

**БИООРГАНИК КИМЁ ИНСТИТУТИ, ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ  
УНИВЕРСИТЕТИ, ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017. К/В/Т. 37.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**НАМАНГАН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ  
ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**КАРИМОВ АБДУРАШИД МУСАХОНОВИЧ**

**ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСУВЧИ *SCUTELLARIA L.* ТУРКУМИГА МАНСУБ  
ТЎРТ ТУР ЎСИМЛИКЛАРНИНГ ФЛАВОНОИДЛАРИ**

**02.00.10 - Биоорганик кимё**

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2017**

**Кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по  
химическим наукам**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD) on chemical  
sciences**

**Каримов Абдурашид Мусахонович**

Ўзбекистонда ўсuvчи *Scutellaria* L. туркумига мансуб тўрт тур  
ўсимликларнинг флавоноидлари..... 3

**Каримов Абдурашид Мусахонович**

Флавоноиды четырех видов растений рода *Scutellaria* L.  
произрастающих в Узбекистане..... 21

**Karimov Abdurashid Musakhanovich**

Flavonoids of four species of the genus of *Scutellaria* L. growing in  
Uzbekistan..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 43

**БИООРГАНИК КИМЁ ИНСТИТУТИ, ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ  
УНИВЕРСИТЕТИ, ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017. К/В/Т. 37.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**НАМАНГАН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ  
ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**КАРИМОВ АБДУРАШИД МУСАХОНОВИЧ**

**ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСУВЧИ *SCUTELLARIA L.* ТУРКУМИГА МАНСУБ  
ТЎРТ ТУР ЎСИМЛИКЛАРНИНГ ФЛАВОНОИДЛАРИ**

**02.00.10 - Биоорганик кимё**

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2017**

**Кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.2.PhD/К30 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Наманган давлат университети ва Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси ([www.biohsem.uz](http://www.biohsem.uz)) ва «Ziynet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Ботиров Эркин Хожиакбарович**  
кимё фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Арипова Салима Фозиловна**  
кимё фанлари доктори, профессор

**Мавлянов Саидмухтор Мақсудович**  
кимё фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент фармацевтика институти**

Диссертация ҳимояси Биоорганик кимё институти, Ўзбекистон Миллий университети, Ўсимлик моддалари кимёси институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.К/В/Т.37.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 83. Тел.: 262 35 40, факс :(99871) 262 70 63).

Диссертация билан Биоорганик кимё институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 83. Тел.: 262 35 40, факс (99871) 262 70 63, e-mail: asrarov54@mail.ru).

Диссертация автореферати 2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Ш.И.Салихов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
раиси, б.ф.д., академик

**М.И.Асраров**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, б.ф.д., профессор

**А.А.Ахунов**

Илмий даражалар берувчи илмий  
кенгаш қошидаги илмий семинар  
раиси, б.ф.д., профессор

## КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунё миқёсида бугунги кунда ўсимликлардан доривор моддаларни ажратиш олиш, уларнинг кимёвий тузилиши ва биологик фаоллигини аниқлаш ҳамда уларни амалиётга тадбиқ этиш бўйича кўплаб тадқиқотлар амалга оширилмоқда. *Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликлар биологик фаол моддаларга бой бўлиб, халқ табobatiда тутканок, аллергия, невроз, қон босимининг кўтарилиши каби касалликларни даволашда кенг фойдаланилади. Ўзбекистонда ўсувчи шу туркумга мансуб ўсимлик турларининг кимёвий таркибини ва фармакологик хусусиятларини тадқиқ этиш натижасида доривор воситалар яратиш имконини беради.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда маҳаллий доривор ўсимликлар асосида импорт ўрнини босувчи табиий дори воситаларни яратиш, аҳолини сифатли дори-дармон билан таъминлаш борасида кенг қамровли чоратадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилди. Хусусан, ўсимликларда кенг тарқалган табиий бирикмалар – флавоноидлар асосида яллиғланишга қарши, антимикроб, тинчлантирувчи таъсирга эга ва қон босимини меъёрлаштирувчи фаол бирикмалар аниқланиб, «Рутин», «Аскорутин» каби препаратлар ишлаб чиқарилди. Таъкидлаш керакки, мамлакатимиз доривор ўсимликлар захирасига бой минтақа бўлиш баробарида бу борада амалга оширилаётган ишлар кўлами бугунги кун талабига тегишли равишда жавоб бермайди. Ўзбекистон Республикасини ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4 йўналишида фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминланишини яхшилаш юзасидан муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу вазифаларни бажаришда биологик фаол бирикмаларни ажратиш, кимёвий таркибини аниқлаш ҳамда улар асосида доривор воситаларни ишлаб чиқиш соҳасидаги ишларни янада жадаллаштириш, маҳаллий хом-ашё ресурсларидан янги самарали дори воситаларини яратиш муҳим аҳамият касб этади.

Ҳозирги кунда жаҳон миқёсида ҳам биологик фаол моддаларга бой бўлган ўсимлик турларини тадқиқ қилишга катта эътибор берилмоқда. Жумладан, *Scutellaria* L. туркумига мансуб бўлган 65 дан ортиқ ўсимлик турлари тадқиқ қилиниб, улардан флавоноидлар, фенилпропаноидлар, иридоид гликозидлари, дитерпенлар, фенолкарбон кислоталар, лигнанлар ва бошқа табиий бирикмалар ажратиш олинган. Ўсимликлардан ажратиш олинган рутин, ликвиритон, флакумин, датискан, лакризид, леспеплан, флакарбин, фламин, силибор, капиллар каби бир қатор самарали доривор воситалар тиббиётда кенг миқёсда қўлланилади. Республикамиз ҳудудида ўсувчи *Scutellaria* L. турларининг кимёвий таркибини текшириш, бу ўсимликлардан флавоноидларни ажратиш олиш, кимёвий тузилиши ва фармакологик фаолликларини тадқиқ қилиш бўйича илмий тадқиқот ишлари ҳам амалга оширилди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2006 йил 14 июлдаги ПҚ–416-сон «Маҳаллий дори-дармон ва тиббиёт буюмлари ишлаб чиқарувчиларни қўллаб-қувватлаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори, 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармонида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** *Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликларнинг флавоноидлари кимёвий тузилишини тадқиқ қилиш, фармакологик хоссаларини аниқлаш ва улар асосида янги самарали доривор воситаларни яратиш бўйича бир қатор олимлар, жумладан, S. Shibata, Y. Kikuchi, Y. Miyaichi, T. Tomimori, J. Miao, Z.H. Zhou, C.R. Yang, Y.Y. Zhang, В.И. Литвиненко, Д.Н. Оленников, И.И. Чемесова ва бошқалар илмий изланишлар олиб борган. Улар томонидан ушбу туркумга мансуб 65 дан ортиқ ўсимликларнинг флавоноидлари таҳлил қилинган ва улардан 330 дан ортиқ флавоноидлар ажратиб олинган. Ушбу ўсимликлардан ажратиб олинган байкалин, байкалеин ва вогонин каби моддалар антибактериал, антивирус хусусиятга эга бўлиб, саратон, ОИТС, яллиғланиш ва тутқаноққа қарши самарали воситалар эканлиги диққатга сазовордир.

Республикамизда мазкур йўналиш ривожига В.М. Маликов, Э.Х. Ботиров, Ш.В. Абдуллаев, М.П. Юлдашев ва бошқалар катта ҳисса қўшганлар. Улар томонидан *Scutellaria* L. туркумига оид ўсимликлардан кўплаб янги ва маълум флавоноидлар ажратилиб, олинган моддалар тузилиши илмий исботланган ва фармакологик фаолликлари аниқланган. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, *Scutellaria* L. туркумининг янги турлари устида тадқиқотларни давом эттириш долзарб, илмий-амалий аҳамиятга эга муаммо ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим ва илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Наманган давлат университети илмий тадқиқот ишлари режасининг 25/98 «Кўкамароннинг Фарғона водийсида ўсадиган турларидан табиий физиологик фаол моддаларни ажратиш, аниқлаш» (1999-2001), 3Ф 3.15. «Флавоноидларнинг алкалоид ва бошқа физиологик фаол моддалар билан қаттиқ фазадаги таъсирини ўрганиш ва синтез қилинган комплексларнинг физик-кимёвий тадқиқоти» (2003-2007) амалий ва фундаментал лойиҳалари ҳамда Ўсимлик моддалари кимёси институтининг ФА-Ф7-Т184 «Ўзбекистон флораси ўсимликларининг терпеноидлари ва фенол бирикмалари кимёси» (2012-2016) мавзусидаги фундаментал лойиҳаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** *Scutellaria haematochlora* Juz., *Scutellaria immaculata* Nevski & Juz., *Scutellaria nepetoides* Popov., *Scutellaria ocellata* Juz. ўсимликларидан флавоноидлар ажратиб олиш, уларнинг кимёвий тузилишини ва фармакологик хоссаларини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

*Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликларнинг ер устки ва илдиз қисмларини экстракция қилиш ва фракцияларга ажратиш;

турли фракциялардан устунли хроматография ҳамда бошқа усуллар ёрдамида соф ҳолдаги флавоноидларни ажратиб олиш;

олинган моддаларнинг кимёвий тузилиши ва хоссаларини кимёвий ҳамда физик-кимёвий усуллар ёрдамида тадқиқ қилиш;

ажратиб олинган флавоноидларнинг фармакологик фаоллигини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида *Scutellaria* L. туркумига кирувчи *S.haematochlora.*, *S.immaculata.*, *S.nepetoides.*, *S.ocellata* ўсимлик турлари танланган.

**Тадқиқотнинг предмети** *Scutellaria* L. туркумининг тўрт туридан ажратиб олинган флавоноидлар, уларнинг кимёвий тузилиши, кимёвий, физик-кимёвий ҳамда биологик хоссаларини аниқлаш ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотлар жараёнида экстракция, устунли, юпқа қатламли ва қоғоз хроматографияси, УБ-, ИҚ-, <sup>1</sup>Н ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, рентгеноструктур таҳлил усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** куйидагилардан иборат:

*S.haematochlora.*, *S.immaculata.*, *S.nepetoides.*, *S.ocellata.* ўсимликларидан 28 та флавоноид, шу жумладан, 15 та гликозид ва 13 та агликон ажратиб олинган;

ажратилган моддаларнинг 25 таси флавон, 2 таси флаванон ва 1 таси флавонолларга мансублиги аниқланган;

учта янги флавоногликозиднинг (непетозид А, иммакулозид, вогонин-7-*O*-β-*D*-глюкопиранозид) кимёвий тузилиши тасдиқланган;

кристалларнинг рентгеноструктур таҳлили амалга оширилиб, 1:1,37 стехиоетрик нисбатдаги вогонин:сув кристаллогидрати ҳосил бўлганлиги аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

*Scutellaria* туркумига кирувчи ўсимликлардан ажратиб олинган бир қатор флавоноидлар (апигенин, цинарозид, вогонин-7-*O*-β-*D*-глюкопиранозид, (-)-5,2`-дигидрокси-6,7,8,6`-тетраметоксифлаванон, непетозид А, хризин-7-*O*-β-*D*-глюкуроноид) нинг фармакологик хоссалари Ўсимлик моддалари кимёси институти фармакология лабораториясида текширилган ва олинган бирикмаларнинг яллиғланишга қарши ва гастропротектор фаоллиги аниқланган;

адабиётларда маълум бўлмаган учта янги флавоноид гликозидлари: *S. nepetoides* ўсимлигидан непетозид А, *S.immaculata* ўсимлигидан иммакулозид ва вогонин-7-*O*-β-*D*-глюкопиранозид ажратиб олинган ҳамда уларнинг кимёвий тузилиши исботланган;

вогонин кристалларининг рентгеноструктур таҳлили амалга оширилиб, таҳлил натижалари асосида унинг шу вақтгача аниқланмаган янги шаклдаги кристалгидрати вогонин: сув (1:1,37) стехиоетрик нисбатида ҳосил бўлиши кўрсатилган;

мавзу доирасида олий ўқув юртлари талабалари учун табиий бирикмаларни таҳлил қилиш бўйича ўқув қўлланма чоп этилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ажратиб олинган моддаларни тадқиқ қилишда замонавий физик тадқиқот усулларида УБ-, ИҚ-, <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, рентгеноструктур таҳлил, юпқа қатламли ва қоғоз хроматографияси, сифат реакциялари ва гувоҳ моддалар билан таққослаш усулларида фойдаланилганлиги ҳамда олинган натижалар адабиётдаги маълумотлар билан солиштирилиб таҳлил қилинганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Ўзбекистон ҳудудида ўсувчи *Scutellaria* L. туркумига мансуб кимёвий жиҳатдан таркиби аниқланмаган 4 тур ўсимликнинг флавоноидлари таҳлил қилинганлиги, улардан 28 та флавоноид ажратиб олинганлиги, уч та янги флавоногликозиднинг кимёвий хоссалари тадқиқ этилиб, тузилиши аниқланганлиги билан белгиланади. Олинган натижалар шу соҳадаги илмий ишланмаларда қўлланилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сифатида ажратиб олинган бир қатор флавоноидлар (апигенин, цинарозид, вогонин-7-O-β-D-глюкопиранозид, (-)-5,2-дигидрокси-6,7,8,6-тетраметокси-флаванон, непетозид А, хризин-7-O-β-D-глюкуронид) нинг яллиғланишга қарши ҳамда гастропротектор фаолликларини аниқлаш имконини берган. Тадқиқот натижалари маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосида самарали дори воситалари ишлаб чиқишга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ўзбекистонда ўсувчи *Scutellaria* L. туркумига мансуб тўрт тур ўсимликнинг флавоноидларини тадқиқ қилиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ажратиб олинган ҳамда кимёвий тузилиши аниқланган флавоноид агликонлари ороксиллин А ва апигениндан ФА-Ф5-Т084 рақамли «Митохондриалар ион транспорти ва метаболик жараёнлар биорегуляторларининг меъёр ва патологиядаги таъсирини тавсифлаш» мавзусидаги фундаментал лойиҳада уларнинг мембрана фаол хоссаларини исботлашда фойдаланилган (Ўзбекистон Республикаси Фан ва технологиялар агентлигининг 2017 йил 28 августдаги ФТА-02-11/ 559-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг қўлланилиши ороксиллин А ҳамда апигениннинг митохондрия мегапорасини ёпиқ ҳолатга олиб келиши натижасида мембрана ва ҳужайра фаолиятини барқарорлаштириш имконини берган;

*Scutellaria* L. турларидаги флавоноидларнинг спектрлари таҳлили натижалари 10 дан ортиқ хорижий етакчи илмий журналларда бирикмаларни идентификация қилиш ҳамда структурасини аниқлашда фойдаланилган (Arabian Journal of Chemistry, 2016, V. 9. № 3, ResearchGate, IF 1,22; Journal of

the Science of Food and Agriculture, 2017, V. 97. № 2, ResearchGate, IF 2,29; Pharmacognosy Journal 2014. V. 6. № 6, ResearchGate, IF 0,94; Chemistry of Natural Compounds 2013, V. 49, №. 5, ResearchGate, IF 0,51; Journal of Natural Products 2009. T. 72. №6. ResearchGate, IF 3,70 ва бошқалар). Илмий натижаларнинг қўлланилиши ажратиб олинган флавоноидларнинг тузилишини исботлаш имконини берган;

*Scutellaria* L. туркуми турларидан ажратилган флавоноидлар Самара давлат тиббиёт университетида эътироф этилган ва илмий манба сифатида фойдаланилган (Самара давлат тиббиёт университети 2017 йил 25 сентябрдаги маълумотномаси). Илмий тадқиқот натижалари дунё флорасидаги *Scutellaria* L. туркумининг 63 тур ўсимликлари кимёвий таркиби ва хемосистематикаси бўйича аниқ маълумотлар олиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 10 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 6 та, жумладан, 4 таси халқаро ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурийлиги, мақсад ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқотнинг объекти ва предмети ифодаланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантириш йўналишига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этиш асослари келтирилган, нашр қилинган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Флавоноидларнинг умумий хусусияти, таснифи, биосинтези ва тузилишини аниқлаш усуллари**» деб номланган биринчи боби умумий тушунчалар, флавоноидларнинг таснифланиши, гликозидлари ҳақида маълумотлар, флавоноидларнинг тузилишини кимёвий ва физикавий усуллар ёрдамида таҳлил қилиш ҳамда *Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликларнинг флавоноидлари асосида олинган натижаларга бағишланган. Биринчи бўлимда флавоноидларнинг тузилиши, пропан фрагменти асосидаги синфланиши ва манбалари тўғрисида маълумотлар берилган.

