4`-ОН гуруҳидаги водороднинг ўрин алмашилишида 3-10 нм ни (I тур ютилиш максимуми), 5-ОН ўрин алмашилишида 5-15 нм ни (I тур ютилиш максимуми ва II тур ютилиш максимуми) ва 3-ОН ўрин алмашилишида 12-17 нм ни ташкил этади. Бошқа ҳолатлардаги ОН- гуруҳлар водородларининг ўрин алмашилиши УБ спектрга катта таъсир қилмайди.

### 1.5-жадвал

#### Флавоноидлар асосий синфларининг УБ спектрлардаги I ва II тур ютилиш максимумлари қиймати

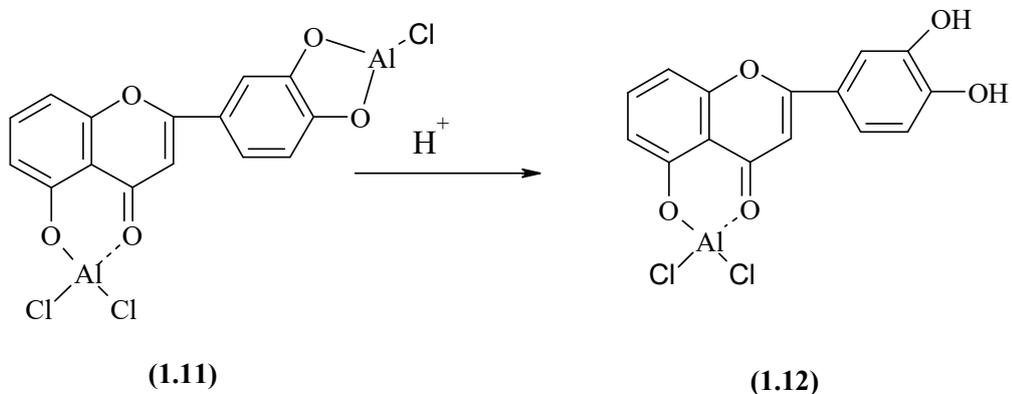
Флавоноид синфи	II тур (нм)	I тур (нм)
Флавонлар	250-280	310-350
Флаваноллар (3-О- ўрин алмашган)	250-280	330-360
Эркин 3-ОН гуруҳ тутган флаванлар	250-280	350-385
Изофлавонлар	245-275	310-330 (елка)
Флаванонлар ва дигидрофлаванонлар	275-295	300-390 (елка)
Халконлар	230-270*	340-390
Ауронлар	230-270*	380-430
Антоцианидинлар ва антоцианинлар	270-280	465-560

**Изоҳ: \* кам интенсив**

Флавоноид молекуласидаги гидроксил гуруҳлар ҳолатини аниқлаш учун флавоноиднинг хромофор системасига таъсир қилувчи турли диагностик реагентлар кенг қўлланади [6, 12, 37]. Флавоноидларнинг гидроксил гуруҳлари натрий метилат ёки натрий этилат таъсирида ионлашади.

Флавон ва флавонолларда юқорида кўрсатилган реагентлар таъсирида *C*-4` да эркин гидроксил гуруҳи бўлганда интенсивлик камаймаган ҳолда I тур ютилиш максимумини 40-65 нм га батаҳромли силжиши кузатилади. Агар флавонолда *C*-4` да гидроксилланиш мавжуд бўлмаса, у ҳолда *C*-3 даги гидроксил гуруҳ I тур ютилиш максимумини 50-60 нм га батаҳромли силжишини келтириб чиқаради, лекин бунда интенсивлик камаяди, 3`,4`- ҳолатларда гидроксил гуруҳларни тутган флавоноллар натрий метилат иштирокида оксидланади ва вақт ўтиши билан интенсивлиги камаювчи ютилиш максимумлари бўлган спектрларни беради. *C*-7 да гидроксил тутган флавон ва флавоноллар II тур ютилиш максимуми 5-20 нм га батаҳромли силжишни юзага келтиради. Ишқорларга сезгир бўлган 5,6,7-, 5,7,8- ва 3,3`,4`- ҳолатлардаги гидроксил гуруҳларни мавжуд бўлиши вақт ўтиши билан ютилиш максимумларини йўқолишга олиб келади.

Натрий ацетат ва борат кислотанинг аралашмаси флавон ядросининг *C*-5,6- ҳолатидан ташқари ҳамма ҳолатларидаги орто-дигидроксигуруҳларни аниқлашга имкон беради. **B** ҳалқада кўрсатилган гуруҳларни тутган флавон ва флавоноллар 12-30 нм га батаҳромли силжишни юзага келтиради. Алюминий хлорид билан *C*-3 ёки *C*-5 гидроксил гуруҳларни тутган флавонлар (1.11) ва флавоноллар кислоталарга чидамли бўлган комплексларни ҳосил қилади. Кислотали муҳитда орто-диоксигуруҳланиш томонидан ҳосил бўлган комплекслар парчаланаяди (1.12) (1.3-расм) [38].



**1.3-расм. 5- оксифлавонлар УБспектри I тур ютилиш максимуми батаҳромли силжишга таъсир этувчи омиллар**

5-Оксифлавоноларга  $AlCl_3$  ва  $HCl$  ни қўшилганда биринчи ютилиш соҳасининг батаҳромли силжиши 35-55 нм ни ташкил этади. Фақатгина 17-20 нм га силжиш C-6 да гидроксил ёки метоксил гуруҳи борлигини билдиради [39]. Флавоноллар  $AlCl_3$  ва  $HCl$  иштирокида I тур ютилиш максимумларини 50-60 нм га батаҳромли силжишни келтириб чиқаради.  $AlCl_3$  ўрнига  $ZrOCl_2$  ва лимон кислотасини қўллаш орқали 5- оксигуруҳ мавжуд бўлганда ҳам 3- оксигуруҳ борлигини аниқлаш мумкин [12, 40]. Ён фенил радикалида диоксигуруҳнинг мавжудлиги  $AlCl_3$  иштирокида 30-40 нм га батаҳромли силжишни келтириб чиқаради.

C-6 да пренил гуруҳ тутган бир қатор флавоноидларнинг спектрларини ўрганилганда шу нарса аниқландики, C-5 да эркин OH- гуруҳни мавжудлигига қарамай уларнинг УБ спектрларида  $AlCl_3$  билан батаҳромли силжиш кузатилмади. Муаллифлар бу фактни стерик фактор, яъни гидроксил гуруҳга нисбатан орто-ҳолатда ҳажми катта ўринбосарнинг борлиги ҳисобига комплекс ҳосил бўлишнинг қийинлашуви билан изоҳлаганлар [41].

**$^1H$ - ва  $^{13}C$ - ЯМР спектроскопия.** ПМР спектроскопия ( $^1H$ -ЯМР) флавоноидларнинг кимёвий тузилишини аниқлашда кенг қўлланилади [12, 42]. Кўп табиий флавоноидлар дейтерохлороформда ёки углерод (IV) хлоридда эримади, шунинг учун уларнинг спектрларини кўпинча диметилсульфоксид ва дейтеропиридинда олинади.

Флавоноидларнинг турли ҳосилалари, масалан, триметил эфирлари, ацетатлари, метил эфирлари ва бошқалари кутбсиз эритувчиларда яхши эрийди. Флавоноидларнинг ПМР спектрларида кўпчилик протонларининг сигналлари 0-9 м.у. соҳаларда жойлашган.

**A ҳалқа протонларининг сигналлари.** 5,7- дигидроксифлавонон ва флавонолларнинг спектрларида C-6 ва C-8 даги протонлар сигналлари кимёвий силжиш (КС) қиймати 5.7 – 6.9 м.у. соҳада мета спин-спин ўзаро таъсир доимийси (ССЎТД)  $J = 2.0-2.5$  Гц бўлган дублетлар кўринишида намоён бўлади. H-6 нинг сигнали одатда H-8 га нисбатан кучлироқ майдонда

намоён бўлади ва 7-ОН гуруҳларнинг гликозилланиши иккала сигнални кучсизроқ майдонга силжишига олиб келади.

Баъзи табиий флавоноидлар 5-ОН гуруҳга эга эмас. Бу бирикмаларнинг спектрларида Н-5 нинг сигнали орто ССЎТД  $J=8.5-9.0$  Гц бўлган дублет ҳолида намоён бўлади ва С-4 даги карбонил гуруҳнинг дезэкранловчи таъсирига учраши натижасида кучсиз майдонда (8 м.у. га яқин) кузатилади. Бу ҳолда Н-6 нинг (квартет,  $J_1 \approx 9.0$  Гц,  $J_2 \approx 2.5$  Гц) сигналлари одатда 5,7-диоксифлавоноидларнинг тегишли сигналларига нисбатан кучсизроқ майдонда намоён бўлади.

**В халқа протонларининг сигналлари.** 4'-оксифлавоноидларда С-2',3',5' ва 6' даги протонлар сигналлари 6.5-7.9 м.у. соҳада орто ССЎТД 8.5 Гц бўлган икки протонли дублетлар ҳолида намоён бўлади. Н-3'ёки Н-5'га тегишли дублет Н-2' ёки Н-6' ларникига нисбатан кучлироқ майдонда жойлашган. Н-2'ёки Н-6'га тегишли дублетларнинг КС қиймати С халқанинг оксидланиш даражасига боғлиқ ва флавоноидлар спектрларида  $\delta$  7.7-7.9 м.у. ни ҳамда флаваноллар спектрларида 7.9-8.1 м.у. ни ташкил этади.

