

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD.27.06.2017. К.05.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ
КЕНГАШ**

НАМАНҒАН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

СИДДИҚОВ ҒОПУРЖОН УСМОНОВИЧ

**ЎЗБЕКИСТОН ФЛОРАСИДА ЎСУВЧИ *SCUTELLARIA* ТУРКУМИГА
ОИД *S. PHYLLOSTACHYA* ВА *S. CORDIFRONS* ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ
ИККИЛАМЧИ МЕТАБОЛИТЛАРИ: АЖРАТИШ, КИМЁВИЙ
ТУЗИЛИШИ ВА БИОЛОГИК АКТИВЛИГИ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Фарғона – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Сиддиқов Ғопуржон Усмонович

Ўзбекистон флорасида ўсувчи *Scutellaria* туркумига оид *S. phyllostachya* ва *S. cordifrons* ўсимликларининг иккиламчи метаболитлари: ажратиш, кимёвий тузилиши ва биологик активлиги.....3

Сиддиқов Ғопуржон Усмонович

Вторичные метаболиты растений рода *Scutellaria* флоры Узбекистана *S. phyllostachya* и *S. cordifrons*: выделение, структура, биологическая активность21

Siddiqov G'opurjon Usmonovich

Secondary metabolites of plants of the genus *Scutellaria* of the flora of Uzbekistan *S. phyllostachya* and *S. cordifrons*: isolation, chemical structure and biological activity37

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....40

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD.27.06.2017. К.05.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ
КЕНГАШ**

НАМАНҒАН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

СИДДИҚОВ ҒОПУРЖОН УСМОНОВИЧ

**ЎЗБЕКИСТОН ФЛОРАСИДА ЎСУВЧИ *SCUTELLARIA* ТУРКУМИГА
ОИД *S. PHYLLOSTACHYA* ВА *S. CORDIFRONS* ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ
ИККИЛАМЧИ МЕТАБОЛИТЛАРИ: АЖРАТИШ, КИМЁВИЙ
ТУЗИЛИШИ ВА БИОЛОГИК АКТИВЛИГИ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Фарғона – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В.2017.3.PhD/K72 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Наманган давлат университетида бажарилган

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

Илмий раҳбар:

Абдуллаев Шавкат Вахидович
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Гафуров Махмуджон Бакиевич
кимё фанлари доктори, катта илмий ходим

Мамадалиева Нилуфар Зокиржоновна
кимё фанлари номзоди, катта илмий ходим

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат университети

Диссертация ҳимояси Фарғона давлат университети ҳузуридаги PhD.27.06.2017.K.05.01 рақамли Илмий кенгашининг 2018 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч.,19. Тел (99873)244 44 02, факс: (99873) 244 44 91).

Диссертация билан Фарғона давлат университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч.,19. Тел (99873)244 44 02, факс: (99873) 244 44 91,e-mail: alijon.ibragimov.48@mail.ru)

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

В.У. Хўжаев

Илмий даража берувчи илмий кенгаш
раиси, к.ф.д.

Ш.А. Мамажонов

Илмий даража берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, п.ф.н., доцент

И.А. Абдугафуров

Илмий даража берувчи илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси, к.ф.д.

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда мавжуд бўлган беш юз минг ўсимлик турининг олти мингдан инсон кундалик ҳаётида фойдаланади. Шундан бир минг беш юз тури доривор ўсимлик сифатида муҳим аҳамиятга эга. Бугунги кунда ўсимликлардан доривор моддаларни ажратиб олиш, уларнинг кимёвий тузилиши ва биологик фаоллигини аниқлаш ҳамда уларни амалиётга тадбиқ этиш бўйича кўплаб тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Илмий тиббиётда доривор препаратларнинг 45 фоизи ўсимликлардан ажратиб олинади. Ҳозирги замон тиббиётида ўсимликлардан олинadиган табиий доривор воситаларга бўлган талаб ортиб бормоқда, чунки синтез қилиш йўли билан олинadиган препаратлар қанчалик тез ва самарали таъсир этмасин, уларни узок вақт узлуксиз равишда истеъмол қилиш тирик организмда турли нохуш ўзгаришларни юз беришига олиб келади. Шунинг учун, ўсимликлардан физиологик фаол моддаларни ажратиб олиш, янги ҳосилаларини синтез қилиш, тиббиёт учун самарали янги дори воситаларини яратиш бу соҳадаги муҳим вазифалардан бири ҳисобланади.

Бугунги кунда жаҳон миқёсида биологик фаол моддаларга бой бўлган ўсимлик турларининг кимёвий таркибини ўрганиш тадқиқотларига катта эътибор қаратилмоқда. Булар жумласига *Scutellaria L.* туркумига мансуб ўсимликлар кириб, уларнинг 65 дан ортиқ турларининг кимёвий таркиби ўрганилган, улардан фенол карбон кислоталар, фенилпропаноидлар, иридоид гликозидлари, дитерпенлар, флавоноидлар, лигнанлар ва бошқа табиий бирикмалар ажратиб олинган. Тиббиётда мазкур ўсимликлардан ажратиб олинган лакризид, леспефлан, флакарбин, флакумин, рутин, ликвиритон, датискан, фламин, силибор каби бир қанча моддалар тиббиётда самарали доривор воситалар сифатида кенг қўламда қўлланилади.

Мамлакатимизда маҳаллий доривор ўсимликлар асосида импорт ўрнини босувчи табиий дори воситаларни яратиш, аҳолини сифатли дори-дармон билан таъминлаш борасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Хусусан, Ўзбекистон Республикаси ҳудудларида ўсувчи *Scutellaria L.* турларининг кимёвий таркибини таҳлил қилиш, бу ўсимликлардан флавоноидларни ажратиб олиш, кимёвий тузилиши ва фармакологик фаолликларини ўрганиш бўйича илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4-йўналишида “фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, тиббиёт муассасалари ва аҳолини арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминланишини яхшилаш” юзасидан муҳим вазифалар белгилаб берилган.¹ Ушбу вазифалардан келиб чиқиб ўсимликлардан биологик фаол бирикмаларни ажратиш, кимёвий

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасининг янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисидаги” ПФ-4947-сон Фармони [//www.tfi.uz/index.php/strategiya](http://www.tfi.uz/index.php/strategiya)

тузилишини аниқлаш, шу билан биргаликда улар асосида доривор воситаларни яратиш йўналишидаги ишларни янада жадаллаштириш, маҳаллий хом-ашё манбаларидан янги самарали дори воситаларни яратиш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги Қарори, 2017 йил 7 ноябрдаги ПФ-5229-сон “Фармацевтика тармоғини бошқариш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” Фармони ҳамда мазкур йўналишга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация натижалари амалий аҳамият касб этади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. 65 дан ортиқ *Scutellaria* тури ўсимликларининг кимёвий таркиби ўрганилган бўлиб, улардан 330 дан ортиқ фенол табиатли моддалар ажратиб олинган. Хорижда, шу кунгача, бу ўсимликларнинг флавоноидлари кимёвий тузилишини тадқиқ қилиш, фармакологик хоссаларини аниқлаш ва улар асосида янги самарали доривор воситаларни яратиш бўйича хориж олимларидан Y.Imoto, H.Kizu, T.Namba, N.Joshee, Y.Y. Zhang, C.R. Yang, Z.H. Zhoy, J. Miao, T. Tomimori, S.Shibata, Y. Kikuchi, Y. Miaichi, И.И. Чемесова, Д.И. Н.К.Чирикова, В.И.Литвиненко, Т.П.Попова, М.Иинума, А.Л.Буданцев ва бошқалар илмий изланишлар олиб борган. *Scutellaria* ўсимликлардан ажратиб олинган байкалин, байкалеин вогонин ва бошқа моддалар антивирус, антибактериал хоссаларга эга бўлиб, яллиғланиш, ОИТС, саратон ва тутқаноққа қарши самарали дори воситалар эканлиги аниқланган.

Ўзбекистонда мазкур йўналишда В.М.Маликов, Э.Х.Ботиров, Ш.В.Абдуллаев, М.П.Юлдашев, Р.Мурадов, Ф.Д.Насруллаев, А.М.Каримов К.А.Эшбакова ва бошқалар тадқиқот олиб борганлар. Бу олимлар томонидан *Scutellaria L.* туркумига оид ўсимликлардан кўплаб янги ва маълум флавоноидлар ажратилиб, олинган моддалар тузилиши илмий исботланган ва фармакологик фаолликлари аниқланган. Булардан келиб чиққан ҳолда, *Scutellaria L.* туркумининг янги турлари устида тадқиқотларни давом эттириш долзарб, илмий-амалий аҳамиятга эга мавзу ҳисобланади.

Шу кунга қадар ўрганилган *Scutellaria*(Кўкамарон) ўсимликларидан кўплаб флавоноид моддалар ажратиб олинганлиги ва ушбу туркумга кирувчи ўсимликлар заҳирасининг кўплиги ҳамда кимёвий жиҳатдан ўрганилмаган турларининг етарли эканлиги, бу соҳада бажарилиши лозим бўлган илмий - тадқиқот ишларини олиб бориш, янги ва самарали биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, долзарб ва илмий-амалий аҳамиятга эга муаммо

ҳисобланганлиги ушбу мавзуни тадқиқот объекти сифатида танлашга асос бўлиб хизмат қилди.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.

Диссертация тадқиқоти Наманган давлат университети илмий тадқиқот ишлари режасининг 25/98 “Кўкамароннинг Фарғона водийсида ўсадиган турларидан табиий физиологик фаол моддаларни ажратиш, аниқлаш” (1999-2001), 3.Ф.3,15 рақамли “Флавоноидларни алкалоидлар ва бошқа физиологик актив моддалар билан қаттиқ фазада таъсирини ўрганиш ва синтез қилинган комплексларнинг физик-кимёвий тадқиқоти” (2003-2007) рақамли мавзусидаги фундаментал лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади *Scutellaria cordifrons* Juz. ва *Scutellaria phyllostachya* Juz. ўсимликларининг флавоноидларини ажратиб олиш, уларнинг кимёвий тузилишини, фармакологик ҳамда бўёқли хоссаларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

S. phyllostachya Juz. ва *S. cordifrons* Juz. ўсимликларининг ер устки ҳамда илдиз қисмларини экстракция қилиш, фракцияларга ажратиб хроматография ва бошқа усуллар ёрдамида соф ҳолдаги моддаларни ажратиб олиш;

ажратилган флавоноидларнинг кимёвий тузилишини, хоссаларини кимёвий, инструментал ва спектроскопик усуллар ёрдамида тадқиқ қилиш;

ушбу икки тур ўсимликлардан ажратиб олинган флавоноидларнинг фармакологик фаоллигини аниқлаш;

мазкур ўсимлик флавоноидларининг йиғиндиси асосида табиий бўёқлар олиш, улар таъсирида табиий ҳамда сунъий матоларни бўяш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида *Scutellaria L.* туркумига мансуб *Scutellaria phyllostachya* Juz. ва *Scutellaria cordifrons* Juz. турлари олинди.

Тадқиқотнинг предмети *Scutellaria phyllostachya* Juz. ва *Scutellaria cordifrons* Juz. ўсимликларидан ажратиб олинган флавоноидлар, уларнинг кимёвий тузилишини кимёвий, физик-кимёвий, фармакологик ва бўёқли хоссалари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида экстракция, устунли, юпқа қатламли (ЮҚХ) ва қоғоз хроматографияси (ҚХ), УБ, ИК, ¹НЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия усулларида фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба Ўзбекистонда ўсувчи *Scutellaria phyllostachya* Juz. ва *Scutellaria cordifrons* Juz. ўсимликларидан 26 та флавоноидлар, шу жумладан, 14 та гликозид ва 12 та агликонлар ажратиб олинган;

ажратилган моддаларнинг 20 таси флаванон, 5 таси флаванон ва 1 таси изофлаванларга мансублиги аниқланган;

кимёвий ва физик-кимёвий усуллар воситасида янги флаванонларнинг кимёвий тузилиши (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон эканлиги исботланган;

Scutellaria L. туркумига оид икки тур ўсимлик экстрактларини ва флавоноидларини бўёқли хоссалари ҳамда фармакологик фаоллиги аниқланган

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ушбу икки тур ўсимликлардан ажратиб олинган флавоноидларнинг биологик фаоллиги, парацетамол ва гелиотрин алкалоидларидан заҳарланишларга қаршилик кўрсатувчи таъсири аниқланган;

Scutellaria phyllostachya Juz. ўсимлигидан ажратиб олинган оробол-7-О-β-D-изофлавоглюкозиднинг гепатопротектор таъсири, легалон доривор воситасидан самарадорлиги аниқланган;

адабиётларда маълум бўлмаган иккита янги флавононлар: *Scutellaria phyllostachya* Juz. ўсимлигидан (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон ажратиб олинган ҳамда уларнинг кимёвий тузилиши исботланган;