Иккинчи ва учинчи бўлимларда флавоноидларнинг синфланиши, О-, С-гликозидларнинг агликонлар билан боғланиш ҳолатлари, флавоноидлар биосинтези схемаси, кимёвий ўзгаришлари, характерли хусусиятлари, флавоноид гликозидларининг ўсимлик органларида миқдорий тарқалиши, фазовий ҳолатлари тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Тўртинчи ва бешинчи бўлимларда эса флавоноидлар кимёвий тузилишини аниқлашда хроматография, сифат реакциялари, кислотали гидролиз, алкиллаш, ациллаш реакциялари, спектроскопик УБ-, ИҚ-, <sup>1</sup>Н ЯМР ҳамда масс-спектрометрия усуллари қўлланилиб, олинган моддалар тузилиши таҳлиллари келтирилган. Флавоноидларнинг УБ- ва ПМР-спектрлари маълумотларининг таҳлили ва улар асосидаги умумий қонуниятлар шу гуруҳ бирикмалари учун келтирилган. Масс-спектрдаги флавоноидларга хос фрагментация схемалари ва уларнинг тузилиш таҳлилидаги ишлатилиш йўллари муҳокама қилинган.

Сўнги бўлимда *Scutellaria* L. туркуми флавоноидларининг дунё миқёсида тадқиқ қилинганлик даражаси, ажратиб олинган флавоноидларнинг муҳим биологик фаолликлари келтирилган ва уларнинг синфларга бўлиниши тўғрисида умумий маълумотлар баён қилинган.

Диссертациянинг «*Scutellaria* L. туркумига кирувчи ўсимликлар флавоноидларининг таҳлили» деб номланган иккинчи бобининг биринчи бўлимида келтирилган ўсимликлар тўғрисида қисқача маълумот, иккинчи бўлимда асосан тадқиқот олиб бориш схемаси, шунингдек, *Scutellaria* L. туркумига мансуб 4 тур ўсимликларидан ажратиб олинган флавоноидлар рўйхати, уларни ажратиб олиш, янги моддаларнинг кимёвий тузилишини ва хоссаларини аниқлаш усуллари тўлиқ баён этилган. Шу билан бирга, фармакологик хусусиятлари кўрсатиб берилган.

Ўсимликларни экстракция қилиш жараёни (1-расм) 7-8 мартаба этанол билан хона ҳароратида олиб борилди ва олинган спиртли экстракт роторли буғлатгичда буғлатилди.



1-расм. *Scutellaria* L. туркумига мансуб ўсимликларининг ер устки ва илдиз қисмидан флавоноидларни ажратиб олиш схемаси

Қуюлтирилган экстракт 1:1 нисбатда сув билан суюлтирилгач, ажратгич воронкада кутбсиз эритувчилар (гексан, петролей эфири, экстракцион бензин) ёрдамида липофил моддалардан тозаланди ва хлороформ, этилацетат, н-бутанолли фракцияларга бўлинди. Олинган фракциялар ЮҚХ да текширилиб, устунли хроматография усулида бўлинди. Элюатлардан тушган кристаллар ЮҚХ орқали текшириб турилди, зарур ҳолларда қайта кристаллаш, препаратив хроматография, полиамид адсорбентида рехроматография усулларидан фойдаланиб тоза флавоноидлар ажратиб олинди.

*Scutellaria* L. туркумининг тўртта турига мансуб ўсимликларининг ер устки ва илдиз қисмидан флавоноидларни аниқлаш натижасида улардан 28 та тоза ҳолдаги моддалар ажратиб олинди, улардан 3 таси тузилиши адабиётларда маълум бўлмаган янги моддалардир (1 жадвал).

1- жадвал

Текширилган ўсимликлардан ажратиб олинган флавоноидлар ва уларнинг гликозидлари

Текширилган ўсимлик	Ажратиб олинган моддалар
1	2
<i>Scutellaria haematochlora</i> Juz.	<b>Ер устки қисмидан:</b> (±)-5,2`-Дигидрокси-6,7,6`-триметоксифлаванон, ривулярин, 5,2`,6`-тригидрокси-6,7,8- триметоксифлаванон, диосметин-7-О-β-D-глюкопиранозид, норвогонозид
<i>Scutellaria immaculata</i> Nevski.	<b>Ер устки қисмидан:</b> хризин-7-О-β-D-глюкуронид, ороксилозид, байкалеин-7-О-β-D-глюкопиранозид, skutellarein-7-О-β-D-глюкопиранозид, космосиин, норвогонин-7-О-β-D- глюкопиранозид, <b>иммакулозид</b> , вононозид <b>Илдиз қисмидан:</b> Хризин, апигенин, skutellarein, изосkutellarein, вогонин, (-)-5,2`-дигидрокси-6,7,8,6`-тетраметоксифлаванон, (±)-5,2`-дигидрокси-6,7,6`-триметоксифлаванон, <b>вогонин-7-О-β-D-глюкопиранозид</b>
<i>Scutellaria nepetoides</i> Popov.	<b>Ер устки қисмидан:</b> Апигенин, вогонин, ороксиллин А, байкалин, <b>непетозид А</b> <b>Илдиз қисмидан:</b> skutellarin, апигенин-7-О-β-D- глюкуронид, норвогонозид, <b>непетозид А</b>
<i>Scutellaria ocellata</i> Juz.	<b>Ер устки қисмидан:</b> 7-О- Метилнорвогонин, 7-О-метилвогонин, ороксиллин А, апигенин, вогонин, 3,7,4`- тригидроксифлаванон, байкалин, цинарозид, вононозид

**Изоҳ:** Ажратиб олинган янги моддалар қуюқ ҳарфлар билан келтирилган

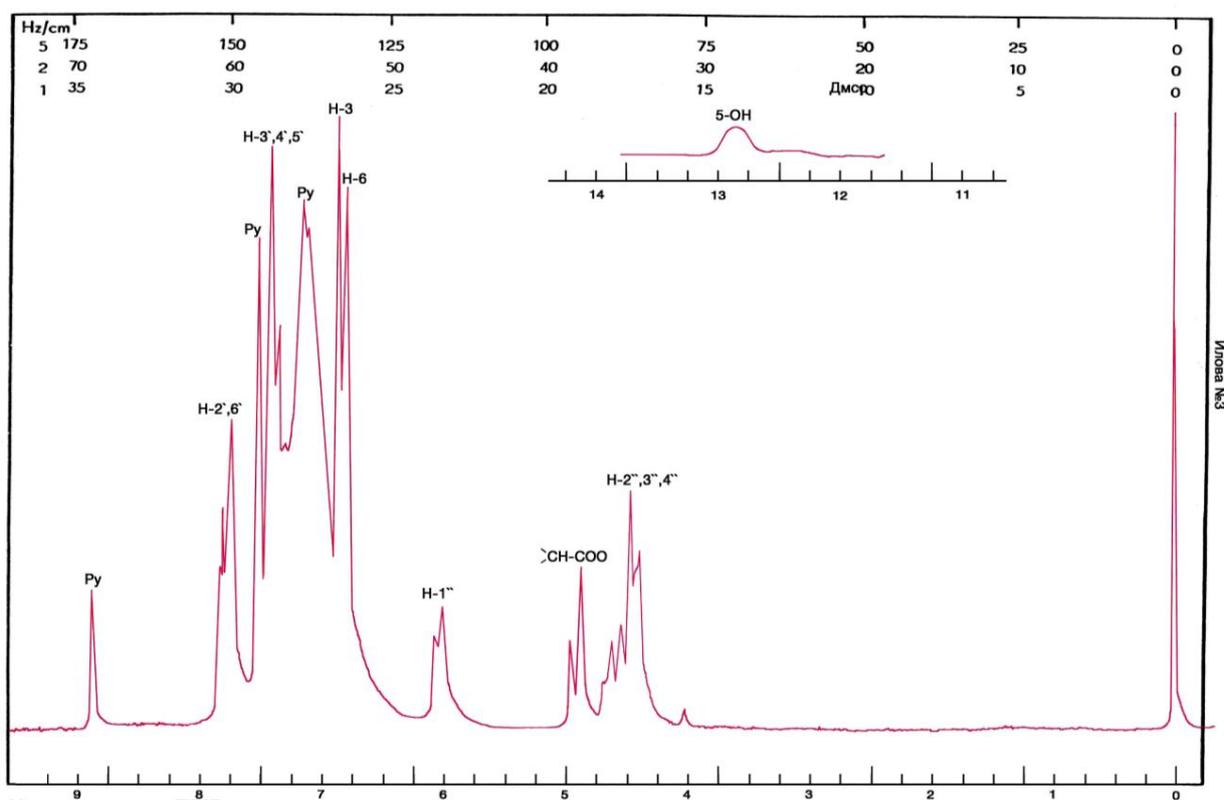
**1. Непетозид А (1) нинг кимёвий тузилишини таҳлил қилиш**

Мазкур флавоноид *Scutellaria nepetoides* Popov. ўсимлиги илдиз қисмининг н-бутанолли фракциясидан ажратиб олинган. Флавоноиднинг

таркиби  $C_{21}H_{18}O_{11}$  бўлиб, суюқланиш ҳарорати 204-206 °С, УБ спектри [ $\lambda_{max}$  (этанол) 277, 314 нм] флавор ҳосилаларига ҳосдир.

Модда (1) нинг ИҚ спектрида гидроксил гуруҳи ( $3358\text{ см}^{-1}$ ), галактурон кислотаси карбонил гуруҳи ( $1729\text{ см}^{-1}$ ),  $\gamma$ -пирон таркибига кирувчи карбонил гуруҳи ( $1664\text{ см}^{-1}$ ), ароматик  $C=C$  боғлари ( $1612, 1575, 1492, \text{ см}^{-1}$ ) ва гликозиднинг  $C-O$  боғлари тебранишларига ( $1070, 1038\text{ см}^{-1}$ ) ҳос бўлган ютилиш чизиқлари мавжуд.

Модда (1) нинг ПМР спектрида флаворларга ҳос бўлган Н-3 (6.85 м.у. 1Н, с), А ҳалқадаги битта (6.77 м.у. 1Н, с, Н-6), ва В ҳалқадаги бешта (7.39 м.у., 3Н, м, Н-3', Н-4', Н-5'; 7.70 м.у. 2Н, м., Н-2', Н-6') ароматик протонлари, углевод қолдиғининг аномер протони (5.95 м.у., 1Н, д,  $J=7.0$  Гц, Н-1''), углевод қисмининг бошқа протонлари (4.00-4.70 м.у., 3Н, м, Н-2'', Н-3'', Н-4''); 4.87 м.у., 1Н, д,  $J=8.5$  Гц, Н-5'') ва флавор ядросининг 5-ҳолатидаги хелат гидроксيلي гуруҳининг протонига (12.85 м.у., 1Н, с 5-OH) тегишли сигналлар мавжуд (2-расм).

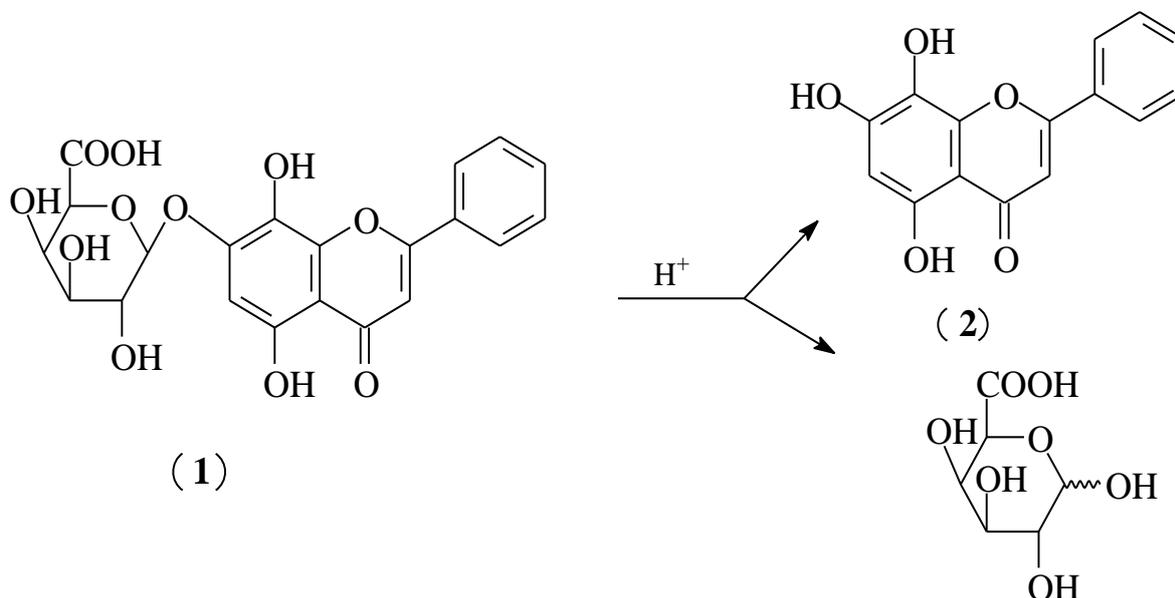


2-расм. Непетозиднинг ПМР спектри

Ушбу ИҚ- ва ПМР спектр маълумотлардан мазкур модданинг гликозид эканлиги маълум бўлди. Модда (1) кислотали шароитда гидролиз қилинганда норвогонин (2) таркиби  $C_{15}H_{10}O_5$   $M^+270$  суюқланиш ҳарорати 250-252 °С ва ҚХ ҳамда ЮҚХ хроматографияда намуналар билан солиштириб D- галактурон кислотаси ҳосил бўлганлиги аниқланди (3-расм).

Қанд қисми агликонининг 7-ҳолатидаги гидроксил гуруҳига бирикканлиги гликозид ва унинг агликони УБ спектрларини солиштириш ёрдамида аниқланди. Флаворгликозиднинг натрий ацетат қўшиб олинган (1) УБ спектрида ютилиш максимумлари батаҳром силжишга учрамайди, унинг

агликони спектрида эса бундай шароитда сезиларли батахром силжиш кузатилади. Бундан ташқари, *n*-бензохиноннинг спиртли эритмаси қўшилганда госсипетин сифат реакцияси бориши непетозид А (1) нинг С-5 ва С-8 ҳолатларида эркин гидроксил гуруҳлар борлигидан далолат беради.



3-расм. Непетозид А(1) нинг кислотали гидролизи

Гликозиднинг ПМР спектра *D*-галактурон кислотаси қолдиғи аномер протони сигнали 5.95 м.у. да ССЎТД  $J=7.0$  Гц бўлган дублет шаклида кўринади. Бу непетозид А (1) молекуласида *D*- галактурон кислотаси қолдиғи агликонга  $\beta$ -гликозид боғи орқали бирикканлигини билдиради (3-расм).

Юқорида кўрсатиб ўтилган спектроскопик маълумотлар ва кимёвий реакциялар натижаларига асосан ушбу флавоноиднинг 5,8-дигидрокси-7-*O*- $\beta$ -*D*-галактуронидопиранозилфлавои ёки норвогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*-галактуропиранозид эканлиги исботланди.

