

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIV VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI

FARG'ONA DAVLAT UNIVERSITETI
TABIIY FANLAR FAKULTETI
KIMYO KAFEDRASI

Qo'lyozma huquqida
UO`K

5A140 502-Moddalar va materiallar kimyosi mutaxassisligi
2-kurs Magistranti Abdurazakova Shohsanam Nuriddinovnaning

MARRUBIUM TURKUMI O'SIMLIKLARINING KIMYOVIY TARKIBINI
O'RGANISH

mavzusida magistr akademik darajasini olish uchun yozgan
DISSERTATSIYASI

Ilmiy rahbar, K.f.d., prof.:
_____Ibragimov A.A

F a r g ' o n a -- 2017.

Ushbu magistrlik dissertatsiyasi kimyo kafedrasining 2017 yil __ may oyidagi yig‘ilishida muhokama qilingan va himoyaga tavsiya etilgan:

_____sonli bayonnoma

Kimyo kafedrasining

mudiri: k.f.d. professor;

A.A. IBRAGIMOV.

Taqrizchilar:

FarPI OOT kafedra dotsenti;

M.Hakimov.

FarDU Texnika fanlari nomzodi

Kimyo kafedra dotsenti;

M.Nishonov.

M U N D A R I J A

	K irish	4
1-bob	Adabiyotlar tahlili	7
	1.1. Marrubium turkumi o‘simliklarining umumiy tavsifi	7
	1.2. Har bir aniqlangan marrubium turini kimyoviy tarkibi va fiziologik ta’siri to’g’risida ma’lumot	13
	1.3. Marrubium turlarining kimyoviy tarkibini solishtirish orqali turlar bo’yicha umumiy moddalar va har bir turlarga xos bo’lgan moddalarni aniqlash.....	17
	1.4. Fiziologik ta’sirini kimyoviy tarkibi bilan bog’lagan holda taxlil qilish.....	36
2-bob	Tajribadan va adabiyot taxlilidan olingan natijalarning muxokamasi	39
	2.1. Adabiyot taxlili muxokamasi.....	39
	2.1.1 Biologik faol moddalar miqdori.....	62
	2.1.2 Fiziologik faolligi.....	63
	2.1.3 Furanoditerpenoidlar qatorida labdane seriyali moddalarni sintezi, ba’zi o‘zgartirish va biologik faollik.	66
	2.2. Tajriba natijalari muxokamasi.....	69
3-bob	Tajriba qismi	72
	3.1. O‘simlikni aniqlagich kitoblardan tashqi qiyofasini aniqlash hamda botanik yordamida namunalarni topish.....	73
	3.2. Namunalarni ekstraksiya qilish.	73
	3.3. Ekstraktlarning tabiiy birikmalarga sifat va miqdor analizi.....	73
	3.4. Ayrim labdanoidlarning sintez metodikalari.....	74
	Xulosa.....	78
	Adabiyotlar ro‘yxati.....	79

Kirish.

Mamlakatni yanada rivojlantirishda fanning oʻrni va roʻlini kuchaytirishning muhim omili Prezidentimiz Shavkat Mirziyoyevning “Oʻzbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish boʻyicha harakatlar strategiyasi togʻrisida”gi farmoni yurtimizda istiqloq yillarida birinchi prezidentimiz rahnamoligida olib borgan islohotlar samaradorligini yanada oshirish, davlat va jamiyatning har tomonlama jadal rivojlanishi uchun shart-sharoitlar yaratish mamlakatimizni modernizatsiya qilish hamda hayotning barcha sohalarini liberallashtirish boʻyicha ustuvor yoʻnalishlardagi vazifalarni amalga oshirish maqsadini koʻzda tutadi.[1]

Davlatimiz rahbarining ilm-fanga berayotgan eʼtiborini yanada yaqqolroq koʻrinishi 2017-yil 17-fevral kuni chiqarilgan Fanlar Akademiyasi faoliyati, ilmiy-tadqiqot ishlarini tashkil etish, boshqarish va moliyalashtirishni yanada takomillashtirish chora tadbirlari toʻgʻrisidagi qarorida oʻz ifodasini topdi. Xususan qarorda:

- tabiiy, texnik va ijtimoiy-gumanitar fanlar sohasida fundamental, amaliy va innovatsion ilmiy tadqiqotlar olib borish;

- ilm fanning taʼlim va ishlab chiqarish bilan integratsiya mehanizmlarini mustahkamlash va rivojlantirish;

- Oʻzbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi tarkibida, Oʻzbekiston Milliy universiteti huzuridagi Polimerlar kimyosi va fizikasi ilmiy-tadqiqot markazi negizida Polimerlar kimyosi va fizikasi institutini tashkil etish toʻgʻrisidagi taklifiga rozilik berilishi, kimyo fani rivoji mamlakat taraqqiyotida muhim oʻrin tutishini tasdiqlaydi[2].

Kimyoviy mahsulotlar bugungi kunda sanoatning barcha tarmoqlarida keng qoʻllanilmoqda. Bu jihatdan polimer birikmalarga talab yanada ortmoqda. Xususan, tibbiyotda qoʻllanadigan materiallar orasida polimer materiallar aloxida muxim oʻrin tutadi: kateterlar, sistemalar, shpritslar, tibbiy uskunalarning butlovchi qismlari, dori vositalar, bir doza dorining taʼsir etish muddatini uzaytiruvchi polimer koʻndirmalar kabi soxalar shular jumlasidandir.

Kirish qismida ishning maqsadi, mavzuning dolzarbligi, uning ilmiy yangiligi va amaliy ahamiyati yoritilgan.

Ayni ishdan ko‘zlangan **maqsad**; Marrubium turkumi o‘simliklarini kimyoviy tarkibini, jumladan yuqori molekulyar komponentlarini ham o‘rganishdan iboratdir.

Dissertatsiya mavzusining **dolzarbligi** quyidagilar bilan belgilanadi. O‘simlik, hayvon va mikroorganizmlar tarkibidan ajratib olingan moddalar, ularning tuzilishi va fiziologik faolligi muntazam ravishda organizm va moddalar orasidagi uzviyligi to‘g‘risida tasavvurlarimizni kengaytirib kelmoqda. Ularning tirik organizmda bajaradigan vazifalaridan kelib chiqqan xolda, yangi effektiv dorilar yaratish imkoniyatlari kengayib boradi. O‘rganilayotgan o‘simlik Marrubium anisodon C.Koch.(M.alternides Rech. Fill.) –Lamiaceae (Labiatae) oilasiga mansub bo‘lib, ko‘p yillik o‘t sifatida ta‘riflanadi. Ruscha nomi Shandra ocherednozubaya, o‘zbek tilida esa “Qatortishli devortagio‘t” deb yuritiladi; dunyoning ko‘p joylarida keng tarqalgan, jumladan O‘zbekistonda ham uchraydi. O‘simlikshunoslar uni bejirim, turli sharoitlarga moslasha oladigan, xatto shaxarda ham ariq bo‘ylarida o‘sadigan xashaki o‘t sifatida tavsiflaydilar. Shu bilan bir vaqtda ushbu o‘simlik ekstraktlari xalq tabobatida nafas yo‘llari va bir qator boshqa xastaliklarni davolashda keng qo‘llaniladi.

Yuqorida keltirilgan ikki omil, ya’ni o‘tning keng tarqalishi va uning davolovchi xususiyatlari – tadqiqot natijalari foydali bo‘ladi degan fikrga olib keladi. Ushbu o‘simlik aynan Farg‘ona mintaqasidan nisbatan kam o‘rganilgan. Ammo dunyoda keng tarqalgan turlaridan adabiyotda o‘simlik tarkibida aminospirt xolin, alkaloid staxidrin, vitamin S, flavonoidlar, antotsianlar, efir moylari, bir qator diterpen sinfiga mansub moddalar mavjudligi to‘g‘risida e‘lon qilingan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy ahamiyati quyidagilar bilan belgilanadi. Ilgari kimyoviy tarkibi chuqur o‘rganilmagan mintaqadan, jumladan, Farg‘ona tumaning tog‘li joylaridan ham, Marrubium o‘tining sifat va miqdoriy analizi amalga oshirildi. Bir necha moddalar olindi va tavsiflandi. Dorivor o‘tning biologik faol oziq-ovqat qo‘shimchalari sifatida ishlatish mumkunligi ko‘rsatildi.

Mazkur magistrlik dissertatsiyaning tarkibi kirish qismi, uch bob, xulosa va tavsiyalar, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat.

I-bobda adabiyotlar sharhi berilgan, bunda o'simlik to'g'risidagi malumotlardan boshlab, undan ajratib olingan moddalar to'g'risida, ularning tuzilishi va ta'siri xaqida ma'lumotlar keltirilgan. II-bobda Dunyoda soxaga doir eng yangi original adabiyotlar ma'lumotlari bilan birgalikda olingan natijalar muxokamasi va taxlili berilgan. III-bob eksperimental qism bo'lib, xom-ashyoning sifat analizi, undan moddalar ajratib olish va tozalash jarayoni va natijalari, tabiiy birikmalarning identifikatsiyasi kabi masalalar yoritilgan. Ishning xulosa qismida tadqiqotning natijalari asosida qilingan xulosa va tavsiyalar berilgan. Adabiyotlar ro'yxatida ishga taaluqli ingliz, rus va o'zbek tilidagi maqola, monografiya, darslik va boshqa adabiyotlar tizimi keltirilgan. Adabiyotlar ro'yhati 68 nomdan iborat, Dissertatsiyaning hajmi 87 sahifani tashkil etadi.

1-bob. Adabiyotlar tahlili.

1.1.Marrubium turkumi o‘simliklarining umumiy tavsifi.

Asrlar davomida, o‘tlar va ziravorlar turli oziq-ovqatlarning lazzat va organoleptik xususiyatlarini oshirish maqsadida taomlarga qo‘shilgan edi. Aromatik o‘simliklar va ziravorlardan foydalanish asosan ularning neft(petroleum) efiri bilan olingan efir moylari fraksiyasi uning antimikroblik, spazmolitik, hepatoprotectorlik, virusga, saratonga qarshi ta’siri bilan bog‘liq. Bundan tashqari, ko‘plab tadqiqotlar ushbu fraksiyasining kuchli antioksidant ta’siri ham borligini ko‘rsatadi. Ziravorlar va o‘tlarning antioksidant ta’siri ular tarkibida turli fenol birikmalar mavjudligini ko‘rsatadi.

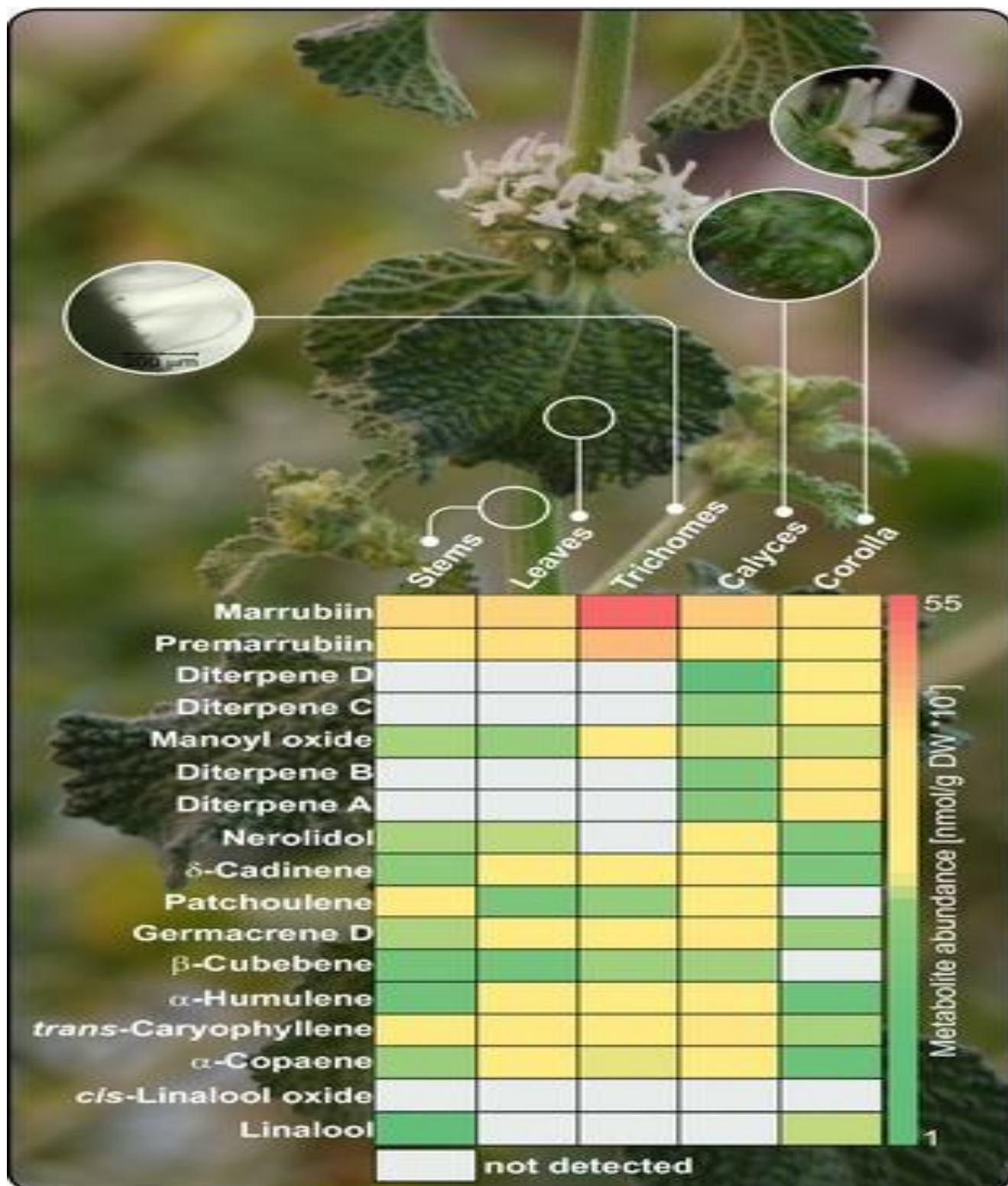
Katta Lamiaceae (Labguldoshlar) oilasi 233 dan 263 gacha avlodlar va 6.900 dan 7.200 gacha turlarni o‘z ichiga oladi. Marrubium L. o‘simligining Evropa, O‘rta Yer dengizi mintaqasi va Osiyoda taxminan 30 tur tarqalgan. [3].

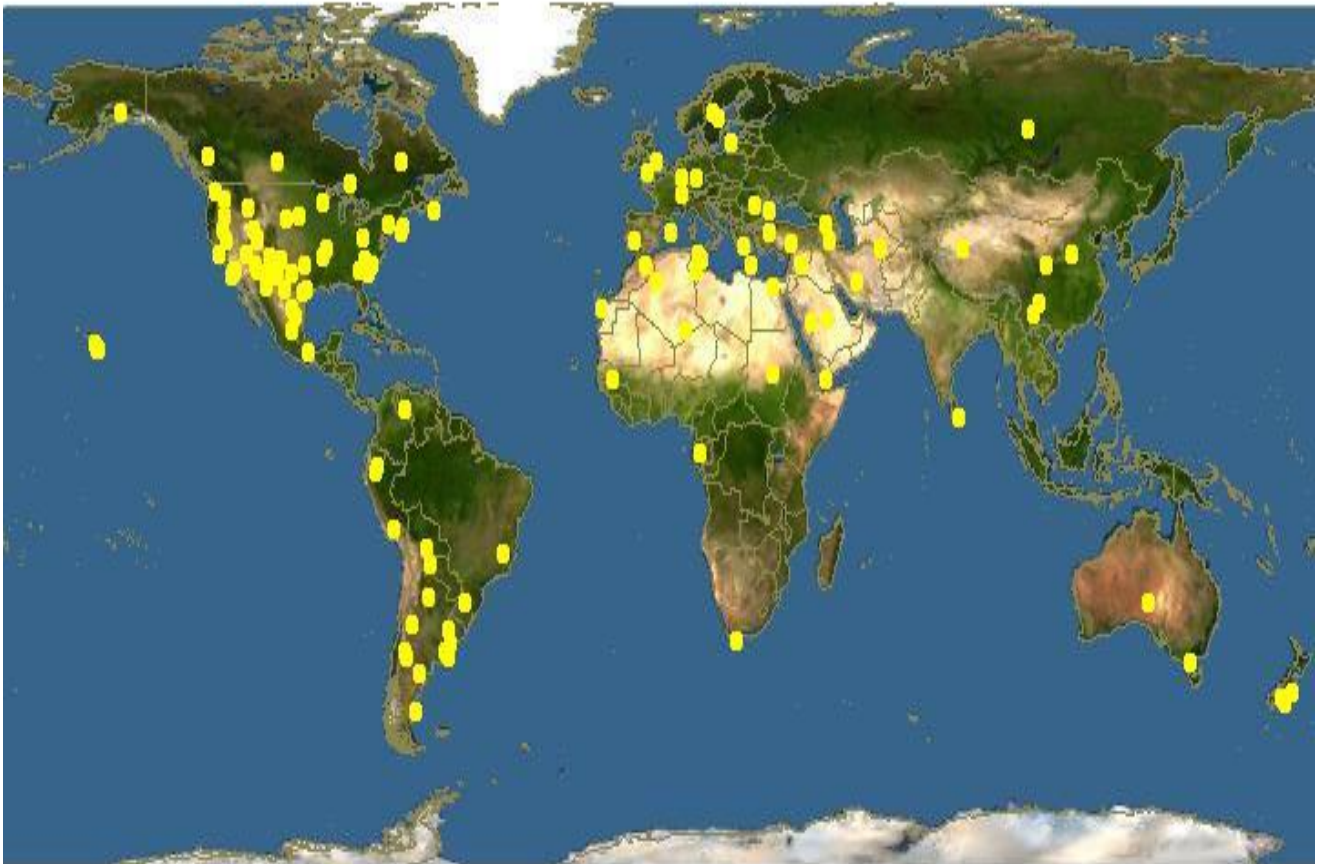
O‘zbekistonda Labguldoshlar oilasini 28 turkum, 82 turi tarqalgan. Shundan Marrubium turkumini 1 turi Marrubium alternidens (anisodon) Rech. - Qatortishli devortagi o‘t o‘sadi. Labguldoshlar oilasini gul tuzilishi: gultojlari 4 bo‘lakli, bo‘laklari yassi, deyarli to‘g‘ri, faqat bitta bo‘lagi biroz kengaygan. Changchilari 2 ta gullari oq, gulkosachabarglari mevalash vaqtida tikanga aylanadi. Tugunchasi butun, ustunchasi esa tugunchaning ustiga o‘rnashgan [3].

Marrubium Lamiace-Shandra-Devortagio‘t turkumi turlari hamda Lamiaceae oilasiga mansub bir qator o‘simliklarni mualliflari qo‘llagan nomi. Bazilar yaxudiyilar tilida “mar”- achchiq va “rob” – ko‘p, ya‘ni “o‘ta achchiq” ma‘no bilan ham bog‘laydilar. K.Linney turkum nomini “Maria Urbs” (Latsiumdagi Fitsin ko‘li bo‘yidagi shahar) deb izohlagan[3].

Quyida keltirilgan rasmda (rasm 1) o‘simlik a‘zolarida aniqlangan modda turlari va ularning nisbiy miqdorlari ko‘rsatilgan. Keyingi rangli rasmlarda marrubiumni tabiiy o‘shish holati, yer kurrasida turkumning tarqalish areali hamda o‘simlik va uning a‘zolarini umumiy tavsifi keltirilgan.

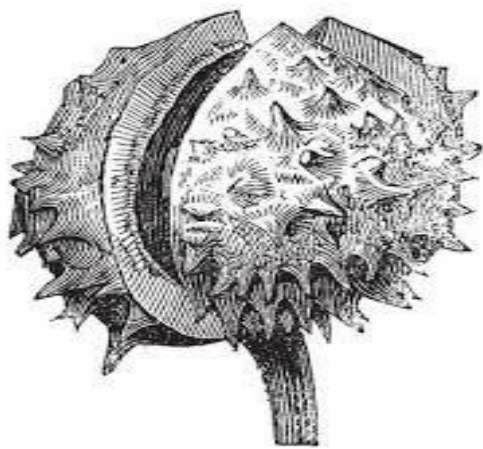
Rasm 1. O'simlik a'zolarida aniqlangan modda turlari va ularning nisbiy miqdorlari.











1.2. Har bir aniqlangan marrubium turini kimyoviy tarkibi va fiziologik ta'siri to'g'risida ma'lumot.

1. Marrubium alyssonning o'simligining kimyoviy va biologik xossalari. Bu tur ko'p yillik 20 - 43 cm balandlikka ega bo'lib, poyasi oqish tusli. Efir moyi fraksiyasi patogen zamburug' va bakteriyalarga qarshi antimikrob faolligini tekshirildi. Bu tadqiqotlarda 256 mg/ml konsentratsiyada *Candida glabrata*, *C. albicans*, *C. parapsilosis* va *C. Kreuseiga* qarshi enterobakterial va antifungal faollikga ega ekanligini aniqlashdi. Lamiaceae oilasi ayrim turlarida oleanol va ursol kislotalari borligini aniqlash bo'Yicha Janicsak va boshqalar tadqiqot olib bordilar.

2. Marrubium astracanicum Eronda o'sadi. Bu o'simlik turini Morteza-Semnami va Saeedi efir moyi fraksiyasidan metilsiklopentan (15.5 %), timol (10.6 %) va n-geptan (7.4 %) asosiy komponentlarni identifikatsiya qildilar[5].Yaqinda o'tkazilgan tadqiqot natijasida Eronda 2700 m. balandlikda o'suvchi gullash bosqichida yig'ib olingan o'simlikdan yigirma to'rtta komponentni aniqladilar. Ularning asosiy komponentlari, germacrin D (23.4 %), seskviterpen (33.7%), bicyclogermacrin (11.9%) va spathulenol (6.8%), sesquiterpene gidrokarbon (72.3 %), sesquiterpenen (13.4 %) va monoterpen gidrokarbon (3.0 %) tashkil qiladi. Neft moyi fraksiyasi komponentlari o'rtasida ancha farq mavjudligini Teimori, Khavari-Nejad aniqladilar[6]. Bunga sabab, o'simlik yig'ish vaqti, quritish sharoiti, ajratish sharoiti, kimyoviy, geografik va iqlim omillari bo'lishi mumkin.

3. Marrubium Cordatum Nabelek o't o'simlik bo'lib, Anatolia, Kavkaz va Eron tog'larida tarqalgan[22]. M.Nebelek ustida olib borilgan tekshirishlar ushbu o'simlik metanol fraksiyasi ajratmasi erkin radikallardan xalos qilish xossasini ko'rsatdi.U standart antioksidantlarga nisbatan samaraliroq ta'sir etgan. Bunga sabab ajratmalar tarkibida polifenol tarkiblarning mavjudligi bilan tushuntiriladi. Bu natijalar ushbu o'simlik dorivor moddalar olish uchun istiqbolli manba sifatida qarashga imkon beradi.

4. *Marrubium Cylleneum* - janubiy Gretsiyaning mahalliy o'simligi. *Marrubium* avlodini tekshirish uni polifenollarga boy ekanligini va dastlabki tekshirishlar *M. cylleneum*ning metanol ajratmasi kuchli tyrosine faolligini namoyon qilishini Kariot, Protopappa, Megoulasva, Skaltsalar aniqladilar. Yuqorida tavsiflangan tarkiblarni biologik xossalarni aniqlash maqsadida olib borilgan tekshirishlar natijasida metanolti fraksiyadan olingan tarkiblar kutilgan yuqori sinergetik samara berishi aniqlandi [7].

5. *Marrubium Deserti Noe "Djaidi"* sifatida ma'lum. U yovvoyi o'simlik bo'lib, Aljirda o'sadi. 2009-yil Laouer H, Yabrir B, Djeridane A, Yusfi M, Beldovin N. Lamamra M. *Marrubium deserti de Noe* o'simligining kimyoviy tarkibi, antimikrob va antioksidant faolligini tekshirdilar. Natijalar o'simlikning yer yuza qismlari tarkibida bunday moddalar miqdorining pastligi (0.02 %) va biologik xossalarni namoyon qilmasligini ko'rsatdi [8].

6. Sarikurkcü, Tere, Dafereralar Turkiyadan yig'ilgan *Marrubium globosum* sp. Libanoticum turida metanol ajratmasi kuchli antioksidant faollikka egaligi, uning tarkibidagi ko'p miqdordagi fenol miqdori va diterpenlar ishtiroki bilan bog'liqligini ular potensial radikal neytrallovchilari sifatida e'tirof etildi[9].

7. *Marrubium Leonuroides* Desr. Shandra pustirnikovaya. Bo'yi 10-25 sm bo'lib Yevropa, Qrim, Kavkazda o'sadi. Popa va Salei *Marrubium leonuroides* Desr o'simligining fitokimyoviy tarkibini aniqladilar va peregrinol (labd-13-ene-9,15-diol) va r-lactone tutuvchi digidroperegrinin borligini xabar qildilar.

8. Markaziy va janubiy Yunonistonda o'sadigan mahalliy o'simlik *Marrubium velutinum* Karioti va Sedlo o'rgandilar. Christiane Meyre-Silva va Valdir Chechinel Filho ushbu tarkiblarning tyrosine ingibitor faolligini tekshirib flavonoidlar va feniletanoid glikozidlarning kojic kislotalarga nisbatan faolligi ancha pastligini kuzatdilar. Lignan diglikosid eng past faollikni namoyon qildi. Bu aftidan tirozin fermentining mis bilan xelat birikmalar hosil qilishi hisobiga gidroksil guruhlarining kamayib ketishi bilan bog'liq bo'lsa kerak. Vanderjagt, Ghattas, Crossey, Glew ushbu o'simlik antioksidant faolligini, asosan uni tarkibida flavonoidlar, terpenlar va fenollar borligi bilan izohladilar[10].

