

LAGOCHILUS INEBRIANS BGE ЎСИМЛИГИДАН ЛАГОХИЛИН ДИТЕРПЕНОИДИНИ АЖРАТИБ ОЛИШ ВА ИК СПЕКТРИНИ УРГАНИШ

Н. С. ЗулфANOVA

Тошкент вилояти Чирчиқ давлат педагогика институти

А. Х. ИслоMOV

ЎзР ФА академик О.С.Содиқов номидаги биоорганик кимё институти
islomov-72@mail.ru

А. Д. Матчанов

ЎзР ФА академик О.С.Содиқов номидаги биоорганик кимё институти

А. Матёкубов

Тошкент вилояти Чирчиқ давлат педагогика институти

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада *Lagochilus inebrians* ўсимлигидан адабиётлардаги маълум усул буйича лагохилин дитерпеноиди ажратиб олиниши, физик-кимёвий хоссалари ва спектрал хусусиятлари ўрганилиши, ҳамда гемостатик фаолликлари ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: *lagochilus inebrians*, *lagochilus pubescens*, *Glycyrrhiza glabra*, инфрақизил спектроскопия, лагохилин, юпка қатлам хроматографияси.

INTRODUCTION OF LAGOCHILIN DITERPENOID FROM LAGOCHILUS INEBRIANS BGE PLANT AND STUDY OF TWO SPECTRA

ABSTRACT

In this paper, lagoxilin diterpenoid was isolated from a *Lagochilus inebrians* plant by a known method in the literature. physicochemical properties and spectral properties were studied and information on hemostatic activity was provided.

Keywords: *lagochilus inebrians*, *lagochilus pubescens*, *Glycyrrhiza glabra*, infrared spectroscopy, lagoxilin, thin layer chromatography.

КИРИШ

Бугунги кунда бутун дунёда ўсимликларни истиқболли турларини экиб кўпайтириш, таркибидан юқори биологик фаолликка эга бўлган моддаларни ажратиб олиш ва улар асосида янги дори воситаларини яратиш жадал сурада

ривожланиб бормоқда. Ўсимликлар таркибидан ажратиб олинган табиий бирикмалар юқори биологик фаолликка эга бўлиб, тиббий амалиётда ва халқ хужалигида фойдаланиш алоҳида ўрин эгаллайди. *Lagochilus inebrians* Bunge - маст қилувчи бозулбанг ўсимлиги бўлиб, ундан олинган препаратлар қон тўхтатувчи седатив гипотензив ва аллергияга қарши восита сифатида ишлатилади. Лагохилус ўсимлигининг асосий таъсир этувчи моддаси – лагохилин дитерпеноиди бўлиб, у тўрт атомли спирт. Шунинг учун *Lagochilus* турига мансуб ўсимликларнинг кўпчилиги қон тўхтатиш хусусиятга эга.

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, лагохилус ўсимлигини кимёвий таркибини қиёсий ўрганиш, унинг асосий таъсир этувчи моддаси асосида янги дори-дармонлар олиш усули содда, самарали қон тўхтатувчи бирикмаларни яратиш кимёгарлар олдидаги долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ ВА МЕТОДОЛОГИЯ

Lagochilus ўсимлиги Ўзбекистоннинг Навоий вилоятининг Нурота тумани, Хатирчи тумани Акмал Икромов жамоа хўжалиги Навандак, Мирдош Лангар қишлоғида сой бўйи ва жилға ҳамда тошлоқ жойларида ўсади. Бухоро ва Қашқадарё вилоятларида ҳам учрайди. Чимкент вилоятининг собиқ Фрунзе давлат хўжалигида дармана қишлоғида ўстирилган. Самарқанд вилоятининг Қўшрабат, Гужумсой, Бозоржой, Жуш, қишлоқларида ёвойи ҳолда ўсади. *Lagochilus* тури ташқи кўринишидан қиёсланиб, қуён лаби номини олган (Юнон тилидан “lagos”- қуён, “cheilos”- лаб). *Lagochilus* туркумига мансуб ўсимликлар лабгулдошлар (Lamiaceae ёки Labiatae) оиласига киради. Т.И.Цукерваник ишлаб чиққан систематикага кўра Лагохилус ўсимлигининг ер шарида 44 тури тарқалган, ундан Ўрта Осиёда 25 тури, Ўзбекистонда 17 тури учрайди 1-жадвалда келтирилган [1].