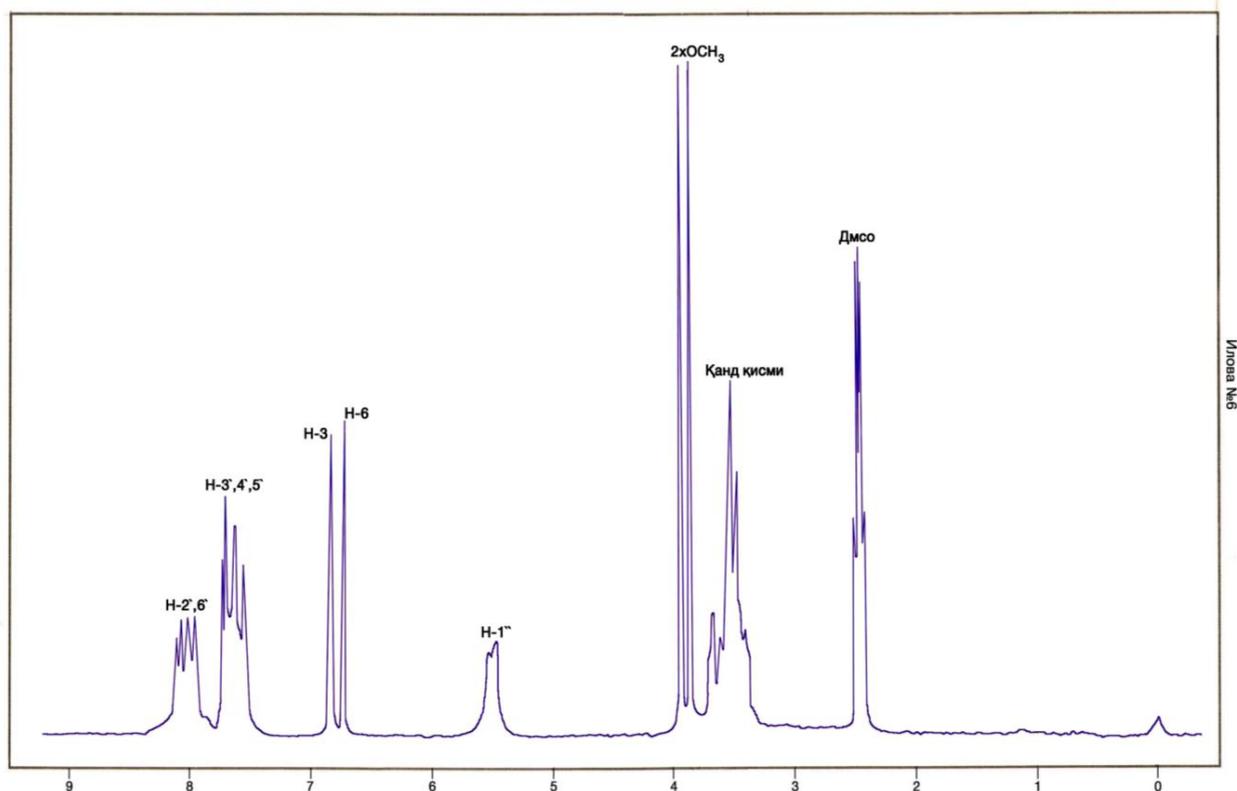
## 2. Иммакулозид А(3) нинг кимёвий тузилишини таҳлил қилиш

Иммакулозид янги табиий флавогликозид бўлиб, *Scutellaria immaculata* Nevski. ўсимлиги ер устки қисмининг *n*-бутанолли фракциясидан ажратиб олинган. Ушбу флавоноиднинг таркиби  $C_{23}H_{24}O_{10}$  бўлиб, суюқ. ҳарорати 197-199°C. Мазкур модданинг УБ спектри [ $\lambda_{max}$  (этанол) 270, 331 нм; + $CH_3COONa$  271, 332 нм] флавои ҳосилаларига ҳосдир.

Иммакулозид ИҚ спектрида гидроксил ( $3445\text{ см}^{-1}$ ), метоксил ( $2930\text{ см}^{-1}$ ) гуруҳлари,  $\gamma$ -пироннинг  $C=O$  гуруҳи ( $1664\text{ см}^{-1}$ ), ароматик  $C=C$  боғлари ( $1619, 1578, 1516, \text{ см}^{-1}$ ) ва гликозиднинг  $C-O$  боғлари ( $1072, 1022, 1009\text{ см}^{-1}$ ) тебранишларига ҳос ютилиш чизиклари мавжуд.

Модда (3) ПМР спектрида иккита метоксил гуруҳи (3.85, 3.92 м.у. ҳар бири 3Н, с, 2 х  $-OCH_3$ ), флавои ядросига ҳос бўлган Н-3 протони (6.81 м.у.

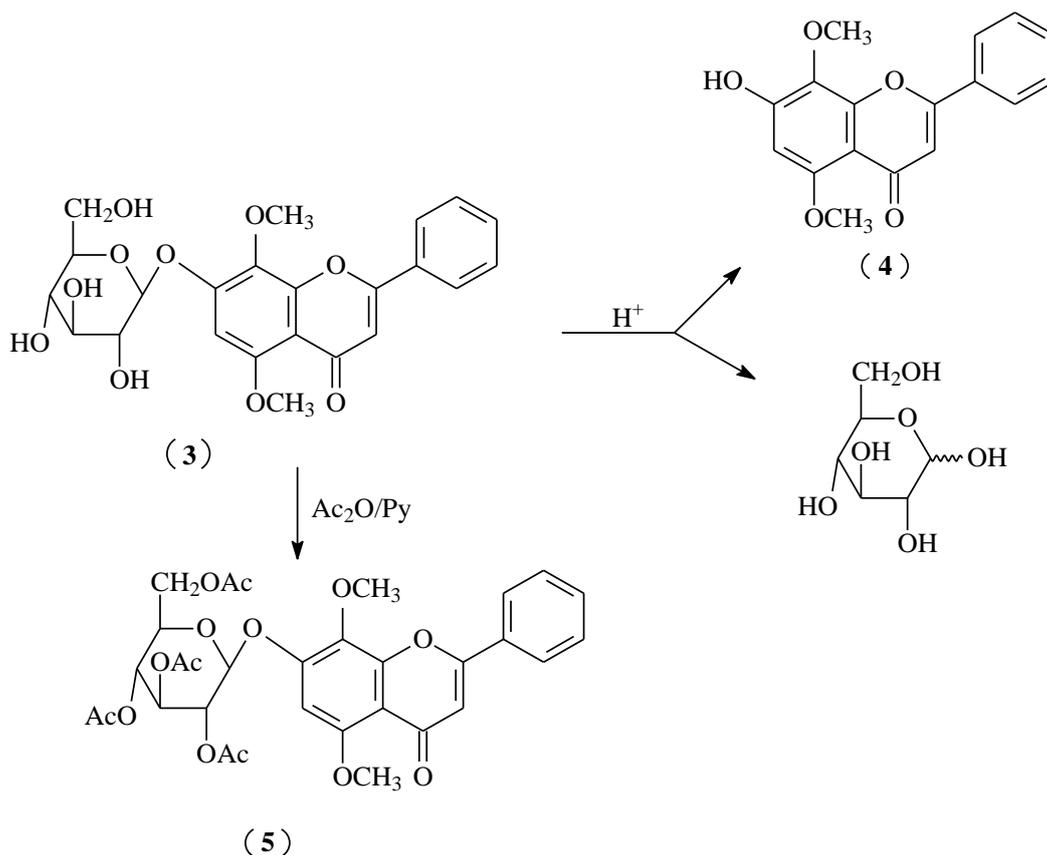
1H, с), **A** ҳалқадаги битта (6.72 м.у. 1H, с, H-6) ва **B** ҳалқада бешта ароматик протонлар (7.52-7.74 м.у., 3H, м, H-3', H-4', H-5'; 7.92-8.15 м.у. 2H, м., H-2', H-6') сигналлари ҳамда углевод қисмининг аномер протони (5.44 м.у., 1H, д, J=6,5 Гц, H-1'') ва қанд қисмининг бошқа протонлари (3.38-4.00 м.у.) сигналлари мавжудлиги аниқланди (4-расм).



4-расм. Иммакулозиднинг ПМР спектри.

Модда (**3**) кислотали шароитда (5% ли хлорид кислота эритмасининг сув-метанолли аралашмаси билан 4 соат мобайнида) гидролиз қилинганда 7-гидрокси-5,8- диметоксифлавон (**4**) (таркиби  $C_{17}H_{14}O_5$ , суяқ. ҳарор. 259-262 °С,  $M^+298$ ) ва ҚХ хроматографиясда намуналар билан солиштириб *D*-глюкоза ҳосил бўлди (5- расм).

Иммакулозидни (**3**) сирка ангидриди билан пиридин иштирокида ацетиллаш натижасида таркиби  $C_{31}H_{32}O_{14}$  бўлган immaculozidни тетраацетат ҳосиласи (**5**) олинди. Ушбу модданинг масс-спектрида  $m/z$  қиймати 628 бўлган молекуляр ион чўққиси ҳамда бошқа ион чўққиларидан ташқари тетра-*O*-ацетилгексапираноза қолдиғига хос ва  $m/z$  қийматлари 331, 271, 169, 109 бўлган интенсив ион чўққилари мавжуд. Шунингдек гликозиднинг агликониға хос бўлган  $m/z$  298 ион чўққиси аниқланди. Олинган маълумотлар immaculozid (**3**) нинг моноглюкозид ва унинг молекуласи таркибидаги *D*-глюкоза қолдиғининг пираноза шаклида эканлигини кўрсатади (3-расм).



**5- расм. Иммакулозид (3) нинг кимёвий ўзгаришлари**

Флавоногликозиднинг ПМР спектрида углевод қисмининг аномер протони ( $H-1''$ ) сигнали ССЎТД  $J=6.5$  Гц бўлган дублет ҳолида намоён бўлиши *D*-глюкоза қолдиғининг агликон билан  $\beta$ -гликозид боғи орқали бирикканлигини кўрсатади.

Юқорида келтирилган маълумотларга асосан иммакулозиднинг кимёвий тузилиши 5,8-диметокси-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозилфлавоноид эканлиги тўла исботланди.

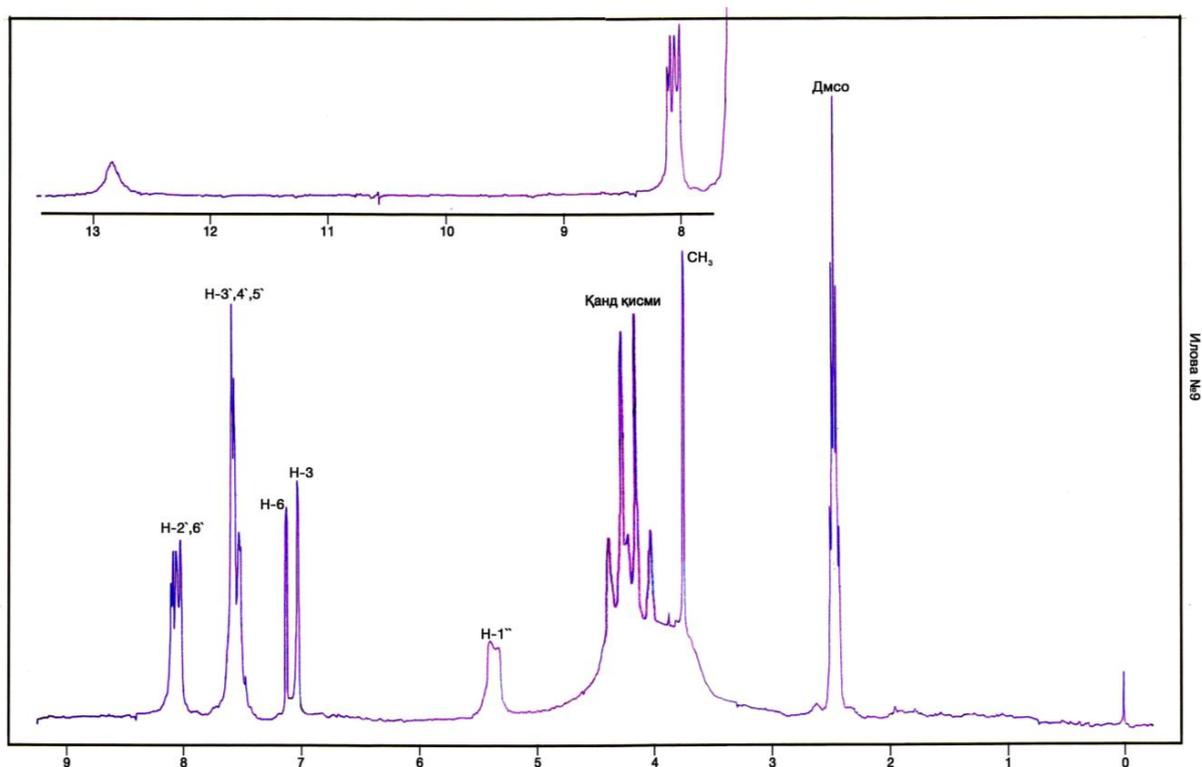
### **3. Вогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкопиранозид (6) нинг кимёвий тузилишини таҳлил қилиш**

*Scutellaria immaculata* Nevski. ўсимлигининг илдиз қисми этилацетатли фракциясидан ажратиб олинган модда (6) таркиби  $C_{22}H_{22}O_{10}$  бўлиб, суюқ. ҳарорати 147-149 °С. Ушбу модда (6) УБ спектри [ $\lambda_{max}$  (этанол), нм: 276, 340] флавоноид хосилаларига хос.

Модда (6) ИҚ спектрида гидроксил ( $3440\text{ см}^{-1}$ ), метоксил гуруҳлари ( $2930\text{ см}^{-1}$ ),  $\gamma$ -пирон карбонили ( $1660\text{ см}^{-1}$ ), ароматик  $C=C$  боғлари ( $1620, 1575, 1514\text{ см}^{-1}$ ) ва  $C-O$  гликозид тебранишларига мос ( $1090, 1030, 1008\text{ см}^{-1}$ ) ютилиш чизиқлари мавжуд.

Ушбу модда (6) ПМР спектрида битта метоксил гуруҳи (3.76 м.у. 3H, с, -OCH<sub>3</sub>), флавоноид ядросининг H-3 протони (7.05 м.у. 1H, с), *A* ҳалқадаги битта (7.12 м.у. 1H, с, H-6) ва *B* ҳалқада бешта ароматик протонлар (7.57 м.у., 3H, м, H-3', H-4', H-5'; 8.02 м.у. 2H, м., H-2', H-6'), флавоноид ядросининг 5- ҳолатидаги хелат гидроксил гуруҳи протонининг (12.75, к с,

1H,) сигналлари ҳамда углевод қисмининг аномер протони (5.30 м.у., 1H, д, J=7.0 Гц, H-1''), қанд қисмининг бошқа протонлари (4.00-4.50 м.у., 6H, м) сигналлари мавжудлиги аниқланди (6-расм).

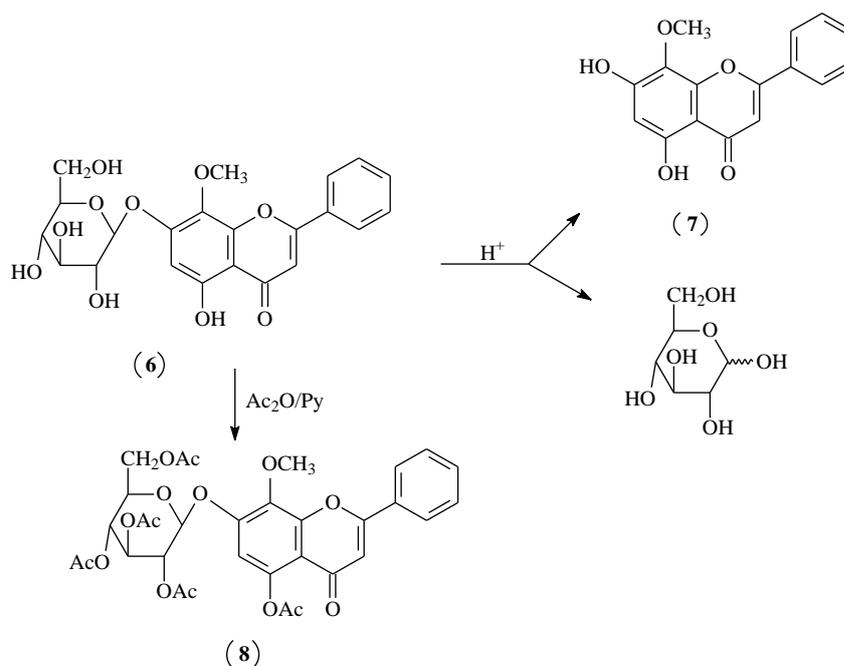


6-расм. Вогонин-7-*O*-β-*D*- глюкопиранозиднинг ПМР спектри

Модда (6) кислотали шароитда гидролиз қилинганда вогонин (7) (таркиби C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>, M<sup>+</sup>284, суяқ. ҳарорати 200-202 °C) ва *D*-глюкоза ҳосил бўлганлиги аниқланди (7-расм).