9. *Marrubium vulgare* L.-Sh.obiknovennaya horehound Maromba yoki Marroio Braziliyada o'sadigan – ko'p yillik, bo'yi 30-50 sm gacha boradigan o't, novdasi oq rangli yopiq tuklar bilan qoplangan o'simlik. (1-rasm). Horehound iyundan 10 sentyabrgacha gullaydi. Marrubin yuqori hosildorlikka va turli xil biologik faolliklariga ega bo'lganligi uchun, bu modda yana tekshirish va yana muxokama qilishni taqozo etadi. 1842 yilda ushbu o'simlikni yer yuza qismlarini havoda 0.8 foiz quritilib tekshirish natijasida uni tarkibida furan labdane diterpene borligi aniqlangan.[20]. Har bir gramm labdan barglari va gullaridan eng yuqori miqdorda 4 mg gacha furan borligi aniqlandi. Ushbu diterpenni o'simlik organlarida yig'ilishi uning rivojlanish davriga bog'liq bo'ladi. O'simlik organlarida hech qanday furan labdane diterpenlar niholning 1-chi 4-5 haftasida yig'ilmaydi. Shu vaqt o'tgandan so'ng o'simlik barglari ancha tabaqalashadi va ularda yuqoridagi moddaning miqdori sezilarli ortadi. Yosh barglar va niholda ko'p miqdorda furan labdane diterpenlar yig'ilishi isbotlandi. Marrubiin to'planishini aniqlashga oid yaqin vaqtlarda olib borilgan tadqiqotlar bu tarkib biroz katabolik tavsifli, terapevtik maqsadda qo'llash mumkin bo'lgan va iqtisodiy jihatdan afzal ekanligidan dalolat beradi. [20]. Shuni ta'kidlash kerakki, marrubiin predmarrubiindan yuqori harorat va konsentratsiyali ajratmadan ajratib olingan. Yaxlit o'simlik fitopreparativ sifatida qo'llanilishi inobatga olinib tadqiqotlarda, marrubiin doimo predmarrubiin bilan birgalikda ishlab chiqarilishi ko'rsatilgan[21]. Berrougui, Isabelle, Cherkilar *Marrubium vulgare*ni hypolipidemic faolligi namoyish qilishini aniqladilar, ularni tarkibida fenilpropanoid glikosidlar va fenolli birikmalarni bo'lishi ushbu xossani beradi, LDL man qilinish (lipoprotein zichligi past) oksidlanishni, xolesterinni teskari tashilishini orttirish va yurak-qon tomir kasalliklarini oldini olishni ta'minlaydi. [11]. Khanavi va boshqalar *M.vulgare* o'simlikni asosiy qismini tahlil qilib, unda e-farnesene (8.3 %) asosiy komponentini aniqladilar. Belhattab esa eugenol va 3-bisabolonni aniqladi. *Marrubium*ning farmokologik ta'sirlari xossasi borligi *Marrubium* avlodining ayrim turlarini an'anaviy va zamonaviy meditsinada turli kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan, antispazmatik, antidermatogenic [12,13],

analgetic, antimikrob ta'sirli dorilar tayyorlashda keng foydaniladi[14,15]. Ayniqsa antileikoblaster faollik va antileykemik faollik yaxshi o'rganilgan [16,17]. Marrubium labdane turlarida furan xalqasi saqlagan labdane diterpen tuzilishli marubin va marrubenol, feniletanoid glikosid, marruboside, feenilpropanoid efir, methoxylated flavones, kafeik kislota hosilalari, stirollar va flavanoidlar modda tuzilishini jiddiy o'zgartiruvchi faol moddalar borligini aniqladilar.

10. *Marrubium peregrinum* L. *Shandra chujezemnaya*. Bo'yi 30-60 sm bo'lib asosan markaziy Osiyo va janubiy-sharqiy Yevropada, shuningdek Turkiya, Kavkaz, Qrim, Dog'istonda keng tarqalgan. *Horehound - Marrubium peregrinum* L. (Lamiaceae) – to'g'ri burchakli novdaga ega bo'lgan 100 sm gacha bo'yga ega. Ildizlari yog'ochlashgan, barglari cho'ziq, gullari erkin xolda yig'ilgan. Bu o'simlik yana Yevropa va O'rta Osiyoda quruq yaylovlarda, qumliklarda tarqalgan va O'rta Yer dengizining floristik elementiga mansubdir. *M.peregrinum* tarkibida ko'plab fenol birikmalari va diterpenoidlar borligi, peregrinol diterpen spirti, diterpen gidroksid lakton peregrinin, ladanein, scutellarein-5,7,4-trimetil efiri, va scutellarein- 5,6,7,4-tetrametil efir borligini aniqlab isbotladlar [17]. Bundan avvalgi tadqiqotlarda faol va kuchli antioksidant ta'sirga ega bo'lgan, sesquiterpene uglevodorodlar ((3-caryophyllene, bicyclogermacrene va germacrene-D) va oksidlangan sesqu- terpenlar (spathulenol va caryophyllen oksidi) moddalar efir moyi tarkibida ham mavjudligi isbotlangan [18]. O'simliklardan olingan ikkilamchi metabolitlar biologik va farmokologik ta'siri jihatdan muxim ahamiyatga ega. Bu moddalar antioksidant, antiallergik, antibiotik, anti-kanserogen ta'sirga ega ekanligini Borneo, Katalinic, Mulabagal, Tsay va boshqalar o'z tadqiqotlarida ko'rsatib bergan [19].

11. *Marrubium Anisodon* C.Koch (*M. Alternidens* Rech.fil.). Bo'yi 30-100 sm ko'p yillik o't. Poyasi bir nechta, oddiy yoki shoxlangan. Barglari dumaloq, qalin tukli. Gullari doirasimon to'pgul hosil qiladi. Guljoji oq, may –sentabr oylarida gullab urug'laydi. Bo'sh yotgan yerlar, devorlar tagida yo'l yoqalarida o'sadi. Aynan biz o'rganan turi bo'lib , Farg'onada uchraydi. Bundan tashqari

Kavkaz, Orol va Kaspiy dengizi, Qoraqum, Qizilqum, Amudaryo bo'ylarida tarqalgan. Qozog'istonda yaxshi o'sadi.

12. *Marrubium catariifolium* Desr. Bo'yi 15-45 sm. Asosan Kavkazda tarqalgan.

13. *Marrubium praecox* janka Sh.ranya. Bo'yi 30-60sm. Yevropa, Dnepr, Moldava, Qrim, Kavkazda tarqalgan.

14. *Marrubium Bourgaei* Boiss. Ssp. *Caricum* P.H. Turkiyada va g'arbiy Osiyoda o'sadi.

15. *Marrubium Frivaldskyanum* Boiss- Bolgariyada o'sadigan mahalliy daraxt. Uning yashash muhiti o'rtacha harorat 20C va yuqori davriy yog'ingarchiliklar 600 mm bilan tavsiflanadi.[23].

16. *Marrubium.Parviflorum* subsp. *Oligodon* – ko'p yillik o't, Turkiyada qoyalarda, qiyaliklarda va cho'llarda o'sadi.

17. *Marrubium Mnogo Don* Boiss Sharqiy Iroqning Sulaymayyah viloyatida

18. *Marrubium Thessalum* Boiss. Markaziy va Shimoliy Gretsiya (Makedoniya), janubiy Albaniyada o'sadigan mahalliy o'simlik.

19. *Marrubium trachyticum* Boiss. Bu tur Markaziy Anatoliya va Bolgariyada o'sadigan mahalliy o'simlik[23].

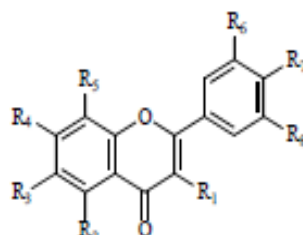
1.3. *Marrubium* turlarining kimyoviy tarkibini solishtirish orqali turlar bo'yicha umumiy moddalar va har bir turlarga xos bo'lgan moddalarni aniqlash.

1. *Marrubium Vulgare* bargidan birinchi marta 1842 yilda diterpenoid ajratib olingan va tavsiflangan. Bu o'simligi avlodi fitokimyoviy tarkibi asosan diterpenlar, polifenollar, steroidlar, fenilpropanoidlar va flavonoidlardan iborat bo'lib, ularning ayrimlari muxim biologik xossalarni namoyon qiladi.

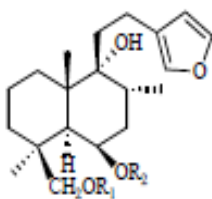
2. *Marrubium alysson* L. o'simligining kimyoviy tarkibi va xossalari. Farmakognostik o'rganish natijasida uning tarkibidan β -sitosterin glikozid (1), xolin (2), va tri flavonoidlar pigenin-7-O-arabonoside (3), apigenin (4) va apigenin-7-O-glucoside (5) ajratib olingan. [21,22]. Diterpenlardan 6-acetyl-

marrubenol (6), premarrubenol (7), 6-acetyl-premarrubenol (8), marrubiin (9) va marrubenollarni (10) ajratib olindi [23]. Bu o'simlikni yer yuzasidagi organlarida fenilpropanoid glikoside, alyssonoside (11), verbascoside (12), leucosceptoside (13), portyattynoside (14), forsythoside B (15) va leucosceptoside (16) borligi aniqlangan. Ursol va oleanol kislotalari konsentratsiyasi M. Alysson o'simligida tegishli ravishda 0.009 va 0.014% ni tashkil qilishi aniqlandi. Bu moddalar muxim biologik faollikga ega bo'lib, tuzilishlari ham o'xshashdir[27]. Bu turni rivojlanishining turli bosqichlarida o'rganish uning tarkibida taninlar, flavonoidlar, fenollar, alkaloidlar, kumarinlar, saponinlar borligi aniqlandi. Asosiy tarkiblar gullash va meva hosil qilish bosqichlarida topildi.

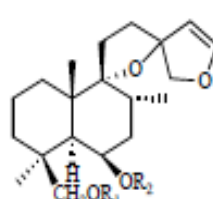
3. Marrubium Astracanicum Jacq. Eronda o'sadi[27]. Bu o'simlikni yer yuzasidagi organlaridan ikkita diterpenoidlar, marrubinonlar ajratib olindi (17) va (18) .



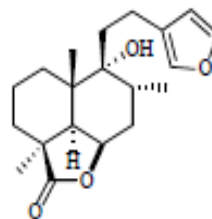
- (3) R₁=H; R₂=OH; R₃=H; R₄=O-arabinose; R₅=H; R₆=H; R₇=OH; R₈=H
 (4) R₁=H; R₂=OH; R₃=H; R₄=OH; R₅=H; R₆=H; R₇=OH; R₈=H
 (5) R₁=H; R₂=OH; R₃=H; R₄=O-glucose; R₅=H; R₆=H; R₇=OH; R₈=H



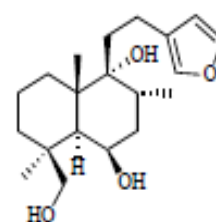
(6) R₁=H; R₂=acetyl



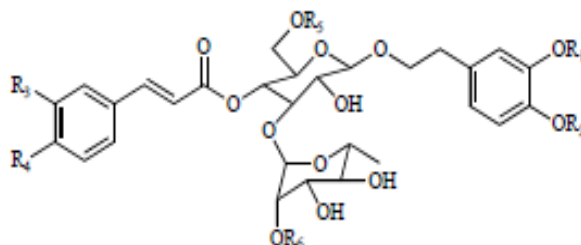
(7) R₁=H; R₂=H



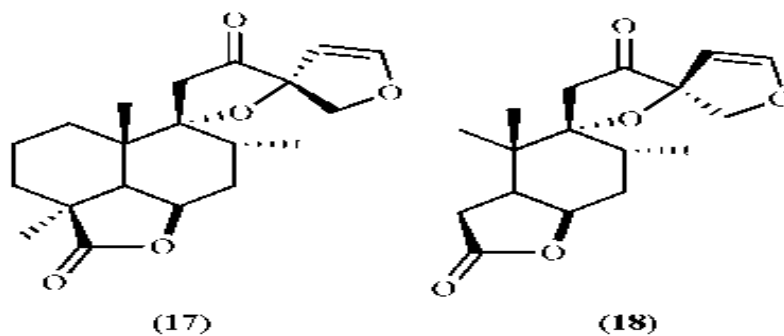
(8) R₁=H; R₂=acetyl



(9)



- (11) R₁=H; R₂=Me; R₃=OMe; R₄=H; R₅=apiose; R₆=H
 (12) R₁=H; R₂=H; R₃=OH; R₄=H; R₅=H; R₆=H
 (13) R₁=H; R₂=Me; R₃=OH; R₄=H; R₅=H; R₆=H
 (14) R₁=Me; R₂=Me; R₃=OH; R₄=H; R₅=H; R₆=H
 (15) R₁=H; R₂=Me; R₃=O-apiose; R₄=H; R₅=H; R₆=H
 (16) R₁=Me; R₂=Me; R₃=O-glucose; R₄=H; R₅=H; R₆=H



M.astracanicumning havoda quritilgan barglari distillyasiya qilinib, gazli xromatografiya usuli bilan aniqlanganda efir moyli ajratmada 97.5 % to‘liq komponentli 25 ta tarkib topildi. Asosiy komponentlar caryophyllene oksidi (35.8 %), citronella (16.9 %) va beta-caryophyllene (13.1 %) [29]. Boshqa mualliflar 86.5 % neft (moyi) ajratmasidan yetmish ikkita komponentlarni aniqladilar. Asosiylar beta-caryophyllene (21.2 %) va valeranone (5.4 %) . O‘simlik kimyoviy tarkibi dastlab uning yer ustki organlaridan neft moyi yordamida ajratib olingan distilliatni tekshirib o‘rganilgan. Suvli distillatda 46 ta tarkib aniqlangan bo‘lib, uning asosiy elementlari, beta-caryophyllene (23.2 %), (Z) -beta- farnesene (13.5 %) va germacren D (10.3 %) ni tashkil qildi [28].

Xuddi shunday izlanishlar,neft moyi (90.7%) erituvchisida o‘tkazilganda 78 ta asosiy komponentlar borligi aniqlandi. Geksadekonik kislota (33.3 %) va geksagidro- farnetsil atseton (6.4 %) asosiy elementlar (tanlovchilar) bo‘lib xizmat qildi.O‘tkazilgan tadqiqotlardagi farq asosan ikki omilga bog‘liq bo‘lishi mumkin: o‘simlik joylashgan joyi va balanligi. Turkiyada yig‘ilgan o‘simlik 2300-2500 m. balandlikda o‘sgan .

4. *Marrubium cuneatum* Soland. Bu o‘simlik yer ustki organlarini neft moyi erituvchisida o‘rganish unda 25 tarkib borligini ko‘rsatdi, asosiy aniqlangan moddalar bicyclogermacrene (37.9 %) va germacrene D (24.1 %) ni tashkil qildi. Grassia va boshqalar tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotlar germacrene D miqdori (15.6 %) ni tashkil qilib, u kuchsiz antimikrob faollikni namoyon qilishini ko‘rsatdi [29].

5. *Marrubium cylleneum* Boiss. I Heldr o‘simlikning yer yuza qismlari dixlormetanli fraksiya ajratmasida 18.15% diterpen(9) ajratib olindi va

identifikatsiya qilindi. Ladanein va marrubiin izomerlari aralashmalarining ajralmas qismi sifatida Cyllenine (20) va 15-epi-cyllenine (21) ajratib olindi .

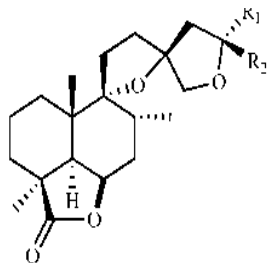
M. Cylleneum o'simligining yer yuza qismlari metanol ajratmasidan olingan quyidagi: 5,6,7,8,4-pentahydroxyflavone(22), quercetin (23), luteolin-7-O-glucoside (24), kaempferol-3-O-glucoside (25), kaempferol-3-O-D-rutinoside (26), kaempferol-3-O-(6-E-pCm) -glucoside (27), quercetin 3-O(6 -O-E-p-coumaroyl) D-glucopyranoside(28), apigenin-7-O-(6 -E-pCm)-glucoside (29), 4-O-lariciresinol-glucoside (30), coumaric (31) kislota, chlorogenic kislota (32), phaselic kislota (33), e-ferulic kislota (34) va e-isoferulic kislota (35)larni ajratib olganligini xabar qildilar. Bundan tashqari, ko'pchilik tarkiblarni fitokimyoviy tadqiq qilish, ular stachydrine(36), oddiy alkaloid sifatida identifikatsiya qilinganligini ko'rsatdi [7].

M.Cylleneum o'simligi yer yuza qismlari dixlormetanli fraksiyasini qo'shimcha fitokimyoviy tadqiqot qilish uchta boshqa diterpenoidlar, shuningdek cyllenine C (37) borligini ko'rsatdi, u labdane xususiyatlariga ega bo'lgan yangi nor-diterpenoid hisoblanadi. 15-methoxycyllenin (38) va 15-methoxy-15-epi-cyllenin (39) tarkiblar ham M. globosum ssp. Liba-noticum dan ajratib olingan. [30]. Ayrim diterpenoidlar o'smaga qarshi , cytotoxic faollikka ega bo'lgan tarkiblar (37) va (38) sifatida baholangan. Ammo, ko'krak, ensa raklariga qarshi va melanomasga qarshi sitokik samara bermadi va tarkib (38) umuman barcha sinovlarda ta'sir ko'rsatmadi [30].

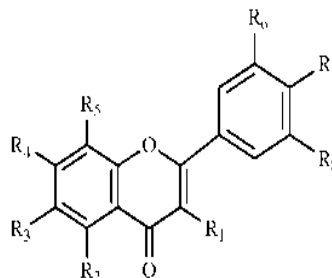
6. Marrubium deserti de Noe ex Coss-bu turida 36 ta komponentlar topildi; asosiy sinf sesquiterpenoidlar (67.5%) va fraksiyaning asosiy komponenti germacren (54.7%) bo'ldi. Bu natijalar – avvalgi tadqiqotlarga muvofiq. Marrubium avlodi, M.velutinum tipi (71.7%), M.peregrinum (73-65,5%), M. cuneatum (78.9 %) va M.vulgare (43%). Bundan tashqari, ancha miqdorda boshqa tarkiblar p-bourbonene (4 %), 6-cadinene (3.8%), a-copaene (3.5%) va p-element topildi.

7. Marrubium frivaldskyanum Boiss prefuranic labdane yer yuza qismlaridan preregrinine deb nomlangan diterpene (40) ajratib olindi . Ushbu tur er yuza qismlari bilan o'tkazilgan fitokimyoviy tadqiqot natijasida , birinchi marta

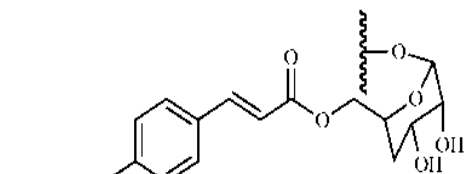
diterpene; marru- biglobosin (41), va ikkita ma'lum tarkib marrubiin (9) va marrubinone B (18)ni ajratib olindi. Boshqa tadqiqotda, uchta yangi labdane diterpenoidlar yer yuza qismlari atseton ajratmasidan, (13, R) -9a, 13a-epoxylabda-6



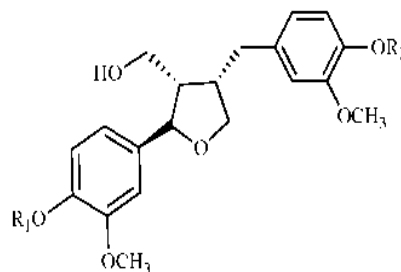
(20) $R_1 - OH; R_2 - H$
 (21) $R_1 - H; R_2 - OH$



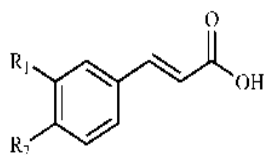
(22) $R_1 - H; R_2 - OH; R_3 - OH; R_4 - OH; R_5 - OH; R_6 - H; R_7 - OH; R_8 - H$
 (24) $R_1 - H; R_2 - OH; R_3 - H; R_4 - O\text{-glucose}; R_5 - OH; R_6 - OH; R_7 - OH; R_8 - H$



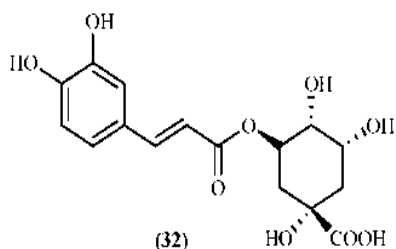
(27) $R_1 - H; R_2 - OH; R_3 - H; R_4 - OH; R_5 - H; R_6 - H; R_7 - OH; R_8 - H$



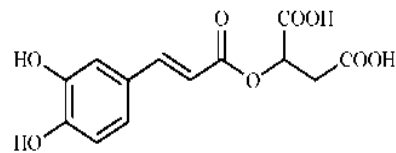
(30) $R_1 - \text{glucoside}; R_2 - H$



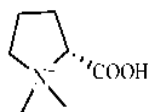
(31) $R_1 - H; R_2 - OH$
 (34) $R_1 - OCH_3; R_2 - OH$
 (35) $R_1 - OH; R_2 - OCH_3$



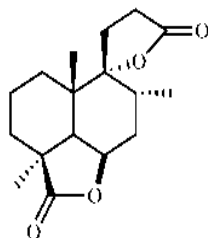
(32)



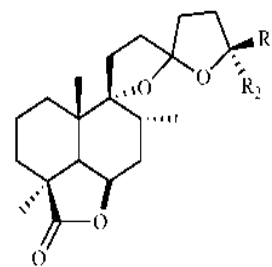
(33)



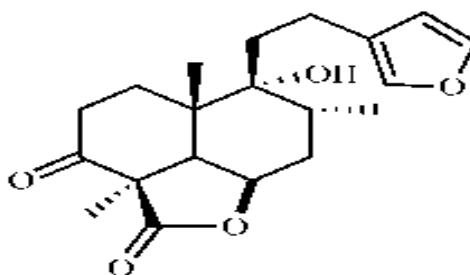
(36)



(37)



(38) $R_1 - H; R_2 - OCH_3$
 (39) $R_1 - OCH_3; R_2 - H$



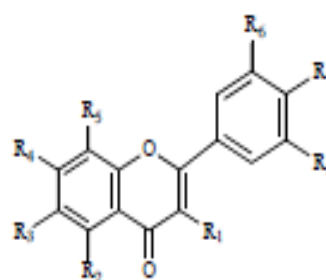
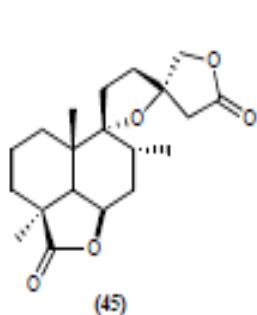
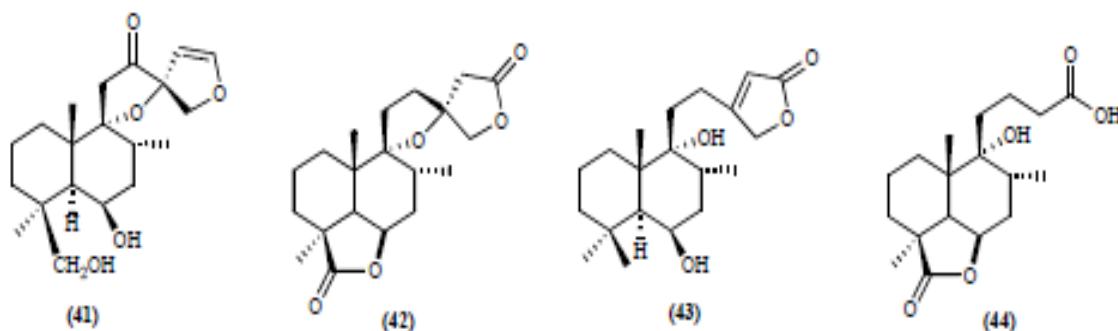
(40)

(19), 16 (15) -diol dilactone (42), deacetylvitexilactone (43), marrulanic kislota (44) va to'rtta avval ma'lum tarkib: marrulibanoside (45), (135) - 9R, 13R-epoxylabda-6(19), 16 (15) -diol dilactone, cyllenin (20), va 15-epi-cyllenine (21) ajratib olindi .

8. *Marrubium globosum* Montbr. I Auch .Ushbu tur yer yuza qismlari bilan o'tkazilgan fitokimyoviy tadqiqot natijasida, birinchi marta diterpene; marrubiglobosin (41), va ikkita ma'lum tarkib marrubiin (9) va marrubinone B (18)ni ajratib olindi. Boshqa tadqiqotda, uchta yangi labdane diterpenoidlar yer yuza qismlari atseton ajratmasidan, (13, R) -9a, 13a-epoxylabda-6 (19), 16 (15) -diol dilactone (42), deacetylvitexilactone (43), marrulanic kislota (44) va to'rtta avval ma'lum tarkib: marrulibanoside (45), (135) – 9 R, 13R-epoxylabda-6 (19), 16 (15) -diol dilactone, cyllenin (20), va 15-epi-cyllenine (21) ajratib olindi .

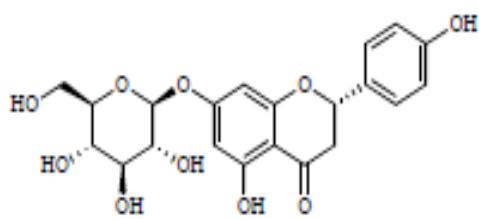
9. *M.globosum* ssp. *Libanoticum* o'simligi yangi materiallari bilan o'tkazilgan fitokimyoviy tadqiqot metanol ajratmasida ko'pgina fenol birikmalari verbascoside (12), isorhamnetin 3-O-3-D-rutinoside (46), quercetin 3-O-p-rutinoside (47), naringenin 7-O- D-glucoside (48), kaempferol 3-O-D-rutinoside (26), quercetin 3-O-D-glucoside (49), apigenin 7-0-(3-p-coumaryl) -glucoside (50), methoxy- cinnamic (51) kislota, kaempferol 3-O-D-glucoside (25) va apigenin 7-O-p-D-glucoside borligini ko'rsatdi(5) [9]. Ushbu verbascoside (12) va quercetin (23) birikmalar *M. vulgare* va isorhamnetin *M. Velutinum* o'simligi boshqa turlaridan ham ajratib olindi. *M. globosum* ssp. *Globosum*, Turkiya dorivor o'simligi yer yuza qismlari bilan o'tkazilgan fitokimyoviy tadqiqot tarkibida, marrubiglobosin (41), marrubiin (9) va marrubinone B (18) borligini ko'rsatdi. Marrulibanoside (45)ni kalamushga yuqtirilib biologik tadqiqot qilish, antioksidant samaraga ma'sul ega bo'lgan asosiy komponent carrageenin- NOS va COX-2 faollikni man qilish oqibati ekanligini ko'rsatdi. Avval, ushbu mualliflar yer yuza qismlari xloroform ajratmasidan ajratib olingan marrulibacetal (52), yangi labdane diterpene antiepatmodik faollikka sabab bo'lishi mumkinligini tekshirdilar. Ushbu ajratmadan, avval ma'lum diterpenoidlar va to'rtta yangi

tarkib: 13-epicyllenin (53), 13,15-diepicyllenin (54), marrulibacetal (52), va marrulactone (55) ajratib olindi [9].