1-жадвал

Лагохилус ўсимлигининг ер шаридаги 44 тури

Ўсимликнинг латинча номи	Ўсимликнинг русча номи	Ўсадиган жойи
1. <i>L.Diacanthophyllus</i> Benth	Л. двуигольчатый	Хитой, Қозоғистон
2. <i>L.Leiacanthus</i> Fisch.Et Mey	Л. гладкоколючковый	Хитой, Қозоғистон
3. <i>L.knorringianus</i> favl	Л. кнорринговский	Ўрта Осиё
4. <i>L.drobovii</i> r.kam.et zucker	Л. Дробова	Қирғизистон
5. <i>L.olgae</i> r.kam	Л. Ольги	Ўзбекистон
6. <i>L.nevskii</i> knorr	Л. Невского	Ўрта Осиё
7. <i>L.grandiflorius</i> wu et hsuan	Л. крупноцветковый	Хитой
8. <i>L.occultiflorus</i> rupr	Л. скрытоцветковый	Ўрта Осиё
9. <i>L.aucheri</i> boiss	Л. оше	Эрон

10. <i>L. huspidus</i> fisch et mey	Л. щетинистоволосистый	Эрон
11. <i>L. insignis</i> fisch et mey	Л. замечательный	Эрон
12. <i>L. kotschyanus</i> boiss	Л. котшунанский	Эрон
13. <i>L. baLchanicus</i> czerniak.	Л. балханский	Туркменистон
14. <i>L. cabuLicus</i> benth	Л. кабульский	Эрон, Покистон
15. <i>L. lanatonodus</i> wu et hsuan	Л. шерстистоузловый	Хитой
16. <i>L. alutaceus</i> bunge	Л. сероватожелтый	Эрон
17. <i>L. macracanthus</i> fisch.ety mey	Л. крупноколючий	Эрон
18. <i>L. longidentatus</i> knorr	Л. длиннозубчатый	Қозоғистон
19. <i>L. turkestanicus</i> Knorr	Л. Туркестанский	Ўрта Осиё
20. <i>L. seravschanicus</i> Knorr	Л. Зеравшанский	Ўрта Осиё
21. <i>L. paulsenii</i> Brig.	Л. Паульсена	Ўрта Осиё
22. <i>L. pLatyacanthus</i> Rupr	Л. плоскоколючковый	Хитой, Ўрта Осиё
23. <i>L. kaschgaricus</i> Rupr	Л. кашкарский	Хитой, Ўрта Осиё
24. <i>L. puLcher</i> Knorr	Л. красивый	Қозоғистон
25. <i>L. taukumensis</i> Zucker	Л. таукумский	Қозоғистон
26. <i>L. pLatycalyx</i> schrenk	Л. плоскочашечный	ўрта осиё
27. <i>L. hindikushi</i> R.Kam et G.yubanov	Л. гиндукушский	Афғонистон
28. <i>L. cuneatus</i> Bents.	Л. клиновидный	Афғонистон
29. <i>L. acitulobus</i> Fisch. et Mey	Л. остродольный	Ўрта Осиё
30. <i>L. setulosus</i> Vved	Л. щетинистый	Ўрта Осиё
31. <i>L. hirsutissimus</i> Vved	Л. жестковолосистый	Ўрта Осиё
32. <i>L. hirtus</i> Fisch. et Mey	Л. волосистый	Хитой, Қозоғистон
33. <i>L. inebrians</i> Bunge	Л. опьяняющий	Ўрта Осиё
34. <i>L. gypsaceus</i> Vved	Л. гипсовый	Ўрта Осиё
35. <i>L. kschutensis</i> Knorr	Л. кштутский	Тожикистон
36. <i>L. botschantzevii</i> R.Kam.et Zucker	Л. Бочанцева	Ўзбектстон
37. <i>L. pubescens</i> Vved	Л. пушистый	Ўрта Осиё
38. <i>L. subhispidus</i> Knorr	Л. почтищетинистый	Ўзбекистон
39. <i>L. vvedenenskyi</i> R.Kam.et Zucker	Л. Введенского	Ўзбекистон
40. <i>L. byngei</i> Bents	Л. Бунге	Хитой, Қозоғистон
41. <i>L. pungens</i> Schrenk	Л. Колючий	Хитой, Қозоғистон
42. <i>L. androssowii</i> Knorr	Л. Андросова	Қозоғистон
43. <i>L. proskorjakovii</i> Ikram	Л. Проскорякова	Ўзбекистон
44. <i>L. ilicifolius</i> Bunge	Л. поддуболистный	Хитой