3',4'-диоксифлавоноидларнинг спектрларида Н-5' нинг сигнали 6.7-7.1 м.у. соҳада дублет ( $J=8.5$  Гц) ҳолида, Н-2' сигнали дублет ( $J=2.5$  Гц) кўринишида ва Н-6' ники эса квартет ( $J_1=8.5$  Гц,  $J_2=2.5$  Гц) кўринишида 7.2-7.9 м.у. интервалда кузатилади.

Кўрсатилган гидроксил гуруҳларнинг бирини метиллаш ёки гликозиллаш В халқадаги электрон булутни қайта тақсимланишига мувофиқ ҳолда спектр манзарасини ўзгаришга олиб келади.

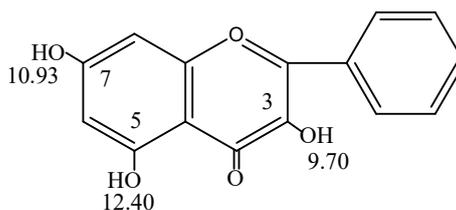
Флавоноидлар спектрида Н-3 протоннинг сигнали одатда 6.3 м.у.да бир протонли синглет ҳолида намоён бўлади. Лекин кўп флавоноидлар А халқада битта протон тутаяди (5,6,7 ёки 5,7,8- учўрин алмашган) ва ушбу протон Н-3 сигнали билан бир хил соҳада резонансланади. Бундай ҳолларда Н-3, Н-6, Н-8 протонларга тегишли сигналларни аниқ белгилаш қийинчилик туғдиради. Ўрганилаётган флавоноиднинг тўла ёки қисман (С-5 даги гидроксил ўрни

алмашмаган) триметилсилил (ТМС) эфирларини солиштириб ўрганиш бу сигналларни ажратишга имкон беради [12, 42].

Қисман ТМС эфирнинг спектрида тўла ТМС эфирнинг спектрига нисбатан Н-3, Н-8 сигналлари кучсизроқ майдонга (тахминан 0.15 м.у. га) силжийди, Н-6 нинг сигнали эса спектрдаги ҳолатини ўзгартирмайди.

Флавоноидларнинг спектрларини олиш учун кўпинча эритувчи сифатида дейтерийланган диметилсульфоксид ишлатилади, бунда ДМСО-d<sub>6</sub> да флавоноиднинг гидроксил гуруҳларининг протонлари эритувчи билан водород боғларини ҳосил қилади ва синглетлар ҳолида намоён бўлади [37, 42].

ДМСО-d<sub>6</sub> да олинган 3,5,7- тригидроксифлавоон (**1.13**) нинг спектрида фенол гидроксил гуруҳлар сигналларининг КС қуйидаги қийматларга эга (δ, м.у.):



**(1.13)**

Афсуски, диметилсульфоксид эритувчи сифатида ўзининг гигроскопиклиги, қайнаш ҳароратининг юқорилиги ва баъзи флавоноидлар билан ўзаро таъсирлашиши каби бир қатор камчиликларга эга [42].

Моногликозидларнинг ПМР спектрларида аномер протонининг сигнали (H-1'') углевод қолдиғининг бошқа протонларига нисбатан кучсизроқ майдонда намоён бўлади. Ушбу протоннинг КС гликозидланиш жойи ва углевод қолдиғи табиати ҳақида баъзи маълумотларни беради. Масалан, флаванол 3-О- глюкозидлар спектрларида Н-1'' нинг сигнали 5.7- 6.0 м.у. да намоён бўлади ва у одатда 4.8-5.2 м.у. интервалида резонансланувчи тегишли 7-,5- ва 4'- О-глюкозидлариникидан анча фарқланади. Бундан ташқари, флаванолларнинг 3-О- глюкозидлари Н-1'' нинг сигнали КС қиймати бўйича

3-*O*- рамнозидлариникидан фарқланади, уларда аномер протоннинг сигнали 5.0-5.1 м.у. соҳада жойлашган [12, 13, 42].

Флавоноидларнинг β- гликозидларида Н-1'' билан Н-2'' ССЎТД тахминан  $J=7$  Гц ни ташкил этади ва бу диаксиал ўзаро таъсир билан белгиланади [37, 42]. Табиий α- рамнозидларда Н-1'' билан Н-2'' диэкваториал ўзаро таъсир доимийси  $J=2.0-2.5$  Гц га тенг [43]. Флавоноид таркибида рамнозанинг мавжудлигини метил гуруҳининг характерли сигнали бўйича осонликча аниқланади. У 0.8-1.2 м.у. соҳада ССЎТД  $J=6.0-6.5$  Гц бўлган уч протонли дублет ёки мультиплет ҳолида резонансланади [12]. Флавоноидлар биозидларида углевод аномер протонининг сигнали кучлироқ майдонда кузатилади. Аниқланишича, бу протоннинг КС қиймати терминал углевод қолдиғининг бирикиш жойига боғлиқ. Шундай қилиб, рутинозид (-*O*-α-*L*- рамнопиранозил-(1→6)-*O*-β-*D*- глюкопиринозид) ларда *L*-рамноза аномер протонининг сигнали 4.2-4.4 м.у. да резонансланади, неогеспериозид (*O*-α-*L*-рамнопиранозил-(1→2)-*O*-β-*D*-глюкопиранозид) ларда эса 4.9-5.0 м.у. интервалида резонансланади. Юқорида кўрсатилган гликозидларни шунингдек рамноза қолдиғининг СН<sub>3</sub>-гуруҳи протонларининг КС қиймати бўйича ҳам фарқлаш мумкин. У флавоноидларнинг рутинозидларида 0.7-1.0 м.у. ни ташкил этади, неогеспериозидлар спектрларида эса 1.1-1.3 м.у. ни ташкил этади [42].

Флавоноидлар биозидларининг перметилатлари ва перацетатларининг ПМР спектрларини ўрганиш баъзи ҳолларда углевод қолдиқларини бирикиш тартибини аниқлашга имкон беради.

Флавоноидлар метоксил гуруҳларининг сигналлари 3.5-4.1 м.у. да намоён бўлади. Метоксифлавоноидларнинг ПМР спектрлари сигналлари ҳолатига хлороформни бензолга алмаштириб таъсири ўрганилган [43].

Кўрсатилган сигналлар КС қиймати ( $\Delta\delta=\delta\text{CDCl}_3-\delta\text{C}_6\text{H}_6$ ) кўп ҳолларда метоксил гуруҳнинг флавор ядросидаги жойлашган ўрнига боғлиқ бўлади. *C*-5, *C*-7 ва *C*-4' ҳолатларни эгалловчи СН<sub>3</sub>*O*- гуруҳлар учун энг катта КС қиймати кузатилган. Кузатилаётган СН<sub>3</sub>*O*- гуруҳга нисбатан орто-ҳолатда

бўлган гидроксил ва метоксил гуруҳларининг мавжудлиги КС қийматининг камайишига олиб келади [42].

Флавоноидларнинг гликозидлари тузилишига оид кўп муаммоларни  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопияси ёрдамида ечиш мумкин [12, 13].

$^{13}\text{C}$  ЯМР спектрларини ўрганишда  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  орасидаги спин-спин ўзаро таъсирларнинг тўла ёки қисман йўқотиш билан олинган спектрларни солиштириб ўрганиш, ССЎТД ларини ўлчаш, шунингдек, модел бирикмаларни тадқиқ қилиш катта ёрдам беради. Шу усул ёрдамида флавоноид ядроси турли ўринбосарларининг жойлашган ўрнини, гликозидларда қандларнинг бирикиш жойи ва тартибини ҳамда ацилланган флавоноидлардаги ацил гуруҳларнинг ҳолатини аниқлаш мумкин.

### **1.5 *Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликларнинг флавоноидлари**

*Scutellaria* L. (ўзбекча-кўкамарон, русча-шлемник) туркумига кирувчи ўсимликлар *Lamiaceae*-лабгулдошлар оиласига мансуб бўлиб, ер юзида кенг тарқалган ва 360 турни ўз ичига олади. МДХ давлатлари ҳудудида кўкамароннинг 138 тури, Ўзбекистонда эса 32 тури ўсади [19]. Халқ табобатида аҳамияти катта бўлган кўкамароннинг бир қатор турлари кўплаб олимлар томонидан ўрганилган [19].

Бу ўсимликлардан эфир мойлари, органик спиртлар (фенил-этил спиртнинг ҳосилалари), кислоталар (ванилин, кумар, сирен, ферул), кислоталарнинг мураккаб эфирлари ва гликозидлари, иридоид катори сесквитерпенлар, клеродан катори дитерпеноидлар, стероидлар, карденолидлар, кумаринлар, ошловчи моддалар, флавоноидлар ажратиб олинган [19]. Кўкамарон туркумига кирувчи ўсимликларда флавоноидлар кенг тарқалган ва кўп миқдорда учрайди.

*Scutellaria* L. туркумига оид кўп ўсимлик турлари ва улардан олинган фенол бирикмалар илмий тиббиётда ва халқ табобатида кенг қўлланилади. Кўкамарон турларидан қон томир капиллярларини мустаҳкамловчи, цитотоксик, антиметастатик, бактерияларга қарши ва турли хил биологик фаолликка эга бўлган флавоноидлар ажратиб олинган [44]. Таъкидлаб ўтиш

жоизки, МДХ давлатлари худудида ўсадиган кўкамарон турларидан фақат баъзиларининг фармакологик хусусиятлари батафсил ўрганилган [45].

Кўкамароннинг баъзи турлари тибет ва хитой халқ тиббиётида, *Sc. baicalensis* Georgi (байкал кўкамарони) эса илмий таботатда ишлатилади. Байкал кўкамарони ўсимлиги илдизидан тайёрланган спиртли дамлама қон босимини камайтирувчи ва тинчлантирувчи восита сифатида юрак-қон томир неврозидида қўлланилади [46].