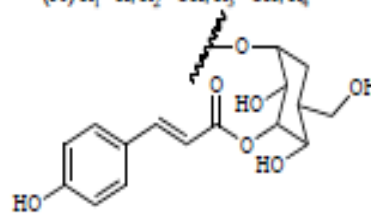


(46) $R_1 = O\text{-rut}$; $R_2 = OH$; $R_3 = H$; $R_4 = OH$; $R_5 = H$; $R_6 = OCH_3$; $R_7 = OH$; $R_8 = H$
 (47) $R_1 = O\text{-rut}$; $R_2 = OH$; $R_3 = H$; $R_4 = OH$; $R_5 = H$; $R_6 = OH$; $R_7 = OH$; $R_8 = H$

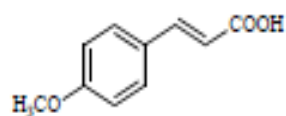
(50) $R_1 = H$; $R_2 = OH$; $R_3 = OH$; $R_4 =$



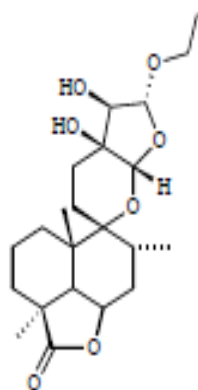
(48)



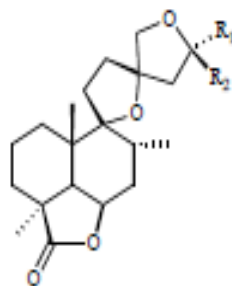
$R_5 = H$; $R_6 = H$; $R_7 = OH$; $R_8 = H$



(51)

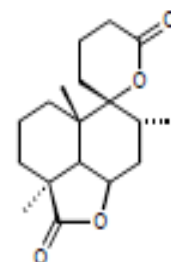


(52)



(53) $R_1 = OH$; $R_2 = H$

(54) $R_1 = H$; $R_2 = OH$

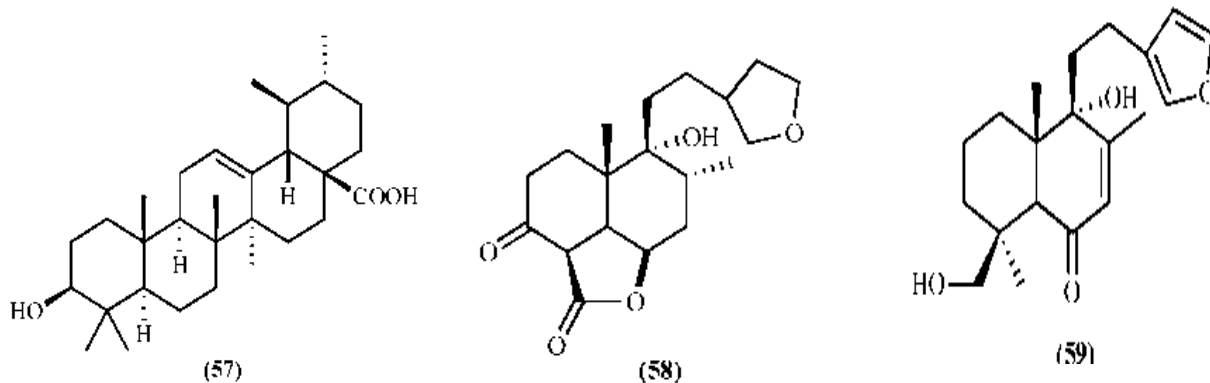


(55)

10. *Marrubium incantum* Desr. *M. Incantum* o‘simligi yer yuza qismlari neft(moyi) fraksiyasi, *S. aureus*, *S. Epidermidis*, *Micrococcus flavus*, *enterococcus faecalis*, *e. coli*, *Klebsiella pnevmaniyaga*, *P.aeruginosa* va *Candida albicans* faolligiga qarshi qo‘llash mumkinligini ko‘rsatdi. Asosiy komponentlar (E) - caryophyllene (27 %), germacrene D (26.2 %) va bicyclogermacrene (11.5 %).

Triterpenes oleanolic (56) va ursolic kislotalar (57)-Lamiaceae oilasining haqiqiy elementlari hisoblanadi. Ularni miqdoriy tarqalishi bo‘yicha yetarli ma’lumotlar yo‘q. Miqdoriy tadqiqotlar faqat bir necha turlarda o‘tkazilgan xolos. Ushbu jihatlarni inobatga olib, Janicsak va boshqalar [27] ayrim turlardagi ushbu moddalarni ishtirokini tekshirdilar va *M.Incantum* turida oleanolic kislota uchramasligi va faqat oz miqdorda ursolic kislota (0.008%) borligini aniqlaganlar[27].

11. *M.Parviflorum* subsp. *Oligodon*–ko‘p yillik o‘t, Turkiyada u qoyalarda, qiyaliklarda va cho‘llarda o‘sadi. Ushbu o‘simlikdan 96.8 %li to‘liq neft moyli fraksiyasidan 51 ta komponent ajratib olingan. Unda ko‘p miqdorda sesquiterpenlar (77.8 % va 82.5 %), bicyclogermacrene (26.3 %), germacrene D (21.5 %) va P-caryophyllene (15.6 %) asosiy elementlar bor. Ushbu o‘simlik bilan o‘tkazilgan fitokimyoviy tadqiqot uning tarkibida fenol tipidagi apigenin-7-O-glucoside (5), anatonione (59), a-amyrin (60), va (61) p-sitosterol, phytosterol terpenlari borligini ko‘rsatdi.



12. *Marrubium peregrinum* L o‘simligida quyidagi kimyoviy moddalar uchraydi. Diterpenoid: peregrinol, peregrinin, tetragidroperegrinin, fitol. Steroid: β -sitosterin. Flavonoid: 5,6,7,4- tetrametoksiflavon. Yuqori yog‘ kislotalari palmitin, stearin, olein, lanolin. Ular: to‘rtta diterpenoidlar: peregrinine (40), peregrinol (19), marrubiin (9) va premarrubiin (62) va oltita fenol tipidagi tarkiblar: 4,5,6,7- tetrametoksoflavone (63), apigenin (4), kaempferol (64), apigenin-7-O-glucoside (5), luteolin-7-O-glucoside (24) va acteoside (12) saqlaydi[31].

M. peregrinum kimyoviy tarkibi keng o‘rganilgan. Oliy peregrinum barglari neft moylari fraksiyasi murakkab va o‘zgaruvchan tarkibga ega bo‘lib, 0,1% ni tashkil qiladi. Eng ko‘p monoterpenlar: α -pinen, sabinen, limonen, camphen va α -terpinolen. Yunon namunasida, P-phellandren, epi-bicyclosesquiphellandren va bicyclogermacren eng ko‘p chiqdi. Markaziy Yevropadan yig‘ilgan o‘simlik namunasi neft moyi fraksiyasi P-caryophyllene va uning oksidiga boy ekanligi aniqlandi, shuningdek uning tarkibida bicyclogermacren va germacren D moddalar ko‘proq miqdorda mavjud ekanligi ma‘lum bo‘ldi. Gretsiyada yig‘ilgan *M. peregrinum* o‘simlikning neft(moyi) ajratmasida p-phellandrene, epi-bicyclosesquiphellandrene va bicycloger-macrene asosiy tarkiblar sifatida borligini ko‘rsatdi, Markaziy Yevropadan yig‘ilgan namuna p-caryophyllene va uning oksidi, bicyclogermacrene va germacrene D ga boy bo‘lib chiqdi. *M.peregrinum* gullari dixlormetan ajratmasi fitokimyoviy tarkibidan oltita moddalar ladanein (65), 6-hydroxy- 5,7,4 ‘-trimethoxyflavone (66), 5,6,7,40-tetramethoxyflavone (63), marrubiin (9), cyllenin (20) va 15- epi-cyllenin (21) izomerlari aralashmasi ajratib olindi.[23]. Ushbu o‘simlik yer yuza qismlari metanol ajratmasidan, beshta acteo- storona (12), forsythoside B (67), arenarioside (68) i terniflorine (apigenin-7-0- [600-E-p-coumaroyl] p-D-glucopyranoside) tarkib ajratib olindi (69). Ballotetroside (70) suvli ajratmadan olindi. Biroq ushbu tarkiblarning barchasi Lamiaceae o‘simligidan ajratib olingan edi, faqat 5,6,7,40-tetrametoksiflavone (63), marrubiin (9) va acteoside (12) avval *M. peregrinum* o‘simligidan ajratib olingan. Oleanolik (56) va ursolik (57) kislotlar miqdorini aniqlash tegishli

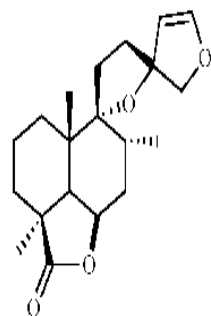
ravishda 0.036 va 0.040 % ekanligini ko'rsatdi, biroq ushbu miqdor, boshqalarga nisbatan ancha yuqoridir. Suv, metanol, ethyl atsetat, atseton va petrolein efirning ajratmalari fenollarning umumiy miqdori, flavonoid konsentratsiyasi va antioksdant faollikni aniqlash uchun tayyorlandi. Quruq o'simlikdan 10 g dan olinib, undan qaysi erituvchida eng ko'p miqdor qattiq qoldiq olinishi aniqlandi. Eng ko'p miqdor qattiq qoldiq suv yoki metanol erituvchilardan foydalanilganda olindi.

Fenollarning umumiy miqdorini aniqlash Folin-Siokaltea kislotaning gal ekvivalentida ifodalangan reaktividan foydalanishni taqozo etadi, (standart tenglama chizig'i: $u = 7.026x - 0.0191$, r^2 dan 0.999 gacha). Fenollarning umumiy miqdori mg GA/G ajratma orqali ifodalandi.

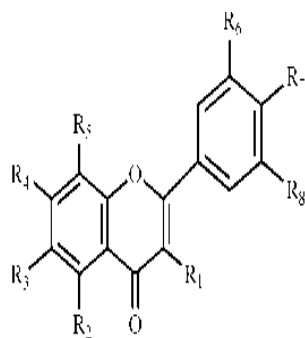
Fenollarning umumiy miqdori tekshirilgan ajratmalarda 27.44 dan 49.27 mg GA/g. Gacha oraliqda joylashdi. Eng yuqori fenolning konsentratsiyasi metanol, atseton va suvli ajratmalarda kuzatildi. Etil atsetat va efirning neftli ajratmasida fenol konsentratsiyasi ancha past. M.Peregrinum o'simligi turidagi ajratmalar tarkibidagi fenollar miqdori ajratma xiliga, ya'ni qo'llanilgan erituvchilar qutbliligiga bog'liq.

Dastlabki farmakologik tadqiqotlar o'simlik gullaridan olingan fenol tarkibli moddalarning kampferol (64), apigenin (4), apigenin-7-O-glucoside (5), luteolin-7-O-glucoside (24), va ver-bascoside (12)larning vitro antilipoperoxidative faolligi, kalamushlar miyasi liposomesdan ajratib olingan stobadinga nisbatan yuqori ekanligini ko'rsatdi .

13. Marrubium Mnogo Don Boiss- Sharqiy Iroqning Sulaymayyah oblastida o'sadi. Uning yer yuza qismlari metanol ajratmasidan labdane diterpene, 9a, 13R; 5,16-diepoxy-12-oxo-labd- 14-en- 19,6p-olide (polyodonine) (71), 3-O-(P-D-gluco- pyranosyl) -3p-hydroxystigmast-5-ene (72) va flavone gluco- storon 7-O-1-D-(6-O-p-coumaroyl)-glucopyranosyl]-apigenin(73) va 7-O-1, p-O- (3,6-di-O-p-coumaroyl) -glucopyranosyl] -apigenin (74) lar ajratib olindi.



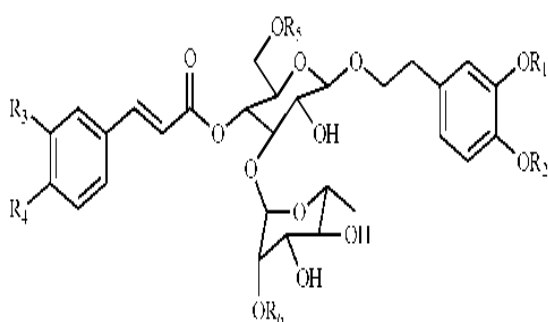
(62)



(63) R₁-H; R₂-OCH₃; R₃-OCH₃; R₄-OCH₃; R₅-H; R₆-H; R₇-OCH₃; R₈-H

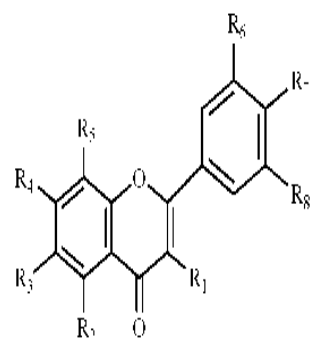
(65) R₁-H; R₂-OH; R₃-OH; R₄-OCH₃; R₅-H; R₆-H; R₇-OCH₃; R₈-H

(66) R₁-H; R₂-OCH₃; R₃-OH; R₄-OCH₃; R₅-H; R₆-H; R₇-OCH₃; R₈-H

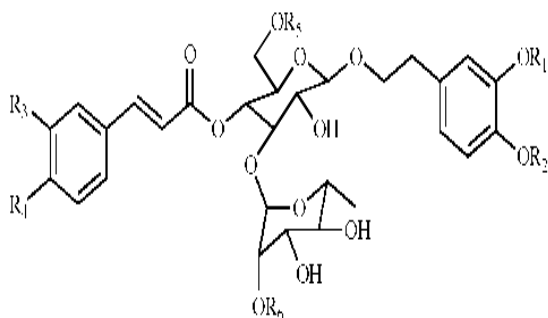


(67) R₁-H; R₂-H; R₃-OH; R₄-OH; R₅-apiose; R₆-H

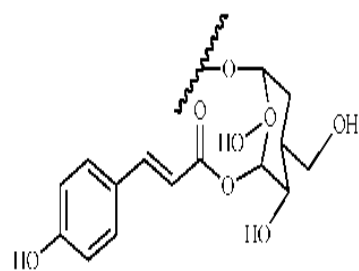
(68) R₁-H; R₂-H; R₃-H; R₄-H; R₅-beta-D-xylose; R₆-H



(69) R₁-H; R₂-OH; R₃-H; R₄-



(70) R₁-H; R₂-H; R₃-OH; R₄-H; R₅-beta-D-apiose; R₆-alpha-L-arabinose

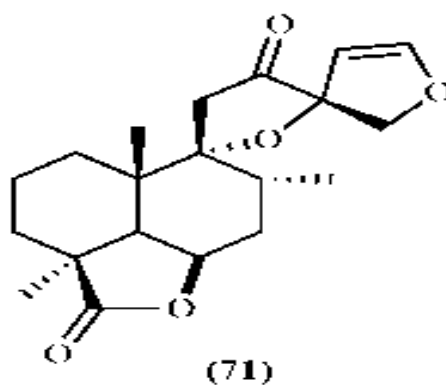


R₅-H; R₆-H; R₇-OH; R₈-H

Bu o'simlikning antimikrob faolligi o'rganildi. Sesquiterpene lactone va alkaloid fraksiyasi Gram-musbat (+) bakteriyaga qarshi antimikrob faollik namoyon qildi.

14. *Marrubium propinquum* Benth yer yuza qismlaridan, 17 komponent 96 % spirtli eritmadan ajratib olindi, suvli distilliat tavsiflandi. Neft(moyi) erituvchisida sesquiterpenlar yuqori miqdorda kuzatildi (92.8%). Asosiy komponentdari p-famesene (43.8 %), p-caryophyllene (20.1 %) va germacrene D (15.8 %) [33].

15. *Marrubium Radiatum* Delile Benth tarkibi tekshirilganda unda fenol birikmalari miqdorini yuqori ekanligini ko'rsatdi. Tarkib (80.5 mg/g) Folin-Ciocalteu [34] metodi bilan aniqlandi.



Geksanli fraksiya sabinene, v- terpineneas, etil linoleat, tricosan, stigmast-5-en-3-ol (75) borligini ko'rsatdi[34]. Metanol ajratmasidan ajratib olingan a-amylase (IC50 61.1) va p-gluosidase (IC50 68.8). A-amylase va p-gluosidase eng yuqori antioksidant xossasini namoyon qildi. Bu xolat ajratmalar tarkibida qutbli tarkiblar bilan bog'liqdir. Ammo geksan va xloroform ajratmasi bunday faollikni namoyon qilmadi, ayni paytda yaxshigina faollikni p-gluosidas ko'rsatdi.

16. *Marrubium sericeum* Boiss sericeum, marrubenol va premarrubenol, shuningdek marrubiin (9) va marrubenol (10) .

17. *Marrubium supinum* var. *Boissieri* Rouy M. *Supinum* daraxt ko'p yillik o'simligi. Bu turdan premarrubenol derivate (76), marrubenol (10) va marrubiin (9) lar ajratib olingan .

18. *Marrubium thessalum* Boiss. Helder-bu turning yer yuza qismlari dixlormetan ajratmasidan to'rtta yangi va to'rtta avval ma'lum labdane diterpen va bitta flavon moddalar ajratib olindi. Ular quyidagilar: marrubiin (9), 13R-preperegrinin (77), 9a, 13R-15,16-bisepoxy-15a-hydroxy-3-oxo-la bdan-6p, 19-olide (78), 9a, 13R-15,16-bisepoxy-15p-hydroxy-3-oxo-la bdan-6p, 19-olide (79) va flavon labdanein (65) va yangi diterpenlar tipa 13S-preperegrinine (80), 3a-hydroxymarrubiin (81), 9a, 13R-15,16-bisepoxy-15p-metoksi-3-oxo-labdane-6p-19-olide (82) va 15-methoxyvelutine (83). Boshqa birikmalar (9), (77) va (80), o'simlik asosiy metabolitlari bo'lib, ozroq miqdorda ajratib olindi. Bu tadqiqotlar ushbu tur o'simligini kimyoviy tarkibini o'rganish bo'yicha birinchi izlanish edi. Bundan avvalgi kimyoviy tarkibni o'rganishga oid ishlarda bu o'simlikda oz miqdorda oleanol va ursol kislota, 0.009 va 0.017 %, mos ravishda borligini ko'rsatilgan. [19].

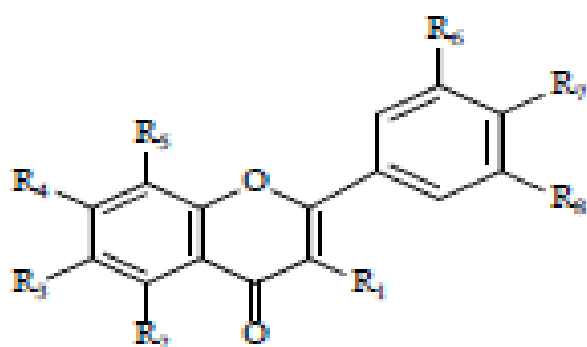
19. *Marrubium trachyticum* Boiss uning yer yuza qismlari atseton ajratmasidan ikki diterpenoid birikmalar *marrubium velutinum* Sibth. va Sm. marrubiin (9), flavonoid aglycone, va ladanein (6-gidroksi apigenin 7, 4 o-dimetil eter) (65) ajratib olingan .

20. *Marrubium velutinum* - uning yer yuza qismlari metanol ajratmasining fitokimyoviy tarkibini o'rganib tahlil qildilar. Ular o'n bir flavonoidlar va to'qqiz fenilet moddalar bo'lib quyidagilar edi: chrysoeriol 7-O- (3,6-di-O-E-p-coumaroyl) -p-D-glucopyranoside (84), apigenin 7-O-(3,6-di-O-E-p-coumaroyl) p-D-glucopyranoside (85), apigenin 7-O- (3-O-E-p-coumaroyl)-p-D-glucopyranoside (86), rhamnetin 3-O- (6-O-E-p-coumaroyl) -p-D-glucopyranoside (87), quercetin 3-O- (6-acetyl) -p-D-glucopyranoside (88), isoquercitrin (89), kaempferol-3-O-p-D-rutinoside (26), isorhamnetin 3-O-p-D-rutinoside (90), chrysoeriol (91), isorhamnetin 3-O-p-D-glucopyranoside (92), isorhamnetin 7-O-(6-O-E-p-coumaroyl) -p-D-glucopyranoside (93), acteoside (12), leucosceptoside (13),

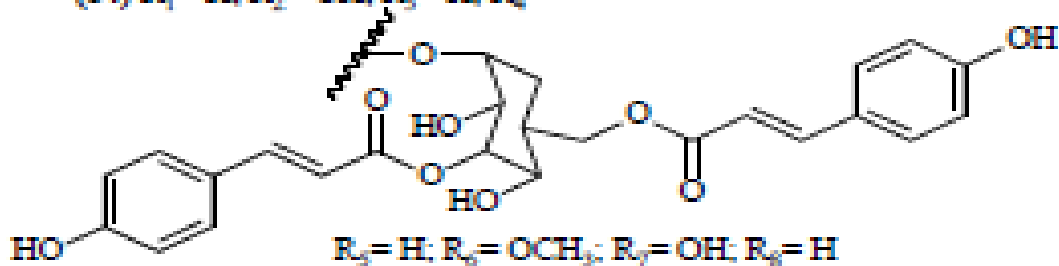
echinacoside (94), forsythoside B (15), alyssonoside (11), stachyoside (95), 2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) etil-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(13)] -O [[3-D-glucopyranosyl- (16)]-4-O-feruloyl-p-D-glucopyranoside (96), velutinoside (97) va velutinoside (98).

M. velutinum yer yuza qismlari dixlormetan ajratmasidan to'qqizta diterpenlar ajratib olindi. Ular peregrinine (40), marrubinone B (18), 9a, 13R-15,16-bisepoxy-15a-gidroksi-3-oxo-labdan-6p, 19-olide (78), 9a, 13R:15, 16-bisepoxy-15-gidroksi-3-oxo-labdan-6p, 19-olide(79), velutine (99), 15-epi-velutine (100), velutine B (101), 15-epivelutine B (82) va velutine C (102) ajratib olindi. [32]

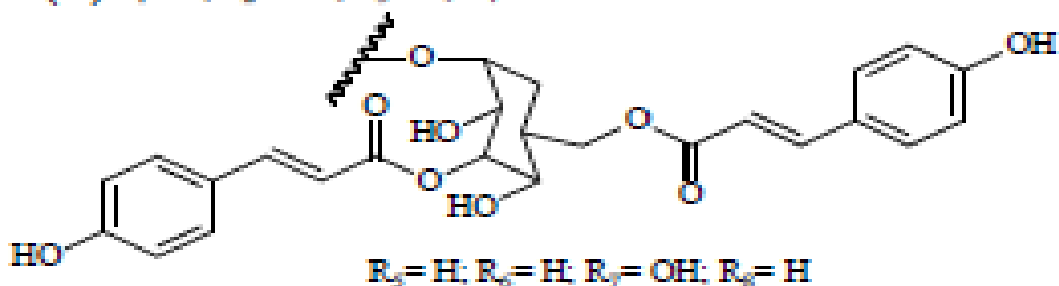
Uzoq muddat olib borilgan fitokimyoviy tadqiqotlar bu o'simlikni tarkibida ba'zi flavonoidlarni ko'rsatdi. flavonoidlar, flavones, acylated glycoside flavones, flavonols, flavonol glycosides, phenylethanoid glycosides, lignin glycosides va quyidagi fenol kislotalari: Apigenin(4), chryso-eriol (93), 5,6,7,4-tetramethylscutellarein (103), 5,7,4 -trimethyl- scutellarein (104), labdanein (65), isorhamnetin-3-O-glucoside (46), nikotiflorin (105), quercetin-3-O-rutinoside (47), 6-OH-kampferol-3-O-rutinoside(106), kaempferol-3-O-(6-EpCm)-glucoside(27), isorhamnetin-3-O-(6'-OAc)-glucoside(107), isorhamnetin-3-O-(6-E-pCm)-glucoside (108), apigenin-7-O- (3,6-di-E-pCm) - glucoside (109), chrysoeriol, 7-O- (3,6-di-E-pCm)-glucoside(110), acteoside (12), leucosceptoside (13), martynoside (14), echinacoside (96), 6-glucosyl-martynoside (111), forsythoside B (15), alyssonoside (11), lavandulifolioside (112), stachyoside D (97), lamiophomisine (113), velutinoside IV (114), velutinoside-1(99), velutinoside -2 (98), velutinoside III (115), cistanoside F (116), chlorogenic kislota (32), phaselic kislota (33), 4-O-lariciresinol- glucoside (30), 4-O-lariciresinol-glycoside (30), 4,4-O-lariciresi- nol-bis-glycoside (117) va stachydrine (36) borligini ko'rsatdi.



(84) R₁ = H; R₂ = OH; R₃ = H; R₄ =

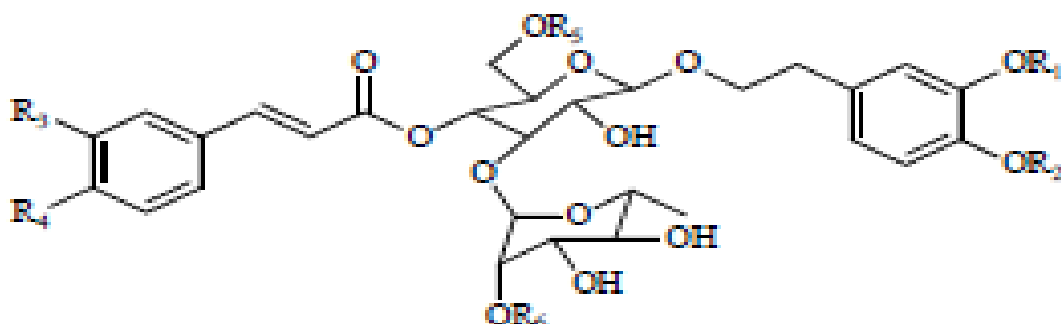


(85) R₁ = H; R₂ = OH; R₃ = H; R₄ =



(90) R₁ = O-rut; R₂ = OH; R₃ = H; R₄ = OH; R₅ = H; R₆ = OCH₃; R₇ = OH; R₈ = H

(91) R₁ = H; R₂ = OH; R₃ = H; R₄ = OH; R₅ = H; R₆ = OCH₃; R₇ = OH; R₈ = H

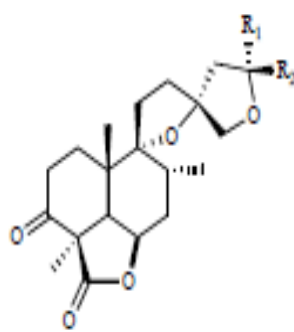


(94) R₁ = H; R₂ = H; R₃ = OH; R₄ = OH; R₅ = glucose; R₆ = H

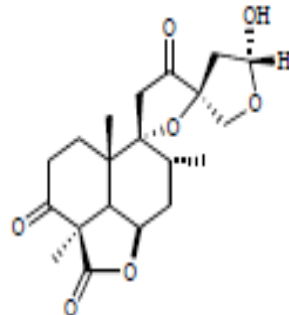
(95) R₁ = H; R₂ = CH₃; R₃ = OCH₃; R₄ = OH; R₅ = H; R₆ = arabinose

(97) R₁ = H; R₂ = H; R₃ = OH; R₄ = OH; R₅ = glucose; R₆ = arabinose

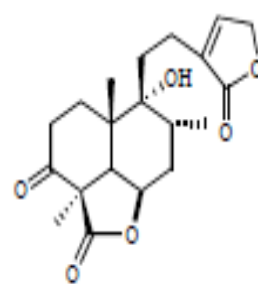
(98) R₁ = H; R₂ = H; R₃ = OCH₃; R₄ = OH; R₅ = glucose; R₆ = arabinose



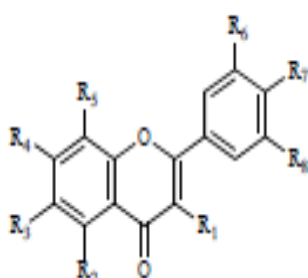
(99) $R_1 = \text{OH}; R_2 = \text{H}$
 (100) $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OH}$



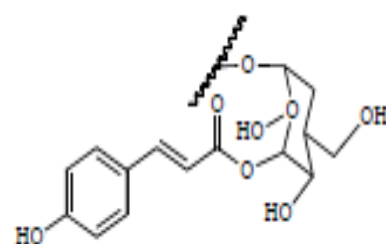
(101)



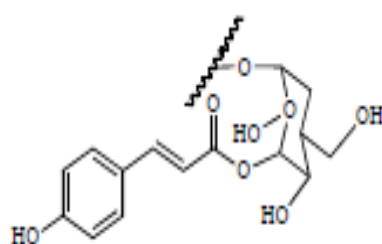
(102)