Scutellaria phyllostachya Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz. ўсимликларининг спиртли, сув-спиртли экстрактидаги флавоноидлар йиғиндисининг бўёқли хусусиятлари аниқланган, шу асосда моддалар орқали ярим жун, жун, ипак ва бошқа матоларни бўйаш технологияси таклиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ажратиб олинган моддаларни тадқиқ қилишда замонавий физик тадқиқот усулларида УВ, ИҚ, ¹НЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, юпқа қатламли ва қоғоз хроматографияси, сифат реакциялари ва эталон моддалар билан таққослаш усулларида фойдаланилганлиги билан изоҳланади. Мутахассисларнинг эксперт сифатида берган хулосалари, тадқиқот натижаларининг халқаро илмий конференциялардаги муҳокамаси ва илмий нашрларда чоп этилганлиги, олинган натижаларнинг исботи бўлиб хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Ўзбекистон ҳудудида ўсувчи *Scutellaria phyllostachya* Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz. ўсимликларидан кимёвий жиҳатдан таркиби таҳлил қилиниб, 26 та флавоноид ажратиб олинганлиги 2 та янги флаванонларнинг кимёвий хоссалари тадқиқ этилиб, тузилиши аниқланганлиги билан белгиланади, олинган натижалар шу соҳадаги илмий-тадқиқот ишларида қўлланилиши билан муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ажратиб олинган бир қатор флавоноидлар ((+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметокси флавонон, (+)-5,2'-дигидрокси -6,7,6'-триметоксифлавонон, хризин (5,7-дигидрокси-флавонон), норвогонин (5,7,8-тригидрокси-флавонон) ва оробол-7-О-β-D-глюкопиранозиднинг фармакологик фаоллиги бўйича заҳарлилик даражаси оз, биологик таъсири бўйича организмда гепатозаҳарли гелиотрин алкалоиди таъсирида юзага келтирадиган бузилишларда гепатохимояловчи фаолликка эга, оробол-7-О-β-D-глюкозид флавоноиди гепатохимояловчи таъсирига кўра тиббиётда кенг қўлланиладиган легалон доривор воситаси ўрнида қўлланилиши мумкинлиги фармакологлар томонидан тасдиқланди. Тадқиқот

натижалари маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосида самарали доривор воситаларини ишлаб чиқаришга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши *Scutellaria* туркумига оид *S. phyllostachya* ва *S. cordifrons* ўсимликларининг иккиламчи метаболитлари: ажратиш, кимёвий тузилиши ва биологик активлиги бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Scutellaria phyllostachya Juz. ўсимлигидан ажратиб олинган вогонин, хризин ва норвогонин моддаларидан ФА-Ф7-Т184 рақамли «Ўзбекистонда ўсимликларининг терпеноидлари ва фенол бирикмалари кимёси» грантида *S. adenostegia* Briq. ўсимлигидан олинган флавоноидларни таҳлил қилишда стандарт сифатида фойдаланилган (Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академиясининг 2018 йил 13 февралда 383-рақамли маълумотномаси). Натижада вогонин, хризин ва норвогонин моддалари *S. adenostegia* Briq. ўсимлиги флавоноидларини исботлаш имконини берган;

Scutellaria L. турларидаги флавоноидларнинг спектрлари таҳлили натижалари хорижий етакчи илмий журналларда бирикмаларни идентификация қилиш ҳамда тузилишини аниқлашда фойдаланилган (Journal: Natural Product Reports, 2011, V. 28, № 10, ResearchGate, IF - 12.61; Journal: Tetrahedron, 2011, V. 67 № 23, ResearchGate, IF 3.04; Journal: Natural Product Research, 2014, V. 28, № 7. ResearchGate, IF - 0.93; Journal: BMC complementary and alternative medicine, 2017, V. 17, № 431, ResearchGate, IF - 2.94; Journal: Tetrahedron Letters, 2016, V. 57, № 30, ResearchGate, IF - 2.08; Journal: Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2011, V. 59, № 12, ResearchGate, IF - 1.56). Натижада ажратиб олинган флавоноидларнинг тузилишини исботлаш имконини берган;

Scutellaria phyllostachya Juz. ва *Scutellaria cordifrons* Juz. турлари бўйича нашр этилган материалларидан Хитой Халқ Республикасининг Шинжон Этномедицина муҳандислик-техник марказида *Scutellaria L.* туркими флавоноидларини хемосистематик таҳлил қилишда фойдаланилган (Хитой Халқ Республикасининг Шинжон Этномедицина муҳандислик-техник маркази 2018 йил 3 январ маълумотномаси); Натижада флавоноидларнинг тузилишини тавсифлаш имконини берган;

Scutellaria phyllostachya Juz. ва *Scutellaria cordifrons* Juz. турлари бўйича нашр этилган материалларидан Сургут давлат университетида ажратиб олинган флавоноидларни таҳлил этишда фойдаланилган (Сургут давлат университети 2018 йил 23 январ маълумотномаси). Бу натижалар фенолли бирикмалар тузилишини аниқлашнинг имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 9 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 20 та илмий-тадқиқот иши нашр этилган, улардан Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD)

диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 5 та, жумладан, 3 таси халқаро ва 2 таси Республика журналларида нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 111 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг **“Иккиламчи метаболитларнинг умумий хусусияти, флавоноидлар таснифи, хоссалари ва тузилишини аниқлаш усуллари”** деб номланган биринчи боби, биринчи бўлимида кўкамарон ўсимлиги ҳақида умумий маълумотлар, флавоноидлар ҳақида умумий тушунчалар деб номланган иккинчи бўлимининг биринчи қисмида флавоноидларни флавонлар, флавоноллар, флаванонлар, флаваноллар (дигидро-флавоноллар), антоцианидинлар, лейкоцианиданлар, катехинлар, халконлар, дигидрохалконларга классификацияланиши, иккинчи қисмида изофлавоноларни ва уларнинг: изофлавонолар, изофлаванонлар, гомоизофлаванонлар, 3,9-дигидроизофлаванонларга классификацияланиши, кейинги қисмида бифлавоноидларнинг флавоноидлар тузилиши, ўзаро қай ҳолатда бирикишига қараб агатисфлавонолар, куперсфлавонолар, аментофлавонолар, 2,3-дигидроаментафлавонолар, хинокифлавонолар ва шу каби бифлавоноидлар гуруҳларига ажралиши ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Флавоноидлар тузилишини аниқлаш усуллари деб номланган учинчи бўлими биринчи қисмида флавоноидлар тузилишини кимёвий реакциялар асосида аниқлаш усуллари, иккинчи қисмида флавоноидлар тузилишини аниқлашнинг физикавий усуллари акс этган бўлиб, унда дастлаб молекуладаги $\pi \rightarrow \pi^*$ ва $n \rightarrow \pi^*$ ўтишларига кўра флавоноидларнинг қайси гуруҳга мансублиги, УБ-спектроскопия усули билан таҳлил қилиниши, ИҚ-спектроскопия усули ёрдамида флавоноидлар молекуласига қандай функционал гуруҳлар киритилганлигини валент ва деформацион тебранишлар асосида таҳлил қилиниши, ^1H ва ^{13}C -ЯМР спектроскопия усуллари ёрдамида молекулада протонлар ҳамда углерод атомларини қандай ҳолатда жойлашиб флавоноидлар тузилишини ҳосил қилиши ёритиб берилган.

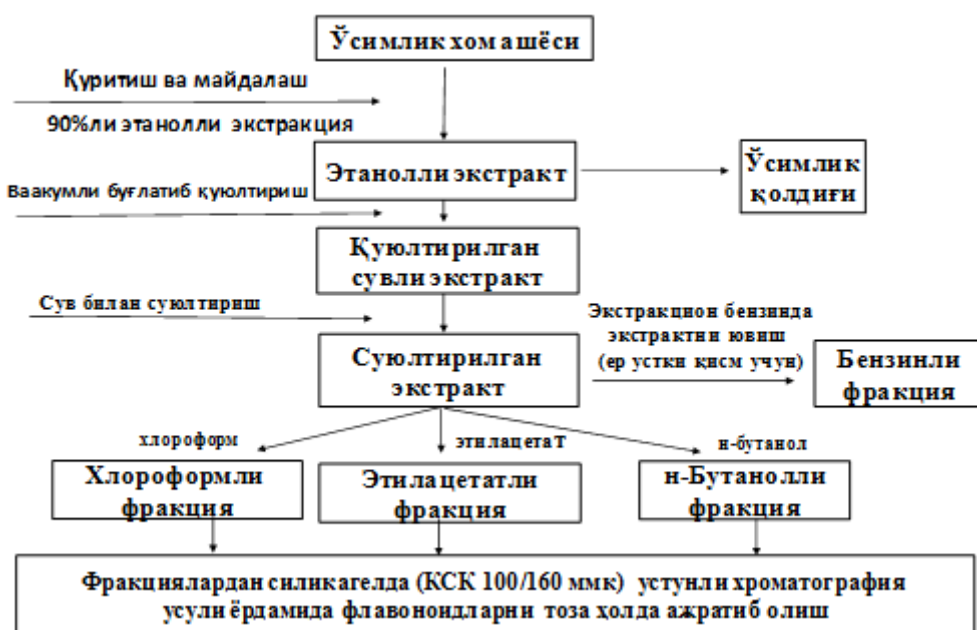
Масс-спектрометрия ёрдамида флавоноид молекулаларининг тузилиши ва молекуляр массасини аниқлаш усуллари ҳақида маълумотлар келтирилган.

Флавоноид моддаларнинг бўёқли хусусиятлари деб номланган тўртинчи бўлимида, флавоноидларнинг ўсимлик ва тирик организм хужайралари тўқималарида синтезланиши, табиий бўёқ моддалар физиологик ва антибиотик фаоллигига кўра доривор моддалар сифатида қўлланилиши, флавоноидларнинг сарик рангли бўёқ таркибида кислород тутган 4-хромон ва хроменнинг гидрокси-, метокси-, метилендигидрокси ҳосилалари бўлган флавоноидлар – флавон, флавонол, флаванон, флаванол, изофлаванлар ва антоциан ҳосилалари кириши ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Биринчи бобининг бешинчи бўлимида *Scutellaria* L. туркумига кирган ўсимликлар флавоноидларининг бутун жаҳон миқёсида кенг кўламда илмий текширилганлик даражаси, ажратиб олинган флавоноидларнинг муҳим биологик фаолликлари келтирилган ва уларнинг синфларга бўлиниши тўғрисида умумий маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «*Scutellaria* L. туркумига оид *S. phyllostachya* ва *S. cordifrons* ўсимликлар флавоноидларининг таҳлили» деб номланган иккинчи бобининг биринчи бўлимида: тадқиқ этилган ўсимликлар тўғрисида қисқача маълумот, иккинчи бўлимда асосан тадқиқот олиб бориш схемаси, шунингдек, *Scutellaria* L. туркумига мансуб 2 тур ўсимликлардан ажратиб олинган флавоноидлар рўйхати, уларни ажратиб олиш, янги моддаларнинг кимёвий тузилишини ва хоссаларини аниқлаш таҳлили тўлиқ баён этилган. Шу билан бирга, фармакологик хусусиятлари кўрсатиб берилган.

Ўсимликларни экстракция қилиш жараёни (1-расм) 9-10 маротаба этанол билан хона ҳароратида олиб борилди ва олинган спиртли экстракт роторли буғлатгичда буғлатилди.



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

Қуюлтирилган экстракт сув билан суюлтирилиб, ажратгич воронкада кутбсиз эритувчилар (гексан, петролей эфири, экстракцион бензин) ёрдамида лиофил моддалардан тозаланди ва хлороформ, этилацетат, н-бутанолли фракцияларга бўлинди. Олинган фракциялар юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ) усулида текширилиб, устунли хроматография усулида индивидуал моддаларга ажратилди. Элюатлардан тушган кристаллар ЮҚХ орқали текшириб борилди, зарур ҳолда қайта кристаллаш, препаратив хроматография, полиамид, силикагел, целлюлоза адсорбентларида хроматография усулларида фойдаланган ҳолда тоза флавоноидлар ажратиб олинди.

Scutellaria туркумига кирувчи иккита ўсимликнинг ер устки ва илдиз қисмидан флавоноидларни аниқлаш натижасида улардан 26 та тоза ҳолдаги моддалар ажратиб олинди, улардан 2 тасининг тузилиши адабиётларда маълум бўлмаган янги моддалардир (1-жадвал).