Кейинги йилларда унинг организмда учровчи ҳар-хил ўсимталарга қарши цитотоксик ва антиметастатик фаолликка эга эканлиги аниқланган [44].

*Sc. rivularis* Wall. хитой тиббиётида гепатит ва жигар циррозини даволашда, *Sc. amoena* С.Н. Wriгһn тури эса оғриқ қолдирувчи ва сийдик ҳайдовчи восита сифатида ишлатилади [46]. Кўкамарон асосида яратилган доривор моддаларнинг фармакологик фаоллиги улар таркибидаги флавоноидларга боғлиқлиги исботланган. Вогонин, байкалеин ва байкалин жигар ҳужайраларида холестерин миқдорини камайтириш хусусиятига эга, байкалеин гликозидлари (байкалин галерозид) экземани даволайди. Байкалеин япон олимлари томонидан яллиғланишга қарши ва ҳид йўқотувчи (дезодорант) сифатида косметикада ишлатишга тавсия этилган [19, 46].

Япон тадқиқотчилари шу туркум ўсимликларини алоҳида қизиқиш билан тадқиқ қилиб, уларнинг кўплаб биологик хусусиятлари таркибидаги флавоноидлар билан боғлиқ эканлигини кўрсатишди. Флавоноидларнинг юқори физиологик фаоллиги уларнинг ўсимликлар ва ҳайвонлар ҳаёт фаолиятида муҳим роль ўйнаши билан боғлиқ.

*Scutellaria* L. туркуми ўсимликларида учрайдиган фенол бирикмалари орасида фенилпропаноид гликозидлари, халконлар, флавонолар, флаванонлар, изофлавонолар, бифлавонолар ва лигнофлавонолар аниқланган [46]. Маълум бўлишича, бу бирикмалар ўзларининг молекулалари таркибида юқори реакцион қобилиятга эга бўлган фенол гидроксил ва карбонил гуруҳларини тутати. Бирикмаларнинг бу гуруҳлари орасида маълум ўзаро боғлиқлик

мавжуд. Халконлар ва хинонларни ҳосил қила олиши туфайли флавоноидлар кенг спектрдаги фармакологик фаолликка эга бўлган бирикмалар ҳисобланади. Шунинг учун *Scutellaria* L. туркуми ўсимликларининг фенол бирикмаларини ўрганиш кўплаб тадқиқотчиларнинг доимо диққат марказида турибди.

Ҳозирги вақтга келиб кўкамароннинг 65 турини фенол бирикмалари ўрганилган [19]. Улардан саккизтаси қисман ўрганилган бўлиб, сифат реакцияларига кўра ўз таркибида флавоноидлар сақлаши аниқланган. Ўсимликларнинг барча ўрганилган турларидан 210 дан ортиқ фенол моддалари ажратиб олинган бўлиб, булардан халкон ва стильбенлар 11, флаванонлар 119, флавононлар 48, флавоноллар 6, изофлаванлар 4, бифлаванлар 1, лигнофлаванлар, лигнан гликозидлар ва стильбенлар биргаликда 19 тани ташкил этади [46].

Юқорида кўрсатилган бирикмалардан ташқари *Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликларнинг 10 дан ортиқ турларида фенилэтил спирти, кумар кислотаси, ферул кислотанинг гликозидлари ва мураккаб эфирлари топилган бўлиб, ушбу моддалар фенилпропаноидлар синфига киради [19].

*Sc. baicalensis* ўсимлиги табиатда энг кўп учрайдиган ва кимёвий жиҳатдан яхши ўрганилган кўкамарон тури ҳисобланади. Д.Н. Оленников ва ҳаммуаллифлари томонидан чоп этилган мақолада келтирилган маълумотларга кўра, мазкур ўсимликнинг ер устки қисми, илдизи ва тўқималари културасидан 125 фенол моддалар, шу жумладан 81 флаванон, 21 флаванон, 4 флавонол, 4 изофлаван, 1 халкон ҳамда бир қатор фенилпропаноидлар, лигнофлавоноидлар ва фенолкарбон кислоталар ажратиб олинган [19].

Флавоноидлар сони бўйича кўкамарон туркуми ўсимликлари орасида *Sc. indica* (33 та флавоноид), *Sc. prostrata* (30 та флавоноид), *Sc. rivularis* (28 та флавоноид), *Sc. discolor* (23 та флавоноид) турлари ҳам етакчи ўринларда туради.

***Scutellaria* L. нинг кимёвий таркиби ўрганилган турларидан  
ажратилган флавоноидлар сони**

Ўсимликнинг номи (тури)	Ажратилган моддалар сони	Ўсимликнинг номи (тури)	Ажратилган моддалар сони
<i>Sc. adenostegia</i> Briq.	15	<i>Sc. ovata</i> Hill.	7
<i>Sc. adsurgens</i> . M.Pop.	14	<i>Sc. oxystegia</i> Juz.	3
<i>Sc. alpina</i> L.	20	<i>Sc. peregrina</i> Ldb.	1
<i>Sc. altaika</i> Fisch. ex.sweet.	1	<i>Sc. phyllostachya</i> Juz.	3
<i>Sc. altissima</i> L.	11	<i>Sc. planipes</i> . L.	13
<i>Sc. amoena</i> C.H.Wright.	16	<i>Sc. poloyodon</i> Juz.	13
<i>Sc. araxensisc.</i> Grossh.	5	<i>Sc. prilipkoona</i> Grossh.	1
<i>Sc. baicalensisc.</i> Georgi.	111	<i>Sc. prostrata</i> Jacq et Benth.	30
<i>Sc. barbata</i> D.Don.	1	<i>Sc. przewalskii</i> Juz.	18
<i>Sc. clumnae</i> L (All.)	2	<i>Sc. pycnoclada</i> Juz.	16
<i>Sc. comosa</i> Juz.	14	<i>Sc. rehberiana</i> Diels.	7
<i>Sc. ceticola</i> Juz.	14	<i>Sc. ramosissima</i> M.pop.	11
<i>Sc. discolor</i> colebr.	23	<i>Sc. repensc.</i> Buch-Ham, ex	
<i>Sc. epilobiifolia</i> A. Hamilt.	10	D. Don.	14
<i>Sc. galericulata</i> L.	23	<i>Sc. rivularis</i> . Wall.	28
<i>Sc. glabrata</i> Vved.	7	<i>Sc. scandens</i> . Buch- Ham.ex.	
<i>Sc. granuloza</i> Juz.	2	D.Don.	16
<i>Sc. grossa</i> Wall.	19	<i>Sc.scordiitolia</i> Fisch.ex.	
<i>Sc. ikonnikovii</i> Juz.	7	Schrank.	14
<i>Sc. immaculata</i> Nevski.	8	<i>Sc. sedelmeyeria</i> Juz.	3
<i>Sc. incona</i> Sprend.	1	<i>Sc.sevanensss.</i> Sosn.	19
<i>Sc. indica</i> L.	33	<i>Sc.squarrosa</i> Nevski.	6
<i>Sc. iskanderi</i> Juz.	10	<i>Sc. strigillosa</i> Hemsl.	15

<i>Sc. kjagini</i> Grossh.	3	<i>Sc. supina</i> L.	19
<i>Sc. lateriflora</i> L.	1	<i>Sc. tenax</i> W.W. Smith.	5
<i>Sc. litwinowii</i> Bornm et. Sint.	10	<i>Sc. turnefortii</i> Benth.	4
<i>Sc. nepetoides</i> . M.Pop.	8	<i>Sc. transilensis</i> Juz.	6
<i>Sc. ocellata</i> Juz.	10	<i>Sc. ussuriensis</i> (Regel) Kubo.	2
<i>Sc. oreophila</i> Grossh.	5	<i>Sc. virularis</i> . Wall.	2
<i>Sc orientalis</i> L.	6	<i>S. visidulla</i> Bunge.	7

Кўкамароннинг 6 та туридан фақат биттадан, яъни skutеллареин флавоноиди ажратиб олинган. Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, *Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликлардан ажратиб олинган 210 дан ортиқ флавоноидлардан 119 таси флавоноидлар синфига киради. Флавоноидлардан кўкамарон турларида энг кўп учрайдиган модда байкалеин (5,6,7-тригидроксифлавоноид) бўлиб, у 29 тур ўсимликдан ажратилган [45].

Флавоноид ядросида иккита ва учта ўринбосар сақлайдиган флавоноидлардан хризин (5,7- диоксифлавоноид) ва вогонин (5,7- дигидрокси-8-метоксифлавоноид) кўкамароннинг 27 туридан, ороксиллин (5,7- дигидрокси-6-метокси- флавоноид) 19 туридан, байкалин 27 туридан, апигенин (5,7,4'- тригидроксифлавоноид) 19 турида учраши аниқланган. Таркибида 4 та ўринбосар, сақлайдиган флавоноидлардан skutеллареин (5,6,7,4'- тетрагидроксифлавоноид) кўкамароннинг 26 турида, лютеолин (5,7,3,4'- тетрагидроксифлавоноид) эса 16 турида учрайди.

*Scutellaria* L. туркумига кирувчи ўсимликлар таркибида байкалеин, вогонин, ороксиллин А, skutеллареин ва хризин каби флавоноидларнинг глюкуронидлари кенг тарқалган типик моддалардир.

Ҳозирга қадар мазкур туркумга мансуб ўсимликларда таркибида С-метил ёки пренил гуруҳлар сақловчи флавоноидлар топилмаган.

*Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликларда флаванонлар ҳам кенг тарқалган. Кўкамароннинг 19 та туридан ҳозирга қадар 48 та флаванон ажратиб олинган. Улар агликон ёки гликозидлар ҳолида учрайди. Энг кўп

учрайдиган флаванонлардан дигидробайкалеин ва дигидроскутеллареин-7-О-глюкуронидни кўрсатиб ўтиш жоиз.