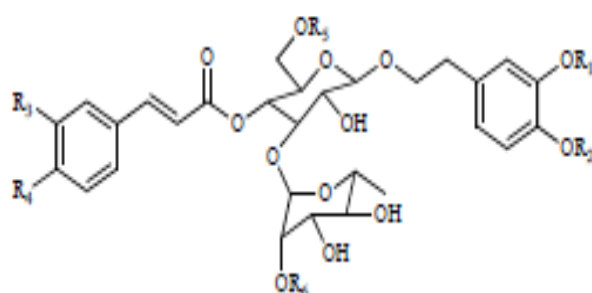
(103) $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OCH}_3; R_3 = \text{OCH}_3; R_4 = \text{OCH}_3; R_5 = \text{H}; R_6 = \text{H}; R_7 = \text{OCH}_3; R_8 = \text{H}$
 (104) $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OCH}_3; R_3 = \text{OH}; R_4 = \text{OCH}_3; R_5 = \text{H}; R_6 = \text{H}; R_7 = \text{OCH}_3; R_8 = \text{H}$
 (105) $R_1 = \textit{O}-\text{rut}; R_2 = \text{OH}; R_3 = \text{H}; R_4 = \text{OH}; R_5 = \text{H}; R_6 = \text{H}; R_7 = \text{OH}; R_8 = \text{H}$



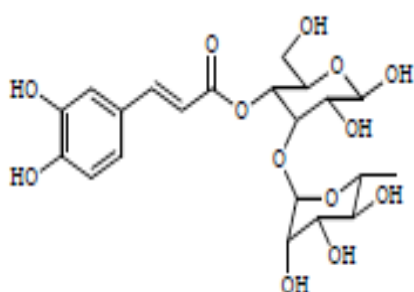
(107) $R_1 = R_2 = \text{OH}; R_3 = \text{H}; R_4 = \text{OH}; R_5 = \text{H}; R_6 = \text{OCH}_3; R_7 = \text{OH}; R_8 = \text{H}$



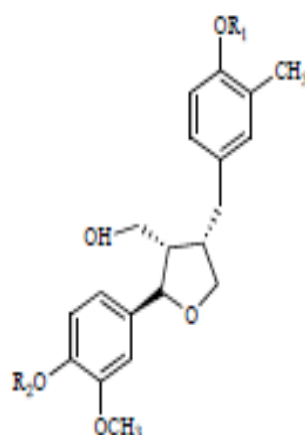
(110) $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OH}; R_3 = \text{H}; R_4 = R_5 = \text{H}; R_6 = \text{OCH}_3; R_7 = \text{OH}; R_8 = \text{H}$



(111) $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{CH}_3; R_3 = \text{OCH}_3; R_4 = \text{OH}; R_5 = \text{H}; R_6 = \text{H}$
 (113) $R_1 = \text{CH}_3; R_2 = \text{H}; R_3 = \text{CH}_3; R_4 = \text{OH}; R_5 = \textit{apiose}; R_6 = \text{H}$
 (114) $R_1 = \text{CH}_3; R_2 = \text{H}; R_3 = \text{CH}_3; R_4 = \text{OH}; R_5 = \text{H}; R_6 = \textit{arabinose}$
 (115) $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{CH}_3; R_3 = \text{CH}_3; R_4 = \text{OH}; R_5 = \textit{glucose}; R_6 = \textit{arabinose}$

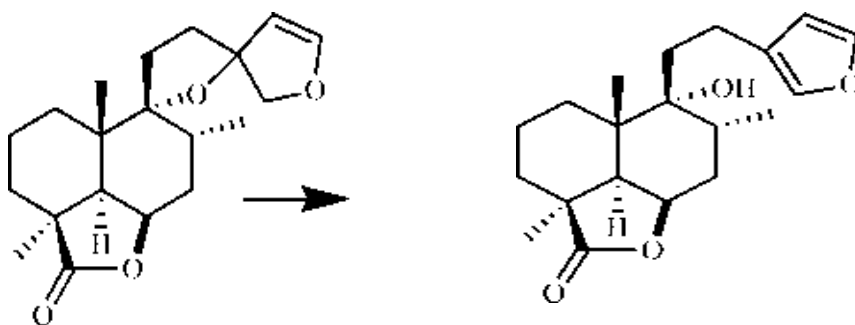


(116)



(117) $R_1 = \textit{glucose}; R_2 = \textit{glucose}$

21. *Marrubium vulgare* L ushbu o‘simlik bilan olib borilgan fitokimyoviy tadqiqotlar, uning tarkibida turli xil moddalar: alkaloidlar, steroidlar, lactonlar, terpenlar, taninlar, qand va vitamini C borligini ko‘rsatdi. *M.Vulgaredan* marrubiin (9) ga qo‘shimcha apigenin (4), apigenin 7-O-glucosid(5), apigenin 7-lactate(118), apigenin 7- (6 -p-coumaroyl) -glucoside (119), luteolin (120), luteolin 7-O-P-D-glucosideo (24), luteolin 7-lactate (121), chrysoeriol (93), quercetin 3-O-a-L-rannosil-glucoside (122), isoquercitrin (91), ursolic kislota (57), galskaya kislota (123), caffeic kislota (124), maleic cafeoil (125), vulgarol (126), vulgarin (127), P-sitosterol (61), stigmasterol (75), vitexin (128), acteoside (12), forsythoside B (15), arenarioside (68), ballotetroside (70), marruboside (129), asetil marruboside (130), pred-marrubiin (62), marrubenol (10), phenylpropanoid esterlar va monoterpenlar hisoblanadi. [22, 22].



Pre-marrubiin (62)

Marrubiin (9)

Pred-marrubindan marrubiin hosil bo‘lishi.

Yaqin vaqtlar ichida marrubiin (9) asosiy tarkibi tuzilishini o‘zgartirish bo‘yicha amalga oshirilgan tadqiqotlar marrubenol (10) hosilasi bo‘lgan marrubiin kislota (132), benzil efir marrubiinic kislota (133) va metil efir rubiinic kislota olishga imkon berdi(134). Ulardan sichqonlarda sirka kislota bilan majburiy tomir tortishi hosil qilingan paytidagi og‘riqsizlantiruvchi vosita sifatida foydalanish mumkinligi aniqlangan. Marrubin kislota va ularning efirlari ta‘sirida eng yuqori 94 % og‘riqsizlantirish faolligi namoyon bo‘ldi. Ularning

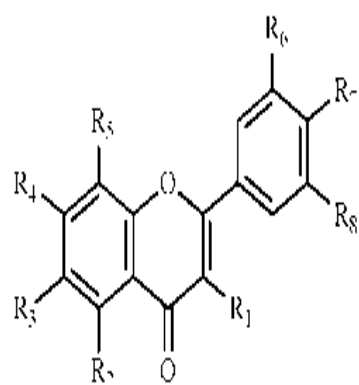
bunday samarasi klinik amaliyotda qo'llanilayotgan dorilar (narkotiklar)ga nisbatan ancha kuchli bo'lib chiqdi[11].

Diterpene marrubiin olish uchun muqobil usullardan ham foydalanildi. Tabiiy biopolimer xitindan foydalanish olinadigan dorini tannarxini ancha pasaytirishga imkon berdi[21].

Ushbu o'simlik efir moyi ajratmasidan gazli xromatografiya usuli bilan quyidagi asosiy komponentlar: α -pinene, camphene, limonene, sabinene, p-cymol, p-fenchene va a-terpinolene ajratib olindi. Biologik tadqiqotlar efir moyi fraksiyasidan ajratib olingan moddalar samarali expectorant ta'sirga egaligini ko'rsatdi .

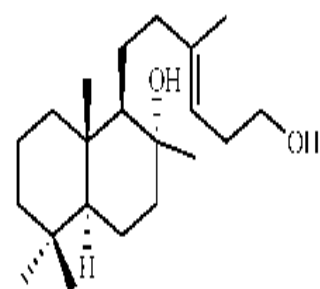
Ushbu o'simlikning efir moyi ajratmasini tarkibini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotda unda yana qo'shimcha caryophyllene oksidi (18.67%), caryophyllene (12.77 %), germacrene D (10.04 %), bicyclogermacrene (3.38 %) va shartnoma - anethole (3.01 %) asosiy tarkiblar borligi aniqlandi[35].

M.vulgare o'simligining rivojlanishi turli (gullash va keyingi) bosqichlarida yer yuza qismlari organlari neft(moyi) ajratmasidan o'ttizta komponent ajratib olingan. Ular 90 % neft (moyi) fraksiyasining umumiy miqdorining 90%ni tashkil qildi. Gullash davri fraksiyasidan fenilpropanoid (50 %) ajratib olindi, ayni paytda sesquiterpene hydrocarbons (43 %) qolgan bosqichlarning asosiy tarkibini tashkil qildi. Yana gullash davri fraksiyasidan ajratib olingan monoterpene, sesquiterpene va no-terpenoid fraksiyalari (ulushlari) tegishli ravishda 11 %, 18 % va 12 % ni tashkil qildi. O'simlik rivoji keyingi bosqichlari ajratmalarida monoterpenoid, fraksiya ulushi (24 %) va fenilpropanoidlar (16 %) monoterpene fraksiya (7 %) ulushiga nisbatan ancha yuqori miqdorda ajratib olindi. Eugenol va bisabolin asosiy komponent bo'lsa ham, turli xil miqdor darajasida ajratib olingan [36].

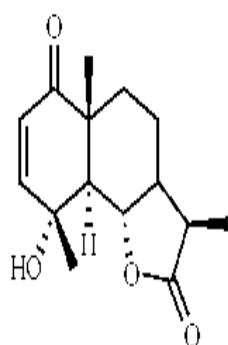


(118) R_1 -H; R_2 -OH; R_3 -H; R_4 -O-lactate; R_5 -H; R_6 -H; R_7 -OH; R_8 -H

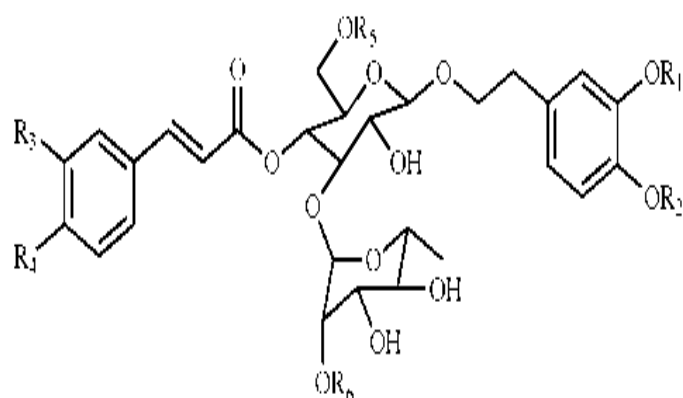
(120) R_1 -H; R_2 -OH; R_3 -H; R_4 -OH; R_5 -H; R_6 -OH; R_7 -OH; R_8 -H



(126)

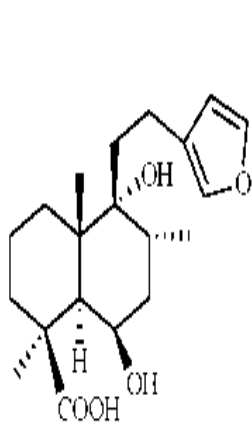


(128)

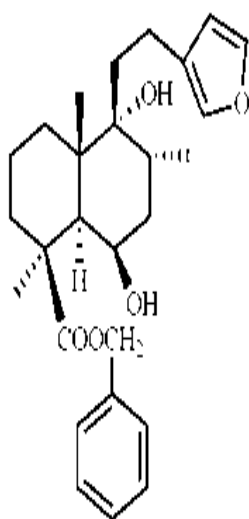


(129) R_1 -H; R_2 -H; R_3 -H; R_4 -OH; R_5 -beta-D-apiose; R_6 -beta-D-apiose

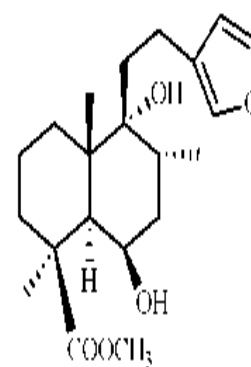
(130) R_1 -acetyl; R_2 -acetyl; R_3 -O-acetyl; R_4 -O-acetyl; R_5 -beta-D-apiose; R_6 -beta-D-apiose



(132)



(133)



(134)

1.4.Fiziologik ta'sirini kimyoviy tarkibi bilan bog'lagan holda taxlil qilish.

Marrubium avlodiga mansub bir necha tur o'simliklar an'anviy tibbiyotda insonlarda uchraydigan bir qator kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Ma'lum bo'lgan 40 turdan 25 tasi ularni kimyoviy va biologik xossalarini o'rganish uchun ilmiy ahamiyatga ega.

Predmarrubiin (63)dan olingan Furan labdane diterpen marrubiin (9), ushbu avlodni asosiy negizidir. M. Vulgare o'simligi ayrim turlari, farmatsevtik kimyoda dorilar olishda yuqori hosildorligi bilan katta ahamiyatga ega.

Tadqiqot natijalari -efir moyli ajratmalardan ko'p miqdorda dorivor moddalar ajratib olish va ishlab chiqarish mumkinligini ko'rsatdi. Quyidagi jadvalda Marrubium turlari (1-ustun), turning biologik faolligi (2-ustun), tarkibida saqlagan moddalar (3-ustun) hamda adabiyot keltirilgan.

Species	Biological Activity	Class Compounds	Ref.
<i>M. polyodon</i> Boiss	antimicrobial	labdane diterpene, sterol, sesquiterpene, alkaloid and flavonoids	[58-59]
<i>M. propinquum</i>	-	-	[60]
<i>M. radiatum</i> Devile ex Benth	angiotensin converting enzyme inhibition activity, antihyperglycemic	-	[61,62]
<i>M. sericeum</i>	-	diterpenes	[15]
<i>M. supinum</i>	-	diterpenes	[15]
<i>M. thessalum</i> Boiss. and Heldr	-	diterpenes, triterpenes acids	[18, 63]
<i>M. trachyticum</i>	-	diterpenes and flavonoids	[64]
<i>M. velutinum</i> Sibth. and Sm.	cytotoxicity	flavonoids, diterpenes, phenylethanoid glycosides, lignin glycosides, phenolic acids and alkaloid	[31,32, 34, 65]
<i>M. vulgare</i>	expectorant, digestive stimulant, anti-inflammatory, anti-asthmatic, antihypertensive, hipolipidemic, antibacterial, antifungal, analgesic, antiedematogenic,	diterpenes, sterols, flavonoids, phenylpropanoid esters, tannins, phenols, alkaloids, coumarins and saponins	[6, 8-12, 27, 65-90]

Species	Biological Activity	Class Compounds	Ref.
<i>M. alysson</i> L.	antimicrobial	steroids, flavonoids, glycoside flavonoids, diterpenes, triterpene acids and phenylpropanoids	[13-18]
<i>M. alternidens</i>	spasmolytic, hypotensive, colagogue, and sedative agents.	tannins, flavonoids, phenols, alkaloids, coumarins and saponins	[8]
<i>M. astracanicum</i> Jacq.	-	diterpenes	[17-24]
<i>M. bourgaei</i> Boiss. ssp. <i>caricum</i> P.H. Davis	-	essential oils	[25,26]
<i>M. catariifolium</i>	-	diterpenes	[27]
<i>M. cordatum</i>	radical scavenging activity	-	[28]
<i>M. cuneatum</i>	antimicrobial activity	essential oils	[29-30]
<i>M. cylleneum</i>	tyrosinase inhibitory activity, cytotoxic	diterpenes, flavonoids, glycoside flavonoids, polyphenols, alkaloid	[31-34]
<i>M. deserti</i>	respiratory diseases, fever, diabetes, jaundice and hypertension, antioxidant activity	-	[35]
<i>M. frivaldskyanum</i> Boiss	-	prefuranic labdane diterpene	[36, 37]
<i>M. globosum</i> ssp <i>libanoticum</i>	antiinflammatory, antiespasmotic and antioxidant	diterpenes and flavonoids	[33, 38-44]
<i>M. incantum</i>	antimicrobial	triterpene acids	[18, 45]
<i>M. leonuroides</i>	-	diterpenes	[27]
<i>M. parviflorum</i> subsp. <i>oligodon</i>	-	terpenes, flavonoids, phytosterols, hydrocarbons.	[46-50]

O‘simlikdagi fenollarning umumiy miqdorini aniqlash.

O‘simlikdagi fenollarning umumiy miqdori spektrometrik usul bilan aniqlandi. Analizda metanolning 1 mg/ml konsentratsiyali eritmasidan foydalanildi. Reaksiyon aralashma 0.5 ml metanol, 2.5 ml 10 % Folin-Siokaltea reaktivi(ertuvchisi suv), va 2.5 ml 7.5 % Na_2SO_4 eritmaları aralashtirilib tayyorlandi. Namunalar so‘ngra termostatda 45 grad.s.da 45 min. ishlov berildi. Analiz natijalari spektrofotometr yordamida $\lambda_{\text{max}} = 765 \text{ nm}$.da aniqlandi. Har bir analiz uchun 3 nushada namunalar tayyorlanib o‘rtacha natija qiymatlari olindi. Ana shu protsedura fenolning standart eritmasini (gal kislotasi) tayorlashda takrorlanib, darajalangan chiziqlar olindi.

Ajratmalardagi fenollar miqdori “gal kislotasi ekvivalenti” atamasi orqali ifodalandi (mg GA/G ajratma).

O‘simlik ajratmasidagi flavanoid konsentratsiyasini aniqlash.

Tekshirilgan o‘simlik namunalardagi flavanoid konsentratsiyasi spektrometrik usul bilan aniqlandi. Namuna ajratma 1 ml 1 mg/ml konsentratsiyali metanol va 1 ml 2 % AlCl_3 , (metanolga aralashtrilgan). Namunalar 1soat mobaynida xona haroratida saqlandi. Analiz natijalari(absorbant) spektrofotometr yordamida $\lambda_{\text{max}} = 415 \text{ nm}$.da aniqlandi.Har bir analiz uchun 3 nusxada namunalar tayyorlanib o‘rtacha natija qiymatlari olindi. Ana shu protsedura rutinining standart eritmasini tayorlashda takrorlanib, darajalangan chiziqlar olindi. Ajratmalardagi fenollar miqdori “rutin ekvivalenti” atamasi orqali ifodalandi (mg RU/G ajratma).

Antioksdant faollikni aniqlash.

O‘simlik ajratmalarining antioksidant faolligini aniqlash standart va tegishli modifikatsiyada qabul qilingan metodlar yordamida aniqlandi.

Tekshiriladigan namunalar metanolda, konsentratsiyasi 1 mg/ml qilib tayyorlandi. Eritmalar 500, 250, 125, 62.5, 31.25, 15.62, 7.81, 3.90, 1.99 i 0.97 fig/ml konsentratsiyali qilib tayyorlanib, ularning har biridan 1 ml olinib, ustiga

tarkibida 1 mg/ml konsentratsiyali DPPH tutgan 1ml metanol qo'shildi. Xona haroratida 30 minut qorong'ida saqlangandan so'ng (23 grad.s.), absorbance 517 nm.da aniqlandi. Turli konsentratsiyali eritmalaridan foydalanib, tajribalar o'tkazildi. Oksidlanish jarayonini sekinlatish foizi 1 tenglama orqali hisoblandi. Ma'lumotlar o'rtacha qiymati standartga nisbatan chetlanish asosida keltirib chiqildi (n= 3).[37].

Barcha eksperimental o'lchovlar uch nusxada o'tkazilib, ularning o'rtacha qiymatlari standartga nisbatan chetlanish asosida hisoblandi. O'zgaruvchilar o'rtasidagi korelyasion bog'liqlik SPSS (CHikago, IL) statistik paket dastur (SPSS Okon, ver. XII, 2004)lardan foydalanib amalga oshirildi.

2-Bob. Tajribadan va adabiyot taxlilidan olingan natijalarning muxokamasi.

2.1.3.Furanoditerpenoidlar qatorida labdane seriyali moddalarni sintezi, ba'zi o'zgartirish va biologik faollik.

Di-, tri-, va sesterterpenoidlar tuzilishining o'ziga xosligi - ularda furan halqa yoki uning hosilasi bo'lib, Tibbiy qo'llash (dastur) uchun katta ahamiyat kasb etadi. Ushbu tabiiy terpenoidlar furan halqasi butenolid yoki yarmi digidrofuranga aylangan. Halqaning hosil bo'lishi ona terpenoidda yangi yoki ko'pgina biologik faoliyat(xossalarni) paydo bo'lishiga olib keladi. SHuning uchun, furanoterpenoidlarni o'zgartirishga oid misollar odatdagi xolga aylanib bormoqda.

2.1.3.Furanoditerpenoidlar qatorida labdane seriyali moddalarni sintezi, ba'zi o'zgartirish va biologik faollik.

Di-, tri-, va sesterterpenoidlar tuzilishining o'ziga xosligi - ularda furan halqa yoki uning hosilasi bo'lib, Tibbiy qo'llash (dastur) uchun katta ahamiyat kasb etadi. Ushbu tabiiy terpenoidlar furan halqasi butenolid yoki yarmi digidrofuranga aylangan. Halqaning hosil bo'lishi ona terpenoidda yangi yoki ko'pgina biologik faoliyat(xossalarni) paydo bo'lishiga olib keladi. SHuning

uchun, furanoterpenoidlarni o'zgartirishga oid misollar odatdagi xolga aylanib bormoqda.

2.1.3. Furanoditerpenoidlar qatorida labdane seriyali moddalarni sintezi, ba'zi o'zgartirish va biologik faollik.

Di-, tri-, va sesterterpenoidlar tuzilishining o'ziga xosligi - ularda furan halqa yoki uning hosilasi bo'lib, Tibbiy qo'llash (dastur) uchun katta ahamiyat kasb etadi. Ushbu tabiiy terpenoidlar furan halqasi butenolid yoki yarmi digidrofuranga aylangan. Halqaning hosil bo'lishi ona terpenoidda yangi yoki ko'pgina biologik faoliyat(xossalarni) paydo bo'lishiga olib keladi. SHuning uchun, furanoterpenoidlarni o'zgartirishga oid misollar odatdagi xolga aylanib bormoqda.

2.1.3. Furanoditerpenoidlar qatorida labdane seriyali moddalarni sintezi, ba'zi o'zgartirish va biologik faollik.

Di-, tri-, va sesterterpenoidlar tuzilishining o'ziga xosligi - ularda furan halqa yoki uning hosilasi bo'lib, Tibbiy qo'llash (dastur) uchun katta ahamiyat kasb etadi. Ushbu tabiiy terpenoidlar furan halqasi butenolid yoki yarmi digidrofuranga aylangan. Halqaning hosil bo'lishi ona terpenoidda yangi yoki ko'pgina biologik faoliyat(xossalarni) paydo bo'lishiga olib keladi. SHuning uchun, furanoterpenoidlarni o'zgartirishga oid misollar odatdagi xolga aylanib bormoqda.

Suv, metanol, etil atsetat, atseton va neft efirning ajratmalari fenollarning umumiy miqdori, flavonoid konsentratsiyasi va antioksdant faollikni aniqlash uchun tayyorlandi. Quruq o'simlikdan 10g dan olinib, undan qaysi erituvchida eng ko'p miqdor qattiq qoldiq olinishi aniqlandi. Eng ko'p miqdor qattiq qoldiq suv yoki metanol erituvchilardan foydalanilganda olindi.

10 gramm o'simlikning quritilgan qismlaridan ajratilib olingan mahsulot)

Erituvchi	Ajratilgan mahsulot (g)
Metanol	1.98 0.082 1

Suv	1.54	0.094
Etil atsetat	0.49	0.021
Atseton	0.32	0.047
Neft efiri	0.15	0.014

Keltirilgan qiymat – uchta o‘lchovning o‘rtacha soni standartga nisbatan chetlanish hisobida. Fenollarning umumiy miqdorini aniqlash Folin-Siokalteu kislotaning gal ekvivalentida ifodalangan reaktividan foydalanishni taqozo etadi, (standart tenglama chizig‘i: $u = 7.026x - 0.0191$, r^2 dan 0.999 gacha). Fenollarning umumiy miqdori mg GA/G ajratma orqali ifodalandi.

Fenollarning umumiy miqdori tekshirilgan ajratmalarda 27.44 dan 49.27 mg GA/g. Gacha oraliqda joylashdi. Eng yuqori fenolning konsentratsiyasi metanol, atseton va suvli ajratmalarda kuzatildi. Etil atsetat va efirning neftli ajratmasida fenol konsentratsiyasi ancha past. M.Peregrinum o‘simligi turidagi ajratmalar tarkibidagi fenollar miqdori ajratma xiliga, ya’ni qo‘llanilgan erituvchilar qutbliligiga bog‘liq. Fenollarning qutbli erituvchilarda yuqori darajada erishi olingan ajratmalardan, ko‘p miqdorda fenollarni ajratib olishga imkon beradi[32].

O‘simlik ajratmalardagi fenollarning umumiy miqdori GA/G ajratma)

Erituvchi	Ajratma	Mg GA/G ajratma
Metanol	49.27	0.815 1
Suv	46.78	0.258
Etil atsetat	33.51	0.616
Atseton	48.72	0.407
Neft efiri	27.44	0.556

M. peregrinum o‘simligini kimyoviy tarkibi, turli kimyoviy guruhlarini aniqlash bo‘yicha avval olib borilgan tadqiqotlar natijasida flavonidlar (apigenin va luteolin), flavonlar (kaempferol), glycosylat flavonoidlar, caffeic kislota hosilalari, va to‘rtta diterpenoidlar (peregrinin, peregrinol, marrubiin va premarrubiin) borligi aniqlandi. M.Peregrinum o‘simligini tomir kasalliklari (antihipertansif,

antispasmodic) ga qarshi ishlatiladigan dorivor o'simlik sifatida e'tirof etganlar. El Bardai va boshqalar kalamushlarda olib borilgan tajribalarda [17] marrubenol silliq mushak hujayralarida kalsiy (Ca^{2+}) bilan kanallarni to'sib arteriya qon tomirlarini qisqarishini to'xtatishini aniqladilar. Bundan tashqari, M. Peregrinumdan ajratib olingan flavonoidlardan biri apigenin to'qimalarni zararli oksidlanishini kamaytirib, fermentlarning antioksidant ta'sirini oshirib, kuchli antioksidant ta'sir etishi namoyon bo'ldi [4].

Ushbu tadqiqot maqsadi, Marrubium peregrinum o'simligi neft fraksiyasini antioksidant faoliyatini, kimyoviy jihatdan o'rganish erkin radikallarning qobiliyatini baholashdan iborat bo'ldi. Tadqiq qilingan fraksiyalarng kimyoviy tavsifi gaz xromatografiya massa spektrometriya (GX, MS) usullari bilan amalga oshirildi.

Muhokamasi.

Bir foizli neft moylari fraksiyasi tarkibi quyidagicha: Marrubium peregrinum Backo Gradiste - Rimski Sanac; 0,11%; Marrubium peregrinum (Novi Knezevac; Raqam 2), 0,09%; va Marrubium peregrinum (Senta), 0.14%. Natijalar adabiyot manbalariga mos keladi va uch turli joylardan to'plangan o'simliklar neft (moyi) fraksiyalari miqdoridagi ko'rsatkchlarni bir oz og'ishni, bir qator omillar ta'siri bilan izohlash mumkin: jumladan o'simlik namunalari yig'ish vaqti, neft fraksiyasida ajratish usuli, quritish usuli, materialni bijg'itish (fermentatsiya), agroekologik sharoit va boshqalar. Bundan tashqari, hosil to'plamiga yorug'lik intensivligi o'zgarishi (almashishi) va o'simlik o'sayotgan atrof-muhit [27] ta'sir etish mumkin.