1-жадвал

Ўрганилган ўсимликлардан ажратиб олинган флавоноидлар ва уларнинг гликозидлари

<i>Scutellaria phyllostachya</i> Juz.	<i>Scutellaria cordifrons</i> Juz.
Ер устки қисмидан ажратиб олинган флавоноидлар	
Байкалеин (5,6,7-тригидроксифлаванон), вогонин (5,7-дигидрокси-8-метоксифлаванон), байкалин (байкалеин-7-О-β-D-глюкопиранозид)	(±)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон, ривулярин (5,2'-дигидрокси-7,8,6'-триметоксифлаванон), диосметин-7-О-β-D-глюкопиранозид, байкалеин-6-О-β-D-глюкуронид
Илдиз қисмидан ажратиб олинган флавоноидлар	
(+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон, вогонин (5,7-дигидрокси-8-метоксифлаванон), хризин (5,7-дигидроксифлаванон), норвогонин (5,7,8-тригидроксифлаванон), хризин-7-О-β-D-метилглюкуронид, апигенин-7-О-β-D-глюкуронид, байкалеин-7-О-β-D-глюкопиранозид, ороксилонид, скутеллареин-7-О-β-D-глюкуронид, апигенин-7-О-β-D-глюкозид, норвогонин-7-О-β-D-глюкозид, оробол-7-О-β-D-глюкозид, лютеолин-7-О-β-D-глюкуронид	(±)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон, (-)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетра-метоксифлаванон, хризин (5,7-дигидрокси-флаванон), ривулярин (5,2'-дигидрокси-7,8,6'-триметоксифлаванон), 5,2',6'-тригидрокси-7,8-диметоксифлаванон, 5,2',6'-тригидрокси-6,7,8-триметоксифлаванон, норвогонин-7-О-β-D-глюкопиранозид, норвогонин-7-О-глюкуронид, 2(S)-5,2'-дигидрокси-7-О-β-D-глюкопиранозилфлаванон, 5,8-диметокси-7-О-β-D-глюкуронидопиранозилфлаванон, изоскутеллареин (5,7,8,4'-тетрагидроксифлаванон), байкалеин-7-О-β-D-глюкопиранозид

Изох: ажратиб олинган янги моддалар куюқ ҳарфлар билан келтирилган

1-жадвалда келтирилган флавоноидлар тегишли ўсимликлардан биринчи марта ажратиб олинган.

Бирикмаларнинг тузилиши адабиётларда маълум бўлган моддаларнинг спектрал маълумотлари ва кимёвий реакциялари асосида, шу билан биргаликда физикавий константаларига солиштириб аниқланди.

Ўсимликдан ажратиб олинган фенол табиатли моддаларнинг 20 таси флаванон ҳосилалари бўлиб, уларнинг 12 таси флаванон гликозидлари ҳисобланади (1-жадвал).

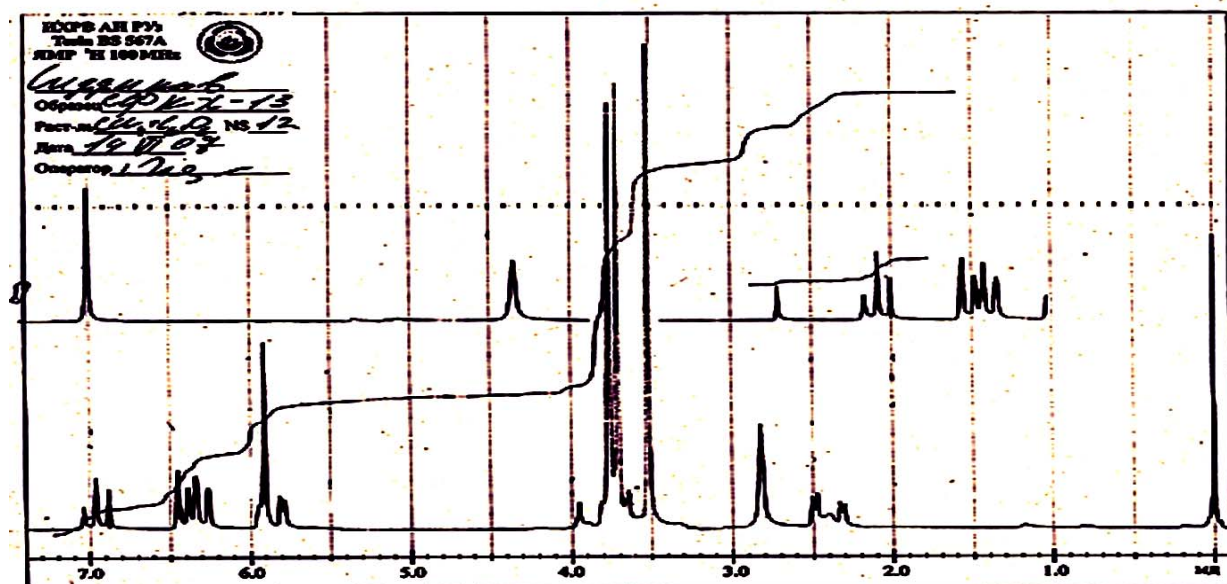
Янги флаванонларнинг тузилиши

1. (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон

Scutellaria phyllostachya Juz. ўсимлиги илдиз қисмидан ажратиб олинган (1) флаваноид УБ-спектрида ($\lambda_{\max}$, этанол, нм): 290, 346 максимум ютилишга эга бўлиши унинг флаванон бирикмаларига хос эканлигини кўрсатади. Кўрилатган бирикманинг ИҚ-спектрида қуйидаги соҳаларда тегишли гуруҳларга хос ютилиш чизиқлари кузатилади: 3300 см^{-1} - гидроксил гуруҳлари, 2955, 2923 см^{-1} - метоксил гуруҳлари, 1641 см^{-1} - γ -пирон карбонил гуруҳи, 1598 см^{-1} - ароматик $\text{C}=\text{C}$ қўш боғи.

1 - флаваноннинг ПМР спектрида ($\text{CCl}_4 + \text{C}_6\text{D}_6$ эритувчилар аралашмаси, 100 МГц) С ҳалқадаги Н-2 протони 5,89 м.у. (дд, $J_1=2,8$ Гц; $J_2=13,2$ Гц); Н-3_{ax} протони 3,76 м.у. (дд, $J_1=17,3$ Гц; $J_2=13,2$ Гц); Н-3_{eq} 2,41 м.у. (дд, $J_1=17,3$ Гц; $J_2=3,2$ Гц) сигналларга эга. А ҳалқа Н-8 протони 5,93 с., А ва В ҳалқаларда 3 та метоксил гуруҳларнинг протонлари 3,54; 3,73; 3,79 м.у. ларда синглетлар кўринишида, Н-3' протони 6,45 м.у. кенгайган дублет (8,0) ҳолида, Н-4' 7,00 м.у. соҳасида триплет кўринишида (8,0), Н-5' 6,32 м.у. да кенгайган дублет (7,4) ҳолида, 2'-ОН, 5'-ОН гидроксил протонлари эса мос равишда 9,29 м.у. ва 11,97 м.у. ларда кенгайган синглет кўринишида намоён бўлади.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_7$, M^+ 346, $[\alpha]_D^{25} + 57,16^\circ$ (с 0.1, хлороформ-метанол, 1:2) бўлган 1-оптик фаол модда флаванон ҳосилаларига хос бўлган хоссаларни ифодалайди.



1-расм. (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаваноннинг ПМР-спектри

Шундай қилиб, олинган натижалар ажратилган флаванон А ҳалқасининг С-5 да гидроксил, С-6, С-7ларда 2та метоксил ва В ҳалқасининг С-2'

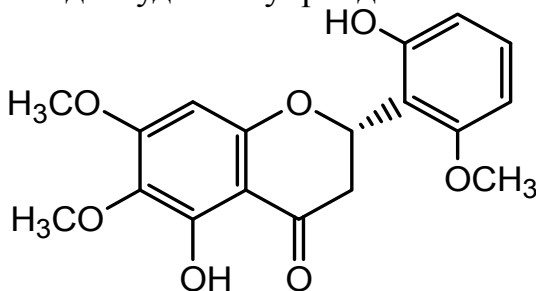
гидроксил, С-6' метоксил ўринбосарлари алмашинган молекуласи эканлигини тасдиқлайди.

Флавоноиднинг масс-спектрометрик усулда аниқланган молекуляр массаси 346га тенг. Масс-спектрда молекуляр ион чизиғидан 346 (M^+) бошқа m/z қиймати 328 ($M-H_2O$), 313 ($M-H_2O-CH_3$) (100%), 285, 197, 196, 181, 168, 153 ва бошқа бўлган ионларга хос чизиқлар намоён бўлди. Бу эса, флаванон (1) таркибида учта метоксил ва иккита гидроксил гуруҳлари мавжудлигини кўрсатади. Ион a^+ максимум чўққиси m/z 196 масс-спектрда аниқланишига кўра иккита CH_3O - ва битта OH -гуруҳ А ҳалқада жойлашганлигини ифода этади.

Scutellaria cordifrons Juz. ўсимлигидан ($\pm$)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон олинган бўлиб, ажратиб олинган (1) флаванон спектрал маълумотлари ва хроматографик силжишига мос келади. Лекин, флаванон оптик фаол бўлиб қутбланган нур текислигини ўнг томонга буради. 1-флаванон Н-2 протони ПМР спектрида С-3 ($H-3_{ax}$) ҳолатдаги протонлардан бири билан спин-спин ўзаро константаси (ССЎТД) 13,2-13,7 Гц бўлиб, молекуласидаги экваториал ориентация ҳолатда бўлишини кўрсатади.

Бундан келиб чиқиб, 1-флаванон (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванонга тўғри келади.

Шуни эътиборга олиш керакки, қутбланган нур текислигини ўнг томонга бурувчи флаванонлар табиатда жуда кам учрайди.

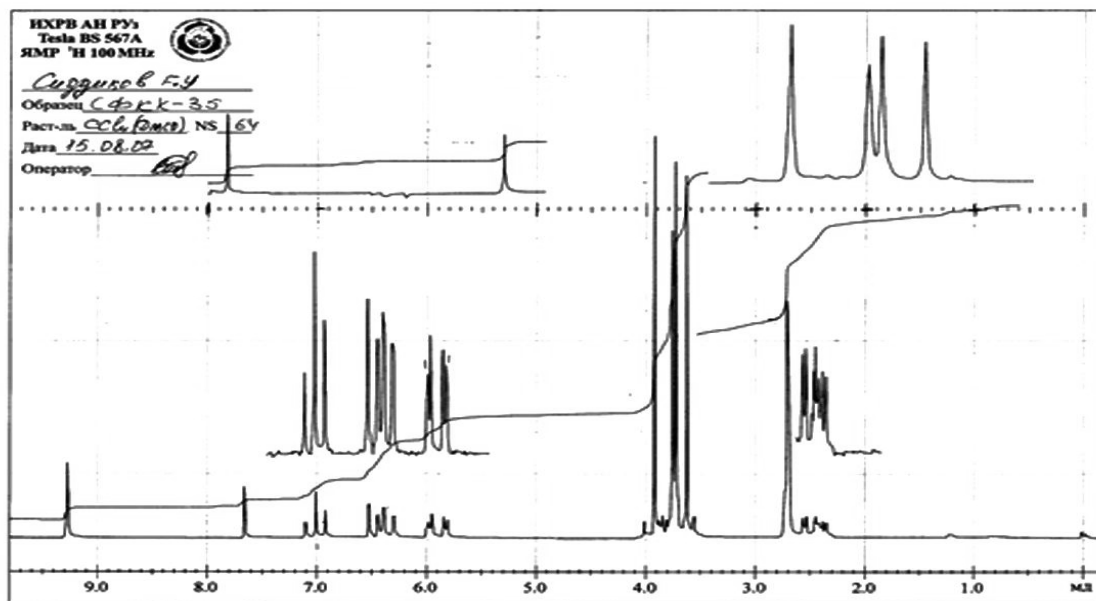


2. (+)-5,2'-Дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон (2) *Scutellaria phyllostachya* Juz. ўсимлиги илдиз қисмидан ажратиб олинган (2) УБ спектрида λ_{max} , этанол, нм: 282, 32 максимум ютилишга эга бўлиши флаванон бирикмаларига хос эканлигини кўрсатади.

Кўрилаётган бирикма ИҚ спектрида тебранишлар частотаси 3450-3600 cm^{-1} бўлган соҳада гидроксил гуруҳлари, 2930, 2923 cm^{-1} -метоксил гуруҳлари, 1662 cm^{-1} -карбонил гуруҳининг γ -пирони, 1615, 1575 cm^{-1} -ароматик $C=C$ қўш боғларининг ютилиш чизиқларини намоён қилади.

2-флаванон ПМР-спектрида ($CCl_4+C_6D_6$ эритувчилар аралашмаси, 100 МГц) С гетероҳалқасидаги Н-2 протони 5,88 м.у. (дд, $J=2,9$ Гц, $J=13,7$ Гц); Н- 3_{ax} протони 3,77 м.у. (дд, $J_1=17,3$ Гц, $J_2=13,7$ Гц); Н- 3_{eq} 2,45 м.у. (дд, $J_1=17,3$ Гц, $J_2=2,0$ Гц) сигналларга эга. А ва В ҳалқада 4 та метоксил гуруҳлар 3,61; 3,70; 3,73; 3,91 м.у. да синглетлар кўринишида, Н-3' протони 6,45 м.у. кенгайган дублет (7,5) ҳолида, Н-4' 7,01 м.у. соҳасида триплет кўринишда (8,4), Н-5' 6,33 м.у. да кенг дублет (8,0) ҳолида, 2'-ОН, 5'-ОН гидроксил

протонлари мос равишда 9,27 м.у. ва 11,80 м.у. ларда кенгайган синглетлар кўринишидаги сигналлар ютилиши чизиклари намоён бўлади.