Lagochilus ўсимлиги кўп йиллик бўйи 20-60 см га етадиган ўт ўсимлик. пояси сершоҳ, кўтарилувчи, асос қисми ёғочлашган, тўрт қиррали бўлиб, қаттик безли туқлар билан қопланган. Барги оддий, уч-беш бўлакка қирқилган,

пояда ва шохларида банди билан қарама-қарши жойлашган. Гуллари пушти рангли, пояда ва шохларида ярим халка шаклида ўрнашган. Меваси 4 та ёнғоқча бўлиб (1-расм) июн-сентябр ойларида гуллайди. *Lagochilus* ўсимлигини йиғиб олиш вақти июл-август ойидир.[2-5]

Лагохилус ўсимлигининг кимёвий таркибида витамин К1, 0,6-1,97 % лагохилин, 0,67 % флавоноид гликозидлари, 44-77 мг % аскорбин кислота, 6-7 % органик кислоталар, 5-10 мг % каротин, 9,66-12,42 % смола, 2,58-2,78 % ошловчи ва бошка моддалар ҳамда калций ва темир тузлари бўлади. Лагохилус барги таркибида лагохилин, 0,03 % эфир мойи, 11-14 % ошловчи моддалар, органик кислоталар, 7-10 мг % каротин ва 77-100 мг % витамин С бўлади. Лагохилус ўсимлиги турлари фармакологияси Кубан, Самарканд, Андижон тиббиёт олийгоҳлари фармакология кафедраларида ўрганилган. Шулардан *Lagochilus inebrians* турининг сувли ва спиртли қайнатмалари гемостатик хусусиятдан ташқари тинчлантирувчи, гипотенсив, седатив, шокка қарши, нурланишга қарши ва дезаллергик (аллергияга қарши) сингари физиологик фаол хусусиятларга эга эканлиги аниқланган [6-7].



1-расм. *Lagochilus inebrians* Vge ўсимлиги ва унинг гули, ўруғлари.

МУҲОКАМА ВА НАТИЖАЛАР

Lagochilus inebrians Vge ўсимлигидан адабиётларда келтирилган усулдан фойдаланиб, лагохилин дитерпеноиди ажратиб олиш учун ўсимликни майдалаб ишқорни (натрий гидроксид) 10 % ли эритмаси билан пурқаб ишлов берилди ва қуритилгач дихлорэтан эритувчисида экстракция қилинди. Дихлорэтан эритмаси филтрланиб концентрангач совуткичда совутилди ва техник лагохилин дитерпеноиди кристаллари ажратиб олинди. Лагохилин дитерпеноидини *Lagochilus inebrians* Vge ўсимликдан ажратиб олиш 1-схемада келтирилган.