Marrubium peregrinum efir moyi fraksiyasining kimyoviy tarkibi 1-jadvalda foiz hisobida berilgan.

Tarkiblar M.Peregrinumning 4 xil namunalari (ustunlar) natijasi qayd etilgan:

A-pinen	939	0.36	0.27	0.32	RT GC
Camphen	950	0.10	0.10	0.13	RT
Sabinen	972	-	0.12	0.10	RT GC

1-octen-3-ol	976	4.88	5.08	2.94
P-pinen	978	0.46	0.52	0.46
Limonen	1030	0.98	1.12	1.20
P-phellandren	1034	0.92	0.80	0.92
A-terpinolen	1090	0.38	0.44	0.50
Linalool	1100	0.20	0.27	0.25
A-thujon	1104	2.12	2.31	3.26
Neanal	1105	0.28	0.52	0.28
P-thujon	1104	1.46	1.28	1.71
Geijeren	1150	3.21	4.02	3.70
Bornyl-atsetat	1288	1.42	1.41	1.03
Carvacrol	1298	1.32	1.41	1.56
Pregeijeren	1303	0.56	0.77	0.54
Eugenol	1366	0.16	0.20	0.12
A-copaen	1391	0.25	0.26	0.19
P-bourbonen	1400	0.43	0.37	0.51
P-cubenen	1404	0.52	0.46	0.72
A-gurjunen	1408	3.09	3.43	3.37
P-caryophyllen	1440	13.20	14.34	17.99
(Z) -P-farnesen	1446	4.28	4.71	5.12
A-humulen	1452	2.04	1.90	2.62
(e) -P-farnesen	1456	3.71	4.37	5.08
Y-muurolen	1494	5.59	5.56	6.26
Germacren-D	1503	6.79	8.56	9.05
P-ionon	1514	1.14	0.15	0.90
Bicyclogermacr				
Ne	1517	7.63	6.42	9.80
A-muurolen	1526	0.14	0.19	0.12
Y-cadinen	1533	0.10	0.10	
5-cadinen	1540	1.33	1.61	1.66

Nerolidol	1570	0.51	0.62	0.56	
A-cadinen	1582	0.10	-	0.12	
Spathulenol	1601	5.18	5.68	3.76	
Caryophyllen					
Oksid	1610	4.23	3.73	4.98	
Viridiflorol	1618	0.78	0.76	0.80	
Octadecan	1799	0.14	0.28	0.32	
Nonadecan	1900	0.10	0.11	0.10	
Undecan	1948	-	-	0.65	
Dodecan	1956	1.28	1.36	0.26	
Palmitic kislota	1962	1.35	1.04	1.13	
Heneicosan	2100	0.32	0.29	0.26	
Tricosan	2299	0.72	0.66	0.70	
Identifikatsiya Umumiy miqdor			83.66	87.60	96.15
Monoterpen hydrocarbonlar			3.20	3.37	3.63
Oksidlangan monoterpenlar			5.20	5.27	6.25
Aromatik oksidlangan					
monoterpenlar			1.48	1.61	1.68
Sesquiterpene hydrocarbonlar			49.10	52.28	62.71
Oksidlangan sesquiterpenlar			11.84	10.94	11.00
Alifatik			12.84	14.13	10.88

1-jadvalda tekshirilayotgan neft (yog‘lari) fraksiyasida ajratib olingan kimyoviy komponentlar berilgan. Ajratilgan kimyoviy elementlar (komponentlar) umumiy miqdori M. Senta (Namuna 3) peregrinumda 44ta, Novi Knezevac (Raqam 2) da 42 ta. (Namuna 1) M. peregrinumdan 41 ta bo‘lb chiqdi. Neft fraksiyasi asosiy miqdori mos ravishda 96,15%, 87.60% va 83,66% ga teng bo‘ldi. M.peregrinum barcha joylarda yig‘ib olingan namunalarning asosiy elementlari sesquiterpene uglevodorodlar (P-caryophyllene, bicyclogermacrene va

germacrene-D) edi. Sesquiterpene uglevodorodlardan tashqari, kislorodli sesquiterpenler (spathulenol va caryophyllene oksidi) tegishli miqdorda borligi aniqlandi. Shu bilan birga, turli joylardan yig'ib olingan namunalarda bu qismlardagi miqdor bir-biridan juda farq qiladi. Oksidlangan sesquiterpenlarning eng ko'p miqdori (11.84%) Senta (Raqam 3) o'simligida to'plangan. Rimski Sanac Raqam 1 o'simliklarda Sesquiterpene uglevodorodlar eng ko'p (62.71%) to'plangan.

M. Peregrinumga oid avvalgi ma'lumotlarda uning tarkibida P-phellandren, epi-bicyclosesquiphellandren va bicyclogermacren birgalikda mavjudligi, shu bilan birgalikda ular tarkibida monoterpen uglevodorodlar yo'qligi ko'rsatilgan.[20]. Markaziy Yevropada o'sadigan o'simliklarda P-caryophyllene va uning oksidi, bicyclogermacren va germacren-D miqdori ancha yuqori ekanligi ko'rsatlgan.

Pannonian tekisligida o'sadigan o'simlik materiallar muayyan kimyoviy tarkibi bilan Markaziy Yevropaga tegishli o'simlik materiallar xemotipi tegishli komponentlar miqdori har xil bo'lsa-da, uch aholi punktlari M. peregrinum o'simligi tarkibi o'rganilganda, uch neft (moylari) fraksiyasi orasidagi kimyoviy tarkibida juda ko'p o'xshashliklar borligini ko'rish mumkin.

M. peregrinum antioksidant salohiyati neft (moyi) va sof tarkiblarni bir necha marta tekshirib aniqlash mumkin. Antioksidant faoliyatni aniqlashga birinchi qadam- ularning vitro xossalari turli usullar bilan aniqlash hisoblanadi. Ularning har biri antioksidant faoliyatning qaysidir o'ziga xosligiga asoslangan. Masalan, erkin radikallar axlatini yig'ishtira olish qobiliyati, lipidni peroksidlash jarayoni, metallar xelat ionlarining o'tishini to'xtatishi va hokazo. Biroq, o'simlik mahsulotlarini antioksidant ta'sirini sinash uchun, tarkiblarning murakkab tuzilishi [32] tufayli faqat (alohida) usulni tegishli ma'lumotlarigagina suyanish tavsiya etilmaydi. Shuning uchun, neft (moyi) fraksiyalarining antioksidant faolligi bir qator tekshiruvlar asosida olinib, muhokama qilindi.

M. peregrinum antioksidant ta'sirini o'rganish natijalari 2-jadvalda berilgan. IC50(g/mL) radikallarning neytralizatsiyalash.

2-jadval C50 qiymatlari (g / ml) DPPH *, NO* i O radikallarni Marrubium peregrinum efir moyi fraksiyasi bilan va BHT bo'yicha neytrallashtirish (ijobiy nazorat sifatida).

Manba	DPPH radikal	O ₂ *- radikal	NO* radikal
M. Peregrinum (Namuna 1)	13,48	11,68	11,87
M. Peregrinum (Namuna 2)	13,41	16,41	13,12
M. Peregrinum (Namuna 3)	11,69	10,82	8,81
BHT	14,31	10,46	8,63

DPPH tadqiqotlarida Marrubium peregrinum neft (moyi) fraksiyasi qobiliyati o'rganilib uning DPPH* hosil qilishida vodorod atomlari yoki elektronlarning donorlar sifatida qanchalik ta'sir etishi aniqlandi(2-stol).Barcha tekshirilgan namunalar binafsha rangni sariq rangga o'zgartirish qobiliyatiga ega bo'lib chiqdi.

DPPH-H IC50 qiymatlari 50% kamaytirish erishish uchun: 13.48 g/mL M. peregrinum (Rimski sanac uchun Raqam 1), 13.41 g/mL M. peregrinum uchun (Novi Knezevac; Raqam 2), va 11. 69 g/mL M. peregrinum uchun (Senta; Raqam 3). Natijalar olindi

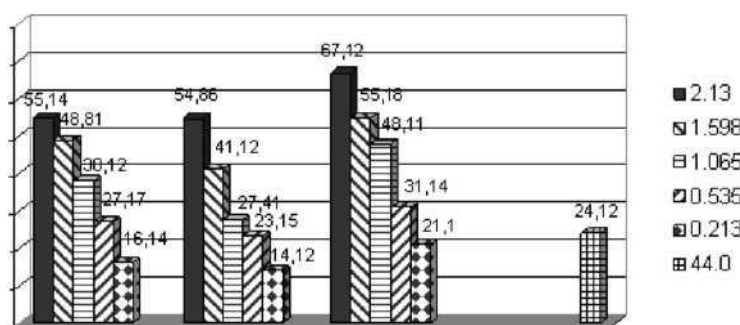
tert-butylated hydroxytoluene (BHT) (14.31 g/mL) bilan DPPH solishtirish, barcha o'rganilgan fraksiyalar kuchli antioksidant xossasini namoyon qilishini ko'rsatdi. DPPH radikallarni eng yaxshi bartaraf etish xossasini Senta joydan to'plangan o'simlik neft (moyi) fraksiyasi ko'rsatdi.

V O₂*- tadqiqotlarda superoxid radikal anionidan tozalash qobiliyati o'rganildi (2-jadval) olingan natijalar asosida u Superoxid radikal anionni bartaraf qilish eng katta qobiliyati (IC50 tomonidan 10.82g / ml uchun) Senta joydan yig'ilgan o'simlik neft (moyi) fraksiyasida , eng yuqori ammo bu qobiliyat sintetik antioksidant tert-Butilat hidrokstoluen (BHT) (10.46g / ml uchun IC50 ga nisbatan biroz kuchsizroq ekanini ko'rish mumkin . NO radikallarni zararsizlantirish bo'yicha o'rganib olingan natijalar IC50 qiymati eng past konsentratsiyasi Senta

joydan yig'ilgan o'simlik neft (moyi) fraksiyasida (8.81 uchung/ml IC50) da erishilgan (Raqam 3), eng kuchli qarshi ta'sirini ko'rsatdi. M. Peregrinum o'simligida NO radikallarnigina emas, balki superoksit anion radikallarni ham bartaraf qilish qobiliyati bor. Bu jarayonda M. Peregrinum Senta joydan yig'ilgan namunalari neft (moyi) fraksiyasini Superoxid anion radikal va NO radikallarni zarasizlantirish bo'yicha olingan natijalar ayniqsa quvontiradi, albatta bu xolatni uning tarkibida ayni faollik uchun mas'ul birikmalar(sesquiterpene uglevodorodlar, avvalo P-caryophyllene) ko'p miqdorda borligi bilan qisman tushuntirish mumkin.

Tarkiblar identifikatsiya (komponentlar) RSC uchun eng mas'ul bo'lgan TLC analiz natjalari bilan GCMS va TLC-DPPH nazorat usuli natijalarini taqqoslash va DPPH* radikallarni neytrallash uchun eng mas'uliyatli tarkiblar oksidlangan monoterpenlar (P-thujone, bornyl atsetat) mono va sesquiterpene gidrokarbon bo'lib chiqdi.Uning tarkibida oz miqdorda carvacrol topilgan bo'lsada mono va sesquiterpene uglevodorodlar ma'lum antioksidant faollikni ko'rsatdi.

Geksan ishlatilganda bu moddalarni ajratib olish foizi ortgan.Shuning uchun keyingi tajribalarda ketma-ket erituvchi sifatida geksandan foydalanildi. [28-24] Bu natijalar carvacrolni timolga nisbatan kuchli antioksidant faolligini tasdiqlaydi[26].

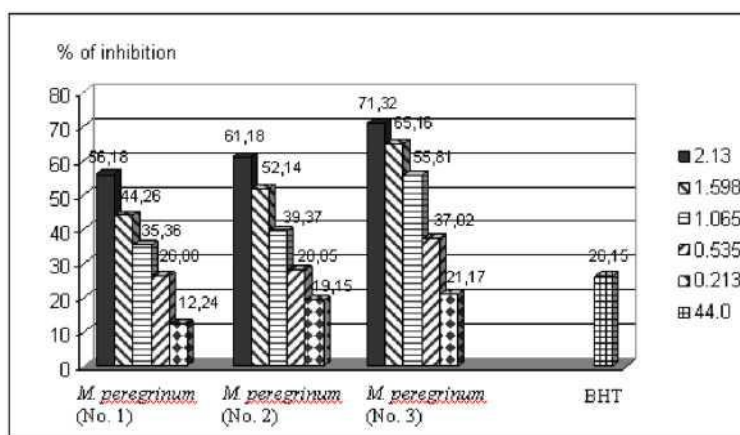


Rasm 1

Gidroksil RSC tadqiqotlar (1-rasm) dezoksiriboz sinov bilan tekshirilgan. Hidroksil radikallardan fenton reaksiyalar shakllangan.Fragmentlardan riboz 2-deoksi-Dni ajratish qobiliyatini aniqlash uchun past pH da TBA da qizdrilganda

qizg'in pushti rang hosil bo'lgan. Shu bilan birga, bu antioksidant faoliyat xususiyat barcha neft moyi fraksiyalarida to'liq o'rganilmagan.

Urut kislotasi va O₂ miqdorlari solishtirilganda, superoksit qiymatlari barcha neft fraksiyalarida pastligini kuzatish mumkin. Bu neft (moyi) fraksiyasi tarkibi XOD ko'nikmalarini man qilishdan tashqari, O²⁺ bartaraf qilish qobiliyatiga ega degan ma'noni anglatadi. Shuningdek, ushbu o'simliklar neft (moyi) fraksiyasi tarkibida O²⁺ bartaraf qilish qobiliyati yanada kuchli podagrani davolashda ishlatiladigan faqat XOD ta'siri bor, superoksit ta'siri bo'lmagan allopurinolga nisbatan ko'proq samarali tarkiblarni o'z ichiga olishi mumkin[26]. Neft (moyi) fraksiyasi tarkibi lipid peroksidlash jarayoni ustidan himoya ta'siri (LP) Fe²⁺ ascorbate induksiya tizimi, TBA -sinov (2-rasm) yordamida baholandi.



Rasm 2

2-rasm M. Peregrinum o'simligining uch turli joylardan olib kelingan namunalari efir moyi fraksiyasi va BHT bo'yicha ijobiy nazorat sifatida Fe²⁺ ascorbate induksiya tizimida LP taqiqlash natijalari.

XOD sinov efir moyi fraksiyasi tarkiblari va BHT antioksidant faolligi bo'lmagan n- geksanda eritilib amalga oshirildi.

LP taqiqlash ikkilamchi komponentlar orqali (asosan MDA) oksidlovchi substrat sifatida liposomlardan foydalanib oksidlanish stress shakllanishini o'lchash yo'li bilan aniqlandi. Umuman olganda, o'rganilgan materiallar kuchli antioksidant qobiliyatini namoyon qildilar. Eng yuqori faollikni yana Senta joydan to'plangan o'simliklar neft (moyi) fraksiyasi tarkiblari (Raqam 3) ko'rsatdi. Neft

(moyi) fraksiyasi tarkiblari LP taqiqlash (0.213 g/mL) dan tashqari, (71.32% dan 37.02 % gacha) BHT (26.15%)ga nisbatan kuchli himoya ta'sir ko'rsatdi. Boshqa ikki asosiy namunalar neft (moyi) fraksiyasi tarkiblari ham ancha yuqori konsentratsiyada 1.065 dan 2.130 (mg / ml gacha), BHT ga nisbatan ko'proq kuchli himoya ta'sir ko'rsatdi.

Serbiya Respublikasi Vojvodina viloyatida-o'simliklar uch xil joylarda [Rimski Sanac (Namuna 1), Novi Knezevac (Namuna 2) va Senta (Namuna 3) Backo Gradiste]dan 2006 yilning bahorida to'plandi. Novi Sad universiteti.

Havoda quritilgan o'simlik materiallari ko'ra gidrodistillatsiya usulida ishlov berildi. Erituvchi sifatida geksandan foydalanildi va u vakuum ostida haydaldi. Neft suvsiz natriy sulfat ustida quritilib to'rt gradus selsiyda saqlandi. Neftning (zarur) asosiy miqdori gravimetrik aniqlandi.

Tahlili:

Neft moyining sifat va miqdoriy tarkibini o'rganish splitless injektor (200 °C) va olov ionizatsion bo'linish sensori bilan jihozlangan (250 °C) Hewlett-Packard (HP, G-1800 A, GCD) gaz xromatografiya, massa spektrometriya (GC –MS) tizimida, 70 eV da elektr usuli ta'sirida amalga oshirildi. Gaz tashuvchisi sifatida geliy (1 ml / min) ishlatilgan va kapillyar ustunlar HP-5 MS (30 m. X ishlatilgan.

Tahlil sharoitlari: harorat 60-280 °C oraliq 3 °C / min.

Toza moddalarni aniqlash asl namunalari va tekshirilayotgan namunalarni spektrlarini va xromatogrammalarini taqqoslashga, shuningdek spektr kutubxonalar va ma'lumotlarga asoslanilgan (Karl Rot GmbX, Karlsruhe, Germaniya) [20].

M. Peregrinum o'simligi namunalari neft moyi fraksiyalarining antioksidant xususiyatlari o'rganildi (radikallarni bartaraf qilish faolligi 2,2-difenil-1-picrylgidrazil (DPPH), super oksidi anion O^{2+} , azot-oksidi (NO) ni o'lchash orqali va Bekman DU 65 spektrofotometrda foydalanib aniqlandi.

Ilgari aytilganidek [22], DPPH sinovlari DPPH ni uning neytral shakli DPPH-Hga aylantirish uchun amalga oshirildi. Namuna (2.50 dan 25.0 mg/mL) 90

m/mL konsentratsiyali DPPH eritmasi (1 ml) va 4 ml hajm 95% MeOH bilan aralashtiriladi. Absorbans xona haroratida 1 soatdan keyin 515 nm da spektrofotometrik qayd etildi. Shu tartib ijobiy nazorat sifatida tert-Butilat hidroksitoluen (BHT) bilan takrorlandi. Har bir namuna uchun natija, besh marta o'tkazilib qayd etildi. RSC foizi quyidagi tenglama bilan hisoblab chiqilgan:

$$\text{RSC \%} = (100) \times (A_{\text{bo'sh}} - A_{\text{namunasi}} / A_{\text{bo'sh}})$$

Chiziqli regression tahlil qilish natijasida taqdim etilgan neft (moyi) fraksiyalari tegishli konsentratsiyasi IC50 qiymatlar yordamida 50% zararsizlantirishi aniqlandi.

Radikallar anioni yuqori oksidi ksantin / ksantin-oksidadaz tizimida qilinib, O₂ miqdori nitrit usuli bilan aniqlandi. [26] Ushbu tizim, shuningdek, Ksantin-oksidadzni man qilish darajasini aniqlash uchun ishlatildi. Barcha tajribalar yangi tayyorlangan 0,05 M bufer fosfatlar (pH 7.4) bilan o'tkazildi. M. peregrinum namunalari neft (moyi) fraksiyalari tegishli konsentratsiyasi (2.50 dan 25.0 mg/mL) ni tashkil qildi. Absorbans spektrofotometrda 550 nm da 30 daqiqa keyin xona haroratida pik qayd etildi. Shu tartib ijobiy nazorat sifatida BHT bilan takrorlandi. Har bir namuna uchun natija, besh marta o'tkazilib qayd etildi.

Natriy - nitroprusiddan olingan NO radikal (SNP) fiziologik suvli eritmada kislorod bilan reaksiyaga kirishmaydi va nitrit ionlarini ajratmaydi. NO radikal spektrofotometrik usuli bilan aniqlandi. Nitrit ion konsentratsiyasi Griess reaktivi yordamida aniqlandi. Griess reaktivi xona haroratida nitrit ionlari bilan reaksiyaga kirishib binafsha kompleksi hosil qiladi.

M.Peregrinum neft fraksiyasi namunalari (2.50 dan 25.0 mg/mL gacha konsentratsiyalari tekshrildi. Nitrit ionlari konsentratsiyasi jadalligi o'zgarishi spektrofotometrik usul (X = 546 nm)da o'lchandi. Namunalar va standartlardan olingan natijalar qayd etildi. Har bir namuna uchun natija, besh marta o'tkazilib qayd etildi.

RSC foiz sifatida quyidagi tenglama bilan hisoblab chiqilgan:

$RSC \% = (100) \times (A_{bo'sh} - A_{namunasi} / A_{bo'sh})$ chiziqli regression tahlil qilish natijasida taqdim etilgan neft (moyi) fraksiyalari tegishli konsentratsiyasi IC50 qiymatlar yordamida 50% zararsizlantirishi aniqlandi.

M. Peregrinum neft fraksiyasi namunalarini gidroksil radikalini bartaraf qilish qobiliyati (imkoniyatlari) 2-deoksi-D-riboz [29] kimyoviy emirilishi monitoring qilinishi aniqlandi. Reaksiya Fenton reaksiyasi natijasida olingan gidroksil radikallari kiritish bilan boshlanib u tiobarbiturik kislota (TBA test) bilan reaksiyaga kirishib mahsulot hosil qiladi. Jumladan reaksiya natijasida hosil bo'lgan eng muhim mahsulot, malondialdehit (MDA) hisoblanib, spektrofotometrik usulda 532 nm da aniqlanadi. 2-tiobarbiturik kislota (TBA) degradatsiyasi mahsulotlari ham - 532 nm da spektrofotometrik aniqlanadi. Barcha tajribalar yangi tayyorlangan 0,05 M KN_2RO_4 - K_2NRO_4 bufer fosfatlar (pH 7.4) bilan o'tkazildi. M. peregrinum namunalari neft (moyi) fraksiyalari besh konsentratsiyalari ishlab chiqildi: sof (2.130 pg/mL), 75% (1.598 pg/mL), 50% (1.065 pg/mL), 25% (0.535 pg/mL) va 10% (0.213 pg/mL) eritmasi. Ertuvchi n-geksan. Probirkaga, har biri alohida sof asosiy neft (moyi) fraksiyasi va 75%, 50%, 25%, 10% eritmasi quyiladi. Ularni (0,01 M $FeSO_4$ (0.125 ml) va 2-deoksi-D-riboz (0.125 ml) va 0,01 M askorbin kislota bilan aralashtiriladi 0,05 M KN_2RO_4 - K_2NRO_4 bufer fosfatlar (pH 7.4) dan 3 ml. quyib, 37 °C 1 soat bir inkubatsiya davrida so'ng, deoksiriboz buzilishi darajasi TBA reaksiya bilan aniqlanadi. TBA reagenti va 0,2 ml 0,1 M etilendiamintetrasirka kislota (EDTA) reaksiya aralashmasiga qo'shiladi va 20 min quvurlar 100 °C isitiladi. Aralash sovitilgandan so'ng, absorbans 532 nm da o'lchandi. 0,1 M. BHT (44.0 g / ml), ijobiy nazorat sifatida ishlatilgan.

Tajriba oxirida absorbsiya, dezoksiribozaning degradatsiyasi foizini hisoblash uchun ishlatilgan: $RSC \% = (100) \times (A_{bo'sh} - A_{namunasi} / A_{bo'sh})$
Har bir namuna uchun natija, besh marta o'tkazilib qayd etildi.
LP foiz sifatida quyidagi tenglama bilan hisoblab chiqilgan:

$$YA (\%) = (A_0 - A_1) / A_0 \times 100$$

Bu yerda A_0 - nazorat reaksiyasi absorbent va A_1 - absorbance ingibitor ishtirokida.

Shimoliy Kavkazda yovvoyi holda o'sadigan shandra o'simligining 2 xil turi cho'l shandrasi va begona yer shandrasi o'sadi. Bular xalq tabobatida ishlatildi. Kimyoviy tarkibi yaxshi o'rganilmaganligi, fanda va farmakologiyada bu o'simlik haqida etarli ma'lumot yo'qligi bu o'simlikni (shandra - marrubium) yanada chuqurroq o'rganishni talab yaqinda rossiyalik olimlar o'zlariga maqsad qilgan.

Maqsad va vazifalar

Bu ilmiy ishning maqsadi Shimoliy Kavkazda o'sadigan kam o'rganilgan shifobaxsh shandra turlarini chuqurroq o'rganishdir.

Buning uchun quyidagilar amalga oshirilishi kerak.

1. Shandraning har ikki turini boshqa hududlarda ham o'stirish.
2. Uning anatomik tuzilishini o'rganish va taqqoslash.
3. Tanlangan obektni kimyoviy tarkibini va biologik faol moddalarni o'rganish.
4. Spirtli va suvli ajratmalar orqali ularning yanada faolroq farmakologik xususiyatlarini aniqlash.
5. Qulay sharoit yaratish, eritmani ajratib sxemasini ishlab chiqish va yagona bir xil metodni tadbiq qilish.
6. O'tkazilgan ish natijasida xomashyoga ND va eritmaga FCP berish.

Olingan natijalarning ilmiy yangiliklari.

Terpenoidlar (vulgarol, efir moyi)

Steroid (b-sitosterin)

Flavanoid (rutin, kversetin, giperazid, tetrametilckutellyarein, diosmin)

Fenol karbon kislotalar va ularning hosilalari (xlorogenli, kofeinli, rozmarinli)

Kumarin (umbelliferon, 4-oksikumarin)

Proantotsinidin (katexin, epikatexin)

Oshlovchi moddalar

Aminokislotalar

Azotli asoslar (xolin, betain),

Alkaloidlar (betonitsin, defidrin)

Vitamin (askorbin kislota, y-tokoferol).

Ajratib olingan modda tarkibida lipofil va efir moyi aniqlandi.

Ularning suvli va spirtli ajratmalari farmakologik o'rganilganda antioksidant va antigipoksantlik yuqori ekanligi aniqlandi. Kimyoviy tarkibi va farmakologik xususiyati har ikkala turda o'xshash ekanligi isbotlandi.

Terpenoidlarni fitokimyoviy o'rganish.

Lieberman –Burxad, Salkovskiy reaksiyalari furfurol (konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida) va atseton xloroform (1:10) ishtirokida bu o'simliklarda terpenoidlar sinfi borligi aniqlandi.

O'ziga xos sifat reaksiyasini yo'qligi tufayli seskvi, di va tri terpenlarni bir-biridan farqlash uchun ularning induvidialligini aniqlashda yupqa qatlamli xromatografiya usuli tanlandi. Atsetonli ekstraktlarni xromatografiya qilish (1:10) "Sorbfil" plastinkasida benzol-atseton (17.3) erituvchisidan O'tkazilgandan so'ng moddalarga konsentrlangan sulfat kislota bilan ishlov berildi .

Xromotografiya usulida olingan xromogrammlar qiymatini R_f adabiyotdagi ma'lumot bilan taqqoslaganda vulgarol (I- R_f 0,22); peregrinol(II – R_f 0,46); betta sitosterin (III R_f); ga tegishli ekanligi aniqlandi . 2 ta moddani aniqlab bo'lmadi (IV R_f 0,82) va (V- R_f 0,84).

IV- peregrenin, V-digidroperegreninga mos keladi.

Ajratilgan peregrinolni strukturasi o'rganish uchun uning masspektri o'rganildi. Molekuladagi ionlarni (150) juda yuqori faolligi bilan xarakterlanadi. Peregrinolni element analiz qilinganda C 70,48%, H 11,45% bu umumiy $C_{20}H_{38}O_4$ mos keladi. O'rganishlar natijasida begona yer shandrasida isbotlangan deterpenoid vulgarolni borligi oddiy shandradagi vulgarolga mos kelishi aniqlandi. Terpenoidlarni miqdori smolasimon moddalarning gravimetrik yo'l bilan aniqlanganda cho'l shandrasida 53 %, begona yer shandrasida 68% (umumiy massadan 5,85- 7,42 % tarkibiga nisbatan).