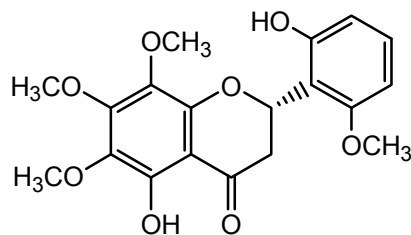


2-расм. (+)-5,2'-Дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаваноннинг ПМР-спектри

$C_{19}H_{20}O_8$, M^+ 376, у оптик фаол модда бўлиб $[\alpha]_D^{25} = + 58,18^\circ$ (с 0,1; метанол), флаванон ҳосилалаларига хос бўлган хоссаларни намоён қилади. Юқорида баён этилган спектр маълумотларига кўра ажратилган флаванон А ҳалқасининг С-5 да гидроксил, С-6, С-7, С-8 ҳолатларда 3 та метоксил ва В ҳалқасининг С-2' гидроксил, С-6' метоксил ўринбосарларига алмашинган молекула эканлиги тасдиқланди.

Флавоноиднинг масс-спектрометрик усулда аниқланган молекуляр массаси 376 га тенг. Масс-спектрда молекуляр ион чизиғидан 376 (M^+) бошқа m/z қиймати 358 ($M-H_2O$), 343 ($M-H_2O-CH_3$), 315, 226 (a^+), 211, 183, 131, 119, 83 ва 69 (100%) бўлган ионларга хос чизиклар намоён бўлди. Бундан келиб чиқиб, флаванон (2) таркибида тўртта метоксил ва иккита гидроксил гуруҳлари мавжудлиги намоён бўлади. Ион a^+ максимум чўққиси m/z 226 масс-спектрида аниқланишига кўра, учта CH_3O - ва битта OH -гуруҳ А ҳалқада, биттадан OH ва CH_3O -гуруҳлар эса В ҳалқада жойлашган.

(2) Флаванон спектрал ва хроматографик маълумотлари *Scutellaria cordifrons* Juz. ўсимлигидан ажратиб олинган (-)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон маълумотларига мос келади. Лекин, флаванон оптик фаол бўлиб, қутбланган нур текислигини ўнг томонга буради. 2 - Флаванон ПМР спектрида Н-2 протони С-3 (Н-3_{ax}) ҳолатидаги протонларидан бири билан $J_1=13,3$ Гц, $J_2=13,7$ Гц ССЎТД ҳосил қилиб, молекуланинг В ҳалқасига нисбатан экваториал ориентация ҳолатида бўлишини кўрсатади.



Олинган спектр маълумотларига кўра 2- флаванон (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'–тетраметоксифлаванонга тўғри келади.

Шуни эътиборга олиш керакки, қутбланган нур текислигини ўнг томонга бурувчи энантиомер флаванонлар табиатда жуда ҳам кам ҳолларда учрайди.

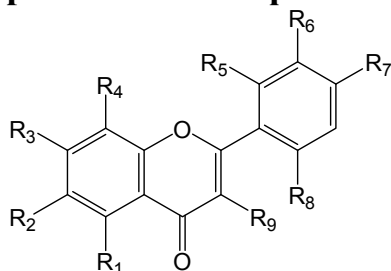
Шундай қилиб, 2-флаванон 1-флаванондан қўшимча, 8-ҳолатда -OCH₃ гуруҳ борлиги билан фарқланади.

3. Тузилиши маълум бўлган флавоноидларнинг таҳлили

Scutellaria L. туркумига кирувчи, Ўзбекистонда ўсувчи икки тур ўсимликлардан биринчи марта адабиётларда маълум бўлган 24 та флавоноид ажратилди, улардан 8 таси флавон агликон ҳосилалари, 12 таси флавон гликозидлари, 1 таси изофлавоногликозиди, 1 таси флаванонгликозиди, 2 таси флаванон ҳосилаларидир. Маълум флавоноидларни идентификация қилишда кимёвий реакциялар, спектрларининг таҳлили, олинган натижаларни адабиётлардаги маълумотлар билан солиштириш ҳамда тоза ҳолдаги моддаларни маълум стандартлар билан таққослаш орқали моддаларнинг тузилиш формулаларини аниқлашга эришилди. Тузилиши аниқланган флавоноидларнинг формулалари қуйидаги жадвалда келтирилган.

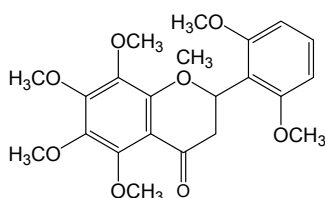
2-жадвал

***Scutellaria phyllostachya* Juz. ва *Scutellaria cordifrons* Juz. ўсимликларидан ажратиб олинган флавоноидлар**

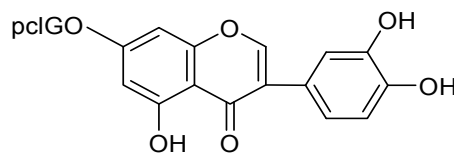


Флаванон	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉
Байкалеин	ОН	ОН	ОН	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Байкалеин-7-О-β-D-Glcp	ОН	ОН	Glc	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Байкалеин-6-О-β-D-Glcua	ОН	Glcua	ОН	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Вогонин	ОН	Н	ОН	OCH ₃	Н	Н	Н	Н	Н
Норвогонин	ОН	Н	ОН	ОН	Н	Н	Н	Н	Н
Норвогонин-7-О-β-Glcp	ОН	Н	Glc.	ОН	Н	Н	Н	Н	Н
Вогонозид	ОН	Н	Glcua	OCH ₃	Н	Н	Н	Н	Н
Ороксилосид	ОН	OCH ₃	Glcua	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Хризин	ОН	Н	ОН	Н	Н	Н	Н	Н	Н

Хризин-7-O-MeGlcua	ОН	Н	MeGlcua	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Апигенин-7-O-β-D-Glcua	ОН	Н	Glcua	Н	Н	Н	ОН	Н	Н
Апигенин-7-O-глюкозид	ОН	Н	Glcpr.	Н	Н	Н	ОН	Н	Н
Скутеллареин-7-O-Glcpr	ОН	ОН	Glcpr	Н	Н	Н	ОН	Н	Н
Изоскутеллареин	ОН	Н	ОН	ОН	Н	Н	ОН	Н	Н
Лютеолин-7-O-Glcua	ОН	Н	Glcua	Н	Н	ОН	ОН	Н	Н
Ривулярин	ОН	Н	OCH ₃	OCH ₃	ОН	Н	Н	OCH ₃	Н
Диосметин-7-O-β-Glcpr	ОН	Н	Glcpr	Н	Н	Н	OCH ₃	Н	ОН
5,2',6'-тригидрокси-6,7,8-триметоксифлавонон	ОН	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	ОН	Н	Н	ОН	Н
5,8-диметокси-7-O-Glcua	OCH ₃	Н	Glcua	OCH ₃	Н	Н	Н	Н	Н
5,2',6'-Тригидрокси-7,8-диметоксифлавонон	ОН	Н	OCH ₃	OCH ₃	ОН	Н	Н	ОН	Н



(±)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон: R=H (-)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон: R=OCH₃



Оробол-7-O-β-D-глюкопиранозид

4. Ўрганилган ўсимликларнинг фармакологик хоссалари

Ажратиб олинган бирикмаларнинг фармакологик фаолликлари ЎЗР ФА ЎМКИ фармакология ва токсикология бўлимида тиб.ф.д., профессор В.Н. Сыров ва б.ф.д., етакчи илмий ходим З.А. Хушбактовалар раҳбарлигида ўрганилган. Ўсимликлардан ажратиб олинган ((+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлавонон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлавонон, хризин, норвогонин ва оробол-7-O-β-D-глюкопиранозид) флавоноидлар фармакологик фаоллигини текшириш натижасида ушбу бирикмаларнинг заҳарлилик даражаси кичик (DL₅₀>3000мг) эканлиги аниқланган. Бу флавоноидларнинг айримлари биологик таъсирига кўра, гепатохимоялаш фаоллигига эга эканлиги аниқланди. Ўрганилаётган бирикмалар 7 кун давомида 10 мг/кг (оғиз орқали) дозада сичқонларга киритилганда, организмга гепатозахарли таъсирга эга бўлган гелиотрин алкалоиди тери остига юборилганда (300мг/кг), уларнинг заҳарли бузилишларга тўсқинлик қилиши кўрсатилган.

Олинган тажриба маълумотларига кўра, улар гепатапротектор воситаси сифатида жигар тўқимасидаги хужайраларни деструкциясини камайтиради. Буни қон зардобидида гепатоцидлар цитолизи синдроми маркер-аланинаминотрансферазанинг (АлАТ) назоратдагига қараганда фаоллик

даражаси паст бўлишини кўрсатади. Бу ҳолатда аниқ бир рангни гепатоцидлар мембраналардаги липидларни ўрганилаётган флавоноидлар ҳимоя вазифасини бажариб, у гелиотрин киритилгандан сўнг пероксидланиш жараёни фаоллигидан ҳимоя қилади, чунки жигар ҳужайраларини цитолизи ва малон диальдегид (МДА) миқдорий таркиби орасидаги мусбат корреляция кузатилди.

Бунда каламушларда жигарнинг юқори даражада гликогенни синтез қилиш функцияси ва шу билан бирга гепатоцидларнинг монооксигенатизм фаоллиги ҳам сақланиб қолди, бу флавоноидлар юборилган сичқонларда гексенал уйқуси қисқаргани орқали аниқланди. Шунингдек, флавоноидлар (айниқса охирги иккитаси) таъсирида юқори гелиотрин интоксикация шароитида жигарни ўт пуфак функцияси сақланиб қолди.

Ўрганилган флавоноидлар (оробол-7-О-β-D-глюкозид мисолида кўриб чиқилган), каламушлар жигарининг парацетамолли зарарланган ҳолатларида ҳам гепатоҳимоявий таъсир кўрсатди. Бунда оробол-7-О-β-D-глюкозид гепатоҳимоявий таъсири бўйича тиббиётда қўлланиладиган легалон дори воситасидан қолишмаслигини кўрсатди ҳамда улар потенциал гепатоҳимоя воситаси сифатида қўлланишга тавсия этилди.

5. *Scutellaria phyllostachya* Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz. ўсимликларидаги флавоноидларнинг бўёқли хусусиятлари. *Scutellaria phyllostachya* Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz. -ўсимлигининг ер устки қисмидан 80°C ҳароратда сувли, сув-спиртли, спиртли экстрактлари олинди.

Экстрактлар куқун ҳолига келтирилиб нейтрал ва ишқорий муҳитли ванналарда ҳар хил тузлар ва тузларсиз, жун матоларининг бўялган намуналари олинди. Матонинг массасига нисбатан бўёқнинг массаси 4-5%, темир (II) сульфат бўёқ массаси бўйича 1:0,1 нисбатда, ванна модули 1:50, бўяш ҳарорати 80°C.

Бўяш нейтрал шароитда флавоноид бўёқнинг сув билан суспензияси тайёрланиб, сўнгра бўяш турли тузлар иштирокида бўялганда сариқдан жигарранггача бўлган ранглар спектри олинди.

Олинган натижаларда аниқланишича, жунли мато ўсимликнинг сувли экстракти асосида бўялганда, қўшилаётган тузга қараб ҳар хил ранглар: сариқ, зарғалдоқ рангли ва жигарранг; сув спиртли экстракти асосида эса: сариқ ранг устунлигидаги кенг ранглар спектри ҳосил қилинди. Жун матолардан олинган намунанинг физик-кимёвий таҳлил натижалари ГОСТ I-ГК504 талабларига мос келди.

«Технологиялар маркази-Наманган» МЧЖ ида 500 см матони FeSO₄•7H₂O ва *Scutellaria cordifrons* Juz. ўсимликларининг ер устки қисмидан олинган бўёқ билан № 34/5 кордли ип, № 50/2 эшиб тайёрланган брезент матоси бўялди ва тажриба синов далолатномаси олинди. 2 та муаллифлик

гувоҳномасини олиш учун ихтирога хужжатлар тақдим этилди (№ IAP 20160477; 15.11.2016, № IAP 201704499; 22.11.2017).

Диссертациянинг «*S. cordifrons* ва *S. phyllostachya* ўсимликларининг флавоноидларини ажратиб олиш тадқиқотлари» деб номланган учинчи бобида тадқиқот объекти ва усуллари, *Scutellaria phyllostachya* Juz, *Scutellaria cordifrons* Juz. ўсимликларининг ер устки, илдиз қисмини экстракция қилиш, экстрактни фракцияларга бўлиш, йиғмаларни хроматографик усуллар ёрдамида текшириш, тадқиқотнинг кимёвий ва физик-кимёвий усулларида фойдаланиб олинган натижалар асосида флавоноидлар тузилишини аниқлаш тажрибалари тўлиқ баён этилган.

ХУЛОСАЛАР

Ўзбекистон флорасида ўсувчи *Scutellaria* туркумига оид *S. phyllostachya* ва *S. cordifrons* ўсимликларининг иккиламчи метаболитлари: ажратиш, кимёвий тузилиши ва биологик активлиги мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Илк бор *Scutellaria* L. туркумига мансуб Ўзбекистонда ўсувчи *S. phyllostachya*, *S. cordifrons* Juz. ўсимликларининг ер устки ва илдиз қисмларининг флавоноид таркиби таҳлил қилинди.