Флаванон гликозидларнинг углевод қисми *D*- глюкоза, *L*- рамноза ва *D*- глюкурон кислотадан иборат. *Scutellaria* L. туркумига оид ўсимликлардан 6 та флавоноллар ажратилган бўлиб, уларнинг 4 таси байкал кўкамаронида учрайди. Висцидулин I (3,5,7,2',6'- пентагидроксифлаван) кўкамароннинг учта турида учрайди. Халконлар (6 та) кўкамароннинг уч турида топилган бўлиб, улар *A* ва *B* халқаларда 5 тадан 8 тагача ўринбосарлар (-ОН, -ОСН<sub>3</sub>, -ОСН<sub>2</sub>О-) сақлайди [46].

Ҳозирга қадар изофлаванлар фақат яхши ўрганилган байкал кўкамаронидан ажратиб олинган. Улар ўсимликларда кўп учрайдиган даидзеин, даидзин, формонетин ва пуерарин эканлиги аниқланган. Пуерарин изофлаван *C*- гликозидлар гуруҳига мансуб. Юқорида кўрсатилганлардан ташқари кўкамарон туркуми ўсимликларидан стильбенлар, бифлавоноидлар, лигнофлавоноидлар, фенилпропаноидлар, органик кислоталар ва бошқа бирикмалар ажратиб олинган [19]. *Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликларда энг кўп учрайдиган флавоноидлар ҳақидаги маълумот 1.7- жадвалда келтирилган.

И.И. Чемесованинг илмий мақоласида кўкамарон ўсимликларидан ажратиб олинган флавоноидларнинг кимёвий тузилиши, биологик ва фармакологик хусусиятлари ва ўсимликларда тарқалиши батафсил таҳлил қилинган [46]. У *Scutellaria* L. туркумидан ажратиб олинган флавоноидларни *B* халқасида ўринбосарларнинг бор ёки йўқлиги ҳамда жойлашган ўрнига қараб қуйидаги 5 та гуруҳга бўлган:

1) *B* халқасида ўринбосар бўлмаган флавоноидлар [хризин, байкалеин, вогонин, ороксиллин *A*, 5,6- дигидрокси-7,8- диметоксифлаван, дигидро- норвогонин ва бошқалар];

2) *B* халқанинг 2' ҳолатида ўринбосарлари (асосан -ОН ва -ОСН<sub>3</sub> гуруҳлар) бўлган флавоноидлар (2'-оксихризин ва 2'-метоксихризин, 5,7-

дигидрокси-8,2`- диметоксифлавон, 7,2`- дигидрокси-5- метоксифлавон, 5,7,2`- тригидроксифлавонон ва бошқалар];

3) **B** ҳалқанинг 2`,3`-, 2`,5`- ва 2`6`- ҳолатларида ўринбосарлари бўлган, флавоноидлар [5,7,2`,3`- тетрагидроксифлавон, 5,2`,5`- тригидрокси-6,7,8-триметоксифлавон, 5,7,2`,5`- тетрагидрокси-6- метоксифлавонон ва бошқалар];

4) **B** ҳалқанинг 2`,3`,6` ва 2`,5`,6`- ҳолатларида ўринбосарлари бўлган флавоноидлар [висцидулин III, эриодиктиол ва бошқалар].

5) **B** ҳалқанинг 4` ва 3`,4`- ҳолатларида ўринбосарлари бўлган флавоноидлар [апигенин, скутеллареин, лютеолин, гиспидулин ва бошқалар].

Юқорида кўрсатилган гуруҳларга мансуб флавоноидларнинг *Scutellaria* L. туркуми ўсимликларида учраши таҳлил қилинганда **B** ҳалқада ўринбосарлар тутмаган ва **B** ҳалқанинг 4`- ва 3`,4`- ҳолатларида ўринбосарлар сақловчи флавоноидлар кўкамароннинг деярли барча ўрганилган турларида учраши аниқланган.

**B** ҳалқанинг 2`- ҳолати ўринбосарлар тутган флавоноидлар ҳам кўриб чиқилган ўсимликларда кенг тарқалган. Бу гуруҳга оид флавоноидлар *Rosaceae*, *Saxifagaceae*, *Primuceae* ва бошқа оилаларга мансуб ўсимликларда ҳам учрайди.

**B** ҳалқанинг турли ҳолатларида ўринбосарлари бўлган флавоноидларнинг биосинтезини ўрганиш бўйича бир қатор тадқиқотлар ўтказилган. Япон олимларининг фикрича, юқорида кўрсатилган флавоноидларнинг **B** ҳалқаси долчин кислотасидан ҳосил бўлади. **B** ҳалқанинг оксидланиши биосинтезнинг сўнги босқичларида 2`ҳолатдан бошлаб амалга оширилади [49].

Хулоса қилиб айтганда биосинтезнинг бу йўли *Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликларда анча қулай тарзда амалга ошади.

## II БОБ. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ТАҲЛИЛИ

### 2.1. Ўрганилган ўсимликлар тўғрисида қисқача маълумот

Диссертация иши *Scutellaria* L. (кўкамарон, шлемник) ўсимлиги таркибидаги биологик фаол моддаларни кимёвий тадқиқ этишга бағишланганлиги сабабли, ўрганилаётган ўсимликлар тўғрисида қисқача маълумот бериб ўтамыз.

Кўкамарон ўсимлигининг бир қатор турлари Ўзбекистоннинг асосан тоғли ва тоғ олди ҳудудларида ёввойи ҳолда ўсади. Бу ўсимликларда тетиклаштирувчи, қон босимини мўътадиллаштирувчи, бактерияларга қарши, антиметастатик ва бошқа кўплаб хоссалар мавжудлиги туфайли халқ табобатида қўлланилади. Чунончи, тибет табобати ёзувларида 40 дан ортиқ фитойиғмалар таркибига кўкамарон киритилган [19]. Ушбу ўсимликларнинг фармакологик фаоллигини кўп ҳолларда улар таркибига кирувчи флавоноидлар борлиги билан изоҳлаш мумкин .

Халқ табобатида ўсимликнинг гуллаш даврида йиғилган ер устки қисми қон босимини пасайтирувчи, организмни тетиклаштирувчи, бош оғриғини қолдирувчи восита сифатида фойдаланиб келинади [27].

Тадқиқ этилаётган ўсимликларнинг кимёвий таркиби ҳали етарлича ўрганилмаган. Ўсимлик аъзоларида учрайдиган моддаларнинг кимёвий таркиби унинг вегетация (ўсиш) даврига, ўсиш жойи ва тупроқ таркибига, иқлим шароитига боғлиқ равишда ўзгариб туради.

Юқоридаги маълумотларга асосланиб, кўкамароннинг республикамиз ҳудудида ўсадиган ва таркиби ўрганилмаган турларининг флавоноидларини кимёвий тадқиқ этиш долзарб ва устивор вазифалардан дейиш мумкин.

*Scutellaria* L. ўсимлиги флавоноидлари таркибини ўрганиш мақсадида Ўзбекистонда ўсадиган тури *Scutellaria immaculata* танлаб олинди.

***Scutellaria immaculata*** (Шлемник непятнистый- доғсиз кўкамарон). Кўп йиллик ўтсимон ўсимлик. Пояси бир нечта, қалин тукли, ёстиксимон. Бир йиллик новдалари 5-10 см, барглари эллипссимон ёки деярли думалоқ. Гуллари оч-сарик, 25-30 мм бўлиб, июн-сентябр ойларида гуллаб-уруғлайди.

Тоғ ён бағирларининг шағал-тошли ерларида ўсади. Тошкент, Фарғона ва Самарқанд вилоятларида тарқалган. Умумий тарқалиши: Ўрта Осиёда (Ғарбий Тянь-Шань ва Помир-Олой) [27]. Бу ўсимликнинг кимёвий таркиби ўрганилмаган .

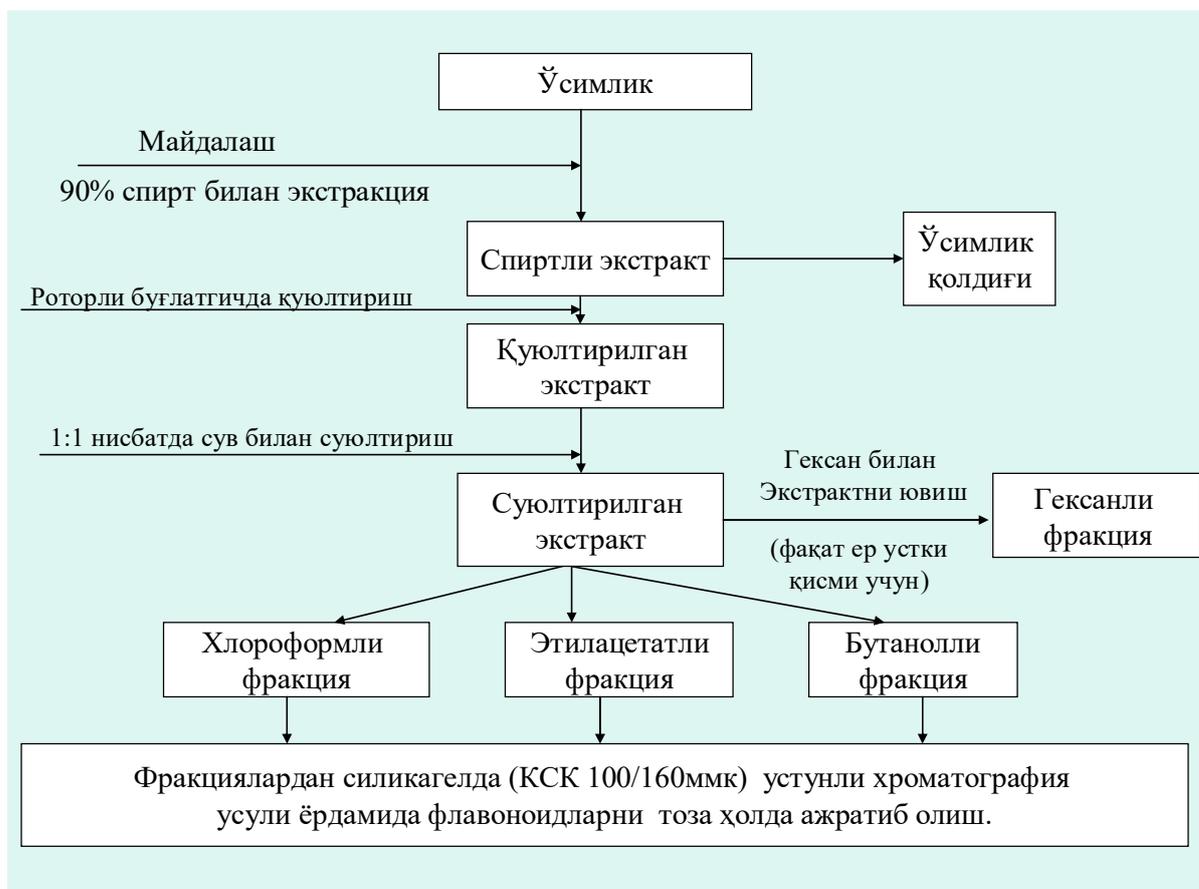
## **2.2. Кўкамарон *Scutellaria* туркимига мансуб ўсимликларнинг флавоноидларини ўрганиш**