Флавоногликозидни сирка ангидриди билан пиридин иштирокида ацетиллаш натижасида таркиби C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>O<sub>15</sub> бўлган вогонин-7-*O*-β-*D*-глюкопиранозиднинг тетраацетат ҳосиласи (8) олинди. Ушбу модданинг масс-спектрида *m/z* қиймати 656 бўлган молекуляр ион чизиғи ҳамда бошқа ион чизиқларидан ташқари тетра-*O*-ацетилгексапираноза қолдиғига хос ва *m/z* қийматлари 331, 271, 169, 109 бўлган интенсив ион чизиқлари мавжуд. Ушбу маълумотлар кўриб чиқиладиган модданинг моноглюкозид ва унинг молекуласи таркибидаги *D*-глюкоза қолдиғининг пираноза шаклида эканлигини кўрсатади.

Мазкур модда (6) 12.75, к. с, ПМР спектрида эркин 5-ОН гуруҳи протони сигналининг мавжудлиги ва натрий ацетати иштирокида олинган УБ спектрида ютилиш чизиқларининг силжиши кузатилмаганлиги унинг молекуласида углевод қолдиғи агликонининг 7-ҳолатидаги гидроксил гуруҳига бирикканлигидан далолат беради (7-расм).

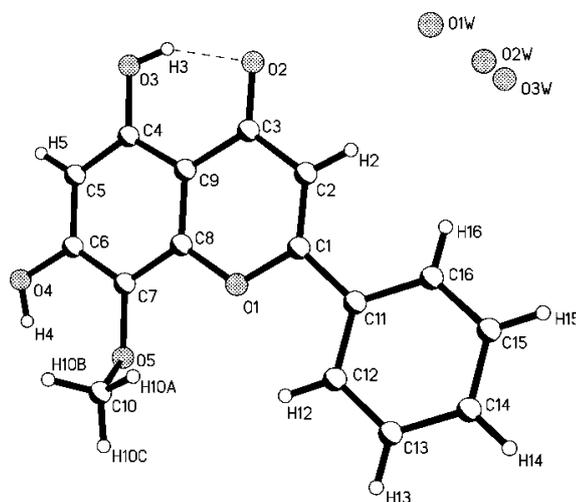


7-расм. Вогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкопиранозид (6) нинг кимёвий ўзгаришлари

Флавоногликозид (6) нинг ПМР спектрида углевод қисми аномер протони (5.30 м.у.  $H-1''$ ) сигнали спин-спин таъсири қиймати  $J=7.0$  Гц бўлган дублет ҳолида намоён бўлиши *D*-глюкоза қолдиғининг агликон билан  $\beta$ -гликозид боғи орқали бирикканлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, модда (6) кимёвий тузилиши вогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкопиранозид ёки 5-гидрокси-8-метокси-7-*O*- $\beta$ -*D*- глюкопиранозилфлавоно эканлиги исботланди. Бу модда янги табиий бирикма бўлиб, илгари илмий адабиётларда қайд этилмаган.

Вогонин (7) кристалларини тадқиқ этиш мақсадида рентгеноструктур таҳлил амалга оширилди. Таҳлил натижалари асосида унинг шу вақтгача аниқланмаган янги шаклдаги вогонин:сув (1:1.37) стехиометрик нисбатдаги кристаллогидрати ҳосил бўлиши аниқланди (8-расм).

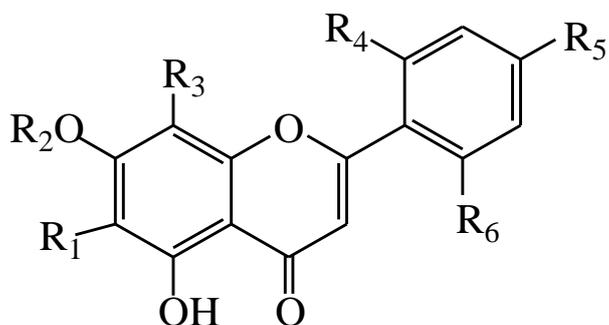


8-расм. Вогонин (6) кристаллогидрати элементар ячейкаси мустақил қисми ва атомлари рақамланиши

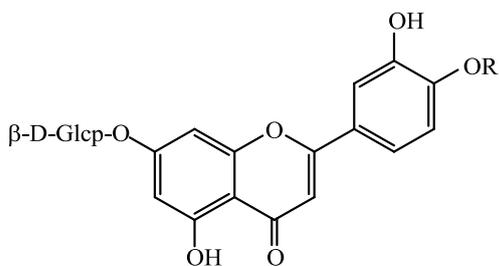
Адабиётларда келтирилган вогонин моногидрати кристалларида сув молекулалари ўзаро ва вогонин молекулалари билан бевосита водород боғлар орқали боғланиб, уч ўлчамли бепоён тўрлар ҳосил қилиши келтириб ўтилган. Биз олган кристалларда эса кенг каналлар мавжуд бўлиб, уларга сув молекулалари жойлашган. Рентгеноструктур натижалар CCDC1521113 депозит рақами билан Кембридж кристалл структуралар банкига киритилди.

#### 4. Тузилиши маълум бўлган флавоноидларнинг таҳлили

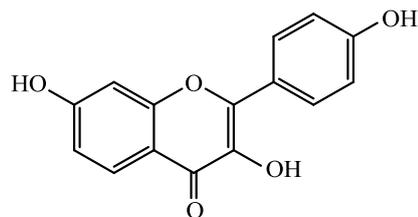
*Scutellaria* L. туркумига кировчи тўрт тур ўсимликлардан адабиётларда маълум бўлган 25 та флавоноид ажратилди, улардан 10 таси флавон ҳосилалари, 12 таси флавон гликозидлари, 2 таси флаванон ҳосилалари, 1 таси флавонол ҳосиласидир. Маълум флавоноидларни идентификация қилишда кимёвий реакциялар, спектрларнинг таҳлили, олинган натижаларни адабиётлар билан солиштириш ҳамда тоза ҳолдаги моддаларни маълум стандартлар билан таққослаш моддаларнинг тузилиш формулаларини аниқлашга эришилди. Тузилиши аниқланган флавоноидларнинг формулалари куйидагича.



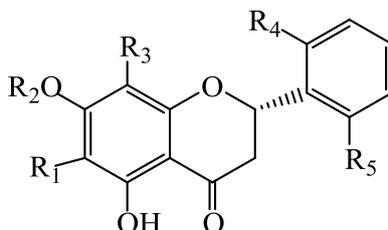
Хризин	$R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$
Апигенин	$R_5=OH, R_1=R_2=R_3=R_4=R_6=H$
Ороксиллин А	$R_1=OCH_3, R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$
Вогонин	$R_3=OCH_3, R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=H$
7-О-Метилвогонин	$R_2=CH_3, R_3=OCH_3, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
7-О-Метилнорвогонин	$R_2=CH_3, R_3=OH, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
Скутеллареин	$R_1=R_5=OH, R_2=R_3=R_4=R_6=H$
Изоскутеллареин	$R_3=R_5=OH, R_1=R_2=R_4=R_6=H$
Ривулярин	$R_2=CH_3, R_3=R_6=OCH_3, R_4=OH, R_1=R_5=H$
5,2',6' -Тригидрокси-6,7,8-триметоксифлавоноид	$R_1=R_3=OH, R_2=CH_3, R_4=R_6=OH, R_5=H$
Хризин-7-О-β-D-глюкуронид	$R_2=β-D-GlcUA, R_1=R_3=R_4=R_5=R_6=H$
Космосиин (апигенин-7-О-β-D-глюкопиранозид)	$R_2=β-D-Glcp, R_5=OH, R_1=R_3=R_4=R_6=H$
Норвогонин-7-О-β-D-глюкопиранозид	$R_2=β-D-Glcp, R_3=OH, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
Скутеллареин-7-О-β-D-глюкопиранозид	$R_2=β-D-Glcp, R_1=R_5=OH, R_3=R_4=R_6=H$
Ороксилонид (ороксиллин-7-О-глюкуронид)	$R_2=β-D-GlcUA, R_1=OCH_3, R_3=R_4=R_5=R_6=H$
Вогонозид (вогонин-7-О-глюкуронид)	$R_2=β-D-GlcUA, R_3=OCH_3, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
Скутелларин (скутеллареин-7-О-β-D-глюкуронид)	$R_2=β-D-GlcUA, R_1=R_5=OH, R_3=R_4=R_6=H$
Апигенин-7-О-β-D-глюкуронид	$R_2=β-D-GlcUA, R_5=OH, R_1=R_3=R_4=R_6=H$
Норвогонозид (норвогонин-7-О-β-D-глюкуронид)	$R_2=β-D-GlcUA, R_3=OHR, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
Байкалин (байкалеин -7-О-β-D-глюкуронид)	$R_2=β-D-GlcUA, R_1=OH, R_3=R_4=R_5=R_6=H$



Цинарозид (лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид) R = H  
 Диосметин-7-О-β-D-глюкопиранозид R = CH<sub>3</sub>



7,4'-Дигидроксифлавонол



(±)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон R<sub>1</sub>=R<sub>5</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>=OH, R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=H  
 (-)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>=OH, R<sub>2</sub>= CH<sub>3</sub>

## 5. Ажратиб олинган флавоноидларнинг фармакологик хоссалари

Фармакологик тадқиқотлар Ўсимлик моддалари кимёси институтининг фармакология лабораториясида тиб.ф.д., проф. В.Н.Сиров ва е.и.х., б.ф.д. З.А. Хушбақтовалар томонидан бажарилди. Ўсимликлардан ажратиб олинган бир қатор флавоноидларнинг (апигенин, цинарозид, вогонин-7-О-β-D-глюкопиранозид, (-)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон, непетозид А, хризин-7-О-β-D-глюкуронид) фаолликлари текширилди. Олинган натижалар ушбу бирикмаларнинг яллиғланишга қарши ва гастропротектор фаолликка эга эканлигини кўрсатди. Апигенин, цинарозид ва непетозид А моддаларининг антиэкссудатив фаоллиги натрий диклофенак таъсири билан ўхшашлиги кўрсатилди. Қолган бирикмаларнинг фаолликлари паст кўрсаткичларни берди, бироқ улар яллиғланишга қарши стероид бўлмаган дори воситаларидан фарқли ўлароқ (шу жумладан, натрий диклофенакдан ҳам), гастропротектор фаолликка ҳам эгаллиги билан ажралиб туриши аниқланди. Апигенин, цинарозид, вогонин-7-О-β-D-глюкопиранозид ва непетозид А ошқозон шиллик қавати деструкциясини камайтирган, натрий диклофенак резерпиннинг ульцероген таъсирини кучайтирган.

Ўсимлик моддалари кимёси институти фармакология лабораторияси ходимлари томонидан цинарозиднинг гипоазотемик таъсирга эга эканлиги ва қондаги азот алмашувининг охириги маҳсулотлари: мочевина, қолдиқ азот ва креатинин миқдорини сезиларли камайтириши аниқланган эди. Тадқиқотларимиз натижасида *Scutellaria ocellata* Juz. ўсимлигининг ер устки қисмидан цинарозиднинг ажратиб олинганлиги ушбу ўсимликни мазкур доривор модданинг янги манбаси сифатида тавсия қилишга асос бўлади.

Диссертациянинг «*Scutellaria* L. турларининг флавоноидларини ажратиб олиш тадқиқотлари» деб номланган учинчи бобида тадқиқот

объекти ва усуллари, *S. immaculata* Nevski., *S. nepetoides* Popov., *S. ocellata* Juz., *S. haematochlora* Juz. ўсимликларининг ер устки, илдиз қисмини экстракция қилиш, экстрактни фракцияларга бўлиш, йиғмаларни хроматографик усуллар ёрдамида текшириш, тадқиқотнинг кимёвий ва физик-кимёвий усулларидадан фойдаланиб олинган натижалар асосида флавоноидлар тузилишини аниқлаш тажрибалари тўлиқ баён этилган.

## ХУЛОСАЛАР

Диссертация ишини бажаришда олинган асосий илмий ва амалий натижалар қуйидагилар ҳисобланади:

1. *Scutellaria* L. туркумига мансуб тўрт тур: *S. Immaculata.*, *S. Ocellata.*, *S. Nepetoides.*, *S. Haematochlora.* ўсимликлари ер устки ва илдиз қисмларининг флавоноид таркиби илк бор таҳлил қилинди. Ушбу ўсимликлардан ажратиб олинган флавоноидларни соф моддаларга бўлиш схемаси тавсия қилинди.

2. Текширилган ўсимликлардан 28 та флавоноид ажратиб олинди, шулардан учтаси янги флавоноид гликозидлар: *S. Nepetoides.* ўсимлигидан непетозид А, *S.immaculata* ўсимлигидан иммакулозид ва вогонин-7-О-β-D-глюкопиранозид флавоноидлари ажратиш усули ишлаб чиқилди.

3. Кимёвий реакциялар (кислотали гидролиз, ацетиллаш, госсипетин сифат анализи) натижалари ва УБ-, ИҚ-, ПМР спектр маълумотлари асосида янги, адабиётларда маълум бўлмаган непетозид А 5,8-дигидрокси-7-О-β-D-галактуронидопиранозилфлавоноид тузилишига эга эканлиги кўрсатиб берилди.

4. Иммакулозиднинг кимёвий тузилиши 5,8-диметокси-7-О-β-D-глюкопиранозилфлавоноид адабиётларда қайд этилмаган янги модда эканлиги кўрсатиб берилди.

5. Вогонин-7-О-β-D-глюкопиранозиднинг 5-гидрокси-8-метокси-7-О-β-D-глюкопиранозилфлавоноид янги тузилишига эга эканлигини аниқлашга эришилди.

6. Вогонин кристалларини рентгеноструктур таҳлили амалга оширилиб,, унинг кристаллида кенг каналлар мавжудлиги аниқланди, уларда сув молекулалари 1:1,37 нисбатда жойлашади. Рентгеноструктур натижалари CCDC1521113 депозит рақами билан Кембридж кристалл структуралар банкига киритилди.

7. Текширилган ўсимликлардан 25 та кимёвий тузилиши маълум бўлган флавоноидлар, шу жумладан, 22 та флавоноид (10 та эркин агликон ва 12 та гликозидлар), 2 та флаванон ва 1 та флавонол ажратиб олинган ҳамда мазкур моддалар кимёвий реакциялар натижасида исботланган. Натижалар спектроскопия маълумотлари ва мавжуд адабиётларда келтирилган маълумотлар билан бевосита солиштириш асосида ўз тасдиғини топган.

8. Фармакологик текширувлар натижасида ажратиб олинган флавоноидлар орасида юқори гастропротектор ва яллиғланишга қарши фаолликка эга бирикмалар мавжудлиги аниқланган. Юқори гипотензивик таъсирга эга бўлган цинарозид флавоноиди сақловчи *S.ocellata* ўсимлигининг ер устки қисмидан фойдаланиш тавсия этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017. К/В/Т. 37.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ БИООРГАНИЧЕСКОЙ  
ХИМИИ, НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ УЗБЕКИСТАНА,  
ИНСТИТУТЕ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

---

**НАМАНГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

**КАРИМОВ АБДУРАШИД МУСАХОНОВИЧ**

**ФЛАВОНОИДЫ ЧЕТЫРЕХ ВИДОВ РАСТЕНИЙ РОДА  
*SCUTELLARIA* L. ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В УЗБЕКИСТАНЕ**

**02.00.10 - Биоорганическая химия**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО ХИМИЧЕСКИМ НАУКАМ**

**Ташкент - 2017**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по химическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2017.2.PhD/К30**

Диссертация выполнена в Наманганском государственном университете и Институте химии растительных веществ.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.biohsem.uz](http://www.biohsem.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net.uz](http://www.ziyo.net.uz)).

<b>Научный руководитель</b>	<b>Ботиров Эркин Хожиякбарович</b> доктор химических наук, профессор
<b>Официальные оппоненты</b>	<b>Арипова Салима Фозиловна</b> доктор химических наук, профессор <b>Мавлянов Саидмухтар Максудович</b> доктор химических наук, профессор
<b>Ведущая организация</b>	<b>Ташкентский фармацевтический институт</b>

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. в \_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017. К/В/Т. 37.01 при Институте биорганической химии, Национальном университете Узбекистана, Институте химии растительных веществ (Адрес: 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83, Тел. 262-35-40, факс: (99871) 262-70-63).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института биорганической химии (регистрационный номер № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83, Тел: 262-35-40, факс: (99871) 262-70-63, e-mail: [asrarov54@mail.ru](mailto:asrarov54@mail.ru)).

Автореферат диссертации разослан: «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года.

(реестр протокола рассылки \_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2017 года).