2. Текширилган ўсимликлардан 26 та флавоноид ажратиб олинди, улардан 2 та янги (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметокси флавонон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметокси флаванонлар *S. phyllostachya*. ўсимлигидан ажратилган бўлиб, ушбу моддаларнинг тузилиши кимёвий реакциялар натижалари ва УБ, ИҚ, ¹НЯМР спектр маълумотлари асосида янги модда эканлиги кўрсатиб берилди ҳамда ажратиш усули тавсия этилди.

3. Поляриметрия методи орқали, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметокси флавонон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметокси флавонон моддалари қутубланган нур текислигини ўнга бурувчи оптик антиподи эканлиги исботланди.

4. Текширилган ўсимликлардан кимёвий тузилиши маълум бўлган 24 та флавоноидлар, шу жумладан, 20 та флавоон (8 та эркин агликон ва 12 та гликозидлар), 1 та изофлавоон, 3 та флаванон (2 та эркин агликон ва 1 та флаванон гликозид) ажратиб олинганлиги кўрсатиб берилди ҳамда мазкур моддаларнинг кимёвий тузилиши исботланди.

5. Фармакологик текширувлар натижасида ажратиб олинган флавоноидларнинг захарлилик даражасининг камлиги, организмда гелиотрин алкалоиди келтирадиган захарланишларга тўсқинлик қилиши, оробол-7-О-β-D-глюкозид моддасини легалон дори воситаси ўрнида ишлатиш тавсия этилди.

6. Ўсимлик ер устки қисмининг сувли, сув-спиртли, спиртли экстрактларини жун, ярим жун, табиий ипак матолари ҳар хил тузлар иштирокида бўяш хоссалари ўрганилиб, кенг ранглар спектри ҳосил қилиши кўрсатилди. Тажриба натижалари асосида матолар (жун, ярим жун, табиий ипак)ни бўяшнинг қулай шароити аниқланди ва стандарт талабларига мос кўрсатиб берилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.27.06.2017. K.05.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁННЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ФЕРГАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

НАМАНГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

СИДДИКОВ ГОПУРЖОН УСМОНОВИЧ

**ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ РАСТЕНИЙ РОДА *SCUTELLARIA*
ФЛОРЫ УЗБЕКИСТАНА *S. PHYLLOSTACHYA* И *S. CORDIFRONS*:
ВЫДЕЛЕНИЕ, СТРУКТУРА, БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

02.00.10 - Биоорганическая химия

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

Фергана – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по химическим научным зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В.2017.3.PhD/K72

Диссертация выполнена в Наманганском государственном университете.

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

Научный руководитель

Абдуллаев Шавкат Вахидович
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты

Гафуров Махмуджон Бакиевич
доктор химических наук, старший научный сотрудник
Мамадалиева Нилуфар Зокировна
кандидат химических наук, старший научный сотрудник

Ведущая организация

Самаркандский государственный университет

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 в __ часов на заседании Научного совета PhD.27.06.2017.K.05.01 при Ферганском государственном университете (Адрес:150100 г. Фергана, ул. Мураббийлар,19. Тел. (99873) 244-44-02, факс: (99873) 244-44-91).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского государственного университета (регистрационный номер №_____) (Адрес:150100 г. Фергана, ул. Мураббийлар, 19. Тел. (99873) 244-44-02, факс: (99873) 244-44-91, e-mail: alijon.ibragimov.48@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(реестр протокол рассылки № _____ от _____ 2018 года).

В.У. Хужаев

Председатель научного совета по
присуждению учёных степеней, д.х.н.

Ш.А. Мамажонов

Учёный секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней, к.п.н., доцент

И.А. Абдугафуров

Председатель научного семинара при Научном
Совете по присуждению учёных степеней, д.х.н.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Из шести тысяч ста растений, произрастающих в мире, более шести тысяч используются в повседневной жизни человека. Из них одна тысяча пятьсот видов являются лекарственными растениями. На сегодня выделение лекарственных веществ из растений, их химическое строение и определение биологической активности, использование в практических целях является ведущим в проводимых исследованиях. В научной медицине 45% лекарственных препаратов выделяются из растений. В настоящее время потребность в природных лекарственных препаратах возрастает. Так как синтезированные препараты, хотя быстро и качественно действуют, но при долгом их применении в организме происходят нежелательные явления. В связи с этим выделение из растений физиологически активных веществ, синтез их производных, создание новых эффективных лекарственных средств для медицины является актуальной задачей.

На сегодня в мировом масштабе большое внимание уделяется изучению химического состава видов растений, содержащих большое количество биологически активных веществ. К ним относятся растения рода *Scutellaria* L. (шлемник), свыше 65 видов этого растения исследовано на содержание химических веществ, среди них выделены фенолкарбоновые кислоты, фенилпропаноиды, иридоидные гликозиды, дитерпены, флавоноиды, лигнаны и другие природные соединения. Из данных растений выделены лакризид, леспефлан, флакарбин, флакумин, рутин, ликвиритон, датискан, фламин, силибор, которые широко используются в медицине как эффективные лекарственные средства.

В нашей стране повседневно проводятся широкомасштабные исследования и мероприятия по разработке импортозамещающих природных лекарственных средств на базе местных лекарственных растений и обеспечению населения качественными лекарственными препаратами. В частности, проводятся научные изыскания на примере растений *Scutellaria* L., произрастающих в Республике Узбекистан, из данных растений выделены флавоноиды, определено их химическое строение, изучена фармакологическая активность. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан в 4 направлениях намечено развитие фармацевтической промышленности по обеспечению населения качественными, безопасными и дешевыми лекарственными средствами и предметами медицины². Для решения этих задач особое значение имеет выделение биологически активных веществ из растений, определение их строения, биологической активности и ускорить работы по направлению получения на основе лекарственных препаратов, создание новых перспективных лекарственных средств из местного сырья. Данное

² ПФ-4947-Указ Президента Республики Узбекистан об «усовершенствовании Стратегии действий Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года [//www.tfi.uz/index.php/strategiya](http://www.tfi.uz/index.php/strategiya)

диссертационное исследование в определенной степени способствует решению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан за № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», а также в Указе Президента Республики Узбекистан за № УП-5229 от 7 ноября 2017 года «О мерах по кардинальному совершенствованию системы управления фармацевтической отрасли» и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Изучено более 65 видов растений *Scutellaria* из которых выделено около 330 фенолсодержащих веществ. Изучением этих растений, определением химического строения, фармакологическими свойствами, изготовлением лекарственных препаратов занимались ряд зарубежных ученых: Y. Imoto, H. Kizu, T. Namba, N. Joshee, Y.Y. Zhang, C.R. Yang, Z.H. Zhoy, J. Miao, T. Tomimori, S. Shibata, Y. Kikuchi, Y. Miaichi, И.И. Чемесова, Н.К. Чирикова, В.И. Литвиненко, Т.П. Попова, М. Иинума, А.Л. Буданцев и другие. Выделенные из этих растений байкалин, байкалеин и вогонин имеют антибактериальные, антивирусные, противовоспалительные и противосудорожные свойства, являются перспективными препаратами при лечении рака, СПИДа.

В Республике в развитие данного направления большой вклад внесли В.М. Маликов, Э.Х. Ботиров, Ш.В. Абдуллаев, М.П. Юлдашев, Р. Мурадов, Ф.Д. Насруллаев, А.М. Каримов, К.А. Эшбакова и другие. С их стороны выделен ряд новых неизвестных флавоноидов из растений рода *Scutellaria* L., доказаны строения этих веществ и фармакологическая активность. На основании сказанных выше сведений исследование новых видов растений *Scutellaria* L. имеет научно-практическое значение.

На сегодня из шлемников (*Scutellaria* L.) выделен ряд флавоноидных веществ, но принимая во внимание природные запасы этих растений, а также не изученность ряда видов этого растения, целесообразно вести новые исследования, получить новые эффективные вещества и, таким образом, это указывает на научно-практическое значение проблемы и является основанием выбора этих растений как объектов исследования.

Связь исследования с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения и научно-исследовательской организации, где выполнена диссертационная работа. Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Наманганского государственного университета 25/98 “Выделение и доказательство строения природных физиологически активных веществ из шлемников Ферганской долины” (1999-2001), 3.Ф.3,15 “Твердофазный синтез флавоноидов с

алкалоидами и другими физиологически активными веществами и их физико-химические исследования”(2003-2007).

Целью исследования является выделение флавоноидов растений *Scutellaria phyllostachya* Juz. и *Scutellaria cordifrons* Juz., определение их химического строения, фармакологических и красильных свойств.

Задачи исследования:

проведение экстракции и разделение на фракции надземной части и корней растений рода *Scutellaria* L. (шлемник) получение чистых флавоноидов из различных фракций методом колоночной хроматографии и другими способами;

определение химического строения выделенных веществ и химических свойств с помощью химических, инструментальных и спектроскопических методов;

определение фармакологической активности выделенных флавоноидов из двух видов растений;

получение природных красителей на основании флавоноидов и окрашивание природных и синтетических материалов.

Объектами исследования выбраны растения из видов *Scutellaria* L.: *Scutellaria phyllostachya* Juz. и *Scutellaria cordifrons* Juz.

Предметами исследования являются выделенные из *Scutellaria phyllostachya* Juz. и *Scutellaria cordifrons* Juz. флавоноидные вещества, их химическое строение, химические, физико-химические и фармакологические свойства, их красильные свойства.

Методы исследования. В ходе исследования использованы методы экстракции, колоночная, тонкослойная и бумажная хроматография, УФ, ИК, ¹НЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия.

Научная новизна работы заключается в следующем:

впервые из растения *Scutellaria phyllostachya* Juz. и *Scutellaria cordifrons* Juz., произрастающих в Республике Узбекистан, выделены 26 флавоноидов, в том числе 14 гликозидов и 12 агликонов;

определено, что из выделенных веществ 20 являются флаванонами, 5 – флаванонами, 1 – изофлавононом;

на основании химических и физико-химических методов доказано, что вещества (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон (1), (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон (2) являются новыми флаванонами;

исследованы красильные свойства и фармакологическая активность экстрактов и флавоноидов из двух видов растений рода *Scutellaria* L.

Практические результаты исследований. Определены фармакологические гепатозащитные свойства выделенных веществ из растений *Scutellaria phyllostachya* Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz. при отравлении парацетамолом и гелиотрином.

Определено, что оробол-7-О-β-D-глюкопиринозид, выделенный из растения *Scutellaria phyllostachya* Juz., по своим гепатопротекторным

свойствам оказался более эффективным, чем препарат легалон.

Выделены неизвестные в литературе соединения и доказано строение двух новых флавоноидов ((+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметокси флавонон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметокси флавонон).

Из изученных растений были получены спиртовые, водно-спиртовые экстракты флавоноидных веществ, с применением протравителей проведено окрашивание шерсти, шелка и других материалов, предложена технология окрашивания.

Достоверность результатов исследования: для анализа выделенных веществ использовались современные физические методы исследования УФ, ИК, ¹НЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, тонкослойная и бумажная хроматография, качественные реакции, сравнение с известными образцами, проведено сравнение с литературными данными. Участие в международных научных конференциях, публикация в научных изданиях, экспертное заключение специалистов является доказательством полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется результатами анализа флавоноидов растений *Scutellaria phyllostachya* Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz., произрастающих в Узбекистане, выделением 26 индивидуальных флавоноидов, исследованием химических свойств 2 новых флаванонов, установлением их структуры. Полученные результаты имеют значение в применении в научных разработках данного направления.