Ўсимликларнинг ер устки қисми гуллаш пайтида, илдиз қисми эса уруғлаган даврида йиғиб олинди. Ўсимлик хом- ашёси қулай, нур тушмайдиган жойда қуритилиб, сўнгра майдаланди. Моддаларни мураккаб аралашмалардан ажратиш ва бўлишда фитокимёда кўп қўлланиладиган усуллар, яъни кутблилиги жиҳатдан ҳар хил эритувчилар ёрдамида ўсимлик хом ашёсини экстракциялаш, моддаларни кутблилиги жиҳатдан бир-бирига яқин фракцияларга бўлиш, ҳар хил адсорбентлар ёрдамида колонкали, қоғоз ва юпқа қатламли хроматографияни (ЮҚХ) қўллаб тозалаш, ҳамда соф моддаларга ажратиш, қайта кристаллаш ва бошқа усуллардан фойдаланилди.

Ўсимликлар таркибидаги флавоноидларни ажратиб олиш мақсадида майдаланган хом-ашё 80-90 % ли этанол билан хона ҳароратида 7-8 марта экстракция қилинди. Олинган бирламчи спиртли экстракт роторли буғлатгич ёрдамида қуюлтирилди. Ўсимлик ер устки қисмининг қуюлтирилган экстракти 1:1 нисбатда дистилланган сув билан суюлтирилгандан сўнг, ажратгич воронкасида липофил моддалар, смолалар, хлорофиллдан тозалаш мақсадида гексан (айрим ҳолларда петролей эфири, экстракцион бензин) билан бир неча марта қайта экстракция қилинди. Шу усулда тозаланган спиртли - сувли экстракт бирин кетин хлороформ, этилацетат ва *n*-бутанол билан чайқатилиб, фракцияларга ажратилди. Флавоноидларнинг айрим агликонлари хлороформли фракцияга, асосий қисми эса этилацетатли фракцияга ўтади. Бутанолли фракцияга асосан кутблилиги юқори бўлган флаворон гликозидлари ўтади. Ўсимлик илдиз қисми экстракциясининг юқоридагидан фарқи, гексан (петролей эфири, экстракцион бензин) билан экстракция қилинмай хлороформ, этилацетат ва *n*- бутанол билан кетма-кет

чайқатилиб, қутблилиги турлича бўлган фракцияларга ажратилди. Хлороформ, этилацетат ва *n*-бутанолга эриб ўтган фракциялар қуюлтирилиб, қуритилгандан сўнг, силикагел адсорбентда устунли хроматографиялаш усулида таркибий қисмларга ажратилди. Ушбу қисмлардан қайта кристаллантириш, препаратив ЮҚХ ҳамда устунли хроматография ёрдамида индивидуал ҳолдаги флавоноидлар ажратиб олинди

**2.1- расм. *Scutellaria* L. Туркуми ўсимлигининг ер устки қисмидан флавоноидларни ажратиб олиш схемаси.**



Тадқиқот давомида ўрганилган кўкамарон ўсимлиги 4 та туридан индивидуал ҳолатда жами 28 та флавоноидлар, жумладан 11 та флавон, 14 та флавон гликозидлари, 2 та флаванон ва 1 та флавонол ҳосилалари ажратилди (2.1, 2.2- жадваллар). Шулардан 3 таси янги флавон гликозидлари бўлиб, бошқа барча флавоноидлар юқорида кўрсатилган ўсимликлардан биринчи марта ажратилган. Уларнинг кимёвий тузилишлари кимёвий реакциялар ва физик-кимёвий усуллар (ИК-, УБ-, ПМР- ва масс спектрометрия) ёрдамида таҳлил қилинди. Маълум моддаларнинг идентификацияси спектрал

маълумотлар ва кимёвий ўзгаришлар ҳамда адабиётдаги физик-кимёвий доимийликлари ҳақидаги маълумотлар билан солиштириб аниқланди.

### 2.1-жадвал

#### *Scutellaria* L. туркуми ўсимлигидан ажратиб олинган флавоноидлар ва уларнинг гликозидлари

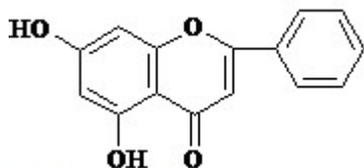
Текширилган ўсимлик	Ажратиб олинган моддалар
1	2
<i>Scutellaria immaculata</i> Nevski,	Хризин (5,7-дигидроксифлавоноид) (2.1), космосин (апигенин-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> - глюкопиранозид) (2.2), вогонозид (вогонин-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> - глюкуроноид) (2.3),

### 2.2-жадвал

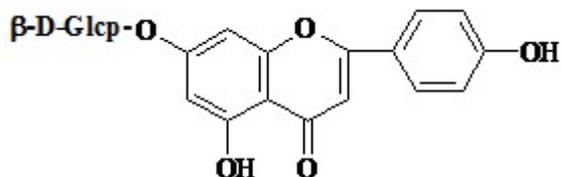
#### *Scutellaria* L. туркуми ўсимликларининг ер устки ва илдиз қисмидан ажратиб олинган флавоноидларнинг физик-кимёвий доимийликлари

Модданинг номи	Таркиби	су <sub>ж</sub> к <sub>хар</sub> <sup>0</sup> С	[α] <sub>D</sub> , град.
2	3	4	5
Хризин (5,7- дигидроксифлавоноид) (2.1)	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	290-292	-
Космосин (Апигенин-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> - глюкопиранозид) (2.2)	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	220-222	-52.8 (ДМФА)
Вогонозид (вогонин-7- <i>O</i> - глюкуроноид) (2.3)	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	184-186	-15.0 (ДМФА)

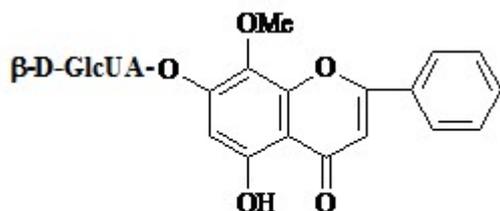
ДМФА – диметилформамид



Хризин (5,7-дигидроксифлавоон) (2.1)



Космосин (Апигенин-7-О-β-D-глюкопиранозид) (2.2)



Вогонозид (вогонин-7-О-глюкуронид) (2.3)

## 2.2-Расм. Кимёвий тузилиши аввалдан маълум бўлган флавоон ва гликозидларининг тузилиш формулалари

### 2.3.Тузилиши аввалдан маълум бўлган флавоон агликони хризиннинг кимёвий тузилишининг таҳлили

Юқорида кўрсатиб ўтилган кўкамарон ўсимлигидан жами 3 та флавоноид шулардан битта эркин ҳолдаги флавоон ҳосиласи ажратиб олинди. Ушбу модда кимёвий тузилишидан келиб чиқиб, **B** ҳалқасида ўринбосар тутмаган [хризин, (2.1)] [46]

**B** ҳалқада ўринбосар тутмаган флавоон. Кўкамарон ўсимлигининг ўрганилган туридан ушбу гуруҳга мансуб бўлган 1 та флавоон, яъни хризин (5,7- дигидроксифлавоон) (2.1) ажратиб олинди [47].

Юқорида кўрсатилган флавоон таркибида фенол гидроксил гуруҳлари бўлгани учун ишқор эритмасида яхши эрийди. Бриант (цианидин) реакцияси натижасида қизил ранг ҳосил қилади ва ЮҚХ да УБ- нурлар таъсирида қўнғир доғ ҳолида намоён бўлади [6, 12, 28, 37].

Ушбу модданинг флавоонлар гуруҳига мансублиги УБ спектрларини ўрганиш ҳамда ПМР спектрида Н-3 протони сигналининг мавжудлиги туфайли исботланди. Юқорида кўрсатилган флавоонларнинг **B** ҳалқасида ўринбосарлар йўқлиги ПМР ва масс-спектрометрия маълумотларига асосан

аниқланди. Хризин (2.1) ПМР спектрларида **B** ҳалқа Н-3',4',5' протонларининг сигналлари уч протонли, Н-2',Н-6' протонларнинг сигналлари эса икки протонли мультиплет ҳолида намоён бўлди.