**Ш.И.Салихов**

Председатель Научного совета по присуждению  
ученых степеней, д.б.н., академик

**М.И.Асраров**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, д.б.н., профессор

**А.А.Ахунов**

Председатель Научного семинара при Научном Совете  
по присуждению ученых степеней, д.б.н., профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мировом масштабе в настоящие дни проводятся исследования по выделению лекарственных препаратов из растений, определению их химической структуры и биологической активности, а также внедрению их в практику. Растения рода *Scutellaria* L. являются богатыми источниками биологически активных веществ и в народной медицине широко используются для лечения эпилепсии, аллергии, невроза, гипертонии и других заболеваний. Исследование химического состава и фармакологических свойств видов растений данного рода, произрастающих в Узбекистане открывает возможность создания лекарственных средств на основе местного сырья.

В годы независимости в нашей стране осуществлены широкомасштабные меры по созданию импортозамещающих природных лекарственных средств на основе местных лекарственных растений, по обеспечению населения качественными лекарственными средствами и в этой сфере достигнуты определенные результаты. В частности, на основе флавоноидов – широко распространенных в растениях природных соединений, выявлены активные вещества с противовоспалительным, антимикробным, успокаивающим и нормализующим кровяного давления действием, разработаны такие препараты как «Рутин», «Аскорутин». Следует отметить, что Узбекистан является регионом богатым к источникам лекарственных растений, однако масштабы проводимых работ по их использованию не отвечают современным требованиям в достаточной степени. В рамках четвертого направления Стратегии действий по приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан определены важные задачи по дальнейшему развитию фармацевтической промышленности, улучшению обеспечения населения и медицинских учреждений дешевыми, качественными лекарственными средствами и медицинскими инструментами. Для реализации данных задач важное значение имеют дальнейшее ускорение работ по выделению биологически активных соединений, определению химического состава и разработке лекарственных средств на их основе, создание новых эффективных лекарственных средств из местных сырьевых ресурсов.

В настоящее время в мировом масштабе большое внимание уделяется исследованию видов растений, богатых биологически активными веществами. В том числе, изучено более 65 видов растений рода *Scutellaria* L., из них выделены флавоноиды, фенилпропаноиды, иридоидные гликозиды, дитерпены, фенолкарбоновые кислоты, лигнаны и другие природные соединения. Ряд эффективных лекарственных средств, выделенных из растений, таких как рутин, ликвиритон, флакумин, датискан, лакризид, леспефлан, флакарбин, фламин, силибор, капиллар широко применяются в медицине. Проведены научно-исследовательские работы по изучению химического состава растений рода *Scutellaria* L., произрастающих на территории нашей республики, выделению из них флавоноидов,

установлению их химической структуры и исследованию фармакологической активности.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует решению задач, намеченных в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 14 июля 2006 г. № ПП-416 «О мерах по поддержке отечественных производителей лекарственных средств и изделий медицинского назначения» и Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 г. № УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в этом направлении.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики.**

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Научные исследования по изучению химической структуры, фармакологической активности флавоноидов рода *Scutellaria* L., созданию новых эффективных лекарственных средств на их основе осуществляются рядом ведущих ученых, в том числе S.Shibata, Y.Kikuchi, Y.Miyaichi, T.Tomimori, J.Miao, Z.H.Zhou, C.R.Yang, Y.Y.Zhang, В.И.Литвиненко, Д.Н.Оленниковым, И.И.Чемесовой. Ими анализированы флавоноиды более 65 видов *Scutellaria* L., из которых выделено около 330 флавоноидов. Выделенные из этих растений вещества, такие как байкалин, байкалеин и вогонин, обладают противоопухолевым, антиВИЧ, антибактериальным, противовирусным, противовоспалительным и противосудорожным действиями, имеющими особое значение.

В нашей республике в развитии данного направления большой вклад внесли В.М.Маликов, Э.Х.Ботиров, Ш.В.Абдуллаев, М.П.Юлдашев и другие. Из растений рода *Scutellaria* L. ими было выделено большое количество новых и известных флавоноидов, доказано их химическое строение и установлена фармакологическая активность. Исходя из вышеизложенного, исследования новых видов растений рода *Scutellaria* L. являются актуальными и имеют научно-практическое значение.

**Связь исследования с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения и научно-исследовательской организации, где выполнена диссертационная работа.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Наманганского государственного университета 25/98 «Выделение и анализ природных физиологически активных соединений из растений рода *Scutellaria* L., произрастающих в Ферганской долине» (1999-2001), прикладного и фундаментального проекта 3Ф 3.15. «Исследование взаимодействия флавоноидов с алкалоидами и другими физиологически активными веществами в твердой фазе и физико-химическое исследование синтезированных комплексов» (2003-2007), а также в рамках государственного фундаментального научно-исследовательского проекта

Института химии растительных веществ АН РУз ФА-Ф7-Т184 «Химия терпеноидов и фенольных соединений растений флоры Узбекистана» (2012-2016).

**Целью исследования** является выделение флавоноидов из растений *Scutellaria haematochlora* Juz., *Scutellaria immaculata* Nevski & Juz., *Scutellaria nepetoides* Popov, *Scutellaria ocellata* Juz., определение их химического строения и фармакологических свойств.

**Задачи исследования:**

экстракция и фракционирование флавоноидов из надземной части и корней растений рода *Scutellaria* L.;

выделение индивидуальных флавоноидов из различных фракций экстрактов колоночной хроматографией и другими методами;

установление химического строения полученных веществ и изучение их свойств химическими и физико-химическими методами;

изучение фармакологической активности выделенных флавоноидов.

**Объектами исследования** являются виды растений рода *Scutellaria* L.: *Scutellaria ocellata* Juz., *Scutellaria immaculata* Nevski & Juz., *Scutellaria haematochlora* Juz., *Scutellaria nepetoides* Popov.

**Предметами исследования** являются флавоноиды, выделенные из четырех видов растений рода *Scutellaria* L., их химическое строение, изучение их химических, физико-химических и биологических свойств.

**Методы исследования.** При выполнении исследования использовались методы экстракции, колоночная, тонкослойная и бумажная хроматографии, УФ-, ИК-,  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, а также рентгеноструктурный анализ.

**Научная новизна работы** заключается в следующем:

выделено из растений *S. ocellata* Juz., *S. immaculata* Nevski & Juz., *S. haematochlora* Juz., *S. nepetoides* Popov. 28 флавоноидов: 15 гликозидов и 13 агликонов;

определено – 25 из выделенных веществ относятся к флавонам, 2 – к флаванонам и 1 – к флавонолам;

установлено химическое строение трех новых флавоногликозидов (непетозида А, иммакулозида и вогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид);

проведен рентгеноструктурный анализ кристаллов и установлено образование кристаллогидрата вогонин:вода в стехиометрическом соотношении 1:1,37.

**Практические результаты исследований.** В результате изучения фармакологических свойств выделенных из рода *Scutellaria* флавоноидов (апигенин, цинарозид, вогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид, непетозид А, ( $\pm$ )-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон, хризин-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкуронид), проведенных в лаборатории фармакологии Института химии растительных веществ АН РУз, выявлено их противовоспалительное и гастропротекторное действие;

три не описанных в литературе гликозидов флавоноидов – непетозид А, выделенный из растения *S. nepetoides*, а также иммакулозид и вогонин-7-*O*- $\beta$ -

*D*-глюкопиранозид, выделенные из растений *S. immaculata*, оказались новыми природными соединениями и доказано их химическое строение;

осуществлен рентгеноструктурный анализ кристаллов вогонина, в результате которого установлено образование ранее не выявленной формы кристаллогидрата вогонин:вода в стехиометрическом соотношении (1:1,37);

по теме диссертации издано учебное пособие по анализу природных соединений для студентов вузов.

**Достоверность результатов исследования** обосновывается использованием таких современных физико-химических методов анализа, как УФ-, ИК-, <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, тонкослойной и бумажной хроматографии, качественных реакций, кислотного гидролиза, результатов непосредственного сравнения с подлинными образцами, а также сравнением параметров выделенных соединений с опубликованными в литературе данными.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования определяется результатами анализа флавоноидов четырех ранее не изученных видов растений рода *Scutellaria* L., произрастающих в Узбекистане, выделением 28 индивидуальных флавоноидов, изучением химических свойств трех новых гликозидов флавонов, установлением их структуры. Подтверждением полученных результатов будет их применение в разработках данного направления.

Практическая значимость результатов исследования заключается в выявлении противовоспалительных и гастропротекторных свойств флавоноидов апигенина, цинарозида, вогонин-7-*O*-β-*D*-глюкопиранозида, непетозида А, (±)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванона и хризин-7-*O*-β-*D*-глюкуронида. Результаты исследований используются при разработке эффективных лекарственных средств на основе местного растительного сырья.

**Внедрение результатов исследования.** На основе результатов, полученных при изучении флавоноидов четырех видов растений рода *Scutellaria* L., произрастающих в Узбекистане:

выделенные агликоны флавоноидов ороксиллин А и апигенин использованы в ходе выполнения фундаментального гранта ФА-Ф5-Т084 «Характеристика эффектов биорегуляторов транспорта ионов митохондрий и метаболических процессов в норме и при патологии» в Институте биоорганической химии АН РУз в 2012-2016 гг. при установлении их мембранотропной активности (справка ФТА-02-11/559 Агентства науки и технологий от 28 августа 2017 г). Полученные результаты позволили выявить блокирующее влияние ороксиллина А и апигенина на мегапоры митохондрий, что позволило стабилизировать деятельность клетки;

химическое строение и результаты спектральных анализов флавоноидов, выделенных из изученных видов *Scutellaria* L. использованы в более чем 10 зарубежных публикациях, в ведущих научных журналах при идентификации и установлении строения флавоноидов (*Arabian Journal of Chemistry*, 2016, V.

9. № 3, ResearchGate, IF 1,22; Journal of the Science of Food and Agriculture, 2017, V. 97. № 2, ResearchGate, IF 2,29; Pharmacognosy Journal, 2014. V. 6. № 6, ResearchGate, IF 0,94; Chemistry of Natural Compounds 2013, V. 49, №. 5, ResearchGate, IF 0,51; Journal of Natural Products 2009. T. 72. №6. ResearchGate, IF 3,70 и другие). Применение результатов исследования дали возможность установления структуры выделенных флавоноидов;

Флавоноиды, выделенные из различных видов *Scutellaria* L. были признаны Самарским государственным медицинским университетом и использованы в качестве справочного пособия (справка Самарского государственного медицинского университета, от 25 сентября 2017 г.). Результаты научного исследования дают возможность получить точную информацию по химическому составу и хемосистематике 63 видов *Scutellaria* L. мировой флоры.

**Апробация результатов исследования.** Результаты настоящего исследования были обсуждены на 10 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано всего 20 научных работ, из них 6 научных статей, в том числе 4 статьи - в международных и 2 - в зарубежных журналах, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций на соискание научной степени доктора философии (PhD).

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, трех глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 110 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность, цель и задачи темы диссертации, а также характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснование достоверности полученных результатов, изложены теоретическая и практическая значимость, внедрение результатов исследования в практику, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Общая характеристика, классификация, биосинтез и методы установления строения флавоноидов**» изложены общие сведения, классификация флавоноидов, сведения о гликозидах, методы анализа строения флавоноидов с использованием химических и физических методов, а также о результатах полученных на основе флавоноидов растений рода *Scutellaria* L. В первом разделе приведены данные о строении, классификации по пропановому фрагменту и источниках флавоноидов.

Во втором и третьем разделах приведены данные о классификации флавоноидов, о положении связывания О-, С-гликозидов с агликонами, о схеме биосинтеза флавоноидов, о химических превращениях, характерных свойств, пространственных положениях, количественном распределении флавоноидных гликозидов в органах растений.

В четвертой и пятой частях при анализе химических структур флавоноидов приведены хроматографические методы, качественные реакции, кислотный гидролиз, реакции алкилирования, ацилирования, спектроскопические методы УФ-, ИК-, <sup>1</sup>Н ЯМР, а также масс-спектрометрия, приведены анализы структур веществ. Приведен анализ данных УФ- и ПМР-спектров флавоноидов и общие закономерности, лежащие в их основе, для данной группы соединений. Описаны и обсуждаются характерные схемы фрагментации флавоноидов при масс-спектрометрировании и пути их использования в структурных исследованиях.

Последняя часть главы описывает степень изученности флавоноидов рода *Scutellaria* L. в мировом масштабе, приведены основные биологические активности флавоноидов и общие сведения их классификации.

В первой части второй главы диссертации «**Анализ флавоноидов растений рода *Scutellaria* L.**» приведена краткая информация об изученных растениях, во второй части представлена схема проведения исследований, а также перечень флавоноидов, выделенных из 4-х видов растений рода *Scutellaria* L., методах их выделения, определения химической структуры и свойств новых веществ. Кроме того показаны фармакологические свойства.

Экстракция растительного сырья проводилась при комнатной температуре 7-8 раз этанолом, полученный спиртовой экстракт упаривали в ротормном испарителе (рис.1).



**Рис. 1. Общая схема выделения флавоноидов из надземной части и корней растений рода *Scutellaria* L.**

Сгущенный экстракт разбавляли водой в соотношении 1:1, очищали от липофильных веществ неполярными растворителями (гексаном, петролейным эфиром, бензином) в делительной воронке и подвергали фракционному разделению хлороформом, этилацетатом и *n*-бутанолом. Полученные фракции контролировали ТСХ, разделяли колоночной хроматографией. Выпавшие кристаллы из элюатов контролировали ТСХ, при необходимости с использованием методов перекристаллизации, препаративной хроматографии, рехроматографии на полиамидном адсорбенте, выделены индивидуальные флавоноиды (рис. 1).

В результате проведенных исследований из надземных частей и корней четырех изученных видов *Scutellaria* L. выделили 28 индивидуальных флавоноидов, 3 из которых оказались новыми (таблица 1).

Таблица 1

Изученные растения и выделенные из них флавоноиды

Вид растения	Выделенные флавоноиды
<i>Scutellaria haematochlora</i> Juz.	<b>Надземная часть:</b> (±)-5,2`-дигидрокси-6,7,6`-триметоксифлаванон, ривулярин, 5,2`,6`-тригидрокси-6,7,8-триметоксифлаванон, диосметин-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -глюкопиранозид, норвогонозид.
<i>Scutellaria immaculata</i> Nevski & Juz.	<b>Надземная часть:</b> хризин-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -глюкуронид, ороксилонид, байкалеин-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -глюкопиранозид, скутеллареин-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -глюкопиранозид, космосиин, норвогонин-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -глюкопиранозид, <b>иммакулозид</b> , вононозид. <b>Корни:</b> хризин, апигенин, скутеллареин, изоскутеллареин, вогонин, (-)-5,2`-дигидрокси-6,7,8,6`-тетраметоксифлаванон, (±)-5,2`-дигидрокси-6,7,6`-триметоксифлаванон, <b>вогонин-7-<i>O</i>-β-<i>D</i>-глюкопиранозид</b> .
<i>Scutellaria nepetoides</i> Popov.	<b>Надземная часть:</b> апигенин, вогонин, ороксилон А, байкалин, <b>непетозид А</b> . <b>Корни:</b> скутелларин, апигенин-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -глюкуронид, норвогонозид, <b>непетозид А</b> .
<i>Scutellaria ocellata</i> Juz.	<b>Надземная часть:</b> 7- <i>O</i> -метилнорвогонин, 7- <i>O</i> -метилвогонин, ороксилон А, апигенин, вогонин, 3,7,4`-тригидроксифлаванон, байкалин, цинарозид, вононозид.

**Примечание.** Новые вещества обозначены жирным шрифтом

## 1. Обсуждение химического строения непетозида А (1)

Соединение (1) состава  $C_{21}H_{18}O_{11}$  с т.пл. 204-206 °С, выделенное из н-бутанольной фракции спиртового экстракта корней *Scutellaria nepetoides* Роров, оказалось новым веществом и названо непетозидом А. УФ спектр рассматриваемого вещества [ $\lambda_{\max}$  (этанол) 277, 314 нм] характерен для производных флавона.

В ИК спектре вещества (1) обнаружены полосы поглощения характерные для гидроксильных групп ( $3358\text{ см}^{-1}$ ),  $C=O$  карбоксильной группы ( $1729\text{ см}^{-1}$ ),  $C=O$   $\gamma$ -пирона ( $1664\text{ см}^{-1}$ ), ароматических  $C=C$ -связей ( $1612, 1575, 1492, \text{ см}^{-1}$ ) и  $C-O$  связей гликозидов ( $1070, 1038\text{ см}^{-1}$ ).