Jadval 2.

<i>CHiqish vaqti. RT, min</i>	<i>Tur nomi</i>	
	<i>shandra chujezemnaya</i>	<i>SHandra pustirnikovaya</i>
15.199	Fitol	Fitol
15.732	β -sitosterin	β -sitosterin
17.540	Vulgarol	-
17.691	peregrinol, M.m.= 342,	peregrinol, M.m.= 342
18.880	Peregrinin	-
18.896	-	digidroperegrinin
20.249	Skvalen	Skvalen
20.701	terpenoid M.m. = 408	-
20.935	-	terpenoid M.m. = 448

Efir moylarini o'rganish.

Gidrostillyatsiya usuli bilan aniqlanadi. Moy och sariq rangda bo'lib vanil-limon hidini beradi. Tarkibidagi komponentlar xromato mass spektrometr yo'l bilan aniqlandi. T 4. Efir moyi tarkibidagi komponentlar tarkibi turli xil unda kariofillin va uning izomerlari tarqalgan. Bundan tashqari ikkala turning efir moyida ham vanillin topilgan.

<i>Ushlash vaqti</i>	<i>Cho'l shandrasi</i>	<i>Begona yer shandrasi</i>
10.901	β -burbonen	β -burbonen
11.085	vanilin	Vanilin
11.208	trans-kariofillin	trans-kariofillin
11.269	sis-kariofillin	sis-kariofillin

11.486	-	α -pinen
11.507	α -kopaen	α -kopaen
11.654	germakren -d	germakren-d
11.720	-	Kalaren
11.877	δ -kadinen	δ -kadinen
12.022	-	α -muurolen
12.440	kariofillin oksid	kariofillin oksid
12.530	-	Kamfen

Polifenol tarkibini o'rganish.

Xomashyodan polifenolni ajratishda 50% etil spirtidan foydalaniladi. Keyingi tekshiruvlar VEJX (xromotograf "Milixrom A-02") usulida uzun tolalari 260, 280, 240, 300 va 360 nm gradient tartibli deteksiyasi bilan o'tkazildi. Xromatografiya yo'li bilan ajratigan begona yer shandrasida pik 33, cho'l shandrasida 29. Ammo haqiqiy taqqoslaganda 11 chiqdi.(T 5).[38].

Jadval 4. O'simlikning polifenol tarkibi

№	Modda nomi	<i>shandra pustirnikovaya</i>		<i>shandra chujezemnaya</i>	
		Ushlash vaqti(m)	maydon pika(mkl)	Ushlash vaqti (min)	maydon pika(ml)
1.	Xlorogen k-ta	7,54	22.345	7,69	9.568
2.	Kofeyn k-ta	8,94	17,259	9,18	19,768
3.	Rozmarin k-ta	9,22	22,050	9,30	9,108
4.	Umbelliferon	12,02	27,825	12,00	55,343

5.	4-oksikumarin	12,34	6,317	12,34	10,620
6.	Neident. kumarin	12,73	20,184	12,73	32,612
7.	Ferulovaya k-ta	13,17	11,677	13,19	15,749
8.	Kversetin	14,44	11,604	15,29	13,750
9.	Rutin	15,31	8,701	15,73	8,855
10.	Giperozid	15,65	5,333	15,73	8,425
11.	Neident. flavonoid	16,26	16,145	16,42	16,122
12.	Neident. flavonoid	-	-	16,46	13,190
13.	Katexin	22,85	9,134	22,91	11,094
14.	Epikatexin	23,57	2,771	23,63	3,440
15.	<i>Neidentifits.epigallok</i>	24,17	1,906	24,18	2,177

Ajratish xromatografiyalarida cho‘l shandrasida 1,98 minut. Begona yer shandrasida 2,10 minutda askorbin kislotasi sifatida aniqlangan modda ajralib chiqadi. Flavonoidlar tarkibi xromatografik reagentlar yordamida aniqlangan. Flavonoidlarning miqdoriy aniqlashning spektrofotometrik usuli asosida flavonoidlarni $AlCl_3$ bilan kompleks hosil qilish reaksiyasi yotadi. Spirtli ekstraktida aniqlangan 405- 410 nm chiziqlar rutinga xos. Flavonoidlarni rutinga qayta hisoblaganda cho‘l shandrasida 0,7- 0,04% begona yer shandrasida 1,2- 0,04% chiqdi. (T 6). [39].

Begona yer shandrasini ustki qismida flavonoid to‘planishiga qarab vegetatsiya davri va yig‘ib olish vaqti aniqlandi. O‘simlikning kurtaklanish, gullash vaqtida flavonoidlar miqdori ko‘p bo‘lishi, meva tugish paytida pasayishi isbotlandi. flavonoidlar O‘simlikning gul va bargida to‘planishi aniqlandi. (T 7,8)

Jadval 5. Vegetatsiya vaqtida flavanoidlarni harakati (%).

<i>Tur</i>	<i>Gullash payti</i>	<i>Kurtaklanish</i>	<i>gullash</i>	<i>Meva tugish payti</i>	<i>Meva tugish tugashi</i>
Begona yer shandراس	0,73±0,03	1,21±0,04	1,10±0,3	0,78±0,02	0,65±0,03

Jadval 6. O‘simlik qismlarida flavanoidlar holati (%).

<i>Tur</i>	<i>Gulida</i>	<i>Bargida</i>	<i>Tanasida</i>
Begona yer shandراس	1,36±0,04	1,2±0,04	0,06±0,001

Oshlovchi moddalarni o‘rganish.

Sifat reaksiyasi orqali kondensirlangan guruhga tegishli oshlovchi moddalar topildi. Farmokopeyda keltirilgan permanganometrik usulida tannin oshlovchi moddasini miqdori aniqlandi .[40].

Begona yer shandراسida 5,22-0,18%, cho‘l shandراس 4- 0,15%.

Azotli asoslarni o‘rganish.

Fosforovolfram kislota va mandelin reaktivi ishtirokidagi reaksiyada azotli asos saqllovchi betain borligi aniqlandi.

Xolin va betain qog‘ozli xromotografiya usulida taqqoslanganda: n-butanol-sirka kislota –suv (4:1:5).

Dragendrof reaktivi yordamida o‘tkazilgan xromotografiyadan so‘ng 2 holatda ham to‘q pushti va pushti zonalar paydo bo‘ldi. Betain (Rf 0,17),Xolin (Rf 0,20), Muravyola , Gasparyan modifikatsiyada aniqlandi .

Bu Marrubium avlodida azotli asosning yuqoriligini (5% gacha) tasdiqlaydi. Alkaloidlarni aniqlash.

Ishonchli natijani olish uchun xomashyoni ekstraksiyasi uchun tuzli suvdan foydalaniladi. 3% fosfor –volfram kislota eritmasi va 1% kremniy –

volfram kislota eritmasi asosida kuchsiz opalesensiya hosil bo'ldi. Umumiy alkaloidlarni qo'shganda harakterli cho'kma hosil bo'lmadi, ammo biroz loyqalanish paydo bo'ldi. Bu ma'lum miqdorda alkaloidlar borligini bildiradi. Xromomasspektrometriya metodida atsetonli fraksiya tomchili kolonkada analiz qilinganda metilsilikon ikkala turdagi shandrada harakterli pik aniqlandi (chiqish vaqti 12.144 min) bu betonitsin alkaloidiga mos keladi. Cho'l shandrasida esa (9,803 min) bu defidrin alkaloidiga to'g'ri keladi. [41]

Aminokislotalarni o'rganish.

Aminokislotalarni o'rganish AA-33 (Chexiya) analizatorida suvli ajratma yordamida amalga oshirildi. Cho'l shandrasida 14 ta begona yer shandrasida 15 ta aminokislota aniqlandi. Ularning miqdori 0,4-4,6 % oralig'ida. Umumiy miqdorning 63- 66% almashinmaydigan va yarim almashinadigan aminokislotalar tashkil qiladi. Asosiylari arginin, leysin, valin, izoleysin .

Qilingan lipofilli fraksiya natijasida yuqori yog' kislotalari, spirtlar, skvalen va γ -tokoferol borligini ko'rsatdi. Elementlar tarkibini o'rganish. Cho'l shandrasida 30 ta, Begona yer shandrasida 29 ta makroelementlar (K, Mg, Ca, Na) aniqlandi [42].

Jadval 7. Xom-ashyoni lipofilli fraksiyada o'rganilgan tarkibi.

<i>Moddalar</i>	<i>Chiqish vaqti min (Cho'l shandراسي)</i>	<i>%da nisbiy miqdor</i>	<i>Chiqishvaqti min (Begona yershandراسي)</i>	<i>%da nisbiy miqdor</i>
Miristin kislota	13.31	3,3	-	-
Metilpalmitat	14.20	4,7	14.21	2,4
Palmitin kislota	14.20-14.60	7,9	14.44	6,1
Etilpalmitat	-	-	14.56	3,4
Linolen kislota	-	-	15.36	7,1

6,9,12oktadekatrien kta(gammainoleyn)	15.42	9,2	15.42	8,3
9,12,15-eykozatrien k-ta	15.47	4,1	-	-
Trikozan	16.088	6,2	16,088	2,7
Eykozan kislota	16.556	3,9	-	2,1
Deoksikerxinon	-	-	16.955	2,1
Pentakozan	17.27	4,3	17.27	1,8
Geptakozan	18.896	3,1	18.88	2,7
Skvalen	20.246	21,7	20.21	27,2
Nonokozan	21.286	6,7	21.22	4,4
γ -tokoferol	24.478	19,6	24.465	29,7
Untriakontan	24.929	5,3	-	-
Jami		100		100

2.1.1. Biologik faol moddalar miqdori.

Tekshirishlar natijasi shuni ko'rsatdiki ayrim farqlarni hisobga olmasak, O'rganilayotgan 2 tur shandra va oddiy shandraning kimyoviy tarkibi bir biriga yaqinligi aniqlandi

Jadval 8. O'rganilayotgan obektni biologik moddalar miqdori BAV (%)

<i>Bfm</i>	<i>Sh.pustirnikovaya</i>	<i>Sh.chujezemnaya</i>	<i>Sh.obiknovennaya</i>
Azotli asoslar	4,4	3,4	0,5-2
Aminokislotalar	31,03	11,82	данные отсут.

Alkaloidlar	sled	sled	0,04-0,05
Efir moylari	0,06	0,1	0,04-0,2
Diterpenlar	1,32	2,74	0,36-2,54
Triterpenoidlar	aniqlanmadi	Aniqlanmadi	0,12
Steroidlar (β -sitosterin)	+	+	0,12-0,17
Fenolkarbon k-talar	1,23	1,38	+
Flavonoidlar	0,7	1,2	1,12
Kumarinlar	+	+	+
Oshlovchi moddalar	4,0	5,2	2,63-6,5
Vitaminlar(askorbin k-ta, γ -tokoferol)	+	+	k-ta askorbin

Ularning suvli va spirtli ajratmalari farmakologik o'rganilganda antioksidant va antigipoksantlik yuqori ekanligi aniqlandi. Kimyoviy tarkibi va farmakologik xususiyati har ikkala turda o'xshash ekanligi isbotlandi [43].

IV- peregrenin, V-digidroperegreninga mos keladi.

2.1.2.Fiziologik faolligi

Inson organizmidagi ko'plab artrit, artoskleroz, rak, ishemik kabi ko'p kasalliklar organizmda erkin radikallar konsentratsiyasini ortiqcha ko'payib ketishi tufayli kelib chiqishi mumkin. Kislorod (ROS) va azot (RNS) ning reaksiya xilma-xilligi, yani prooksidantligi normal metabolizm yoki ultrabinafsha nurlar va turli ifloslantiruvchilar ta'siridan kelib chiqadi. Oksidant-antoksidant balansining buzilishi zararli ta'sirini antioksidant moddalar iste'mol qilish yo'li bilan anchagina bartaraf qilinishi mumkin.

Antioksidantlar o'simlik organi va to'qimalarida topilgan. Ular tabiiy yo'l bilan kelib chiqqanligi uchun sintetik oksidantlarga nisbatan afzalliklarga ega. (ROHMAN va boshqalar., 2010; ZHENG va WANG, 2001). O'simliklardan

olingan antioksidantlar qo'llanilganda yonaki ta'sirlar kuzatilmaydi. Shuning uchun dorivor o'simliklarning biologik faolligi va kimyoviy tarkibini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar ko'plab amalga oshirilgan

Marrubiumning ayrim turlari astma, yuqumli o'pka kasalliklarini davolashda, og'riqsizlantirish vositasi sifatida ishlatiladi. Ushbu o'simlikni kimyoviy va farmakologik xossalari taxlili tarkibida boshqa moddalar bilan bir qatorda ayniqsa diterpenlar, sterollar, fenilpropanoidlar va flavonoidlar borligi uchun uning gamma musbat bakteriyalarga qarshi antimikrob faolligi, og'riqsizlantiruvchi xossalari va anti-gipertensiv, antidiabetik, antioksidant xossalari mavjudligini ko'rsatdi.

1. Braziliyada o'suvchi Marrubium vulgare Xalq tabobatida gipotensiv, kolagogik va tinchlantiruvchi moddalar olishda, astma, yuqumli o'pka kasalliklarini davolashda foydalaniladi.[20]. Marrubium vulgare L bu o'simlikning bargida yuqori konsentratsiyada diterpene labdane marrubiin (9) borligi uchun undan aholi uning stimulyant va anti-spazmatik xossalaridan foydalanib bosh og'rig'ini qoldirishda foydalanad. Bundan tashqari, siydik haydovchi, ovqat hazm qilish tizimini yallig'lanishini oldini olishda, jigar va gripp va astma [45] kasalliklarni davolashda dori sifatida ishlatiladi.

M. vulgare va M. Alternidenlarni turli bosqichlarda rivojlanishini o'rganish, har ikki turda o'xshash moddalar tanin, flavonoid, fenol, alkaloid, kaumarin va saponinlar borligini ko'rsatdi.

Meksikada ushbu tur o'simligi bargidan diabet kasalligining 2 xilini 21 patsientni davolashda qo'llab ko'rildi. Natijada glyukoza 0.64 %, xolesterin 4.16 % va 5.78 % triglyceridgacha pasaygan [46]. Shuningdek, avvalgi tadqiqotlar ayniqsa Staphylococcus aureusning musbat bakteriyalari faolligiga qarshi antimikrob faolligini namoyon qilganligini ko'rsatgan.

M. vulgare yer yuza qismlari metanol ajratmasi beshta pathogenic mikroorganizmlarga qarshi Bacilus subtilis, Sthapylococcus epidermidis va S.

aureus , *Pseudomonas vulgaris* va *escherichi coli*, va *aeruginosalarga* [47] kuchsiz faollik namoyish qilishi aniqlangan.

Boshqa tomondan bu o'simlik metisillin- *Staphylococcus aureus*ga qarshi aniq turg'un samara berishi aniqlandi. Bu ushbu o'simlikdan teri va yumshoq to'qima infeksiyalarini davolashda samarali foydalanish mumkinligini ko'rsatdi.

Ushbu o'simlik yer yuza qismlari bilan olib borilgan ko'pchilik tadqiqotlar ichida uning yallig'lanishga qarshi xossalari borligi muxim ahamiyat kasb etadi. Bu moddalardan biologik faolligi ega bo'lganlari quyidagilar : (+) (E) - caffeoyl-l-malic kislota (131), acteoside (12), forsythoside (15) arenarioside (68), va ballotetroside (70). Glycosidic phenyl- propanoid esters Cox-2 fermentini faolligiga qarshi man qiluvchi faollik namoyish qilishini ko'rsatdi va ulardan uchta acteoside, forsythoside B va arenari- oside, Cox-1 ga nisbatan Cox- 2ga ko'proq man qiluvchi ta'sir ko'rsatdi . Ushbu natijalar katta ilmiy ahamiyatga, ega chunki ular steroid yallig'lanishga qarshi dorilar ishlab chiqarishga asos bo'ladi. Marrubiin bilan sichqonlarda o'tkazilgan avvalgi biologik tadqiqotlarda unda antidiabetik, anti-gipertensiv va antioedematogenic og'riqsizlantiruvchi xossalari [46] borligi aniqlandi.

2. *M. Alternidens* Rech. Qozog'istonda yaxshi o'sadi. Yer ustki organlaridan xalq tabobatida spazmolitik, gipotensiv, kolagogik dorilar va tinchlantiruvchi vositalar olishda ishlatiladi [8].

3. *M. Deserti de Noe ex Coss.*, "Djaidi" sifatida ma'lum. yovvoyi o'simlik, u Jazoirda o'sadi va nafas olish, bezgak, diabet, sariq va gipertoniya kasalliklariga qarshi kurashda qo'llaniladi.

Petrolein efir fraksiyasi ayrim patogenik bakteriyalar (*S. aureus*, *e. coli* va *P. aeruginosa*) va zamburug'lar (*C. albicans* i *A. flavus*)ga qarshi kurashda qo'llab ko'rildi, ammo u antimikrob faollik namoyon qilmadi. Ammo, erkin radikalni man qiluvchi ya'ni antioksidant sifatida qo'llash mumkinligini ko'rsatdi. Bu natijalar ushbu o'simlikdan radikallar va kislorodning faol radikallardan xalos qilish bilan bog'liq bo'lgan kasalliklarni davolashda qo'llash mukinligini ko'rsatadi.

4.M.Globosum subsp. Globosum – o‘simligi Turkiyada o‘sadi va astma, yo‘tal, o‘pka va siydik muammolari bilan bog‘liq qo‘zg‘atuvchi kasalliklarga qarshi kurashda qo‘llaniladi[38]. Bu o‘simlik biosorbsion xossalariga ega bo‘lib, mis (II) ionini yo‘qotishda yuqori samara beradi.Ma’lumki og‘ir metallar kishilarda surunkali ushburak va anemiya kasalliklarini kelib chiqishiga sabab bo‘ladi. Ushbu tadqiqot natijalari o‘rganilgan tarkiblar tarkibida mis ionini biosorbsiya qiladigan hydroxyl va carboxylic funksional guruhlar borligidan dalolat beradi (Cu²⁺ + biosorption) [39].

5. Marrubium Radiatum Delile ex Benth yer yuza qismlari ananaviy meditsinada (dori) sifatida sharqiy O‘rta yer dengizida, qondagi qand miqdorini kamaytirish, qon bosimini pasaytirish, silliq muskul to‘qimalaridagi gastrointestinal jarayonlarni yaxshilash, va uning og‘rig‘ini qoldirish va neurosedative samarasini oshirish maqsadida qo‘llaniladi.

6. Marrubium velutinum Labdane diterpenlarning sitotooksid va immunomodul tavsiflari tekshirilganda, natijalar, marrubinone leykemiya, ko‘krak va ensa karsinoma o‘smalariga keng diapazonda ancha kuchli sitotooksid ta’sirlovchi (50.3 %) stimulyator ekanligini ko‘rsatdi [30].

2.1.3.Furanoditerpenoidlar qatorida labdane seriyali moddalarni sintezi, ba’zi o‘zgartirish va biologik faollik.

Di-, tri-, va sesterterpenoidlar tuzilishining o‘ziga xosligi - ularda furan halqa yoki uning hosilasi bo‘lib, tibbiy qo‘llash uchun katta ahamiyat kasb etadi. Ushbu tabiiy terpenoidlar furan halqasi butenolid yoki yarmi digidrofuranga aylangan. Halqaning hosil bo‘lishi terpenoidda yangi ko‘pgina biologik faoliyat paydo bo‘lishiga olib keladi. Shuning uchun, furanoterpenoidlarni o‘zgartirishga oid misollar odatdagi xolga aylanib bormoqda.

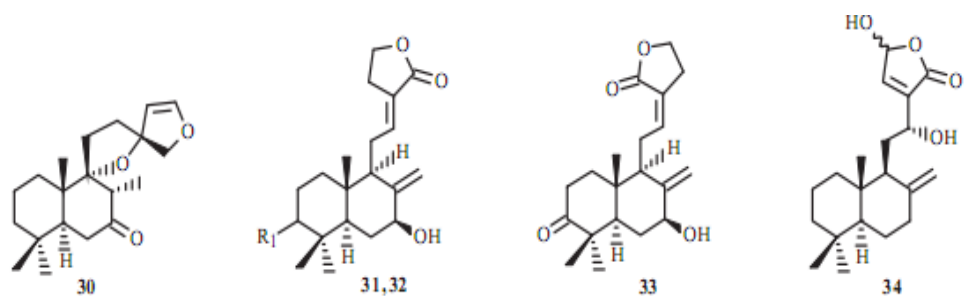
Furanolabdanooidlar Acanthaceae, Alismaceae, Annonaceae, bir qancha Apocynaceae, Asteraceae, Caprifoliaceae, Cistaceae, euphorbiaceae, Lamiaceae, Pinaceae, Potamogetonaceae, Scrophulariaceae va Zingiberaceae o‘simliklari oilalari namunalaridan ajratib olingan.

(11) , va coronarin (12) (*Hedychium* spp.); (+) -leoheterin (13) (*Leonurus* sp.); va hispanolone (14) [53], hispanone (15) (*Ballota* spp. I *Leonurus* sp dan .), va (+) - austrochaparol (16) *Acritopappus* spp. Dan.

Keyingi tadqiqotlar coronarin e (20), xilidagi cytotoxic metabolitlarini ajratib olishga yo'naltrilgan. Ular furanolabdanoid bo'lib, B halqada almashmagan, va 6-ketosubstituted labdanoids yunnancoronarin D (21) va 7-gidroksilhydichinal (22) [54].

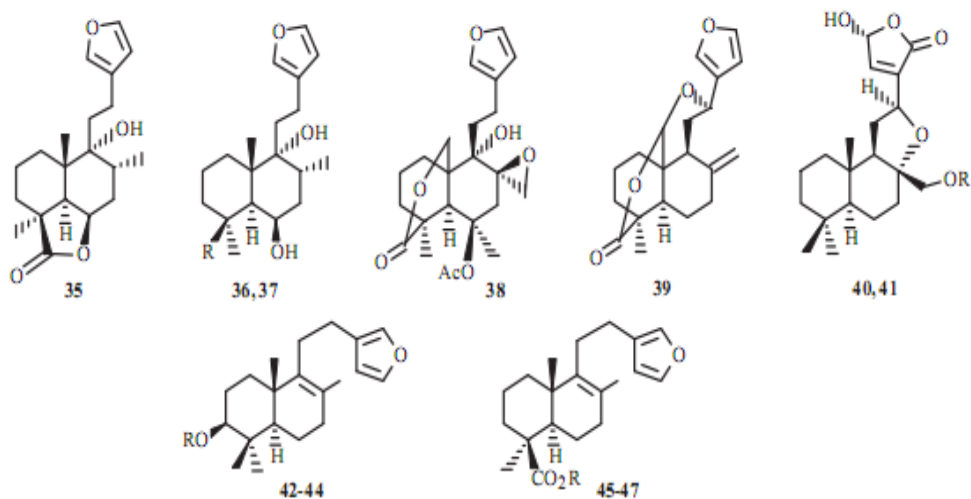
Labdanoidlar furan guruhi o'zgarishidan (23 va 24) v dopolnenie k es 19 va 20 metabolitlarga qo'shimcha *H. coronarium* [55].dan ajratib olingan. Hedychenone (9), coronarin e (20), hedychialactone B (19), coronarin D (25), i villosin (26) moddalari ham man qilish xossalarini namoyong qilgan. Butenolide - lagerstronolide (27), Lagerstroemia lancasteri, o'simligi barglaridan ajratib olingan modda ham shamollashga qarshi faolligi borligi aniqlangan. *Leonurus* spp., 12, 14, 15, va sibiricinones (28) va B (29) metabolitlarida antigipertensiv, tinchlantiruvch va uterotonik xossalari borligi aniqlangan. Metabolit *Leonurus heterophyllus* Sw. Prehispanolon (30) metaboliti (14 qayta ishlash mahsuloti) TAF antagonist modda sifatida tavsiflanadi. *Renealmia exaltata* (*Zingiberaceae*) o'simligidan ajratilgan cytotoxic butenolides s exocyclic da pacovatinins A-C (31-33) . qo'sh bog' borligi ma'lum bo'ldi [57]. Ushbu metabolit – tuzilishning o'zga xosligi 12a da gidroksil guruh borligidir. Bu unda cytotoxic faolligi borligi va undan odamdagi turli xil o'smalarni davolashda qo'llash mumkinligini ko'rsatadi.(MCF-7 ko'krak saratoni) (IC50 0.59 |J, M) [58].

Shunday qilib, furanolabdanoidlar turl xil biologik ta'sirga ega.. Labdanoidlar keng farmokologik faolligi bilan tavsiflanadi. Ulardan a-glucosidas (9-11 va 17-19 ingibitorlar) va analgesic ta'sirli (35-37) tarkiblar ajratilgan. furan halqasi o'zgarishidan olingan tarkiblar (4 va 30) tavsiflanadi kak TAF antagonist moddalar va o'smaga qarshi agent sifatida tavsiflanadi



31: R₁ = H; 32: R₁ = OH

Medicinal plants of the genus *Marrubium* sp. produce a rich assortment of labdanoids. The principal constituents are marrubiin (35), marrubiinic acid (36), and marrubenol (37) [45], which possessed significant analgesic activity *in vivo* in the acetic-acid writhing test [46].

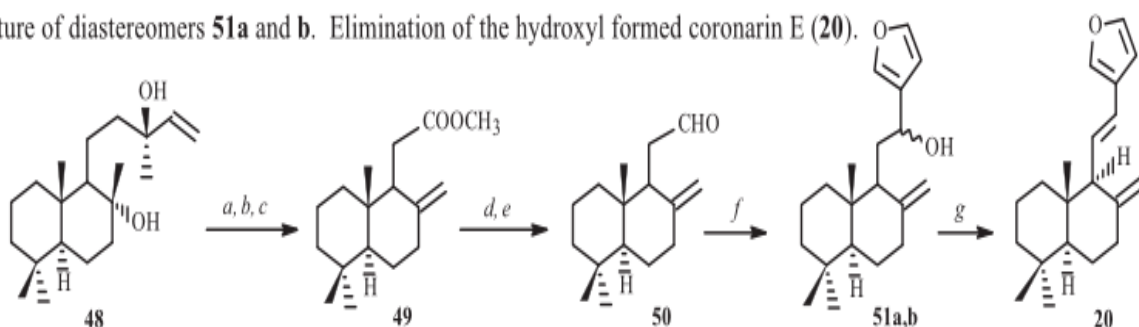


36: R = CO₂H; 37: R = CH₂OH; 40: R = H; 41: R = Ac; 42: R = Glc²-Xyl; 43: R = Glc²-Rha
44: R = Glc³-Glc; 45: R = Glc²-Xyl; 46: R = Glc²-Rha; 47: R = Glc²-Glc

Furanolabdanoidlar sinteziga urinishlar .

Furanolabdanoidlar biologik faolligi ularni to'liq sintezini amalga oshirishga chorlaydi. Ularni sintez qilishning asosiy metodlari diterpenoidlar va monoterpenoidlarda qulay o'zgarishlarni amalga oshirishga asoslanadi.