Бундан ташқари, юқорида кўрсатилган флавооннинг ПМР спектрида флавоон ядросининг 5-ҳолатида жойлашган гидроксил гуруҳи протонининг сигнали ( $\delta$  12.55-13.56 м. у.) кузатилди. Мазкур гуруҳга мансуб флавооннинг масс-спектрларида  $b_1$  ( $m/z$  105) ва  $b_2$  ( $m/z$  102) ионларига хос чизиқлар мавжуд бўлиб, бу **B** ҳалқасида ўринбосари бўлмаган флавоонлар учун характерлидир (2.3 –расм) [33, 37].



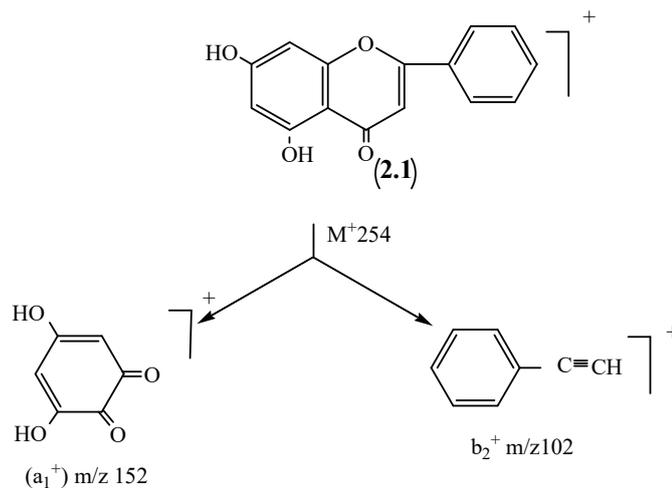
### 2.3 –расм. **B** ҳалқада ўринбосарсиз флавоонларнинг хос фрагментлари

**Хризин (5,7-дигидроксифлавоон) (2.1).** *Scutellaria immaculata* Nevski илдиз қисми спиртли экстрактининг этилацетат фракциясидан ажратиб олинган. Оч сариқ рангли кристалл модда. Ушбу модданинг УБ-спектри флавоон ҳосилаларига хос бўлиб,  $\lambda_{\max}$  270 ва 310 нм да ютилиш максимумларига эга [36, 42].

Флавоноиднинг УБ-спектридаги ютилиш максимуми натрий ацетат кўшилганда 359 нм тўлқин узунлигигача батаҳром силжийди. Бу флавоноид ядросининг 7- ҳолатида фенол гидроксил гуруҳи борлигини кўрсатади.

Мазкур флавоноиднинг масс-спектрида молекуляр ион чизиғи ( $M^+$  254) билан бир қаторда  $m/z$  қиймати 152 ( $a_1^+$ ) ва 102 ( $b_2^+$ ) бўлган ионлар чўққилари мавжуд (2.4-расм). Бу ўрганилаётган модданинг **A** ҳалқасида иккита фенол гидроксил гуруҳи, **B** ҳалқасида эса ҳеч қандай ўринбосар йўқлигини кўрсатади [12, 37].

Флавоноидларнинг дейтеродиметилсульфоксидда олинган ПМР спектрида куйидаги протонларнинг сигналлари кузатилди: Н-6 (6.22 м.у., д, 2.0 Гц), Н-8 (6.52 м.у., 2.0 Гц ), Н-3 (6.93 м.у., с), 7.58 (м, Н-3', Н-4', Н- 5'), 8.30 (м, Н-2', Н-6').



#### 2.4-расм. Хризин (2.1) ning масс-спектрометрик парчаланишида хосил бўлувчи ташхисий ионлар

Флавоноид ядросининг 5- ва 7-ҳолатларидаги гидроксил гуруҳлари протонларининг сигналлари 12.80 м.у. (5-ОН) ва 10.85 м.у. (7-ОН) да кенгайган синглетлар ҳолида намоён бўлади [42-44].

Юқорида келтирилган маълумотлар ўрганилаётган модданинг хризин (5,7-дигидроксифлавонон) (2.1) эканлигини кўрсатди. Хризиннинг соф намунаси билан бевосита солиштириш (ЮҚХ, аралаштириб суюқланиш ҳароратини аниқлаш) натижасида бу хулоса тўла тасдиқланди [44].

#### 2.4. *Sc. immaculata* ўсимлигидан ажратилган кимёвий тузилиши маълум бўлган флаванон гликозидларининг кимёвий тузилишининг таҳлили

**Космосин (апигенин-7-*O*-β-*D*- глюкопиранозид) (2.2) ( 2.1- расм).** Мазкур модданинг УБ спектри [(λ<sub>max</sub>, этанол, нм): 268, 339; +CH<sub>3</sub>COONa 267, 339 нм; +AlCl<sub>3</sub>-279, 301, 343; +CH<sub>3</sub>ONa 267, 397] унинг флавоноларга мансублигидан далолат беради. ПМР спектрида 5,7,4'- ҳолатларида ўринбосарлар тутган флавоно ядроси ва моносахаридларга хос протонларнинг сигналлари мавжуд [12, 37].

Кислотали шароитда гидролиз қилинганда апигенин (2.3) ва *D*- глюкоза хосил бўлди. Углевод қолдиғи апигениннинг 7-ҳолатидаги гидроксил

гуруҳига бирикканлиги диагностик реагентлар қўшиб олинган УБ спектрларини таҳлил қилиш натижасида аниқланди.

УБ-, ПМР- ва ИҚ спектр маълумотлари ҳамда соф ҳолдаги намуна билан бевосита солиштириш натижаларига кўра ушбу флавоногликозиднинг апигенин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкопиранозид (космосин) (2.2) билан бир хил эканлиги исботланди [47].

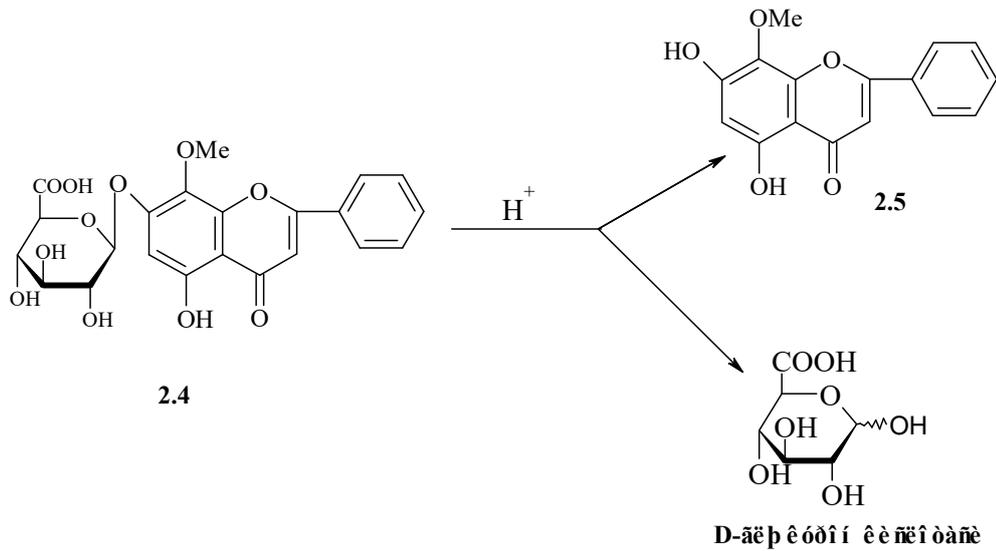
**Вогонозид (вогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкуронид) (2.4) (2.1- расм).**

Доғсиз кўкамароннинг *n*- бутанолли фракциясидан ажратиб олинган оч сариқ кристалл модда. Флавоноиднинг УБ спектридаги ютилиш максимумлари ( $\lambda_{\max}$  276, 345нм) флавонолар учун характерлидир [12, 37].

Флавоноиднинг  $\text{P}_{\text{u-d}_5}$  да олинган ПМР спектрида битта метоксил гуруҳи, ўринбосарлари бўлмаган ***B*** ҳалқа, Н-3, Н-6 ва углевод қолдиғи протонларининг сигналлари мавжуд. Уларнинг КС қийматлари ва ССЎТД лари қуйидагича: 3.74 (с, - $\text{OCH}_3$ ), 5.38 ( $J=7$  Гц, Н-1''), 6.69 (с, Н-3), 6.76 (с, Н-6), 7.34 (м, Н-3', Н-4', Н-5'), 7.91 (м, Н-2', Н-6'), 12.82 м.у. (с, 5-ОН).

ИҚ-, ПМР спектрларидан олинган маълумотлар флавоноиднинг гликозид эканлигидан далолат беради. Ушбу ҳолатни ҳисобга олиниб, флавоногликозид кислотали шароитда гидролиз қилинди. Бунда вогонин (2.5) ва *D*- глюкурон кислотаси ҳосил бўлди [47].

Флавоногликозиднинг ПМР спектрида ички молекуляр водород боғи ҳосил қилган 5-ОН гуруҳининг сигнали (12.82 м.у.) борлиги *D*-глюкурон кислота қолдиғи вогониннинг 7-ОН гуруҳига бирикканидан далолат беради. ПМР спектрида *D*-глюкурон кислота қолдиғининг аномер протони- Н-1'' сигнали 5.38 м.у. да дублет ( $J=7$  Гц) ҳолида кўринади, бу моносахарид қолдиғининг агликон билан  $\beta$ - гликозид боғи орқали бирикканлигини кўрсатади (2.5-расм) [47].