В спектре ПМР непетозида А проявляются сигналы протонов, характерные для 5,7,8-трехзамещенного флавонового ядра: *A* кольцо Н-6 (6.77 м.д., 1Н, с), Н-3 (6.85 м.д., 1Н, с), Н-3',Н-4',Н-5' и *B* кольцо (7.39 м.д., 3Н, м), Н-2',Н-6', (7.70 м.д., 2-Н, м). В спектре также обнаружен сигнал аномерного протона моносахаридного остатка Н-1'' (5.95 м.д., 1Н, д,  $J=7.0$  Гц), сигналы протонов углеводной части: Н-2'',Н-3'', Н-4'' (4.00-4.70 м.д., 3Н, м), Н-5'' (4.87 м.д., 1Н, д,  $J=8.5$  Гц) и сигнал протона хелатной гидроксильной группы 5-ОН (12.85 м.д., 1Н, уш.с) (рис. 2).

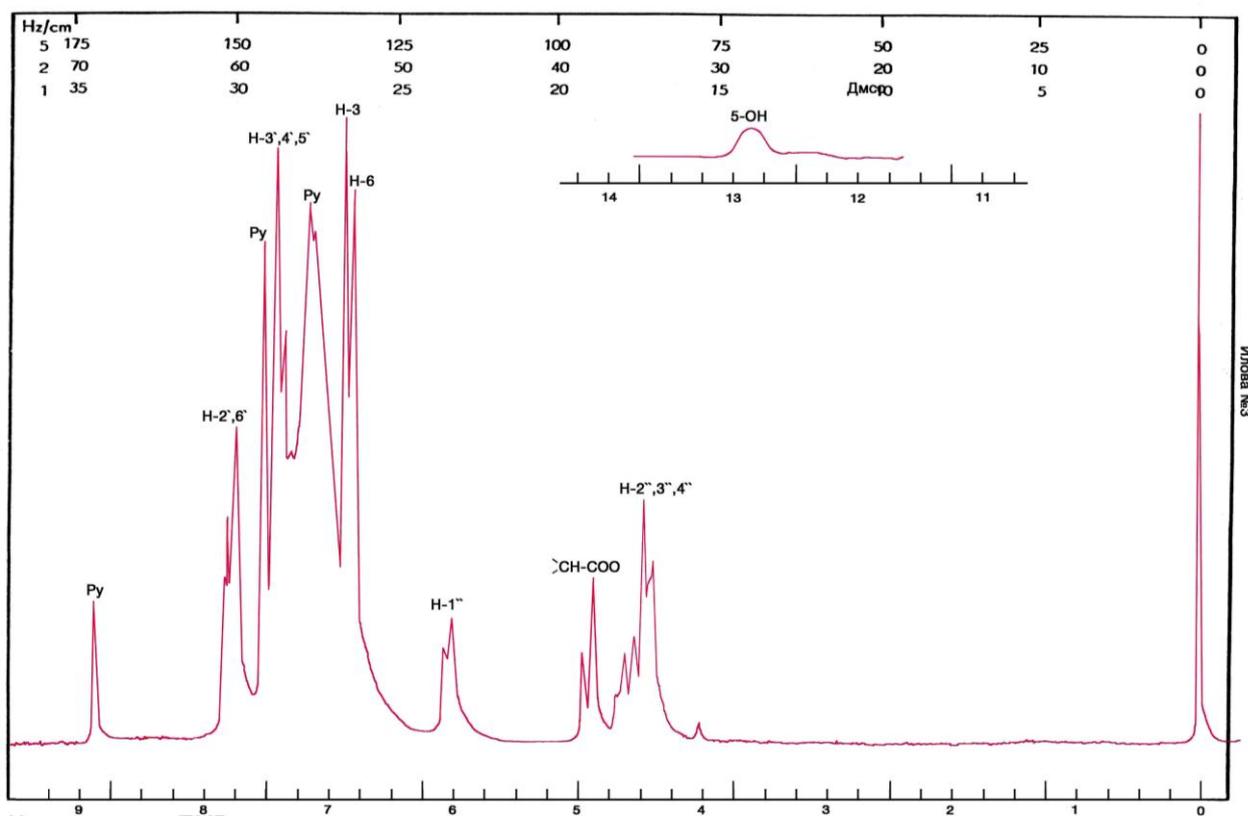


Рис. 2. ПМР-спектр непетозида А

Данные ИК- и ПМР-спектров позволили нам сделать вывод о том, что соединение (1) является монозидом.

Кислотный гидролиз непетозида А приводит к получению агликона состава  $C_{15}H_{10}O_5$ ,  $M^+$  270. т.пл. 250-252 °С, идентифицированного как

норвогонин (2) (рис. 3). В гидролизате методами БХ и ТСХ сравнением с подлинными образцами обнаружили *D*-галактуроновую кислоту (рис. 3).

Как непетозид А, так и его агликон норвогонин, дает положительную госсипетиновую пробу с раствором *n*-бензохинона, что свидетельствует о наличии в составе указанных соединений свободных гидроксильных групп в положениях С-5 и С-8.

Место присоединения углеводного остатка к агликону в молекуле непетозида А установили в результате сравнительного изучения УФ-спектров соединений (1) и (2) в присутствии ацетата натрия. В отличие от спектра гликозида, в спектре агликона, снятого в присутствии ацетата натрия, наблюдается bathochromic сдвиг коротковолновой полосы на 8 нм. Это указывает на гликозирование гидроксильной группы в положении С-7 гликозида (1). Наличие в спектре ПМР непетозида А сигнала протона хелатной гидроксильной группы 5-ОН и положительная госсипетиновая проба подтверждают данное заключение.

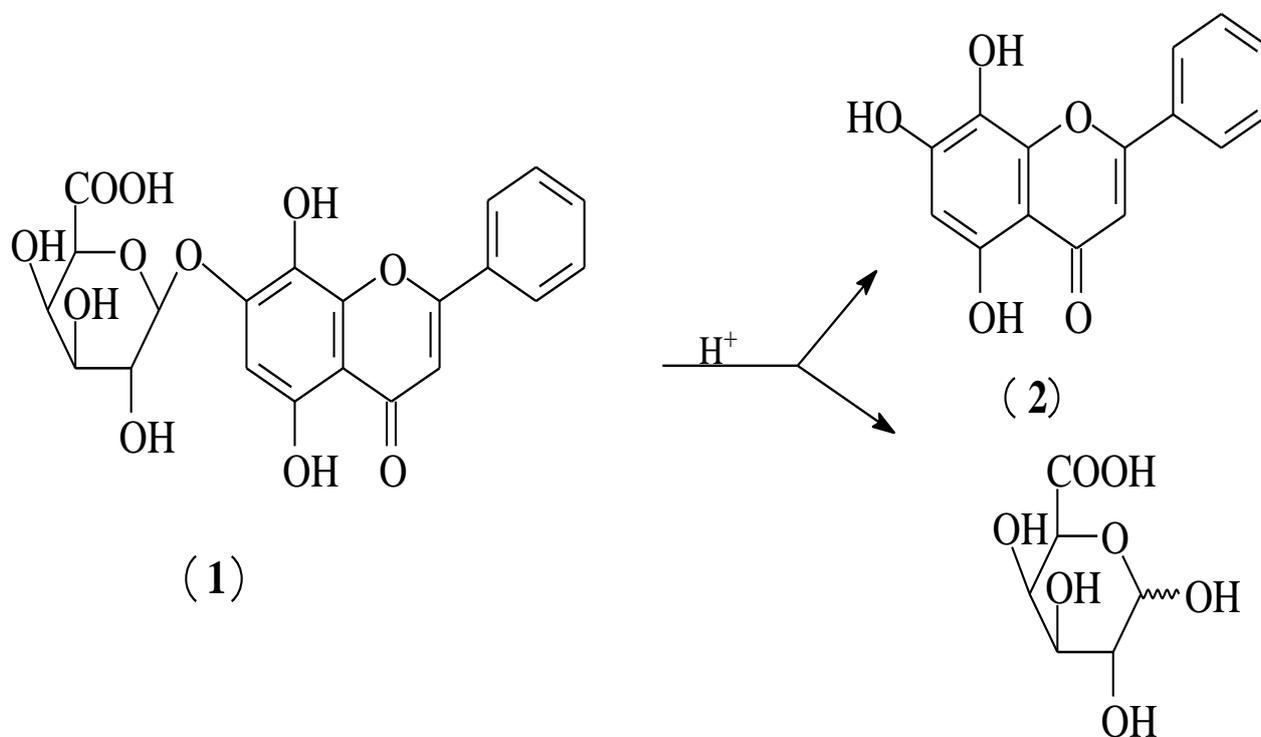


Рис.3. Кислотный гидролиз непетозида А (1)

Сигнал аномерного протона в спектре ПМР гликозида (1) проявляется при 5,95 м.д. в виде дублета с КССВ  $J=7,0$  Гц, что указывает на С1-конформацию моносахаридного цикла и, следовательно,  $\beta$ -конфигурацию гликозидного центра *D*-галактуроновой кислоты (рис. 3)

Таким образом, непетозид А имеет строение 5,8-дигидрокси-7-*O*- $\beta$ -*D*-галактуронидопиранилфлавона (норвогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*-галактуронидопиранинозида).

## 2. Обсуждение химического строения иммакулозида А (3)

Новый флавоноид (3) состава  $C_{23}H_{24}O_{10}$  с т.пл. 197-199 °С, названный иммакулозидом, выделен из *n*-бутанольной фракции спиртового экстракта надземной части *Scutellaria immaculata* Nevski & Juz. УФ-спектр соединения (3) [ $\lambda_{max}$  (этанол) 270, 331 нм] характерен для производных флавона.

В ИК-спектре иммакулозида проявляются полосы поглощения гидроксильной ( $3445\text{ см}^{-1}$ ) и метоксильной ( $2930\text{ см}^{-1}$ ) групп, С=О  $\gamma$ -пирона ( $1664\text{ см}^{-1}$ ), ароматических колец ( $1619, 1578, 1516, \text{ см}^{-1}$ ), а также колебаний С-О связи гликозидов ( $1072, 1022, 1009\text{ см}^{-1}$ ).

По данным спектра ПМР вещество (3) содержит две метоксильные группы (3,85 и 3,92 м.д., 3Н, с. каждый) и является флавоном, о чем свидетельствует однопротонный синглет при 6.81 м.д. (1Н, с), характерный для протона Н-3 в  $\gamma$ -пироновом кольце. В том же спектре наблюдаются сигналы протонов Н-6 (6.72 м.д., с) кольца А, незамещенного кольца В при 7.52-7.74 м.д. (3Н, м, Н-3', Н-4', Н-5') и 7.92-8.15 м.д. (2Н, м., Н-2', Н-6'), а также сигналы аномерного протона, (5,44 м.д., д,  $J=7.0$  Гц) и других протонов углеводной части (3.38-4.00 м.д., м) (рис. 4).

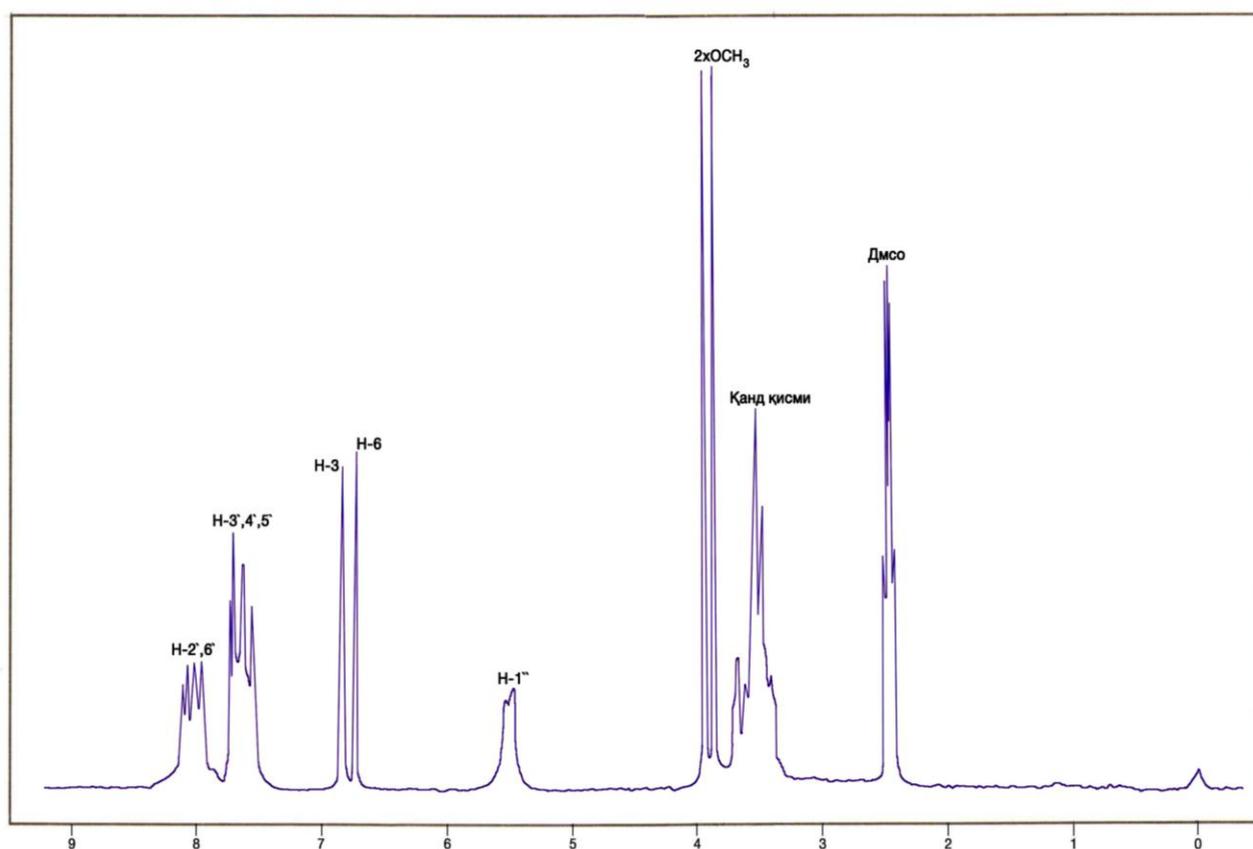


Рис. 4. ПМР-спектр иммакулозида.

Кислотный гидролиз гликозида (1) 5%-ным раствором соляной кислоты привел к получению агликона (4) состава  $C_{17}H_{14}O_5$  (рис. 5),  $M^+$  298 с т.пл. 259-262 °С, идентифицированного с 7-гидрокси-5,8-диметоксифлавоном. В гидролизате методом БХ в присутствии подлинного образца обнаружили *D*-глюкозу.