Практическое значение исследования заключается в том, что выделенный ряд флавоноидов ((+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметокси флавонон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлавонон, хризин (5,7-дигидроксифлавонон), норвогонин (5,7,8-тригидроксифлавонон) и оробол-7-О-β-D-глюкопиранозид) показал малую токсичность, имеет гепатопротекторную активность при гепатоотравляющем действии алкалоида гелиотрина на организм. Фармакологами показано, что оробол-7-О-β-D-глюкозид по своим гепатопротекторным свойствам не уступает используемому в медицине лекарственному препарату легалон. Исследования показали, что данные местные растения могут быть сырьём для получения лекарственных средств.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов изучения вторичных метаболитов *S. phyllostachya* и *S. cordifrons* растений рода *Scutellaria* L., их химического строения, биологической активности, можно отметить:

вогонин, хризин и норвогонин, выделенные из *Scutellaria phyllostachya* Juz., были использованы как стандарты при сравнительном анализе флавоноидов, выделенных из растения *S. adenostegia* Briq. при выполнении Гранта ФА-Ф7-Т1841 "Химия терпеноидов и фенольных веществ растений флоры Узбекистана" (Справка от 2018 год 13 февраля № 383 АН Р Уз.). В результате вещества вогонин, хризин и норвогонин дали возможность определению флавоноидов из *S. adenostegia* Briq.;

спектральные данные флавоноидов рода *Scutellaria* L. использованы в следующих ведущих научных журналах при идентификации и определении их строения (Journal: Natural Product Reports, 2011, V. 28, № 10, ResearchGate, IF - 12.61; Journal: Tetrahedron, 2011, V. 67 № 23, ResearchGate, IF 3.04; Journal: Natural Product Research, 2014, V. 28, № 7. ResearchGate, IF - 0.93; Journal: BMC complementary and alternative medicine, 2017, V. 17, № 431, ResearchGate, IF - 2.94; Journal: Tetrahedron Letters, 2016, V. 57, № 30, ResearchGate, IF - 2.08; Journal: Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2011, V. 59, № 12, ResearchGate, IF - 1.56). В результате это позволило доказать строение выделенных флавоноидов;

опубликованные материалы по *Scutellaria phyllostachya* Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz. использованы в Синьцзянском Этномедицинском инженерно-техническом центре Китайской Народной Республики при хемосистематическом анализе флавоноидов рода *Scutellaria* L. (сведения от 3 января 2018 года Синьцзянского Этномедицинского инженерно-технического центра Китайской Народной Республики). Результаты помогли в определении строения флавоноидов;

опубликованные материалы по изучению растений рода *Scutellaria phyllostachya* Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz. были использованы в Сургутском государственном университете при анализе выделенных флавоноидов (сведения от 23 января 2018 года Сургутского государственного университета). Эти результаты позволило определить строения фенольных соединений.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены и обсуждены на 9 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 20 научно-практических работ, из них рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан при Кабинете Министров Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций на соискание научной степени доктора философии (PhD) всего 5 статей, 3- в международных и 2 - Республиканских журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 111 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагается научная новизна и достоверность результатов исследования, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов,

внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным научным работам и структура диссертации.

В первой главе диссертации **“Общая характеристика вторичных метаболитов, классификация флавоноидов, свойства и способы определения их строения”** **“Обзор научных данных”** в первом разделе раскрываются общие сведения об изучаемых растениях, общие сведения о флавоноидах. Во втором разделе первой части приводятся сведения о разделении флавоноидов на флавоны, флавонолы, флаваноны, флаванонолы (дигидрофлавонолы), антоцианидины, лейкоцианидины, катехины, халконы, дигидрохалконы, изофлавоны, изофлаваноны, гомоизофлаваноны, 3,9-дигидроизофлаваноны, сведения о бифлавоноидах, а также на основании присоединения в структурах об образовании таких веществ как агатисфлавоны, куперсфлавоны, аментофлавоны, 2,3-дигидроаментафлавоны, хинокифлавоны и другие группы флавоноидов.

В третьей главе **“Способы определения строения флавоноидов”** строение флавоноидов доказывается с помощью химических реакций, во второй части указывается на деление соответствующих групп флавоноидов с помощью анализа $\pi \rightarrow \pi^*$ и $n \rightarrow \pi^*$ переходов при рассмотрении УФ спектров, ИК спектроскопия указывает на присутствие функциональных групп и на валентные и деформационные колебания, методами ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии доказывается строение молекул флавоноидов.

Приведены методы определения молекулярных масс и строения флавоноидов с помощью масс-спектрологии.

В четвертой главе **“Красильные свойства флавоноидных веществ”** раскрыт гипотетический синтез красителей в клетках растений и живых организмах, их физиологическая и биологическая активность. Флавоноиды являются желтыми красителями, содержащими кислородные атомы: 4-хромон и производные хромена, гидрокси-, метокси-, метилendigидрокси производные флавоноидов – флавон, флавонол, флаванон, флаванонол, изофлавоны и антоциановые производные.

В пятой части первой главы диссертации приведены данные по исследованию растений рода *Scutellaria* L. в мировой литературе, выделенные флавоноиды, их биологическая активность и деление их на определенные классы.

Вторая глава диссертации посвящена **«Анализу флавоноидов растений видов *Scutellaria* L. *S. phyllostachya* и *S. cordifrons*»**. В первом разделе представлены сведения об исследуемых растениях. В втором разделе представлены результаты собственных исследований, схема выделения, список выделенных флавоноидов из двух видов *Scutellaria* L., их способ выделения, химическое строение и свойства новых веществ, а также фармакологические свойства.

Экстрагирование растений этанолом (1-рисунок) проведено при комнатной температуре (9-10 раз) и полученный спиртовой экстракт сгущали на ротаторном испарителе.



1-рисунок. Выделение флавоноидов из надземной части и корней растений рода *Scutellaria* L.

Сгущенный экстракт был разбавлен водой, далее в делительной воронке был проэкстрогирован последовательно неполярными растворителями (гексан, петролейный эфир, экстракционный бензин), очищен от липофильных веществ, далее получены хлороформный, этилацетатный, *n*-бутанольные фракции. Полученные фракции изучены тонкослойной хроматографией, и разделены колоночной хроматографией. Выпавшие из элюатов кристаллы были исследованы тонкослойной хроматографией и по потребности были перекристаллизованы. Использовали препаративную хроматографию, на полиамидном, силикагельном, целлюлозном адсорбентах для получения чистых флавоноидов.

Из двух видов растений рода *Scutellaria* L. из надземной части и корней были выделены 26 чистых веществ, из которых 2 оказались новыми, не описанными в литературе веществами (таблица 1).

Флавоноиды, представленные в таблице 1, впервые выделены из этих растений.

Известные вещества сравнивали с литературными данными спектров, химическим реакциям и по физическим константам.

Выделенные из растений 20 фенольных веществ по строению являются производными флавонона, из них 12 - флавоногликозиды.

Таблица 1

Флавоны и их гликозиды, выделенные из изучаемых растений

<i>Scutellaria phyllostachya</i> Juz.	<i>Scutellaria cordifrons</i> Juz.
Флавоноиды надземная части	
Байкалеин (5,6,7-тригидроксифлаванон), вогонин (5,7-дигидрокси-8-метоксифлаванон), байкалин (байкалеин-7-О-β-D-глюкопиранозид)	(±)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон, ривулярин (5,2'-дигидрокси-7,8,6'-триметоксифлаванон), диосметин-7-О-β-D-глюкопиранозид, байкалеин-6-О-β-D-глюкуронид.
Флавоноиды корней	
(+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон , вогонин (5,7-дигидрокси-8-метоксифлаванон), хризин (5,7-дигидроксифлаванон), норвогонин (5,7,8-тригидроксифлаванон), хризин-7-О-β-D-метилглюкуронид, апигенин-7-О-β-D-глюкуронид, байкалеин-7-О-β-D-глюкопиранозид, ороксилозид, скутеллареин-7-О-β-D-глюкуронид, апигенин-7-О-β-D-глюкозид, норвогонин-7-О-β-D-глюкозид, оробол-7-О-β-D-глюкозид, лютеолин-7-О-β-D-глюкуронид	(±)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон, (-)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон, хризин (5,7-дигидроксифлаванон), ривулярин (5,2'-дигидрокси-7,8,6'-триметоксифлаванон), 5,2',6'-тригидрокси-7,8-диметоксифлаванон, 5,2',6'-тригидрокси-6,7,8-триметоксифлаванон, норвогонин-7-О-β-D-глюкопиранозид, норвогонин-7-О-глюкуронид, 2(S)-5,2'-дигидрокси-7-О-β-D-глюкопиранаилфлаванон, 5,8-диметокси-7-О-β-D-глюкуронидопиронаилфлаванон, изоскутеллареин (5,7,8,4'-тетрагидрокси флавон, байкалин (байкалеин-7-О-глюкуронид),

Примечание: Выделенные новые вещества отмечены жирным шрифтам.

Строение новых флаванонов**1. (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон**

Выделенный из корней *Scutellaria phyllostachya* Juz. флавоноид **1** имеет максимум поглощения в УФ спектре $\lambda_{\text{max}}^{C_2H_5OH}$ 290, 346 нм, характерный для флаванонов. При анализе ИК спектров поглощение при 3300 см⁻¹ соответствует гидроксильной группе, 2955, 2923 см⁻¹ - метоксильной группе, 1641 см⁻¹-γ-пируну карбонильной группы, 1598 см⁻¹-поглощению ароматических С=С двойных связей.

В ПМР спектре флаванона **1** в смеси растворителей CCl₄+C₆D₆ (100 МГц) в кольце С имеются сигналы протона Н-2 при 5,89 м.д. (дд 2,8; 13,2 Гц), Н-3_{ax}-3,76 м.д. (дд 17,3; 13,2 Гц), Н-3_{eq}-2,41 м.д. (дд 17,3; 3,2 Гц). В кольце А Н-8 протон при 5,93 м.д.- синглет. В А и В кольцах - 3 метоксильные группы (3,54; 3,73; 3,79 м.д.) в виде синглетов, Н-3' протон при 6,45 м.д.- расширенный дублет, Н-4' - 7,00 м.д. в виде триплета, Н-5' при 6,32 м.д.- расширенный дублет, 2'-ОН, 5'-ОН гидроксильные протоны при 9,29 м.д. и 11,97 м.д. соответственно в виде расширенных дублетов. Состав C₁₈H₁₈O₇, М⁺ 346,

$[\alpha]_D^{16} + 57,16^\circ$ (с 0,1; хлороформ-метанол, 1:2) проявляет свойства оптически активных производных флаванона 1.

Таким образом, в выделенном флаваноне кольцо А содержит при С-5 гидроксильную, при С-6, С-7 две метоксильные и в кольце В при С-2' гидроксильную, при С-6' метоксильные заместители.

Масс-спектрометрическим методом определен молекулярный вес, который соответствует 346. В масс-спектре, кроме полосы молекулярного иона 346 (M^+), встречаются другие значения m/z 328 ($M-H_2O$), 313 ($M-H_2O-CH_3$) (100%), 285, 197, 196, 181, 168, 153 и массы, характерные для других ионов. Отсюда флаванон 1 содержит три метоксильные и две гидроксильные группы. Максимум пика иона a^+ с m/z 196 при анализе масс-спектра показывает, что двум CH_3O - и одна OH -группы расположены в кольце А.

($\pm$)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванон, ранее выделенный из *Scutellaria comosa* Juz., по спектральным и хроматографическим данным совпадает с данными флаванона 1.

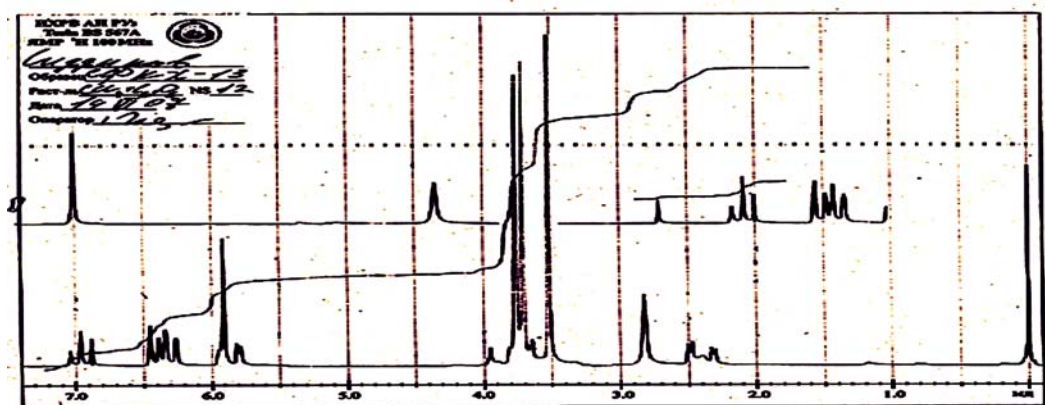


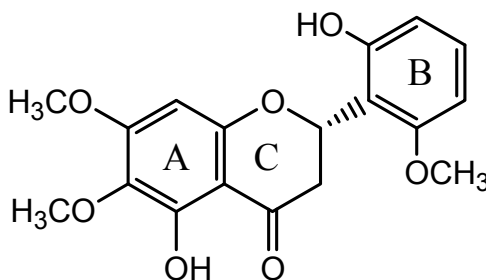
Рисунок-1. ПМР спектр (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванона

Но данный флаванон, являясь оптически активным, поляризованный луч вращает вправо.

Однопротонный сигнал Н-2 при 5,89 м.д. с $J = 3,2$ и $13,2$ Гц) в ПМР спектре флаванона 1 находится в экваториальном положении.

Таким образом, флаванону 1 соответствует структура (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаванона.

Отметим, что в природе редко встречаются флаваноны, вращающие поляризованный луч вправо.



2. (+)-5,2'-Дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон (2).

Выделенное из корней растения *Scutellaria phyllostachya* Juz. соединение **2**, в УФ спектре имеет максимум поглощения при $\lambda_{\text{max}}^{C_2H_5OH}$ 282, 321 нм и соответствует производным флаванона. При анализе ИК спектра полосы поглощения 3450-3600 cm^{-1} соответствуют гидроксильной группе, 2930, 2923 cm^{-1} - метоксильной группе, 1662 cm^{-1} - карбонильной группе γ -пирона, 1615, 1575 cm^{-1} - ароматическим двойным связям C=C.