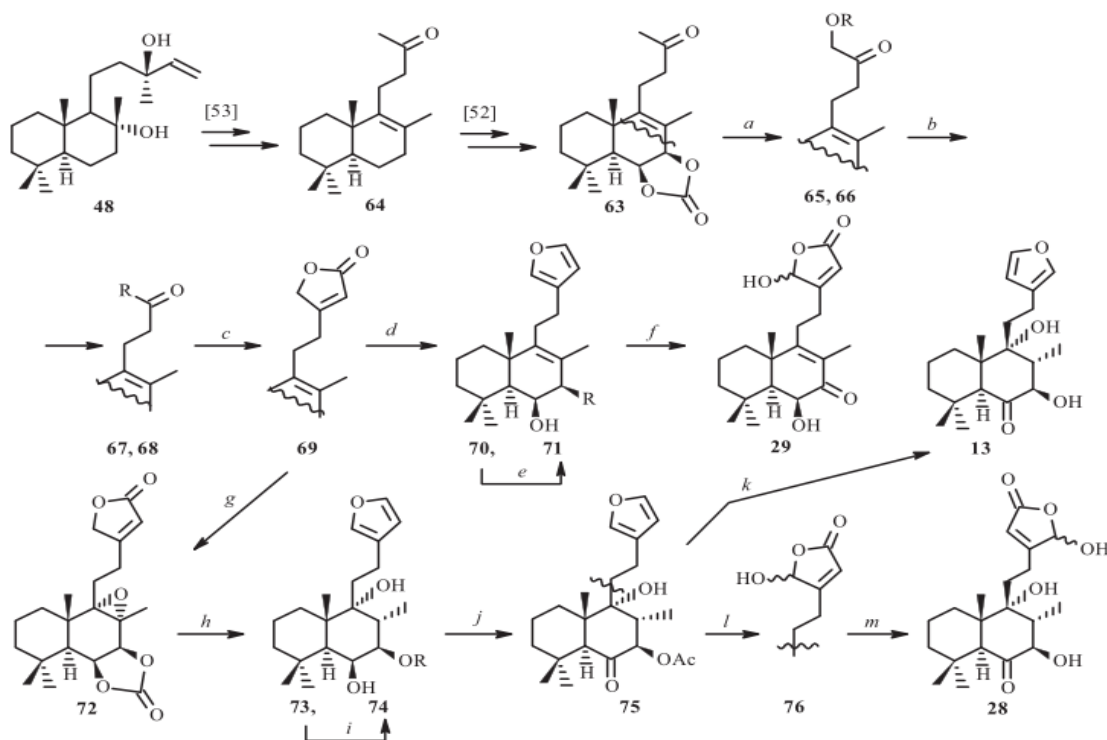
mixture of diastereomers 51a and b. Elimination of the hydroxyl formed coronarin E (20).



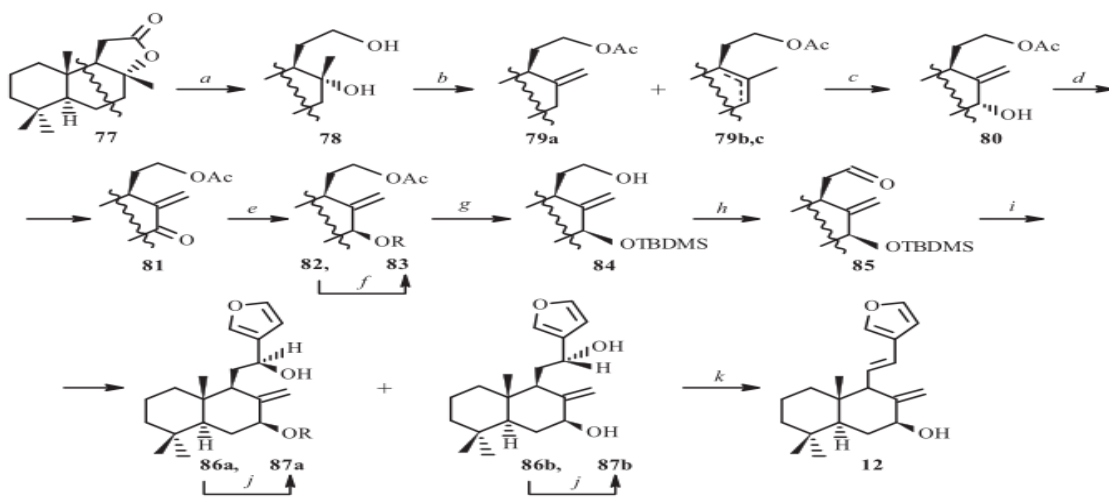
Sxema 1

Sxema 1da (+)-coronarin e (20)ni 48 dan sintezini tasvirlagan. Buning uchun dastlabki qadam 48 ni parchalanish davri bo'lib unda atsetoksi kislota (30 % sclareolide ham) hosil bo'ldi. Keyingi bosqich dimethylsulfat methylash va C-8

acetoxy gruppani bartaraf qilish va 49, shuningdek A7,8 va A8,9- izomerlari hosil qilish bo'ldi. Alkillash, oksidlash va 50 aldegidni 3-litiofuran bilan reaksiyasi natijasida diastereomerlar 51 a va b hosil bo'ldi. Hidroksil guruhni bartaraf qilish coronarin e ni shakllanishga sabab bo'ladi

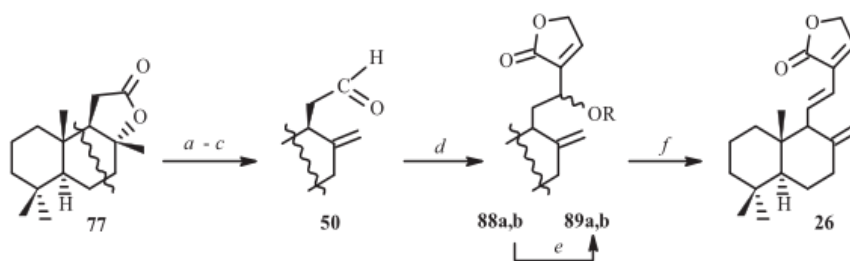


Labdane qatori Diterpenoidlar sintezi. Furanolabdane sintezi tabiiy metabolite (+)-sclareolide (77) o'zgarishlariga asoslanilgan, bu moddaning o'zi aslida labdane terpenlarning (-)-sclareol turiga mansub (48), (+)-cis-abienol, yoki (-)-labdanoat kislotalardan sintez qilingan.



82, 87a, 87b: R = H; 83, 86a, 86b: R = TBDMS

Sxema 4 coronarin (12)ni sclareolide (77) dan sintezini ko'rsatadi . 77 ni vodorodsizlantirish diol 78 ni hosil bo'lishiga olib keldi, uni sirka angidridi bilan ishlov berish acetates (79a) va endocyclic (79b va c) hosil bo'lishiga olib keldi. Allylic hydroxylation 79a-c 7a-hydroxybicyclane 80 ni hosil bo'lishiga, uni oksidlanishi eas 7-keto hosilasi 81, va 7 -hydroxybicyclane 82 hosil bo'lishiga olib keldi. Alkogol t'sirida 83, uni deatsetillash 84 uni oksidlash aldehyd 85 (unum 75 % dan 80 gacha), uni 3-lithiofuran bilan reaksiyasi furanolabdanoidlar 86a va b (smes diastereomerlar aralashmasi)ni olishga imkon berdi. Ularga aokogollar ta'sir etdirib alcohollar 87a va b, uni suvizlantirish coronarin (12) sinteziga olib keladi.

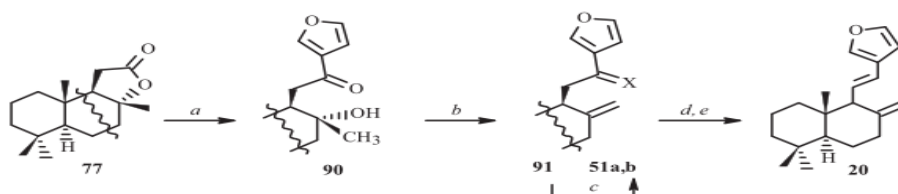


88a,b: R = H; 89a,b: R = Ms; a: 12-(R), b: 12-(S)

Sxema 5

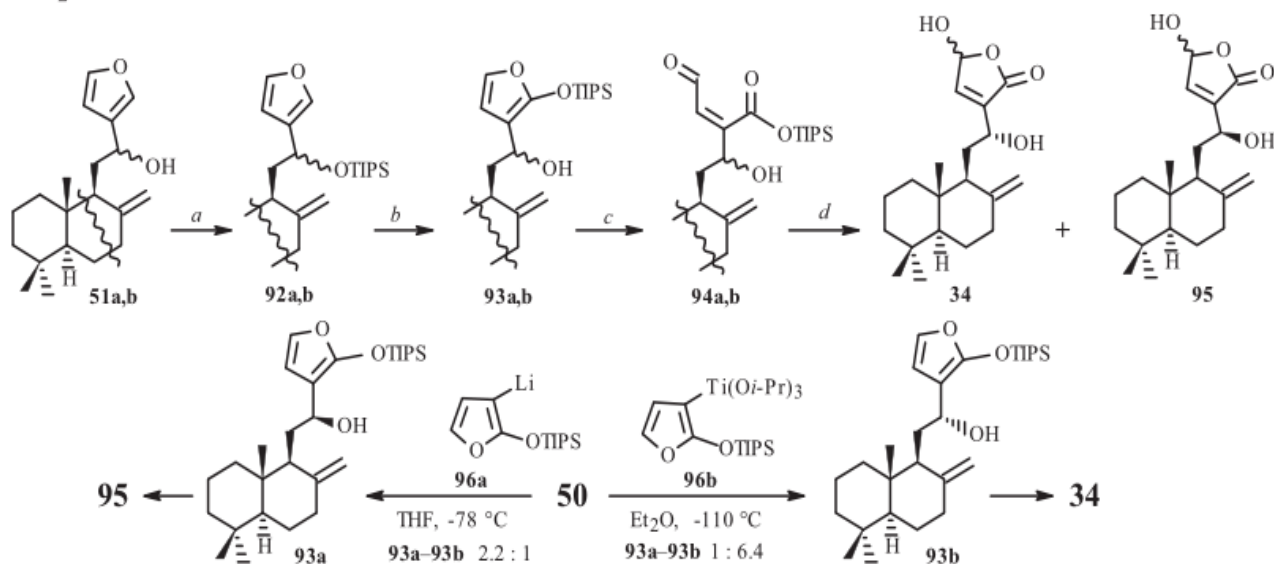
Buni tarkibidagi C-11=C-12 qo'shbog'larning coronarins (12) va e (20) sintezidagi ahamiyatini ko'satadi. 51a va b yoki 87a va blarning tegishli gidroksil hosilalarini alcohollarni HMPA ishtirokida qizdirib amalga oshirildi.

Villosin (26) (+) –sclareolidedan (77) dan sintez qilindi .Bunda muhim qadam - (1-alkenyl) - 2 (5 *)-furanonlani aldehydlardan (Sxema 5) shakllantirish bo'ldi. Aldehyde 50ni dibutylboron-2-furanolat bilan aldol zichlantirish, diastereom alcohol 88a va b uni metsillash (89a va b), oxigi bosqichda butenolid 26 hosil bo'lishiga olib keldi. coronarin e (20)ni metabolite 77 etabolitidan sintez qilishning samarali usuli taklif eildi.(SHakl 6) [62]. lactone sclareolide 3-lithiofuran halqasini uzilishi hydroxyketone 90ni hosil bo'lishiga olib keldi. Uni exocyclic qo'shbog'ini qisqartirsh keton 91 hosil bo'lishiga olib keldi,



91: X = O; 51a,b: X = H, OH

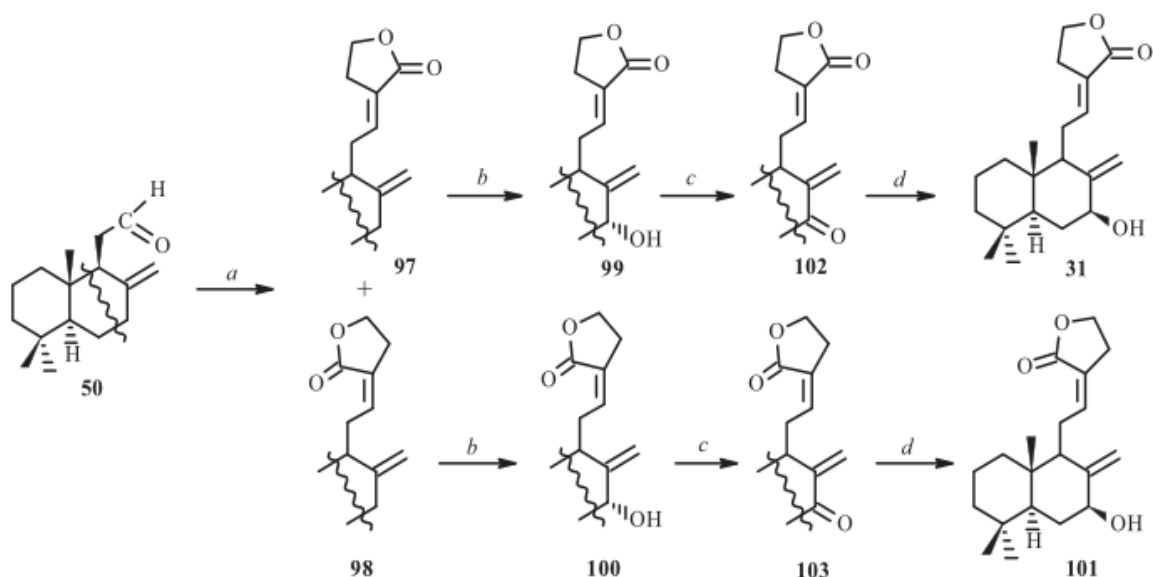
Sxema 6. O'smaga qarshi diterpenoid (+) -zerumin B (34) to'liq sintezi, metabolite 77 ga asoslanib amalga oshirildi va e'lon qilindi [63, 64]. Birinchi qadam regioselective shakllantirish α -substituted γ -hydroxybutenolide regioselective shakllantirishi bo'ldi, u [1,4] O - C triisopropylsilyl guruhni 92a yoki b da o'rin almashinishi orqali amalga oshirildi. (92a toza alkogol 51a yoki b dan olingan) va keyin singlet kislorod bilan oksidlanib 2-triisopropylsilyl-3- (α -hydroxy) alkylfuranlar 93a va b lar bilan almashingan. (Shakl 7) [63]. silyl esterlar 94a va b hydrolyzlanib hydroxybutenolides (+) -zerumin B (34) i (+) -12-epi- zerumin B sintezi amalga oshirildi (95). Diastereo sintez zerumin (34) va uning 12-epimeri 95 ni olinishi aldehyd 50ni 2-isopropylsiloxy-3-lithio- yoki 2-isopropylsiloxy-3- [tri (isopropoxy) titanium] furanlavr bilan reaksiyasi (96a va b) [64]da yoritilgan. 50 ni 96a bilan reaksiyasi THF 93a va b, aralashmasini hosil bo'lishiga olib keldi. Undan 93a oson ajratib olindi. Unum 65 %. 50 ni 96b bilan ta'sirlashtirish -isomer 93b (unum 72 %). Dimethyldioxiranni keyingi oksidlash va gidrolizlash toza-hydroxybutenolidlar 34 yoki 95 sinteziga olib keldi.



Sxema 7.

Sclareoliddan olingan Aldehyde 50, (+) -hedychialactone (pacovatinin A, 31) to'liq sintezida foydalanildi (Sxema 8). Olefination 50ni olefinlash *e*- va *Z*-butyrolactonlar 97 va 98 sinteziga olib keldi. Har ikki tarkibni Allylic oksidlash

7a-hydroxyabdanoidlar 99 va 100 sinteziga olib keldi. 99 va 100 spirtlarni keyingi oksidlashi 102 va 103 ketonlarni olishga imkon berdi, bu moddalar o'smalarga qarshi cytotoxicit xossaga ega bo'lib, undan foydalanib, 7-hydroxy-derivatives 31 yoki 101 olindi.



2.2. Tajriba natijalari muxokamasi

Ekstraksiyadan olingan aralashmasini bo'lish natijalari.

Xomashyo tarkibidagi barcha birikmalarni bir tajribada ajratib olish maqsadida **kompleks usul** ishlatildi. Neytral, kislota va alkaloid fraksiyalar quyida keltirilgan sxema asosida ajratib olindi.

Ekstraksiyaga tayyorlangan xomashyo

96% li etil spirti ↓

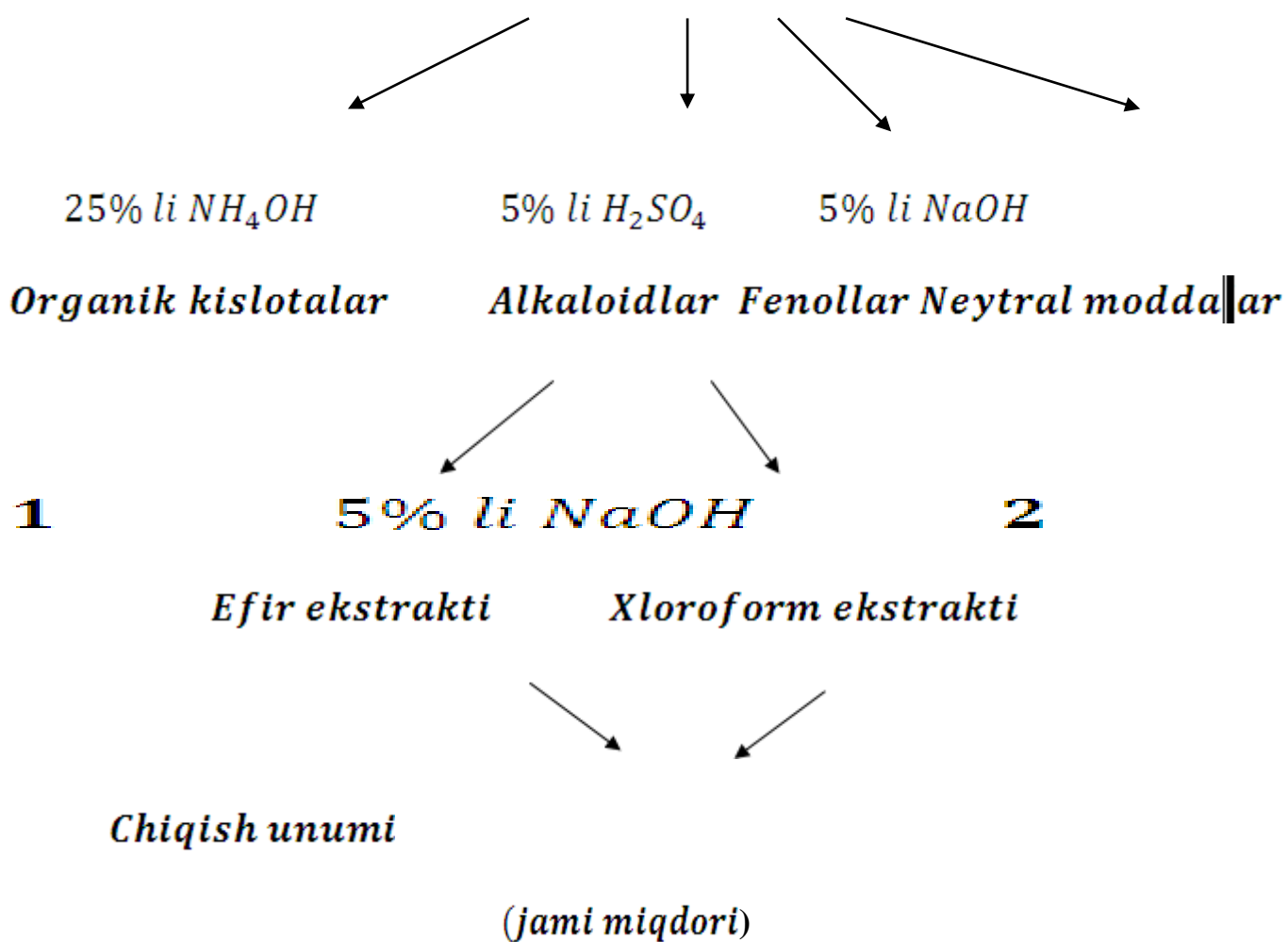
Spirtli ekstrakt

vakuumda haydash ↓

Mumsimon aralashma

xloroform ↓

Xloroformli eritma



MAHSUS USUL

Alkaloidlarni xomashyodan ajratib olish

Ekstraktsiyaga tayyorlangan xomashyo

25% li NH_4OH ↓

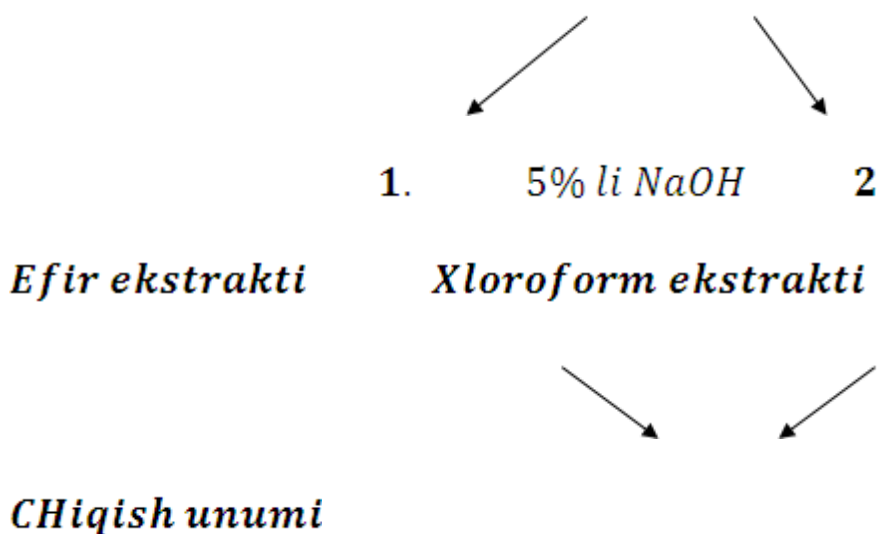
Asos holatga o'tkazilgan alkaloidli xomashyo

xloroform ↓

Xloroform ekstrakti

5% li H_2SO_4 ↓

Alkaloidlar aralashmasi



(jami miqdori)

Olingan fraksiyalarni bo'lish.

Ajratishni oxirida qolgan **neytral moddalar** fraksiyasi distillyangan suv bilan yuviladi, suvsiz natriy sulfat bilan quritildi, erituvchi xaydab olindi. Diametri 4 sm va bo'yi 1,5 m li shisha nay kolonkani alyuminiy oksid adsorbent bilan to'ldirildi. Zichlangandan so'ng 180g tabiiy aralashma minimal xajmli xloroformda eritildi, kolonkaga joylandi xamda $CCl_4:CHCl_3$ - 4:1 nisbatdagi sistemada yuvildi. Fraksiyalar 0,2 l xajmli stakanlarga to'plandi, 10 ml gacha quyultirildi va penitsillin idishlarda saqlash uchun iyorliqlandi. Ish jarayonini YUQX da nazorat qilindi. 21 fraksiyadan so'ng yuvish sistemasiga 5% etanol qo'shib davom ettirildi.

30-y fraksiyadan boshlab elyuent sariq rangga bo'yalib chiqdi. 30-35 fraksiyalar yaqinligi tufayli birlashtirildi. Unda YUQX bo'yicha uchta modda mavjud bo'lib, biri kattaroq miqdorda edi. Quyultirib saqlaganda rangsiz ignasimon kristall modda №1 cho'kmaga tushadi, s.x.140°S, CCl_4 da yaxshi, boshqa erituvchilarda yomon eriydi. Dastlabki spektral taxlillar asosida **labdan**

qatori diterpenlarga mansubligi ko'rsatildi. Qolgan fraksiyalardan 36-41 lari bir biriga yaqin va YUQX da 4 modda aralashmaligi ko'rinadi.

Staxidrin. Alkaloid saqlagan fraksiyani kislota qismini ishqor bilan ishlov berilgach, dixloretanga olindi. Alkaloid fraksiyasini suvsiz natriy sulfat ustida quritildi, erituvchi xaydab olindi. Natijada 7,1 g asoslar aralashmasi olindi, unum 0,09% quruq xomashyoga nisbatan.

Xromatografik shisha kolonka (ichki diametr 3 sm va bo'yi 1.2 m) silikagel adsorbenti (zarra o'lchami 100/400 mkm) bilan to'ldirildi va alkaloidlar aralashmasi quyidagi xaydab tozalangan erituvchilarda yuvildi: geptan, atseton, benzol, dixloretan, spirt.


Xromatografik nazoratni silikagel qatlamida quyidagi erituvchi sistemalarda bajarildi geptan : atseton – 9:1 (1) va benzol : etanol – 9:1 (2). YUQX aralashma murakkabligini, lekin asosiy miqdori 1-2-ta moddaga tegishli ekanini ko'rsatadi. Kolonkadan olingan 9 – 14 fraksiyalardan 2-sistemada bitta modda ekanligi aniqlandi (№2), YUQX da R_f 0,3; erituvchida biroz turganda bir modda cho'kmaga tushadi, massa 3 mg, s.x. 119 – 120°S. Kolonkani yuvishni spirtli sistemalarda davom ettirildi. Oxirgi fraksiyalardan shartli ravishda modda №3 nomlangan alkaloid suyuqlanish xarorati bo'yicha Staxidrin bilan (s. x. 225-226°S - atseton-etanol), identifikatsiya qilindi.

Staxidrin formulasi

3-bob. Tajriba qismi

Yupqa qatlam xromatografiyani (YUQX) maxkamlangan sorbent qatlamida o'tkazildi. Sorbent sifatida asosan gips bilan qotirilgan silikagel shisha platinqalar ishlatildi, zarra o'lchami 5\40 mkm, bundan tashqari, Chexiyada ishlab chiqariladigan «Silufol UV-254» xromatografiya uchun plastinkalardan ham foydalanildi.

Dog'larni taxlili uchun iod bug'lari va Dragendorf reaktivi va ayrim boshqalari xam qo'llanildi, xususan, to'yinmagan moddalar uchun UF-lampa xam ishlatildi.

A woman with dark hair, wearing a blue short-sleeved shirt, is standing in a field of green plants with small white flowers. She is looking towards the camera with a slight smile. The plants are dense and appear to be a type of herb or medicinal plant. The background is filled with more of these plants and some trees in the distance.

Aralashmalarni bo'lish uchun kolonkali xromatografiya usulidan KSK L100/160 mkm o'lchvmlil silikageldan foydalanildi. Elyusiya (yuvish) uchun quyidagi erituvchilardan ketma ket foydalanildi: dastlab toza benzol, so'ng dixloretan va dixloretan-spirit aralashmasi. Alyuminiy oksidli kolonkalar xam ishlatilgan. Moddalarning tavsifi uchun spektrlar ishlatilgan, ular O'MKInstitutida olingan: YAMR spektrlar – 100 MGs li (δ , m.d., 0 - GMDS) Tesla BS-567A uskunasida. IK-spektrlar – Perkin-Elmer System 2000 FT-IR Fure spektrofotometrda, KBr li tabletkada; UB-spektrlar – Perkin-Elmer Lambda 16 spektrofotometrda. Moddalarning suyuqlanish xarorati Boetius uskunasida aniqlandi. Mass-spektrlar Kratos RS-25 uskunasida yozilgan.

3.1.O'simlikni aniqlagich kitoblardan tashqi qiyofasini aniqlash hamda botanik yordamida namunalari topish

Farg'ona tumani Vodil shaxarchasi hududida adabiyotdan va FarDU gerbariy xonasida aniqlangan o'simlik ko'rinishi asosida o'simlik namunalari terib olindi va sifat analiz maqsadida ishlatildi. Boshqa tajribalar oldin terilgan namunalari asosida bajarilgan.