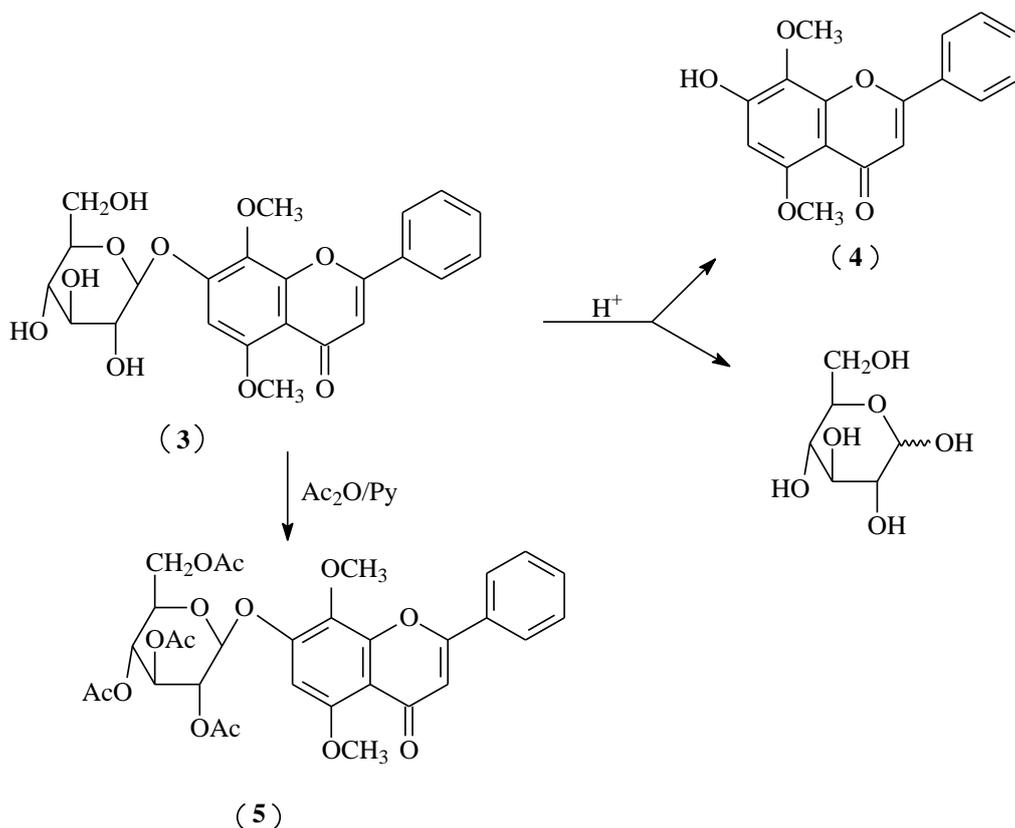


Рис. 5. Химическое превращение иммакулозида (3)

При ацетилировании гликозида (3) уксусным ангидридом в пиридине легко образуется тетраацетильное производное (5) состава C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>O<sub>14</sub> (Схема.3), в масс-спектре которого наряду с пиком молекулярного иона с  $m/z$  628 (M<sup>+</sup>) присутствуют интенсивные пики фрагментных ионов остатка тетраацетилгексозы с  $m/z$  331, 271, 169 и 109. Обнаружен также пик иона с  $m/z$  298, соответствующий молекулярному иону агликона.

Следовательно, иммакулозид является моногликозидом 7-гидрокси-5,8-диметоксифлавона.

В спектре ПМР гликозида (3) аномерный протон *D*-глюкозы резонирует при 5.44 м.д. в виде дублета с КССВ  $J=6.5$  Гц, что указывает на пиранозную форму и С1 конформацию моносахаридного остатка, а также β-конфигурацию гликозидной связи.

Таким образом, для иммакулозида установлено строение 5,8-метокси-7-*O*-β-*D*-глюкопиранозилфлавона.

### 3. Обсуждение химического строения вогонин-7-*O*-β-*D*-глюкопиранозида (6)

Соединение (6) состава C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub> с т.пл. 147-149 °С выделено из этилацетатной фракции спиртового экстракта корней *Scutellaria immaculata* Nevski & Juz. УФ-спектр рассматриваемого вещества ( $\lambda_{\max}$  276, 340 нм) характерен для производных флавона.

В ИК-спектре соединения (6) имеются полосы поглощения, характерные для гидроксильной (3440 см<sup>-1</sup>) и метоксильной (2930 см<sup>-1</sup>)

групп, C=O  $\gamma$ -пирона ( $1645\text{ см}^{-1}$ ), ароматических C=C-связей ( $1620, 1575, 1514\text{ см}^{-1}$ ) и C-O колебаний гликозидов ( $1090, 1030, 1008\text{ см}^{-1}$ ).

В спектре ПМР соединения (6) присутствуют сигналы протонов H-3 (7.05 м. д., 1H, с), H-6 (7.12 м.д, 1H, с), сигналы пяти протонов незамещенного кольца В при 7.57 (3H, м, H-3', H-4', H-5') и 8.02 м.д. (2H, м, H-2', H-6'), а также хелатной гидроксильной группы 5-OH при 12.83 м.д. (1H, уш. с). Наличие в спектре сигнала аномерного протона остатка *D*-глюкозы (5.30 м.д., 1H, д,  $J=7.0$  Гц, H-1'') и протонов углеводной части (4.00-4.50 м.д., м) свидетельствует о гликозидной природе рассматриваемого соединения (рис. 6).

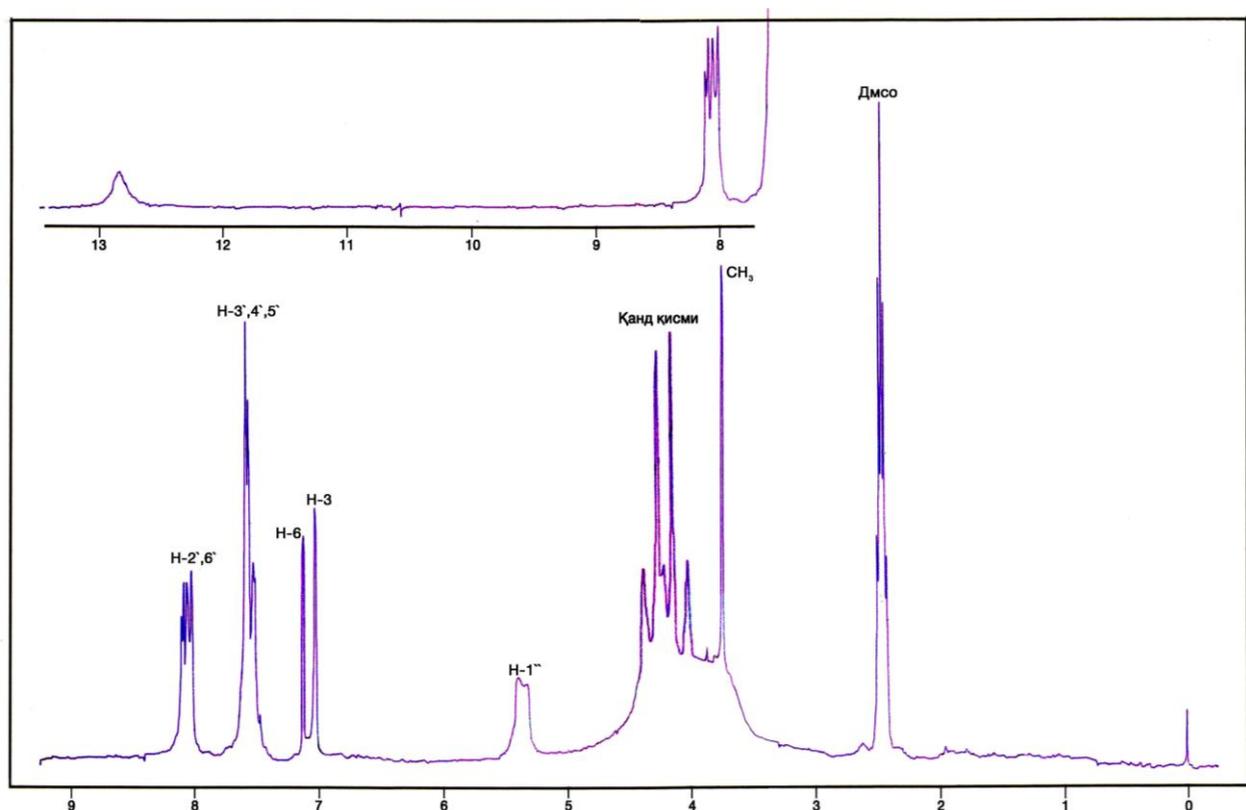
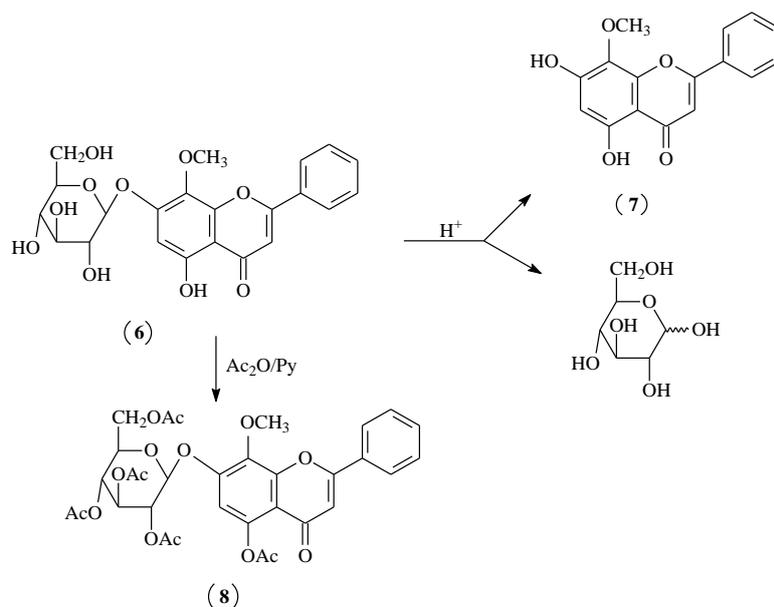


Рис. 6. ПМР-спектр вогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозида

Кислотным гидролизом гликозида (6) был получен агликон (7) состава  $C_{16}H_{12}O_5$  (схема 4),  $M^+$  284 с т.пл.  $200-202\text{ }^\circ\text{C}$ ., идентичный вогонину (5,7-дигидрокси-8-метоксифлавону) по результатам непосредственного сравнения с подлинным образцом (рис. 7). В гидролизате методом БХ, сравнением с истинным образцом, обнаружили *D*-глюкозу.

Ацетилирование гликозида (6) уксусным ангидридом в пиридине привело к пентаацетильному производному (8) (рис. 7), в масс-спектре которого наряду с пиком молекулярного иона с  $m/z$  656 имеются интенсивные пики фрагментных ионов остатка тетраацетилгексозы с  $m/z$  331, 271, 169 и 109. Пик иона с  $m/z$  245, характерный для фуранозной формы гексозы, отсутствует, что указывает на пиранозную форму сахарного остатка. Следовательно, вещество (6) является моногликозидом.



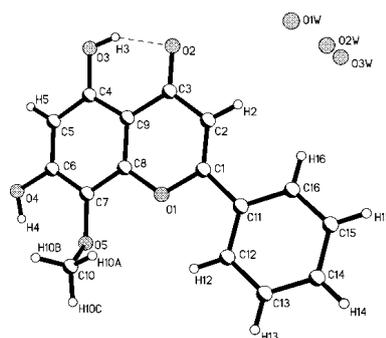
**Рис. 7. Химические превращения вогонин-7-*O*-β-*D*-глюкопиранозида (6)**

Место присоединения углеводного остатка к агликону в молекуле рассматриваемого гликозида (6) установили на основании результатов сравнительного изучения его УФ-спектра, снятого в присутствии ацетата натрия, со спектром агликона - вогонина (7). В спектре первого, в отличие от спектра агликона (7) в присутствии ацетата натрия не наблюдается bathochromic shift полосы II. Указанный факт и наличие сигнала протона хелатной гидроксильной группы 5-ОН при (12.75 уш.с) в спектре ПМР свидетельствуют о присоединении углеводного остатка к 7-ОН группе в молекуле гликозида (6).

Сигнал аномерного протона в спектре ПМР гликозида (6) проявляется при 5.30 м.д. в виде дублета с КССВ  $J=7.0$  Гц, что указывает на С 1-конформацию моносахаридного цикла и, следовательно, β-конфигурацию гликозидного центра *D*-глюкозы.

Таким образом, гликозид (6) является вогонин-7-*O*-β-*D*-глюкопиранозидом и имеет строение 5-гидрокси-8-метокси-7-*O*-β-*D*-глюкопиранозилфлавона.

Для исследования кристаллов вогонина (6) проведен рентгеноструктурный анализ. В результате анализа установлена новая форма кристаллогидрата в стехиометрическом соотношении вогонин:вода (1:1.37) (рис. 8).

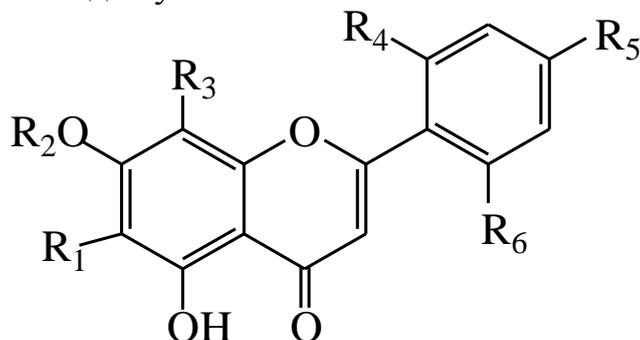


**Рис.8. Пространственное строение вогонина**

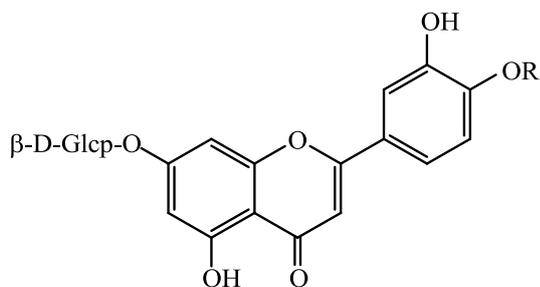
В кристаллах моногидрата вогонина приведенной в литературе молекулы воды связываются между собой и молекулами вогонина водородными связями, образуя бесконечные пространственные сетки. В кристаллах нашего образца вогонина имеются широкие каналы, в которых могут размещаться молекулы воды. Результаты проведенных рентгеноструктурных исследований депонированы в Кембриджском банке кристаллоструктурных данных под депозитным номером CCDC1521113.

#### 4. Идентификация известных флавоноидов

Из четырех изученных видов растений рода *Scutellaria* L. в общей сложности выделено 25 известных флавоноидов, в том числе 10 производных флавона, 12 флавоновых гликозидов, 2 производных флаванона и 1 флавонола. Идентификацию известных флавоноидов осуществляли на основании результатов химических превращений, изучения спектральных данных, сравнения полученных результатов с литературными данными и непосредственным сравнением с подлинными образцами. Структурные формулы этих флавоноидов указаны ниже:

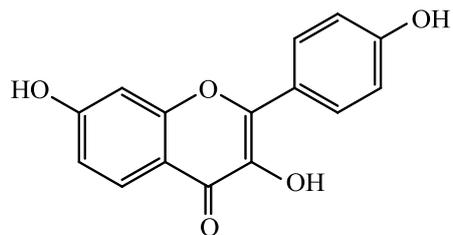


Хризин	$R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$
Апигенин	$R_5=OH, R_1=R_2=R_3=R_4=R_6=H$
5-Дигидрокси-7,8-диметоксифлаво	$R_2=CH_3, R_3=OCH_3, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
Ороксиллин А	$R_1=OCH_3, R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$
Вогонин	$R_3=OCH_3, R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=H$
7-О-Метилвогонин	$R_2=CH_3, R_3=OCH_3, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
7-О-Метилнорвогонин	$R_2=CH_3, R_3=OH, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
Скутеллареин	$R_1=R_5=OH, R_2=R_3=R_4=R_6=H$
Изоскутеллареин	$R_3=R_5=OH, R_1=R_2=R_4=R_6=H$
Ривулярин	$R_2=CH_3, R_3=R_6=OCH_3, R_4=OH, R_1=R_5=H$
5,2',6'-Тригидрокси-6,7,8-триметоксифлаво	$R_1=R_3=OH, R_2=CH_3, R_4=R_6=OH, R_5=H$
Хризин-7-О-β-D-глюкуронид	$R_2=\beta-D-GlcUA, R_1=R_3=R_4=R_5=R_6=H$
Космосиин (апигенин-7-О-β-D-глюкопиранозид)	$R_2=\beta-D-Glcp, R_5=OH, R_1=R_3=R_4=R_6=H$
Норвогонин-7-О-β-D-глюкопиранозид	$R_2=\beta-D-Glcp, R_3=OH, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
Скутеллареин-7-О-β-D-глюкопиранозид	$R_2=\beta-D-Glcp, R_1=R_5=OH, R_3=R_4=R_6=H$
Ороксилонид (ороксиллин-7-О-глюкуронид)	$R_2=\beta-D-GlcUA, R_1=OCH_3, R_3=R_4=R_5=R_6=H$
Вогонозид (вогонин-7-О-глюкуронид)	$R_2=\beta-D-GlcUA, R_3=OCH_3, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
Скутелларин (скутеллареин-7-О-β-D-глюкуронид)	$R_2=\beta-D-GlcUA, R_1=R_5=OH, R_3=R_4=R_6=H$
Апигенин-7-О-β-D-глюкуронид	$R_2=\beta-D-GlcUA, R_5=OH, R_1=R_3=R_4=R_6=H$
Норвогонозид (норвогонин-7-О-β-D-глюкуронид)	$R_2=\beta-D-GlcUA, R_3=OH, R_1=R_4=R_5=R_6=H$
Байкалин (байкалеин -7-О-β-D-глюкуронид)	$R_2=\beta-D-GlcUA, R_1=OH, R_3=R_4=R_5=R_6=H$



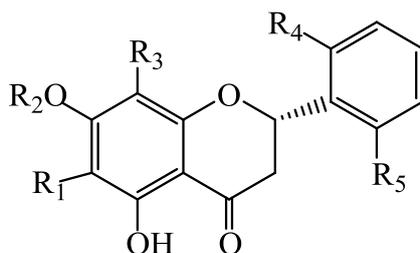
Цинарозид (лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид) R= H

Диосметин-7-О-β-D-глюкопиранозид



7,4'-Дигидроксифлавонол

R= CH<sub>3</sub>



(±)-5,2'-Дигидрокси-6,7,8'-триметоксифлаванон R<sub>1</sub>=R<sub>5</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>=OH, R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=H

(-)-5,2'-Дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>=OH, R<sub>2</sub>= CH<sub>3</sub>

## 5. Фармакологические свойства выделенных флавоноидов

Исследование фармакологической активности флавоноидов проводилось в лаборатории фармакологии ИХРВ АН РУз д.м.н., проф. В.Н. Сыровым и д.б.н., проф. З.А. Хушбаковой. Изучены активности флавоноидов (апигенин, цинарозид, вогонин-7-О-β-D-глюкопиранозид, (±)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон, непетозид А и хризин-7-О-β-D-глюкопиранозид). Полученные результаты показали, что указанные вещества обладают противовоспалительным и гастропротекторным действиями. По антиэкссудативной активности апигенин, цинарозид и непетозид А показывают почти одинаковый эффект с диклофенаком натрия. Другие испытанные соединения показали меньшую активность, однако они в отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе диклофенака натрия, отличаются наличием гастропротекторного действия. Апигенин, цинарозид, вогонин-7-О-β-D-глюкопиранозид и непетозид А уменьшают деструкцию слизистой оболочки желудка, тогда как диклофенак натрия усиливает язвеногенное действие резерпина.