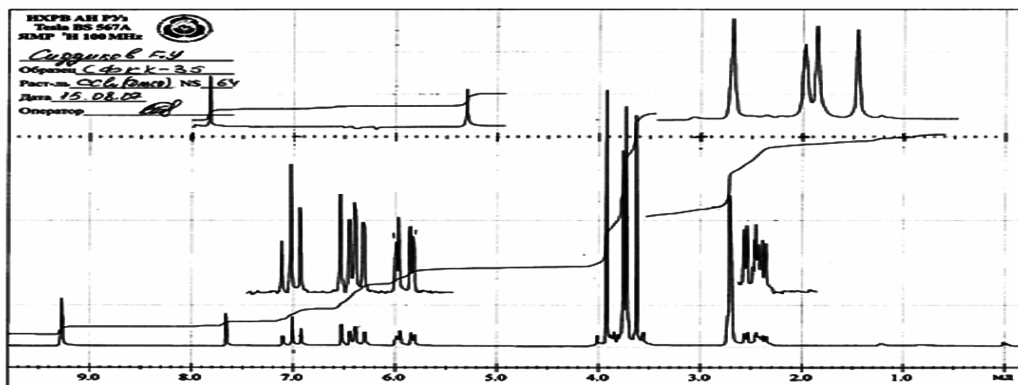
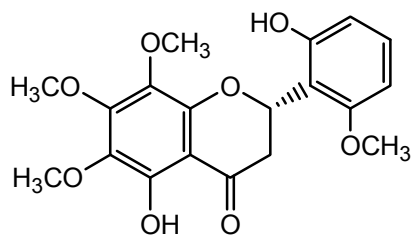


Рисунок -2. ПМР (+)-5,2'-Дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон(2).

В смеси растворителей $\text{CCl}_4 + \text{C}_6\text{D}_6$ (100 МГц) в ПМР спектре флаванона **2** в гетероциклическом кольце С проявляются соответствующие сигналы Н-2 протона при 5,88 м.д. (дд $J = 2,9; 13,7$ Гц), Н-3_{ax} протона при 3,77 м.д. (дд 17,3; 13,7 Гц), Н-3_{eq} при 2,45 м.д. (дд 17,3; 2,9 Гц). В кольцах А и В имеются 4 метоксильные группы при 3,61; 3,70; 3,73; 3,91 м.д. в виде синглетов, Н-3' протон при 6,45 м.д. - уширенный дублет (7,5 Гц), протон Н-4' при 7,01 м.д. проявляется в виде триплета, протон Н-5' при 6,33 м.д. - уширенный дублет, обнаружены сигналы гидроксильных групп 2'-ОН, 5'-ОН при 9,27 и 11,80 м.д. (уширенный синглет), соответственно. Состав $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_8$, M^+ 376, $[\alpha]_D^{16} + 58,18^\circ$ (с 0,1; метанол), вещество **2** проявляет свойства оптически активного флаванона. Таким образом, в выделенном флаваноне в кольце А при С-5 имеется гидроксил, при С-6, С-7, С-8 - три метоксильные группы, в кольце В при С-2' - гидроксильная группа, при С-6' присутствуют метоксильные заместители.

Масс-спектрометрическим методом определена молекулярная масса флавоноида - 376. В масс-спектре, кроме молекулярного иона 376 (M^+), проявляются другие значения m/z 358 ($M - \text{H}_2\text{O}$), 343 ($M - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$), 315, 226 (a^+), 211, 183, 131, 119, 83 и 69 (100%), характерные пики ионов. Отсюда в флаваноне **2** содержатся четыре метоксильные и две гидроксильные группы. Максимальный пик иона a^+ с m/z 226 имеет три CH_3O - и одну OH -группу, расположенных в кольце А. Кольцо В содержит одну OH - и одну CH_3O -группу.

Из растения *Scutellaria cordifrons* Juz. выделен (-)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон, который по спектральным данным и хроматографическим сведениям имеет структуру **2**.



Однако, флаванон **2** является оптически активным и поляризованный луч вращает вправо. КССВ между протоном Н-2 и одним из протонов в положении С-3 (Н-3_{ах}) в спектрах ПМР флавонов **1** и **2** составляет 13,2-13,7 Гц, что свидетельствует об экваториальной ориентации кольца В в молекулах обоих соединений. Отсюда флаванон **2** может иметь следующую структуру (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванона.

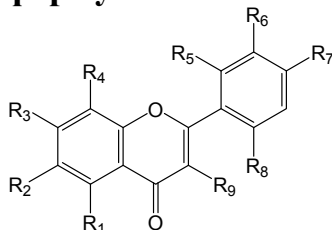
Особое внимание обратить на очень малое в природе количество энантиомеров флаванонов, вращающих поляризованный луч вправо. Также флаванон **2** отличается от флаванона **1** наличием дополнительной 8-ОСН₃ группы.

3. Идентификация известных флавоноидов

Из двух изученных видов растений рода *Scutellaria* L. в общей сложности выделено 24 известных флавоноидов, в том числе 8 агликонов производных флавона, 12 флавоновых гликозидов, 1 изофлавоногликозид, 1 флаванон гликозид, 2 производных флаванона. Идентификацию известных флавоноидов осуществляли на основании результатов химических превращений, изучения спектральных данных, сравнения полученных результатов с литературными данными и непосредственным сравнением с подлинными образцами, стандартами. Структурные формулы этих флавоноидов указаны ниже:

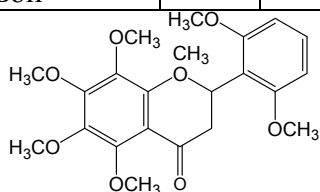
Таблица 2

Структурная формула известных флавоноидов

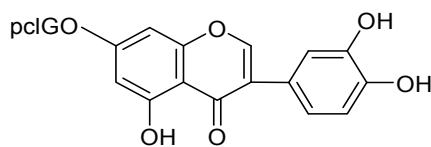


Флаванон	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉
Байкалеин	ОН	ОН	ОН	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Байкалеин-7-О-β-D-Glcp	ОН	ОН	Glcp	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Байкалеин-6-О-β-DGlcua	ОН	Glcua	ОН	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Вогонин	ОН	Н	ОН	ОСН ₃	Н	Н	Н	Н	Н
Норвогонин	ОН	Н	ОН	ОН	Н	Н	Н	Н	Н
Норвогонин-7-О-β-Glcp	ОН	Н	Glcp.	ОН	Н	Н	Н	Н	Н
Вогонозид	ОН	Н	Glcua	ОСН ₃	Н	Н	Н	Н	Н
Ороксилосид	ОН	ОСН ₃	Glcua	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Хризин	ОН	Н	ОН	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Хризин-7-О-MeGlcuA	ОН	Н	MeGlcua	Н	Н	Н	Н	Н	Н

Апигенин-7-О-β-D-Glcua	ОН	Н	Glcua	Н	Н	Н	ОН	Н	Н
Апигенин-7-О-глюкозид	ОН	Н	Glc.	Н	Н	Н	ОН	Н	Н
Скутеллареин-7-О-Glc	ОН	ОН	Glc	Н	Н	Н	ОН	Н	Н
Изоскутеллареин	ОН	Н	ОН	ОН	Н	Н	ОН	Н	Н
Лютеолин-7-О-Glcua	ОН	Н	Glcua	Н	Н	ОН	ОН	Н	Н
Ривулярин	ОН	Н	OCH ₃	OCH ₃	ОН	Н	Н	OCH ₃	Н
Диосметин-7-О-β-Glc	ОН	Н	Glc	Н	Н	Н	OCH ₃	Н	ОН
5,2',6'-тригидрокси-6,7,8-триметоксифлаванон	ОН	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	ОН	Н	Н	ОН	Н
5,8-диметокси-7-О-Glcua	OCH ₃	Н	Glcua	OCH ₃	Н	Н	Н	Н	Н
5,2',6'-Тригидрокси-7,8-диметоксифлаванон	ОН	Н	OCH ₃	OCH ₃	ОН	Н	Н	ОН	Н



(±)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметокси-флаванон:
R=H (-)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-
тетраметоксифлаванон: R=OCH₃



Оробол-7-О-β-D-глюкопиранозид

4. Фармакологические свойства флавоноидов исследованных растений

Изучение фармакологической активности флавоноидов изученных растений проводили в отделе фармакологии и токсикологии ИХРВ АН РУз под руководством д.м.н., профессора В.Н. Сырова, д.б.н. З.А. Хушбаковой.

Флавоноиды (+)-5,2'-дигидрокси -6,7,6'-триметокси флавонон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметокси флавонон, хризин (5,7-дигидроксифлаванон), норвогонин (5,7,8-тригидроксифлаванон) и оробол-7-О-β-D-глюкопиранозид-изофлаван были переданы в лабораторию фармакологии для изучения их фармакологической активности. Установлено, что все они являются малотоксичными соединениями (DL₅₀>3000мг/кг). При оценке биологического действия этих флавоноидов было установлено, что некоторые из них обладают заметной гепатозащитной активностью. Так, введение исследуемых соединений мышам в дозе 10мг/кг (орально) в течение 7 дней значительно препятствовало тем нарушениям, которые вызывает в организме гепатотоксический яд гелиотрин (300 мг/кг, подкожно). Их положительное влияние как гепатозащитных средств характеризовалось уменьшением деструкции клеток печёночной ткани, о чём свидетельствовали более низкие, чем в контроле, величины активности в сыворотке крови аланинаминотрансферазы (АлАТ)-маркера синдрома цитолиза гепатоцитов. Определённую роль в данном случае, по-видимому, играла защита исследуемыми флавоноидами липидов в мембранах гепатоцитов от активности процессов их перекисного окисления после введения гелиотрина, так как наблюдалась однозначная положительная корреляция между выраженностью цитолиза печёночных клеток и количественным содержанием малонового

диальдегида (МДА). У этих крыс сохранялось на повышенном уровне гликогенсинтезирующая функция печени, а также активность монооксигеназной системы гепатоцитов, что подтверждалось значительным укорочением у мышей, получавших флавоноиды, гексеналового сна. Наиболее активными флавоноидами в проведенных экспериментах оказались норвогонин и оробол-7-О-β-D-глюкозид. Следует также отметить, что под действием флавоноидов (особенно последних двух) в условиях острой гелоитриновой интоксикации практически не страдала желчсекреторная функция печени. Исследуемые флавоноиды (рассмотрено на примере оробола-7-О-β-D-глюкозида) оказывают чёткое гепатозащитное действие и при парацетамолом поражении печени у крыс. Причём в этом случае оробол- 7-О-β-D-глюкозид не уступает такому известному лекарственному препарату как легалон.

Следовательно, изученные флавоноиды, выделенные из растения рода *Scutellaria*, могут рассматриваться в перспективе как потенциальные гепатозащитные средства.

5. Красильные свойства флавоноидов надземной части растений *Scutellaria phyllostachya* Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz.

Из над земной части *Scutellaria phyllostachya* Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz. при температуре 80°C получены водный, водно-спиртовый, спиртовые экстракты. Экстракты высушены до порошкообразного состояния и в нейтральной или щелочной среде окрашивали шерстяной материал в присутствии различных солей или без соли. Соотношение материала к красителю 4-5% сульфата II железа к красителю - 1:0,1; модуль ванны - 1:50, температура окрашивания - 80°C.

Крашение в нейтральной среде проводилось приготовлением суспензии флавоноидных пигментов с водой, затем виды крашения в присутствии различных солей приводились от желтой окраски до коричневых спектров.

На основании полученных результатов при крашении шерстяного материала в водной среде при добавление различных солей получены разные оттенки крашения: желтый, темно-коричневый. При окрашивании водно-спиртовым экстрактом, в основном, преобладающим оттенком был желтый спектр. Физико-химический анализ окрашенных образцов соответствовал ГОСТ I-ГК504 .

В «Технологическом центре Наманган» МЧЖ было окрашено 5 м материала в присутствии $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ красителем из надземной части *Scutellaria*. На брезентовом материале состава № 34/5 кордовой нити, № 50/2 было проведено окрашивание и получена соответствующая справка. Представлены 2 заявки на получение авторского свидетельства (№ IAP 20160477; 15.11.2016, № IAP 201704499; 22.11.2017).

В третьей главе диссертации «Исследование флавоноидов, выделенных из растений *S. cordifrons* и *S. phyllostachya*» приводятся объекты исследования и методы выделения флавоноидов из надземной части и корней растений *Scutellaria phyllostachya* Juz., *Scutellaria cordifrons* Juz., экстракция, разделение экстрактов на фракции, хроматографический анализ полученных экстрактов, методы определения строения флавоноидов

химическими и физико-химическими методами.

Выводы

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

1. Впервые проведено систематическое исследование флавоноидов надземной части и корней *Scutellaria phyllostachya*, *S. cordifrons*, произрастающих на территории Республики Узбекистан. Рекомендована схема разделения флавоноидов, выделенных из выше указанных растений.

2. Из исследованных растений выделено 26 флавоноидов, при помощи химических реакций и данных УФ, ИК, ¹НЯМР спектров доказаны строения двух новых веществ (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметокси флавонона, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметокси флавонона.

3. При помощи метода поляриметрии доказано, что полученные вещества являются правовращающими антиподами, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаванон, (+)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметокси флаванон, ранее не описанные в литературе.