3.2. Namunalarni ekstraksiya qilish

Marrubium anisodon xomashyosini ekstraksiyasi. 7,395 kg quruq 1-3mm gacha maydalangan xomashyoning yer ustki qismi (Marrubium anisodon) 30-litrli shisha idishga joylab, 96%-li etanol bilan ekstraksiya qilindi. Bir sutkadan so'ng, ekstraktni dokadan suzib, erituvchi xaydab olinadi; Amal 6 marta qaytariladi. 6-ta ekstrakt birlashtiriladi va tortilgan kristallizatorda erituvchi qoldiqlaridan ozod qilinadi. Quruq qoldiq tortiladi.

Kristallizator aralashma bilan - 1450g

Kristallizator massasi - 905g

Aralashma - $1450-905=545$ g

Unum $545/7395 \times 100=7,3\%$.

3.3. Ekstraktlarning tabiiy birikmalarga sifat va miqdor analizi

Aralashmani YUQX analizi.

Tayyorlangan 0,6 x 1,5 dm o'lchamli shisha plastinkalarga adsorbent-gips kolloid eritmasi surtilib (10 g silikagel va 32 ml to'yingan gips eritmasi) ertasiga ishlatiladi. Yaxshi natija quyidagi sistemalarda $\text{CCl}_4:\text{CHCl}_3$ - 4:1 hamda CCl_4 : spirt va CHCl_3 : spirt spirt ortib borish nisbatda. Sifat reaksiyalar asosida quyi molekulyar bioregulyatorlar, ya'ni alkaloidlar va neytral moddalar - xususan: kumarin, flavonoid, saponin va terpenoid turlariga mansub moddalar borligi aniqlandi.

3.4. Ayrim labdanoidlarning sintez metodikalari

Acuminolide (40) va **17-O-acetylacuminolide** (41) (+)-sclareolide (77) dan sintez qilinadi[64]. Diol 78 birlamchi spirt dan himoya qilish maqsadida qo'llaniladigan epoxide 104 ga aylantiriladi. Bunda, furan halqali tarkiblar 106a va b hosil bo'ladi; unum 46 % va 32 %). (125)-hydroxy xosila (106a) ni p-toluenesulfonic kislota bilan ishlash nitromethane tricyclane 107a, ni hosil bo'lishiga olib keladi. Uni singlet kislorodi bilan oksidlanganda epimeric

hydroxybutenolid acuminolide (40) va 15-epi-acuminolide (108a) hosil bo'ladi. (70:30 nisbatda). 17-0-Acetylacuminolide (41) 107a dan sintez qilinadi acylation v C-17 xolatda atsillash 107b ni hosil bo'lishiga olib keladi. 41 Metabolitdan 16-epi-17-0-acetylacuminolid (108b) (66:34 nisbatda) olinadi [64].

Labdane Diterpenoidlar sintezida larixol. Larixol (109) – turli xil sintezi uchun qulay xom-ashyo. Hedychenon Furanoditerpenoidlar e (9) va yunnancoronarin (21), sintezi [65]da bayon etilgan. Epoxidlash larixol (109)ni epoksidlash 8,17-epoxide 110ni olishga imkon beradi. U o'z navbatida triol 111ga aylantiriladi. 111 ni osmiy oksidi katalizatori ishtirokida natriy periodat bilan oksidlanganda 112, 113a va b aldegidlar hosil bo'ladi. 112, Triethyl siloxyaldehyddan atsetoksi guruhni bartaraf etish 114 exomethylene qo'shboq'li moddani hosil qildi, Uni 3-lithiofuran bilan reaksiyasi natijasida furanolabdanoid 115 spirtni hosil qildi. U keyinchalik ketone 116 ga aylantirildi. Isomerization endocyclic qo'shboq'ni izomerlash metabolit 9 (22 % unum 109 dan), undan metabolite 21 olindi.

Furanolabdanoidlar sintezida boshqa terpenoidlar. Keyingi tadqiqotlar optik faol bitsiklik aldegidlar sinteziga qaratildi.Ular asosida furan hosilalari olindi.Shunday qilib aldehyde 50 sintezi va tegishli ravishda (+) -coronarin e (20) (+) -manool (117)dan hosil qilish [65] da bayon qilingan.. Diterpenoid (yo) - albicanol (+) -coronarin (14), (+) -coronarin e (20), va austrochaparol (16) [67] sintezi uchun dastlabki material sifatida ishlatildi. (+) -Albicanol (118) oksidlanib aldehyde 119 olindi. Olefination aldehydni olefinlash -furylmethylheteroaromatic sulfon 120 yoki 121 ni hosil qildi.shakl bo'yicha (+) -trans-coronarin e (20, 11 %) va (+) -cis-coronarin e (122, 77 %) hosil bo'ldi.Keyinchalik ular gidrogenlanib (+)-15,16-epoxy-8,13,14-labdatriene (123) (dengiz o'tlari Cacospongia sp.dan ajratib olingan. Allyl oksidlash 123 metabolitni hosil qiladi.

Agatik kislotani metil esteridan metila lambertianat (2) undan (126) va podokarpik kslotadan metabolit 1 ni sintez qilish. (127) e'lon qilingan..

Diterpenoid pinusolidni amaliy sintezi (4). Bu sintez o'z ichiga oxidative methoxyllash 2 chloramine B [yoki N-bromosuccinimide (NBS)] oksidlab diterpenoid 2,5-dimethoxydihydrofuran 134 ni sintezi [50] da bayon qilingan..

Hispanolon (14) dan diterpenoid prehispanolon sintezi. Rrehispanolon 135 trimethylsilyl 136 ning hosilasi, undan butenolid 137 olinadi. Intramolecular to'ldrish 13 (4) - va 13 (5) –diastereomerlar (-)138a va (+) -138b (1:1 nisbatda) hosil bo'lishga olib keladi. 138a ni o'zgartirish lactol 139 va so'ngra thioacetal 140ni hosilqildi. Uni sulfooksidlash 141 ni va benzolsulfonyl guruhni bartaraf qilish prehispanolon (30)ni hosil bo'lishga olib keladi.

Coronar in e (20) ni tabiiy antioksdantlar A-E (142-146) ga aylantirish [62] da tadqiq qilingan. 20ni o'zgartirish regioisomerlar 147 va 148 (3:1) 16 ni hosil qiladi. Kislorodni cycloadditiv singleti B (142 va 143). 142 ni qisqartirish villosin (26)ni, uni keyingi qisqartirish C (144). [4+2] ni hosil qiladi. Kislorodni sikloadditiv singleti lactol 144, 145 va 146 lar sinteziga olib keladi.

Furanolabdanoidlar sintetik o'zgarishlari. Mualliflar tadqiqotlarida ona metabolitlar o'zgarishlarini, asosan labdanoid tuzilishini [4+2]–kiritmasdan cycloadditiv yarim furan halqasini hosil qilish reaksiyalarini amalga oshirdilar.

Furanolabdanoid skeletidagi modifikatsiyalar. Furanolabdanoidlar farmakologik faolligi, B halqadagi tegishli modifikatsion o'zgarishlar tufayli erishildi. B halqadagi o'zgarishlar lambertianic (1) kislota, uni efiri (2), pinusolid (4), va hispanolone (14)ga nisbatan amalga oshirildi. 9-a-cyano- labdanoid 149-151 hosilalari 14 nikatalitik miqdor 12 bilan ishlov berilib hispanon (15) olind. Acetoxylation 15 ni atsetoksillash natijasida epimeric 6-acetoxy-derivatives 152a va b (5:2), ni sintez qilishga imkon berdi. Uni KCN bilan reaksiyasi natijasida 149 (45 %) i 150 (9 %) Maykl reaksiyasi moddalari sintez qilindi. (SHakl 17). 149 va 150, va ularni o'zgartirish mahsuloti 151 o'simlik zamburug'lari kasalligiga qarshi xossalarni namoyon qiladi.

labdanoidlarning bir qator kislorodli hosilalari 1 va 2, keyingi struktura o'zgarishlari predmeti bo'ldi. Ular tarkibida qo'sh bog' tutuvchi assortiment oxidantlar sifatida sintez qilindi. Kaliy permanganatning 1M eritmasi bilan

oksidlanganda asosan 8,17-dihydroxy kislota 153 (59 %) va kislota 8,12 epoksid smolalari bilan 154 kislota hosil qiladi(5.5 %)[78]. 153 ni periyodat oksidlash hydroxyaldehyd 155 ni, unga kislota bilan ishlov berish ketoacid) phenanthro [1,2-b] furan 156ni hosil qiladi, u esa furanoabietanlarning struktura analogi bo'lib, xitoy tibbyotida kardioaktiv agent sifatida qo'llaniladi.

Oksidlash metil lambertianat metilini kaliy permanganat bilan katalizator ishtrokida oraliq bosqichda ketone 157 (21 %), 8a, 12a-epoxylabdanoid 158a (39 %), va uning 12-diastereomer 158b (11 %) hosil bo'ldi.(Shakl 19) .

Diterpene alkaloidlarining yangi struktur tiplarini 157 va 158a o'zgarishlari yordamida yangi 159 va 160 moddalar sintez qilindi. Reductive amination methylamine keton 157 ni reduktiv aminlash 17-nor-8a-methylaminolabdanoid 161 va spirt 162ni hosil bo'lishiga olib keldi.. Intramolecular Mannich aminomethylash diterpenoid amine 161ni formaldehyde orqali olinadi.

16-formyllambertianat metili (165) ni ammoniylash 16-cyanolabdatrien 170 sinteziga olib keldi. (SHakl 22), uning enolate ethylbromoacetate bilan reaksiyasi enaminoester 171ni hosil qildi, u Labdanoid alkynes 184, 185a va b, 186a va b sinteziga asos bo'ldi. Ularni Cu (I) –katalizatorligi ishtirokida mono – va diazidlar bilan 3-dipolar cycloadditiv reaksiyasi tadqiq qilingan. Reaksiya alkynes 185a va b larni benzylazide bilan alkinlash reaksiyasi natijasda diastereomeric labdatrienes 187a va b sintez qilindi.. Oksidlash stereoisomeric alkohollarni Dess- Martin periodinan bilan reaksiyasi G-keto-derivative 188 (unum 65 % ni sintezga olib keldi. 187a va b ni suvsizlantrish e-triazolylyvinyllabdanoid 189 (unum 49 %) sinteziga olib keldi Alkynes 184, 185a va b, va 186a va b va triazolyl- labdanoidlar cytotoxic ,CEM-13, MT-4, va U-937larni o'rnin bosdi. Eng faoli 188 bo'lib chiqdi. (7-12 M) Oxidative sseplenie phlomisoatmetil (133) ni olefinlar ishtrokida oksidlab 16-alkenyl-substituted labdatrienlar olindi.

Diterpenoid pyrrolidin-2-ones sintezi taklif qilingan. Lambertianatmetilni (2) tetraacetat bilan ishlov berish stereoisomeric 2,5-diacetyldihydrofuranlar 194

ni , uni birlamchi amin yoki o-phenylenediamine hosilasi bilan (5 *)-pyrrol-2-ones 195ni hosil qiladi.

Diterpene analogi levetiracetam sintezi 1,3-disubstituted (5 *)-pyrrol-2-ones dan antiepileptik agentı olish maqsadida amalga oshirildi[66]. Metil lambertianatni oksidlash va metoksillash mahsuloti 134 boshlang'ich material sifatida ishlatildi.

XULOSA

1.Marrubium turkumi o'simliklarining kimyoviy tarkibi to'g'risidagi yangi, jumladan tabiiy manbaalardan ajratib olish, tuzilishini aniqlash, moddalarning sintezi xamda ularning fiziologik faolligiga tegishli ma'lumotlar jamlandi va o'zbek tilida taxlil qilindi.

2.Farg'ona tumani Vodil shaxarchasida terilgan o'simlik namunalari sifat analizi uchun ishlatildi. Analiz natijasida Marrubium anisodon tarkibida neytral moddalar va alkaloidlar borligi ko'rsatildi.

3.Miqdoriy analiz natijasida bitta neytral modda va ikkita alkaloid ajratib olindi. Bitta alkaloid staxidrin bilan identifikatsiya qilindi. Bunda adabiyotda keltirilgan ma'lumotlar bilan qiyosiy taxlil amalga oshirildi.

4. Marrubium turkumi o'simliklarini dunyoda tarqalishi, ularni turlari, foydali xususiyatlari, madaniylashtirish masalalari, xalq tabobatida va tibbiyotda ishlatilishi to'g'risida ma'lumotlar umumlashtirildi.

5. Marrubium turkumida xam uchraydigan Diterpene metabolitlarining qimmatli farmokologik xislatlari, ularni to'liq sintezi to'g'risida materiallar toplandi; diterpenoidlar: sclareol, sclareolide, larixol, Rinusolide, villosin,

acuminolide, va hedychenonlarni samarali ajratib olish usullari mualliflar tomonidan taklif etilishi ko'rsatildi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Ma'rifat gazetasi №23. 5-bet 2017 yil 21-mart.
2. Ma'rifat gazetasi №18. 2-bet 2017 yil 18 –fevral.
3. Christiane Meyre –Silva and Valdir Cechinel- Filho. A Review of the Chemical and Pharmacological Aspects of the Genus Marrubium. 2010;16, 3503-3518; Havey E, Samia A, Patrick. Antimicrobial and cytotoxic activity of Marrubium alysson. 2007;15.(10):1759-62.
4. A. Hamidov, M.Nabiyev, T.Odilov. O'zbekiston O'simliklari aniqlagichi. Toshkent – “O'qituvchi” 1987;234-248. K.To'jonov, C.Meliboyev, V.Mahmudov. O'zbekiston yuksak o'simliklari turkum nomlarining izohli lug'ati. Toshkent- “ Fan nashriyoti ” 2008;70; R.I.Toshmuhammedov. O'simliklar sistematikasidan amaliy mashg'ulotlar. Toshkent-“O'zbekiston” 2006;180.;E.S.Sulaymonov. Botanika fanidan o'quv dala amaliyoti uchun. Toshkent –“Tafakkur bo'stoni” 2015;105.
5. Morteza-Semnami va Saedi (The essential oil of Marrubium astracanicum jasq from Iran).2004;7(3)239-42.

6. Teimori M, Khavari-Nejad RA, Yassa N, Nejdastari T. Analysis of the essential oil of *Marrubium crassidens* Bioss. 2008;8(9):1793-5.
7. Kariot A, Protopappa A, Megoulas N, Skaltsa H. Identification of tyrosinase inhibitors from *Marrubium velutim* and *Marrubium cullenetium*. *Bioorg. Med Chem* 2007;15:2708-14.
8. Laouer H, YAbrir B, Djeridane A, YOusfi M, Beldovin N, Lamamra M. Composition antioxidant and antimicrobial activities of the essential of *Marrubium deserti* de Noe. *Nat. Product Commun* 2009;4(8):1133-8.
9. Saricurcu C, Tere B, Daferera D, Polissiou M, Harmandar M. Studies on the antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of *Marrubium globosum* subsp. *globosum* by three different chemical assays 2008;99:4239.
10. Vanderjagt TJ, Ghattas R, Crossey M, Glew RH, Comparison of the total antioxidant content of 30 widely used medicinal plants of New Mexico. *Life Sci* 2002;80,105-12.
11. Berrougui H, Isabelle M, Cherki M, Khali A. *Marrubium vulgare* extract inhibits human LDL oxidation and enhances HDL-mediated cholesterol efflux in THP-1 macrophage. 2006;80,105-12.
12. Rigano D, Aviello G, Bruno M, Fomosano C. Antispasmodic effects and structure activity relationships of labdane diterpenoids from *Marrubium globosum libanoticum*. 2009;72,1477-1481.
13. Stulzer H, Tagliare M, Zampirolo J, Chechin-Filho V. Antioedematogenic effect of marrubin obtained from *Marrubium vulgare*. 2006;108,379-384.
14. Quave C, Plano L, Pantuso T, Bennet B. Effects of extracts from Italian medicinal plants on planktonic growth, biofilm formation and adherence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Ethnopharmacol.* 2008;118, 418–428.

15. Warda K, Markouk M, Bekkouche K, Larhsini M, Abbad A, Antibacterial evaluation of selected Moroccan medicinal plants against *Streptococcus pneumoniae*. *Afr. J. Pharm. and Pharmacol.*2009; 3, 101-104.
16. Ramadan, M., Safwat, N. Antihelicobacter Activity of a Flavonoid Compound Isolated from *Desmostachya bipinnata*. *Aust. J. Basic. App. Sci.*2009. 3, 2270-2277.
17. Alkhatib R, Joha S, Cheok M, Roumy V, Idziorek T, Preudhomme C, Quesnel B, Sahpaz S, Bailleul F, Hennebelle T. Activity of ladaneileukemia cell lines and its occurrence in *Marrubium vulgare*. *Planta Med.*2010; 76, 86-87.
18. Kaurinović, B., Vlasisavljević, S., Popović, M., Vastag, D., Brensel, D.M.Antioxidant properties of *Marrubium peregrinum* L. (Lamiaceae) Essential oil. 2010;
19. Borneo, R., León, E.A., Aguirre, A., Ribotta, P., Cantero, J.J.Antioxidant capacity of medicinal plants from the Province of Cordoba (Argentina) and their in vitro testing in model food system. *Food Chem.* 2008;112, 664-670.
20. Piccoli PN, Bottini R. Accumulation of the labdane diterpene marrubin in glandular trichome cells along the ontogeny of *Marrubium vulgare* plants.*Plant Growth Regul* 2008;56:71-6
21. Rodrigues CA, Savi AOS, V Schlemper, Reynaud F, Cechiel-Filho V. An improved extraction of marrubin from *Marrubium vulgare*.*Chromatographia* 1998;47(8):449-50.
22. Cigremis Y, Kart A, Karaman M, Erdag D. Attenuation of ischemia – reperfusion injury with *Marrubium cordatum* treatment in ovarian torsion detorsion model in rabbits. *Fertil Steril* 2010; 93 (5):1455-63.

23. Argyropoulou C, Karioti A, Skaltsa H. Labdane diterpenes from *Marrubium thesalum*. *Phytochemistry* 2009;70(5) :635-40.
24. Harvey AL. Natural products in drug development. *Drug Discov Today* 2008;13 (19/20): 894-901.
25. Butler MS. Natural products to drugs: natural product-derived compounds in clinical trials. 2008;25(3):475-516.
26. Malheiros A, Meyre-Silva C, Niero R, Cechinel – Filho V in; *Farmacos e medicamentos uma abordagem multidisciplinar*, Ed. Santos 2010, pp.10-56.
27. Janissak V, Veres K, Kakasy AZ, Mathe I. Study of the oleanolic and ursolic acid contents of some species of the Lamiaceae. 2006; 34:392-6.
28. Javidnia K, Miri R, Soltani M, Khosravi AR. Constituents of the essential oil of *Marrubium astracanicum* Jasq. From Iran. 2007;19(6):559-61.
29. Grassia A, Senatore F, Arnold NA. Chemical composition of the essential oils from aerial parts of two *Marrubium* sp. 2008;80(4):623-8.
30. Karioti A, Skopeliti M, Tsitsilonis O, Heilmann J, Skaltsa H. Cytotoxicity and immunomodulating characteristic of labdane diterpenes from *Marrubium cylleneum* and *Marrubium velutinum*. 2007;68:1587-94.
31. Hennebelle T, Sahbaz S, Skaltsounis AL, Bailleul F. Phenolic compound and diterpenoids from *Marrubium peregrinum*. 2007;35:624-6.
32. Mohsen, M.S., Ammar, S.M.A. 2008: Total phenolic contents and antioxidant activity of corn tassel extracts. *Food. Chem.* 112:595-598.
33. Tajbakhsh M, Khalizadeh M, Mohammad A, Rineh A, Balou J. Essential oils of *Marrubium anisodan* C. Koch and *Marrubium propinquum* Fish 2007;20(2):161-2.

34. Loizzo MR, Saabb AM, Tundisa R, et al. In vitro inhibitory activities of plants used in Lebanon traditional medicine against angiotensin converting enzyme (ACE) and digestive enzymes related diabetes. *J Ethnopharmacol* 2008; 119: 109-16.
35. Khanavi M, Ghasemian L, Motlagh EH, Hadjiakhoondi A, Shafiee
Chemical composition of the essential oils of *Marrubium parviflorum* Fisch. & C. A. and *Marrubium vulgare*. *Flavour Fragrance J.* 2005; 20(3): 324-6.
36. Belhattab R, Larous L, Figueiredo AC, et al. Essential oil composition and glandular trichomes of *Marrubium vulgare* L. growing wild in Algeria. *J Essent Oil Res* 2006; 18(4): 369-73.
37. Kumarasamy Y, Byres M, Cox P.J, Jasapars M, Nahar L, Sarker S.D. Screening Seeds Of Some Scottish Plants For Free-Radical Scavenging Activity. *Phytother. Res.* 2007; 21, 615-621.
38. Изучение элементного состава шандры пустырниковой и шандра чужеземной Владикавказский медико-биол. вестник. 2005; Т.5. 9-10.-С. 195.
39. Крикова А.В., Мелик-Гусейнов В.В. Фармакологическое исследование суммарного экстракта из шандры пустырниковой и шандры чужеземной Человек и лекарство: тез. докл. 13 Рос. натс. конгр. 3-7 апр. 2006 г.
40. Соавтор Мелик-Гусейнов В.В. Изучение некоторых растений рода *Маррубиум* и перспектива их дальнейшего использования. 2006;3.24.
41. Крикова А.В., Мелик-Гусейнов В.В. Изучение антиаритмического действия суммарных препаратов, полученных из шандра пустырниковой и шандра чужеземной. Вопросы биологической, медитсинской и фарматсевической химии.- 2006.-№ 4.-С.25-28.
42. Элисеева Л.М., Мелик-Гусейнов В.В. Сравнительная морфолого-анатомическая характеристика двух видов рода шандра (*Маррубиум*–

- сем. Ламиасеae). 2006.- Вип.15, Т.1.-С.253-254.
43. Реккандт С.А., Кулбеков Ф., Мелик-Гусейнов В.В. Изучение желчегонного действия водных и спиртовых экстрактов из шандры пустырниковой и шандры чужеземной (семейство Ламиасеae). 2007.-С. 506-507.
44. Реккандт С.А., Мелик-Гусейнов В.В. Изучение мочегонного действия сухих экстрактов из шандры чужеземной и шандры пустырниковой (семейство Ламиасеae) 2007.- С. 507-508.
45. Lorenzi H, Matos FJA. Plantas medicinais do Brasil: nativas exóticas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
46. Herrera-Arellano A, Aguila-Santamaria L, Garcia-Hernández B, Nicasio-Torres P, Tortoriello J. Clinical Trial of *Cecropia obtusifolia* and *Marrubium vulgare* leaf extracts on blood glucose and serum lipids in type 2 diabetics. *Phytomedicine* 2004; 11: 561-6.
47. Masoodi MH, Bahar A, Zargar IM, Khan AS, Khan S, Singh P. Antibacterial activities of whole plant extract of *Marrubium vulgare*. *African J. Biotechnol* 2008; 7(2): 86-7.
48. J. Asili, M. Lambert, H. L. Ziegler, D. Stark, M. Sairafianpour, M. Wit, G. Asghari, I. S. Ibrahimi, and J. W. Jaroszewski, *J. Nat. Prod.*, 67, 631 (2004).
49. H.-S. Chae and Y.-W. Chin, *Immunopharm. Immunotoxicol.*, 34, 250 (2012).
50. E. E. Shults, J. Velder, H.-G. Schmalz, S. V. Chernov, T. V. Rybalova, Y. V. Gatilov, G. Henze, G. A. Tolstikov, and A. Prokop, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 16, 4228 (2006).
51. K. A. Koo, M. K. Lee, S. H. Kim, E. J. Jeong, S. Y. Kim, T. H. Oh, and Y. C. Kim, *Br. J. Pharmacol.*, 150, 65 (2007).

52. P. P. Reddy, R. R. Rao, K. Rekha, K. S. Badu, J. Shashidhar, G. Shashikiran, V. V. Lakshmi, and J. M. Rao, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19, 192 (2009).
53. P. M. Giang, P. T. Son, K. Matsunami, and H. Otsuka, *Chem. Pharm. Bull.*, 53, 938 (2005).
54. P. P. Reddy, R. R. Rao, J. Shashidhar, B. S. Sastry, J. M. Rao, and K. S. Babu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19, 6078 (2009).
55. G. Suresh, P. P. Reddy, K. S. Babu, T. B. Shaik, and S. V. Kalivendi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 20, 7544 (2010).
56. I. Kumrit, A. Suksamrarn, P. Meepawpan, S. Songsri, and N. Nuntawong, *Phytother. Res.*, 24, 1009 (2010).
57. R. Chokchaisiri, N. Chaneiam, S. Svatsi, S. Fucharoen, J. Vadolas, and A. Suksamrarn, *J. Nat. Prod.*, 73, 724 (2010).
58. F. Abas, N.H. Lajis, K. Shaari, D.A. Israf, J. Stanslas, U.K. Yusuf, and S.M. Raof, *J. Nat.*
59. L. S. Marcos, L. Castaneda, P. Basabe, D. Diez, and J. G. Urones, *Tetrahedron*, 64, 8815 (2008).
60. I. S. Marcos, A. Beneitez, L. Castaneda, R. F. Moro, P. Basabe, D. Diez, and J. G. Urones, *Synlett*, 1589 (2007).
61. I. S. Marcos, L. Castaneda, P. Basabe, D. Diez, and J. G. Urones, *Tetrahedron*, 64, 10860 (2008). *Prod.*, 68, 1090 (2005).
62. I. Margaros and G. Vassilikogiannakis, *J. Org. Chem.*, 72, 4826 (2007).
63. I. Margaros and G. Vassilikogiannakis, *J. Org. Chem.*, 73, 2021 (2008).
64. J. Boukouvalas, J.-X. Wang, O. Marion, and B. Ndzi, *J. Org. Chem.*, 71, 6670 (2006).

65. E. E. Shults, M. E. Mironov, and Yu. V. Kharitonov. *Chemistry of Natural Compounds*, Vol. 50, No. 1, March, 2014 [Russian original No. 1, January–February, 2014].
66. B. M. Kenda, A. C. Matagne, P. E. Talaga, P. M. Pasau, E. Differding, B. I. Lallemand, A. M. Frycia, F. G. Moureau, H. V. Klitgaard, M. R. Gillard, B. Fuks, and P. Michel, *J. Med. Chem.*, 47, 530 (2004).21
67. Э. Э. Шултс, С. В. Чернов, Т. Г. Толстикова, М. П. Долгикх, А. В. Болкунов, анд Г. А. Толстиков, РУ Пат.Но. 2,385,863 (2010), Апр. 10 2010; АПЛ. Но. 2008115710/04 (017643); Бюлл. Изобрет., Но. 10, Апр. 10, 2010; [хттп://www.фреепатент.ру/патентс/2385863](http://www.фреепатент.ру/патентс/2385863).
68. С. В. Чернов, э. Э. Шултс, Т. Г. Толстикова, М. П. Долгикх, А. В. Болкунов, анд Г. А. Толстиков, РУ Пат.Но. 2,385,864 (2010), Апр. 10, 2010; АПЛ. Но. 2008115766/04; Бюлл. Изобрет., Но. 10, Апр. 10, 2010; [хттп://www.фреепатент.ру/патентс/2385864](http://www.фреепатент.ру/патентс/2385864).