### 2.5-расм. Вогонин-7-*O*-β-*D*- глюкоурониднинг (2.4) кислотали гидролизи

Юқорида келтирилган маълумотларга асосан ажратилган флавоноиднинг вогонозид (вогонин-7-*O*-β-*D*- глюкоуронид) (2.4) эканлиги маълум бўлди [47].

### III БОБ. ТАЖРИБА ҚИСМИ

#### 3.1. Тадқиқот объекти ва усуллари

Тадқиқот учун Республикамизнинг Фарғона вилояти, Шохимардон кишлоғи Кўликубон кўли атрофидаги тоғ ён бағридан июл ойида йиғиб олинган *Scutellaria immaculata* олинди.

Тадқиқ қилинган моддаларнинг УБ спектрлари Lambda-16 спектрофотометрида (Perkin Elmer, АҚШ) этанол ва метанолдаги эритмаларда, ИҚ спектрлари System 2000 FT (Perkin Elmer, АҚШ) спектрофотометрида КВг асосидаги таблеткаларда, масс-спектрлар МХ-1310 (Россия) спектрометрида 50 эВ ионлаштириш кучланишида олинган. ПМР спектри Tesla BS-567А (Чехославакия) спектрометрида, 100 МГц ( $\delta$ , м.г J/ Гц О-ГМДС) частотада қайд этилган (Бундан мустасно ҳолатлар диссертация матнининг тегишли ўринларида кўрсатилган). Суюқланиш ҳарорати “БОЭТИУС” типидagi визуал қурилмада аниқланган. Устунли хроматография КСК маркали 100 - 160 мкм (Реахим, Россия) силикагелда, қоғозли хроматография (ҚХ) Filtrak N12 қоғозидa (Германия), юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ) Silufol UV - 254 пластинкаларида (Чехословакия) амалга оширилган. ЮҚХ да моддаларни аммиак буғи иштирокида, қоғозли хроматографияда эса қандли моддаларни кислотали анилинфталат билан 90-100 °С да 3-5 дақиқа қиздириш йўли билан аниқланган.

Флавоноидларни индивидуал бирикмаларга ажратиш учун ЮҚХ ва ҚХ ларда ва устунли хроматографияда қуйидаги эритувчилар аралашмасидан фойдаланилди:

- |                                    |         |
|------------------------------------|---------|
| 1. Хлороформ-метанол               | 19:1    |
| 2. Хлороформ-метанол               | 9:1     |
| 3. Хлороформ-метанол               | 85:15   |
| 4. <i>n</i> - Бутанол-пиридин-сув  | 6:4:3   |
| 5. Бензол-этилацетат-сирка кислота | 50:50:1 |

6. Бензол-гексан-сирка кислота	70:30:1
7. Сирка кислота- сув	15:85
8. Сирка кислота -сув	30:70
9. Хлороформ-сирка кислота	99:1

Хроматограммаларни очишда очилтирувчи реактивлар ва куйидаги қурилмалар ишлатилди:

1. Аммиак буғи
2. 10% ли этанолда эриган 50 % ли калий гидроксид эритмаси
3. Метанолда эриган 2 % ли хлороксицирконий эритмаси.
4. УБ нурли электр лампалари.

### **3.2. *Scutellaria immaculata* Nevski ўсимлигининг ер устки қисмидан флавоноидларни ажратиб олиш**

*Scutellaria immaculata* Nevsk. турининг флавоноидлари таркибини ўрганиш мақсадида қуритилган ва майдаланган 2000 г ўсимликнинг ер устки қисмини 90% ли этил спирти билан ҳар сафар 4 л дан 8 мартаба экстракция қилинди. Олинган спиртли экстрактни вакуумли буғлатгичда 0.9 л қолгунча буғлатилди. Қуюлтирилган экстрактни (1:1) нисбатда сув билан суюлтириб, ажратгич воронкада, гексан билан экстракция қилиб ёғлар, хлорофилл ва бошқа қўшимча моддалардан тозаланди. Тозаланган экстракт 500 мл хажм хлороформ билан 5 мартаба, сўнгра этилацетат ва *n*-бутанол билан 8 мартабадан ажратгич воронкада аралаштириб фракциялар олинди. Фракциялар қуйилтириб вакуумда қуритилгач, 42.02 г хлороформли, 20.0 г этилацетатли, 51.0 г *n*- бутанолли фракцияларнинг йиғиндилари олинди.

#### **Этилацетатли йиғиндини бўлиш.**

20 г этилацетатли йиғиндини устунли хроматография усули ёрдамида 2.6 x 130 см ўлчамдаги силикагел устунида таркибий қисмларга ажратилди. Устундан йиғиндини аввалига тоза хлороформ билан сўнгра хлороформ-метанол аралашмаси 97:3 нисбатдан 85:15 нисбатгача билан ювилди. Фракцияларни йиғиб, ҚХ ҳамда ЮҚХ усулида 1-, 2- ва 3- системаларда текшириб борилди ва бир хил фракциялар қўшиб борилди. Устунни 1-

эритувчилар аралашмаси билан ювилганда 0.18 г хризин-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкуронид ажратиб олинди.

***n*- Бутанолли йиғиндини бўлиш.**

51.0 г *n*- бутанолли йиғиндини 5 x 110 см ўлчамдаги силикагел адсорбенти устунда хроматографияланиб таркибий қисмларга ажратилди. Устундан йиғиндини юқорида келтирилган усул бўйича ювиб, 1-, 2- ва 3- системада ЮҚХ кузатилган натижалари бўйича ўхшашлари қўшиб борилди. 1- эритувчилар аралашмасидан 0.24 г апигенин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкопиранозид ҳамда 0.24 г вогонозид ажратилиб олинди.

**Хризин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкуронид.** Таркиби  $C_{21}H_{18}O_{10}$ , суюқ. ҳарор. 219-221<sup>0</sup>С, УБ-спектр ( $\lambda_{max}$ , этанол, нм): 270, 305 нм. +CH<sub>3</sub>COONa; 268, 308 . +AlCl<sub>3</sub>; 250, 282, 329, 378.

ПМР спектр (Py-d<sub>5</sub>, м.у.): 4.00-4.67 (3H, м, H-2'', H-3'', H-4''), 4.84 (1H, д, J=8.5 Гц, H-5''), 5.88 (1H, д, J=6.5 Гц, H-1''), 6.70 (1H, д, J=2.0 Гц, H-6), 6.76 (1H, с, H-5), 6.97 (1H, д, J=2.0 Гц, H-8), 7.15-7.38 (3H, м, H-3', H-4', H-5'), 7.51-7.73 (2H, м, H-2', H-6').

Хризин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкуронидни кислотали шароитда гидролиз қилинганда хризин-(5,7- дигидроксифлаван суюқ. ҳарор. 290-292<sup>0</sup>С, C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> M<sup>+</sup>254) ва *D*-глюкурон кислотаси олинди (4- эритувчилар аралашмаси, ҚХ).

**Космосинн (апигенин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкопиранозид).** Таркиби  $C_{21}H_{20}O_{11}$ , суюқ. ҳарор. 227-229<sup>0</sup>С, УБ спектр ( $\lambda_{max}$ , этанол, нм): 268, 339; +CH<sub>3</sub>COONa 267, 339; +AlCl<sub>3</sub> 279, 301, 343; +CH<sub>3</sub>ONa 267, 397.

ПМР спектр (Py-d<sub>5</sub>, м.у.): 3.59-4.64 (қанд қисми протонлари), 5.72 (1H, д, J=7.0 Гц, H-1''), 6.64 (1H, д, J=2.5 Гц, H-6), 6.78 (1H, с, H-3), 6.96 (1H, д, J=2.5 Гц, H-8), 7.12 (2H, д, J=8.0 Гц, H-3', H-5'). 7.81 (2H, д, J=8.0 Гц, H-2', H-6'), 13.62 (1H, к с, 5-OH). Апигенин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкопиранозиднинг кислотали шароитда гидролиз қилинганда апигенин (суюқ. ҳарор. 345-346<sup>0</sup>С, C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>, M+270 ) ва *D*- глюкоза олинди (4 - эритувчилар аралашмаси, ҚХ).

**Вогонозид (вогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкуронид).** Таркиби  $C_{22}H_{20}O_{11}$ , суюқ. ҳарор. 194-196<sup>0</sup>С, УБ спектр ( $\lambda_{max}$ , этанол, нм): 276, 345; +ZrOCl<sub>2</sub>-415; +NaOH

310. ИҚ спектр ( $\nu_{\max}$ , КВг,  $\text{см}^{-1}$ ): 3454 (ОН), 1735 (СООН), 1659 (C=O  $\gamma$ -пирон) 1614 (ароматик C=C боғлар).

ПМР спектр (ДМСО- $d_6$ , м.у): 3.78 (3H, с, 8-OCH<sub>3</sub>), 5.32 (1H, д, J=7.0 Гц, H-1''), 7.06 (1H, с, H-3), 7.12 (1H, с, H-6), 7.60 (3H, м, H-3', H-4', H-5'), 8.00 (2H, м, H-2', H-6'), 12.79 (1H, с, 5-OH). Вогонозидни кислотали шароитда гидролиз қилинганда вогонин (суюқ. ҳарор. 200-202 °С, таркиби C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>, M<sup>+</sup>284,) ва D- глюкурон кислотаси олинди (4- эритувчилар аралашмаси, ҚХ).

## ХУЛОСАЛАР

1. *Scutellaria* L. туркумига мансуб *Sc. immaculata* Nevski. ўсимлиги ер устки қисмининг флавоноид таркиби ўрганилди. Ушбу ўсимликдан флавоноидларни ажратиб олиш ва соф моддаларга бўлиш схемаси ишлаб чиқилди.