4. Из изученных растений выделены 24 известных флавоноида, из них 20 флавонов (8 агликонов и 12 гликозидов), 1 изофлаван, 3 флаванона (2 свободный агликон и 1 флаванон гликозид) и идентифицированы на основании химических реакций, сравнением с литературными данными и сопоставлением с имеющимися в наличии чистыми флавоноидными образцами.

5. Фармакологические исследования некоторых выделенных флавоноидов показали их малую токсичность, а также нейтрализовывали тяжелые последствия токсического действия алкалоида гелиотрина при введении в организм. Оробол-7-О-β-D-глюкозид показал гепатохимическую защиту печени при действии парацетамола на организм.

6. Исследованы красящие свойства водного, водно-спиртового, спиртового экстрактов из надземной части и корней растений при крашении шерсти, полушерсти с использованием различных солей, получен широкий спектр оттенков. На основании опытов для материалов (шерсть, полушерсть, природный шелк) предложены оптимальные условия окрашивания.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017.K/B/T.37.01 AT THE UNIVERSITY OF
FARGONA STATE UNIVERSITY**

NAMANGAN STATE UNIVERSITY

SIDDIQOV GOPURJON USMONOVICH

**SECONDARY METABOLITES OF PLANTS OF THE GENUS
SCUTELLARIA OF THE FLORA OF UZBEKISTAN *S.PHYLLOSTACHYA*
AND *S. CORDIFRONS*: ISOLATION, CHEMICAL
STRUCTURE AND BIOLOGICAL ACTIVITY**

02.00.10 –Bioorganic chemistry

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

Fergana - 2018

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B.2017.3.PhD/K72

The dissertation has been prepared at the Namangan State Universiteti

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.fdu.uz) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal (www.ziyo.net).

Scientific supervisor:	Abdullaev Shavkat Vaxidovich doctor of sciences in chemistry, professor
Official opponents:	Gafurov Maxmudjon Bakiyevich doctor of sciences in chemistry, senior researchet senior researchet Mamadaliyeva Nilufar Zokirjonovna doctor of sciences in chemistry, senior researchet
Leading organization	Samarkand State University

Defense will take place on _____ 2018 year ____ at the meeting of the Scientific council DSc.27.06.2017.K/B/T.37.01 of the Fergana State University at the following address: 150100, Fergana,19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873) 244-44-91.

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the University of the Fergana State University (Adress: 150100, Fergana,19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873) 244-44-91., e-mail: alijon.ibragimov.48@mail.ru).

Abstract of the dissertation is distributed on «__» _____2018.

(protocol at the register No _____ dated _____ 2018).

V.U.Khujayev
Chairman of scientific council on award of
scientific degrees, D. Ch.Sc., professor

Sh.A.Mamajonov
Scientific secretary of scientific council on award of
scientific degrees, C. P.Sc., dosent

V.U.Khujayev
Chairman of scientific seminar under scientific council
on award of scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work is isolation of the flavonoids from plants *Scutellaria phyllostachya* Juz. and *Scutellaria cordifrons* Juz., determining their chemical structures and pharmacological properties.

The objects of the research work are species of the genus *Scutellaria phyllostachya* Juz. and *Scutellaria cordifrons* Juz.

Scientific novelty of the research work:

26 flavonoids: 14 glycosides and 12 aglycons from the plants *Scutellaria phyllostachya* Juz. and *Scutellaria cordifrons* Juz. have been isolated;

it has been determined that 26 substances from the isolated substances belong to the flavones, 2 of them to new flavanones;

it has been established, that chemical structures of two new flavanones are $-(+)\text{-}5,2'\text{-dihydroxy-}6,6',7\text{-trimethoxyflavanone}$ and $(+)\text{-}5,2'\text{-dihydroxy-}6,6',7,8\text{-tetramethoxyflavanone}$);

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

the dissertation has been done, on the basis of scientific projects № 25/98 “Isolation, determination of physiologically active compounds of *Scutellaria* L plants growing in Ferghana valley” (1999-2001) and № 3.F.3.15 “Studying actions between flavonoids and alkaloids, other physiologically active compounds, and investigation of physical-chemical properties of synthesized complexes” (2003-2007) covered by State Committee of Science and Technics.

the chemical structure and results of the spectral analyzes of the isolated flavonoids have been used in more than 10 leading international scientific publications to identify and establish the structure of flavonoids (Journal: Fitoterapia, 2010, v. 81. № 6, ResearchGate, IF 1,80; Journal: Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2011, v. 59 № 12, ResearchGate, IF 1,56; Journal: Tetrahedron, 2011, v. 67 № 23, ResearchGate, IF 3,04; Journal: Natural Product Reports. 2011, v. 28. № 10, ResearchGate, IF 12,61; Journal: Natural Product Research, 2014, v. 28 № 7. ResearchGate, IF 0,93; Journal: Tetrahedron Letters, 2016, v. 57. № 30, ResearchGate, IF 2,08; Journal: BMC complementary and alternative medicine, 2017, v. 17. № 431, ResearchGate, IF 2.94 and others). The application of the research results gave possibility to establish structures of the isolated flavonoids;

published materials on *Scutellaria phyllostachya* Juz. and *Scutellaria cordifrons* Juz were used to analyze chemosystematics of flavonoids of *Scutellaria* L. plants, in Xinjiang Ethnomedicine Center of Peoples Republic of China (Reference by Xinjiang Ethnomedicine Center, dated on 3rd January 2018). These results made it possible to clarify the structure of flavonoids;

published materials on *Scutellaria phyllostachya* Juz. and *Scutellaria cordifrons* Juz were used to analyze flavonoids isolated by Surgut State University (manual of Surgut State University dated on 23rd January 2018). These results made it possible to determine structures of phenolic compounds.

The structure and volume of the thesis. The structure of the dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusions, list of references and appendices. The text of the thesis consists of 111 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Siddikov G. U., Yuldashev M. P., Batirov E. Kh., and Abdullaev Sh. V. flavonoids from *Scutellaria cordifrons* and *S. phyllostachya* roots // Chemistry of Natural Compounds, Vol. 42, No. 3, 2006 P. 556-357 (02.00.00. №1)
2. Siddikov G. U., Yuldashev M. P., and Abdullaev Sh. V.. Flavonoids from *Scutellaria phyllostachya* roots // Chemistry of Natural Compounds, Vol. 43, No. 3, 2007 P. 324-325. (02.00.00. №1)
3. Сиддиков Г.У., Мирзахидов Х.А. *Scutellaria* турига кировчи айрим ўсимликлар флавоноидларининг бўёкли хусусиятлари. // Кимёвий технология. Назорат ва бошқарув Илмий-техникавий журнал. –Ташкент, 2007. № 4 - С.14-17. (02.00.00. №10).
4. Siddikov G. U., Yuldashev M. P., Aripova S. F., Vdovin A. D., Abdullaev N. D., and Botirov E. Kh.. New flavanones from *Scutellaria phyllostachya* roots // Chemistry of Natural Compounds, Vol. 44, No. 1, 2008 P. 28-30 (02.00.00. №1)
5. Сиддиков Г.У., Абдуллаев Ш.В. Фенольные соединения *Scutellaria cordifrons* Juz. и *Scutellaria phyllostachya* Juz.. Вестник НУУЗ.–Ташкент, 2017. № 2 - С.458-465. (02.00.00. №12).

II бўлим (II часть, II part)

1. Сиддиқов Г.У., Собиров У. К., Вохидова М., Абдуллаев Ш. В.. // *Scutellaria cordifrons* Juz. ўсимлигининг флавоноидлари. // Илмий ахборотлар – Наманган, 2001. -№ 2. Б. 93-64.
2. Siddikov G.U., Abdullaev Sh., B.Juraev, D.Xolmatov. // New reerch on scutellaria. Of Uzbekistan // 5th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Conference Proceedings. Tashkent Uzbekistan. 2003 P. 187
3. Siddikov G.U., Abdullaev Sh.V., Karimov A.M., Gapparov Kh.L. Qodirxanov M.R. Physiological aktive substances of *Scutellaria cordifrons* and *Scutellaria phyllostachya*. // Proceeding of jointscientifik seminarof winners of “ISTEDOD” Foundation of the Rehublic of Uzbekistan and Shanghai Uniiversity scientists.Shanghai 2005, - P.23
4. Сиддиков Г.У., Каримов А.М., Абдуллаев Ш.В. Фенольный соединеие шлемника Узбекистана. // Илмий маколалар тўплами. «Биоорганик кимё муаммолри» V-республика ёш кимёгарлар анжумани материаллари. - Наманган. 2006.– Б. 88-91
5. Сиддиков Г.У., Юлдашев М.П., Абдуллаев Ш.В.. Флавоноиды надземной части *Scutellaria cordifrons* Juz. // Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожланиши ва келажаги. Табиий бирикмалар кимёси кафедрасининг 60 йиллигига боғишланган илмий конфереция материаллари. 27-28 апрель, Тошкент. 2007.– Б. 88-91

6. Siddikov G.U., Yuldoshev M.P., Batirov E.Kh., Abdullaev SH.V., Flavonoids from *scutellaria cordifrons* and *s. phyllostachya* roots. // 50 years anniversary S.Yunusov of the Chemistry of Plant Substances 7th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Conference abstracts. Tashken,Uzbekistan. October 16-18, 2007 P. 256.
7. Siddikov G.U., Yuldoshev M.P., Vdovin A.D., Batirov E.Kh., Abdullaev SH.V., Yuldoshev A.A. Flavonoids of *scutellaria phyllostachya* roots. // 50 years anniversary S.Yunusov of the Chemistry of Plant Substances 7th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Conference abstracts. Tashken, Uzbekistan. October 16-18, 2007.P. 135
8. Сиддиков Г.У., Юлдашев М.П., Ботиров Э.Х., Абдуллаев Ш.В., Сиддиков А.У. Новые фенольные соединения корней *Scutellaria phyllostachya* и проблемы их стандартизации. // «Таварларни кимёвий таркиби асосида таснифлаш ва сертификатлаш». 20-21 май.–Андижон, 2008.-Б.59-60.
9. Сиддиков Г.У., Ботиров Э.Х., Юлдашев М.П., Арипова С.Ф. Исследование корней *Scutellaria phyllostachya* JUZ. // Научная конференция «Органическая химия для медицины» (Орхмед-2008) Сборник тезисов. Институт Физиологически Активных Веществ РАН Московская обл., г. Черноголовка 7-11 сентября 2008 г. Стр. 35
10. Siddikov G.U., Muradov M., Karimov A. Abdullaev SH.V., Flavanoids of plants to *Lamiaceae* family (*Scutellaria*) of Central Asia (Chatkal). 2nd International scientific conference “European Applied Sciences: modern approaches in scientific researches” 18-19 th February 2013 Volume 1. Stuttgart, Germany 222-224h
11. Сиддиков Г.У., Эгамбердиев Д. Муродов М.,Каримов А.,Абдуллаев Ш К вопросу классификации растений рода *Scutellaria* на основе их химического состава Таварларни кимёвий таркиби асосида синфлаш ва сертификатлаш муаммолари ва истиқболлари. IV халқаро илмий-амалий конференция материаллари. 103-105 бетлар - Андижон 2015. май
12. Сиддиков Г.У., Тўрабоев А. *Scutellaria cordifrons* илдизининг фенолли бирикмалари. // “Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожига келажак” илмий-амалий конференция материаллари тўплами. -Тошкент 2016.-Б.127-130.
13. Сиддиков Г.У., Абдуллаев Ш.В., Юсупова Х.. *Scutellaria phyllostachya* Juz. флавоноид моддаларнинг бўёкли хусусиятлари // Наманган давлат университети «Полимерли композитлар физикаси ва кимёси ҳамда конструкцион материаллар технологиясининг долзарб муаммолари» халқаро конференция. I тўпلام, 12-13 июль 2017, -Наманган. Ўзбекистон. 269-272 бетлар.
14. Абдуллаев Ш.В. Хайдарова Д. Сиддиков Г.У. Хитой ва Ўзбекистон кўкамаронларининг флавоноидлари ва иридоидлари қиёсий таҳлили. // Наманган давлат университети «Полимерли композитлар физикаси ва кимёси ҳамда конструкцион материаллар технологиясининг долзарб муаммолари» халқаро конференция. I тўпلام, 12-13 июль, 2017, -Наманган. Ўзбекистон.- Б.186-189

15. Сиддиқов Ғ.У., Муродов М. Юрак баргли кўкамарон ўсимлик илдизининг фенолли бирикмалари. // Наманган давлат университети «Полимерли композитлар физикаси ва кимёси ҳамда конструкцион материаллар технологияининг долзарб муаммолари» халқаро конференция II тўплам, 12-13 июль 2017, -Наманган. Ўзбекистон. -Б.232

Автореферат “НамДУ Илмий ахборотномаси – Научный вестник НамГУ”
журнали таҳририятида таҳрир қилинган.

,

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитура рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 9.

«ЎзР Фанлар академияси Асосий кутубхонаси» босмахонасида чоп этилди.
100170, Тошкент, Зиёлилар кўчаси, 13-уй.