Ранее было показано сотрудниками лаборатории фармакологии Института химии растительных веществ, что флавоноид цинарозид обладает гипоазотемическим действием и существенно уменьшает содержания в крови конечных продуктов азотистого обмена: мочевины, остаточного азота и креатинина. В результате проведенных нами исследований установлено наличие цинарозида в надземной части растения *Scutellaria ocellata* и данное растение может служить дополнительным источником получения цинарозида.

В третьей главе диссертации, названной «Исследование выделения флавоноидов видов *Scutellaria L.*» достаточно полно освещены объекты и методы исследования, экстракция надземной части и корней растений *S.*

*immaculata* Nevski & Juz., *S. nepetoides* Popov., *S. ocellata* Juz., и *S. haematochlora* Juz., фракционирование, анализ суммы хроматографическими методами, установление строения флавоноидов на основе результатов химических и физико-химических методов исследования.

## ВЫВОДЫ

Основными научными и практическими результатами, полученными при выполнении диссертационной работы, являются:

1. Впервые проведено систематическое исследование флавоноидов надземной части и корней четырех видов растений рода *Scutellaria* L.: *S. immaculata* Nevski & Juz., *S. ocellata* Juz., *S. nepetoides* Popov., *S. haematochlora* Juz. Рекомендована схема разделения флавоноидов, выделенных из вышеуказанных растений.

2. Из изученных растений выделены 28 флавоноидов, в том числе разработаны способы получения трех новых гликозидов непетозида А из *S. nepetoides* Popov иммакулозида и вогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозида из *S. immaculata* Nevski & Juz.

3. На основании результатов химических превращений (кислотный гидролиз, ацелирование, госсипетиновая проба) и данных УФ-, ИК- и ПМР-спектров установлено строение непетозида А как 5,8-дигидрокси-7-*O*- $\beta$ -*D*-галактуронидопиранозилфлавона.

4. Установлено химическое строение иммакулозида - 5,8-диметокси-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозилфлавоноид и он является неописанным в литературе новым природным веществом.

5. Доказана химическая структура нового соединения вогонин-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозида как 5-гидрокси-8-метокси-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозилфлавоноид.

6. Проведено рентгеноструктурное исследование кристаллов вогонина и установлено, что в его кристаллах имеются широкие каналы, в которые могут размещаться молекулы воды в соотношении 1:1,37. Результаты рентгеноструктурных исследований депонированы в Кембриджском банке кристаллоструктурных данных под номером CCDC1521113.6.

7. Из вышеуказанных растений выделено 25 известных флавоноидов, в том числе 23 флавоноидов (10 свободных агликонов и 12 гликозидов), 2 флаванона и 1 флаванол, которые идентифицированы на основании результатов химических превращений. Результаты подтверждены спектральными данными и сравнением с литературными сведениями и подлинными образцами.

8. В результате фармакологических исследований среди выделенных веществ обнаружены соединения, обладающие выраженными противовоспалительными и гастропротекторными свойствами. Надземная часть растения *S. ocellata* Juz. предложена в качестве источника, содержащего флавоногликозид цинарозид, обладающего выраженным гипотензивным действием.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES  
DSc.27.06.2017.K/B/T.37.01 AT THE INSTITUTE OF BIOORGANIC  
CHEMISTRY, THE NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN AND  
INSTITUTE OF CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES**

---

**NAMANGAN STATE UNIVERSITY, INSTITUTE OF CHEMISTRY OF  
PLANT SUBSTANCES**

**KARIMOV ABDURASHID MUSAKHONOVICH**

**FLAVONIDES OF FOUR PLANT SPECIES OF THE GENUS OF  
*SCOUTELLARIA L.*, GROWING IN UZBEKISTAN**

**02.00.10 –Bioorganic chemistry**

**DISSERTATION ABSTRACT  
FOR THE DOCTOR OF PHILOSOPHY ON CHEMICAL SCIENCES (PhD)**

**Tashkent - 2017**

**The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2017.2.PhD/K30**

The dissertation has been prepared at the Namangan State University and at the Institute of Chemistry of Plant Substances

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.biochem.uz](http://www.biochem.uz)) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

<b>Scientific supervisor:</b>	<b>Botirov Erkin Khojiakbarovich</b> doctor of sciences in chemistry, professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Aripova Salima Fozilovna</b> doctor of sciences in chemistry, professor <b>Mavlyanov Saidmukhtor Maqsudovich</b> doctor of sciences in chemistry, professor
<b>Leading organisation</b>	<b>Tashkent Pharmaceutical Institute</b>

Defense will take place on \_\_\_\_\_ 2017 year \_\_\_ at the meeting of the Scientific council DSc.27.06.2017.K/B/T.37.01 of the Institute of Bioorganic Chemistry, the National University of Uzbekistan and the Institute of Chemistry of Plant Substances at the following address: 100125, Tashkent, 83, M.Ulugbek street. Phone: 262-35-40, Fax: (99871) 262-70-63.

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Institute of Bioorganic Chemistry (Address: 100125, Tashkent, 83, M.Ulugbek street. Phone: 262 35 40, Fax: (99871) 262 70 63., e-mail: [asrarov54@mail.ru](mailto:asrarov54@mail.ru)).

Abstract of the dissertation is distributed on «\_\_» \_\_\_\_\_2017.

(protocol at the register No \_\_\_\_\_ dated \_\_\_\_\_ 2017).

**Sh.I.Salikhov**

Chairman of scientific council on award of scientific degrees, D.B.Sc., academician

**M.I.Asrarov**

Scientific secretary of scientific council on award of scientific degrees, D.B.Sc., professor

**A.A.Akhunov**

Chairman of scientific seminar under scientific council on award of scientific degrees, D.B.Sc., professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of research work** is isolation of the flavonoids from plants *Scutellaria haematochlora* Juz., *Scutellaria immaculata* Nevski & Juz., *Scutellaria nepetoides* Popov, *Scutellaria ocellata* Juz., determining of their chemical structures and pharmacological properties.

**The objects of the research work** are species of the genus *Scutellaria* L.: *Scutellaria ocellata* Juz., *Scutellaria immaculata* Nevski & Juz., *Scutellaria haematochlora* Juz., *Scutellaria nepetoides* Popov.

### **Scientific novelty of the research work:**

It is isolated 28 flavonoids from the plants *S. ocellata* Juz., *S. immaculata* Nevski & Juz., *S. haematochlora* Juz., *S. nepetoides* Popov: 15 glycosides and 13 aglycons;

It is determined that 25 substances from the isolated substances belong to the flavones, 2 of them to flavanones and one is to flavonols;

It is established that chemical structure of three new flavonglycosides (nepetoside A, immaculoside and wogonin-7-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside);

It is provided the X-ray crystallographic analysis of the crystals and was determined the formation of crystalhydrate of wogonin:water in a stoichiometric ratio of 1:1.37.

**Implementation of the research results:** Based of the results on the research of flavonides of four plant species of the genus of *Scutellaria* L., growing in Uzbekistan:

the isolated aglycons of the flavonoids oroxylin A and apigenin were used to establish their membrane activity during the implementation of the fundamental grant FA-F5-T084 «Characterization of the effects of bioregulators of the transport of mitochondrial ions and metabolic processes in norm and in pathology» at the Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of Uzbekistan in 2012-2016 y. (reference FTA-02-11/559 of the Agency for Science and Technology on August 28, 2017). The obtained results allowed to establish a blocking effect of oroxylin A and apigenin on the megapores of mitochondria, which gave to stabilize the activity of the cells;

the chemical structure and results of the spectral analyzes of the isolated flavonoids have been used in more than 10 leading international scientific publications in identifying and establishing of the structure of flavonoids (Arabian Journal of Chemistry, 2016, V. 9. No. 3, ResearchGate, IF 1.22; Journal of the Science of Food and Agriculture, 2017, V. 97. No. 2, ResearchGate, IF 2.29; Pharmacognosy Journal, 2014. V. 6. No. 6, ResearchGate, IF 0.94; Chemistry of Natural Compounds, 2013, V. 49, No. 5, ResearchGate, IF 0.51; Journal of Natural Products, 2009. T. 72. No 6. ResearchGate, IF 3.70 and others). The application of the research results gives to possibility to establish structures of the isolated flavonoids;

flavonoids isolated from various genius of *Scutellaria* L. were recognized by Samara medical university and used as a reference manual (reference of the Samara state medical university, dated on September 25, 2017). The research

results gives to possibility to obtain clear information on the chemical composition and xemosystematics of the 63 genius of *Scutellaria* L. of world flora.

**The structure and volume of the thesis.** The structure of the dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusions, list of references and appendices. The text of the thesis consists of 110 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Каримов А.М., Муродов Р., Абдуллаев Ш.В., Попова Т.П., Литвиненко В.И. Флавоноиды *Scutellaria nepetoides* // Химия природ. соедин. –Ташкент, 1999. - спец. вып. – С. 45-46. (02.00.00. №1).
2. Каримов А.М., Юлдашев М.П., Абдуллаев Ш.В., Ботиров Э.Х. Строение непетозида А из *Scutellaria nepetoides* // Химия природ. соедин. – Ташкент, 2000. - спец. вып. – С. 18-19. (02.00.00. №1).
3. Yuldashev M.P., Karimov A. Flavonoids of *Scutellaria ocellata* and *S. nepetoides* // Chemistry of Natural Compounds, -2001. -Vol. 37, № 5, -P. 431-433. (02.00.00. №1).
4. Yuldashev M. P., Karimov A. Flavonoids of *Scutellaria immaculata* roots // Chemistry of Natural Compounds, -2005. -Vol. 41, № 1, -P. 32-34. (02.00.00. №1).
5. Каримов А.М., Юлдашев М.П., Ботиров Э.Х. Флавоноиды *Scutellaria haematochlora* Juz. и *Scutellaria ocellata* Juz. // Химия растительного сырья. – Барнаул, 2012. -№ 3. – С. 101-105. (02.00.00. №30)
6. Каримов А.М., Ботиров Э.Х. Структурное разнообразие и степень изученности флавоноидов рода *Scutellaria* L. // Химия растительного сырья. – Барнаул, 2016. - № 1. – С. 5-28. (02.00.00. №30)

**II бўлим (II часть, II part)**

7. Каримов А. *Scutellaria ramosissima*, *S. Ocellata*, *S. nepetoides*, *S. haematachlora* ўсимликлари флавоноидлари // Илмий мақолалар тўплами. – Наманган, 2000. – Б. 35-39.
8. Karimov A., Yuldashev M.P. Flavonoids of two species of *Scutellaria* genus // 4<sup>th</sup> International symposium on the Chemistry of natural compounds Turkey, June 6-8. – Isparta, 2001. – P. 25-26.
9. Каримов А., Юлдашев М.П. Флавоноиды надземной части *Scutellaria immaculate* Nevski. // Илмий ахборотлар – Наманган, 2001. -№ 2. Б. 88-91.
10. Yuldashev M.P., Karimov A. Flavonoids from *Scutellaria immaculata* Nevski // 5<sup>th</sup> International symposium on the Chemistry of Natural Compounds, May 20-23. – Tashkent, 2003. – P. 85.
11. Юлдашев М.П., Каримов А. Флавоноиды *Scutellaria immaculata* и *Scutellaria ocellata* // Труды второй международной конференции «Химия и биологическая активность кислород- и серосодержащих гетероциклов»: Тез.док. – Москва, 2003. – Том.2. – С. 236.
12. Каримов А.М., Юлдашев М.П. Интерпретация спектральных данных новых природных соединений при доказательстве их строения // III Международная конференция по молекулярной спектроскопии: Тез.док. –

Самарканд, 2006. – С. 138-139.

13. Каримов А.М., Юлдашев М.П., Абдуллаев Ш.В. *Scutellaria haematochlora* Juz. ўсимлигининг ер устки қисми флавоноидларини ўрганиш // Биоорганик кимё фани муаммолари. Республика ёш кимёгарлар конференцияси материаллари, II-сон. 25-26 ноябр. – Наманган, 2011. – Б. 119-122.

14. Каримов А.М., Юлдашев М.П., Абдуллаев Ш.В. *Scutellaria ocellata* Juz. ўсимлигининг ер устки қисми флавоноидларини ўрганиш // Биоорганик кимё фани муаммолари. Республика ёш кимёгарлар конференцияси материаллари II-сон. 25-26 ноябр. – Наманган, 2011. – Б. 122-125.

15. Каримов А.М., Юлдашев М.П., Сиддиков Г.У., Ботиров Э.Х. Фитохимическое изучение флавоноидов растений рода *Scutellaria* L. Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: Матер. V Всерос. конф. с международным участием. – Барнаул, 2012. -С. 270-271.

16. Karimov A.M., Abdullaev Sh.V., Gapporov Kh.G., Asrorov A.M. Study of *Scutellaria haematochlora* Juz. flavonoids // 3rd International Symposium on Edible Plant Resources and the Bioactive Ingredients. July 28-August Urimqi, China, 1, 2012. — P. 55-56.

17. Ботиров Э.Х., Каримов А.М. Флавоноиды растений рода *Scutellaria*: строение, свойства и биологическая активность // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: Матер. VII Всероссийской конференции с международным участием: Тез.док. – Барнаул, 2017. – С. 146-147.

18. Каримов А.М., Ботиров Э.Х. Строение и биологическая активность флавоноидов растений рода *Scutellaria* L. // Полимерли композитлар физикаси ва кимёси ҳамда конструкцион материаллар технологиясини долзарб муаммолари. Халқаро конференция, I-сон. 12-13 июл. Наманган, 2017. – Б. 37-39.

19. Botirov E.Kh., Karimov A.M. The structural diversity and state of knowledge of flavonoids of the genus *Scutellaria* L. // 12<sup>th</sup> International symposium on the Chemistry of Natural Compounds, September 7-8. – Tashkent, 2017. – P. 13.

20. Karimov A.M., Botirov E.Kh. Flavonoids of plants of the genus *Scutellaria* growing in Uzbekistan // 12<sup>th</sup> International symposium on the Chemistry of Natural Compounds, September 7-8. – Tashkent, 2017. – P. 50.

Автореферат «Ўзбекистон кимё журнали» тахририятида тахрирдан  
ўтказилди (10. 10. 2017 йил)

Босишга рухсат этилди: \_\_\_\_\_ 2017 йил  
Бичими 60x44 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 2,3. Адади: 100. Буюртма: № 284.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,  
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.