2. Текширилган ўсимликлардан ҳаммаси бўлиб 3 та, шу жумладан учта аволдан маълум флавоноидлар: Хризин (5,7-дигидроксифлавон), космисиин (апигенин-7-О-β-D-глюкопиранозид), вогонин (7-О-β-D-глюкуронид) ажратиб олинди.

4. Хризиннинг кимёвий тузилиши 5,7-дигидроксифлавон эканлиги исботланди.

5. Космисииннинг кимёвий тузилиши апигенин-7-О-β-D-глюкопиранозид тузилишига эгаллиги аниқланди.

6. Вогониннинг кимёвий тузилиши (7-О-β-D-глюкуронид) физикавий ва ЮҚХ усуллари орқали намуналар билан идентификация қилинди.

**Фойдаланилган адабиётлар рўйхати**

1. Davies K.M., Schwinn K.E. Molecular Biology and Biotechnology of Flavonoid Biosynthesis. //Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and Application. Ed. by Andersen Q.M., Markham K.R. – New-York: Taylor and Francis Group, 2006. –p. 143-218.
2. Winkel B.S.J. The Biosynthesis of Flavonoids // The Science of Flavonoids. Ed. by Grotewold E. – New-York: Springer Science, 2006. – p. 41-96.
3. Valant-Vetschera K.M., Wollenweber E. Flavones and Flavonols //Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and Application. Ed. by Andersen Q.M., Markham K.R. – New-York: Taylor and Francis Group, 2006. – p. 617-748.
4. Veitch N.C., Gray R.J. Flavonoids and their glycosides, including anthocyanins. //Natur. Prod. Reports, 2008. – vol. 25. – p. 555–611.
5. Middleton E., Kandaswami C., Theoharis C.T. The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer // Pharmacol. Rev. – 2000. – vol. 52. – p. 673–751.
6. Stobiecki M., Kachlicki P. Isolation and Identification of Flavonoids // The Science of Flavonoids. Ed. by Grotewold E. – New-York: Springer Science, 2006. – p. 47-70.
7. Marston A., Hostettmann K. Separation and Quantification of Flavonoids. // Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and Application. // Ed. by Andersen Q.M., Markham K.R. – New-York: Taylor and Francis Group, 2006. – p. 1-36.
8. Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Музычкина Р.А., Толстикова Г.А. Природные флавоноиды - Новосибирск: Академическое изд-во "Тео", 2007. -232 с.
9. Fossen T., Andersen Q.M. Spectroscopic Techniques Applied of Flavonoids //Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and Application. // Ed. by Andersen Q.M., Markham K.R. – New-York: Taylor and Francis Group, 2006. –p. 37-142.

10. Williams Ch. A. Flavones and Flavonol O-Glycosides. //Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and Application. // Ed. by Andersen Q.M., Markham K.R. – New-York: Taylor and Francis Group, 2006. – p. 749-856.
11. Flavonoids in Health and Disease/ Ed. by Catherine A. Rice-Evans, Lester Packer. -New York: Marcel Dekker, Inc, 2003, -458 p.
12. Хушбактова З.А., Сыров В.Н., Батиров Э.Х. Влияние флавоноидов на течение гиперлипидемий и атеросклероза в эксперименте. /Хим.-фарм. журнал. 1991. –Т.25. - № 4. –С.53-57.
13. Hahlbrock K., Grisebach H., Biosynthesis of flavonoids. // The Flavonoids- London: Chapman and Hall. 1975.-p. 866-915.
14. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Hippuridaceae-Lobeliaceae. -Санкт-Петербург: Наука, 1991. Т.IV. С. -85-90.
15. Минаева В.Г. Флавоноиды в онтогенезе растений и их практическое использование.- Новосибирск: Наука, 1978. -С.9-42, -С.174-181.
16. Hattori S. Glycosides of flavones and flavonols.// The chemistry of flavonoid compounds. Oxford: Pergamon Press. 1962. -p.317-352.
17. Harborne J.B., Williams C.A. Flavone and flavonol glycosides // The Flavonoids. Advance in research. London: Chapman and Hall. 1982. -p.261-312.
18. Harborne J.B., Williams C.A. Flavone and flavonol glycosides // The Flavonoids Advance in research Since 1980. -London: Chapman and Hall. 1988.-P.303-328.
19. Heller W., Forkmann G. Biosynthesis. //The Flavonoids. Advances in research since. 1980 London: Chapman and Hall, 1988, -P. 233-302.
20. Клышев Л.К., Бандюкова В.А., Алюкина Л.С. Флавоноиды растений. - Алма-Ата: Наука, 1978. – с. 22-32.
21. Gotlieb O.R. Flavonoids: The Flavonoids. -London: Chapman and Hall. 1975. – P. 269-370.

22. Ковалев И.П., Литвиненко В.И. Исследование флавоноидных гликозидов моногликозиды // *Химия природ. соедин.* 1965. -С.233-241.
23. Markham K.R. *Techniques of flavonoid identification*, -London: - Academic Press, 1982. -113 p.
24. Запесочная Г.Г. Изучение структуры и стереохимии флавоноидных О-арабинозидов и ксилозидов с помощью ПМР- спектроскопии. // *Химия природ соедин.* 1979, -С.21-34.
25. Комиссаренко Н.Ф., Чернобай В.Т., Деркач А.И. Флавоноиды со цветий *Calendula officinalis* // *Химия природ соедин.* 1988, -С. 795-801.
26. Запесочная Г.Г., Тюкавкина Н.А., Шервашидзе И.В. Флавоноиды *Datisca cannabina*. V. Датисканин – новый гликозид датисцетина. // *Химия природ соедин.* 1982, -С.176-180.
27. Mabry T.T., Markham K.R., Thomas M.B. *The systematic identification of flavonoids/* - New York-Heidelberg-Berlin, 1970.-354p
28. Schels H., Zinsmeister H.D., Peleger K. Mass spectrometry of silylated flavonol- O-glycosides. // *Phytochemistry.* 1977. -v. 16. –P.1019.
- 29.. Ranjana V., Nee S. Two flavonoid glycosides from the bark of *Prosopis jvelflora ranjana vajpeyi nee shukla and krishna misra* // *Phytochemistry.* 1981. -v.20. -P.339-342.
30. Юлдашев М.П., Ботиров Э.Х., Нигматуллаев А., Маликов В.М. Строение двух новых флавоноидов из *Scutellaria ramosissima* // *Химия природ соедин.*, 1994, -№3. -С. 355-359.
31. Iinuma M., Mizuno V. Natural occurrence and synthesis of 2'- oxygenated flavones, flavonols, flavanones and chalcones // *Phytochemistry.* 1989, -v.28. - P.681-684.
32. Попова Т.П., Литвиненко В.И., Пакалн Д.А., Блинова К.Ф. Флвоноиди шолоници ЧАСНИКОВОЛСТОЙ // *Фарм. журн.* № 2 1976. –С.89.
33. Agrawal P.K., Rastogi R.P. <sup>13</sup>C NMR Spectroscopy of flavonoids. // *Heterocycles.* 1981, -v.16, -P.2181-2236

34. Шинкаренко А.Л., Бандюкова В.А., Казаков А.Л. Методы исследования флавоноидов, -Пятигорск, 1977. –С.65
35. Мурадов Р., Попова Т., Абдуллаев Ш. Флавоноиды шлемника растопыренного.//Тез.докл. конф.молодых ученых. -Харьков, 1990.-С.34.
- 36.Мурадов Р., Абдуллаев Ш. Исследование флавоноидов Среднеазиатских видов шлемника. Состояние и перспектива создания готовых лекарственных средств и фитохимия препаратов//Тез. докл.-Харьков, 1990.-С.34.
37. Д.А. Муравьева. Фармакогнозия. -М.: Медицина, 1991, -с.458-469.
- 38.Маликов В.М., Юлдашев М.П. Фенольные соединения растений рода *Scutellaria L* распространение, строение и свойства. //Химия природ соедин. 2002, -N5.-С.385-407.
- 39.Ботиров Э.Х., Юлдашев М.П. Флавоноиды надземный части *Scutellaria Ramosissima* //Химия природ соедин. 1992, -С.178-180.
- 40.Юлдашев М.П., Ботиров Э.Х., Маликов В.М.. Новый флавоногликозид из *Scutellaria ramosissima*. //Химия природ соедин. 1995, -№2. -С.317-318
41. Юлдашев М.П., Ботиров Э.Х., Маликов В.М. Флавоноиды надземной части *Scutellaria ramosissima*//Химия природ соедин. 1992, - №2. -С.178-182.
- 42.Маликов В.М., Юлдашев М.П. Фенольные соединения растений рода *Scutellaria L* распространение, строение и свойства.//Химия природ соедин. 2002, -N4. -С. 299-324.
- 43.Чемесова И.И. Флавоноиды видов рода *Scutellaria L*//Растительные ресурсы.1993.-Вып. 2. -С.-89-96.
- 44.Мурадов Р., Абдуллаев Ш. Флавоноиды корней *Scutellaria sguarrosa*. //Химия природ соедин., 1990.-N4.-С.546-547.
- 45.Насруллаев Ф., Попова Т., Абдуллаев Ш. Флавоноиды шлемника презимистого. //Состояние и преспективы развития фармации в Сибири и на Дальнем Востоке: Тез.докл.-Томск, 1991.-С.173.

46. Чемесова И.И., Иинума М., Буданцев А.Л., Анохина Б.О. Флавоноиды *Scutellaria Phyllostachya Juz* //Растительные ресурсы. 1994.-Т.30. -№1-2. - С.78.
47. Чемесова И.И., Иинума М., Буданцев А.Л., Анохина Б.О. Флавоноиды *Scutellaria Oxystegia Juz.*//Растительные ресурсы. 1993.-Т.29. -Вып 4. - С.75.