1-схема

“Lagohilus inebrians Bge” ўсимлигидан лагохилин дитерпеноидини
ажратиб олиш схемаси



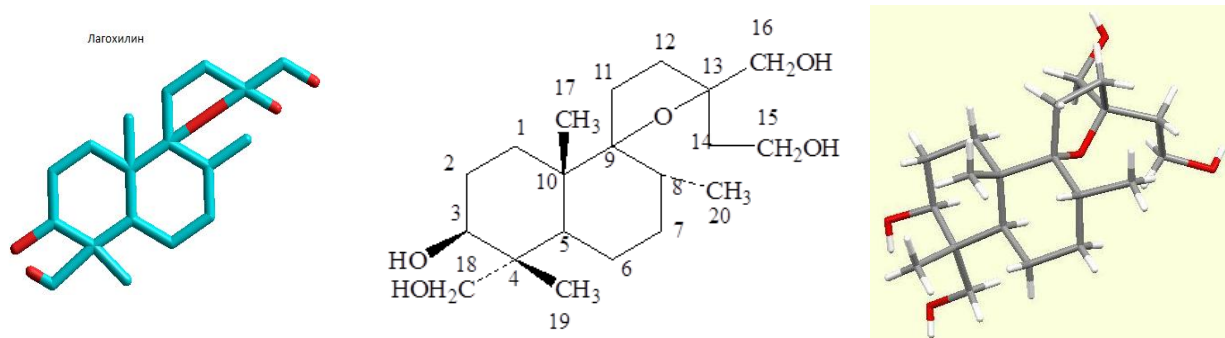
Техник лагохилин ацетонда қайта кристаллаб тозаланди. Лагохилиннинг ўртача унуми 1.7-1.8% атрофини ташкил қилди, лагохилинни кимёвий формуласи 1-расмда келтирилган. Тозалаб қайта кристалланиб олиган лагохилиннинг суюқланиш ҳарорати 168-169°C бўлиб, адабиётдагиларидан фарқ қилмади. Юпқа қатламли хроматография усули асосида идентификация қилинганда (I) Rf қиймати 0,15 га тенг эканлиги аниқланди [8-9].

Лагохилин асосан моногидрат ҳолида чўкмага тушади. Тушган кристалл моноклиник шаклга эга бўлиб, умуман сувда эримайди Лагохилин гидратини олиш учун учта усулни кўрсатилган: 1. Абсолют эритувчилардан кристаллга тушириш; 2. 120°C да бутилацетат эритмасидан кристаллга тушириш 3. Дегидратация қилиш [10].

Рентген анализ натижаларига кўра лагохилин молекуласи учун қуйидаги фазовий тузилиш (2-расм) таклиф қилинган [11-14].

Лагохилиннинг тузилиши ва унинг стереокимёвий конфигурацияси ҳақидаги муаммо бир нечта илмий ишларда ўз ечимини топган ¹³C ЯМР спектри таҳлили натижасига кўра, 93,13; 86,37; 45,15 ва 42,53 м.у. даги тўртта сигналлар C₉, C₁₃, C₁₀, C₄ атомларига тегишли бўлиб, бу молекула таркибида кислород борлигини ҳамда 93,13 м.у ва 86,37 м.у. сигналлар мос равишда молекуладаги 9 ва 13 углерод атомлари кислород орқали боғланганлигини кўрсатади. 45,15м.у. ва 42,53 м.у. сигналлар α-ҳолатдаги кислород атомларига эга бўлмаган C₁₀ ва C₄ углеродларга тааллуқли эканлигини кўрсатади. Лабдан тузилишига эга бўлган дитерпенларда C₄ углероднинг кимёвий силжиши 45 м.у. дан 32 м.у. гача, C₁₀ да эса, 42 м.у дан 33 м.у. алмашади. Ушбу атомларнинг

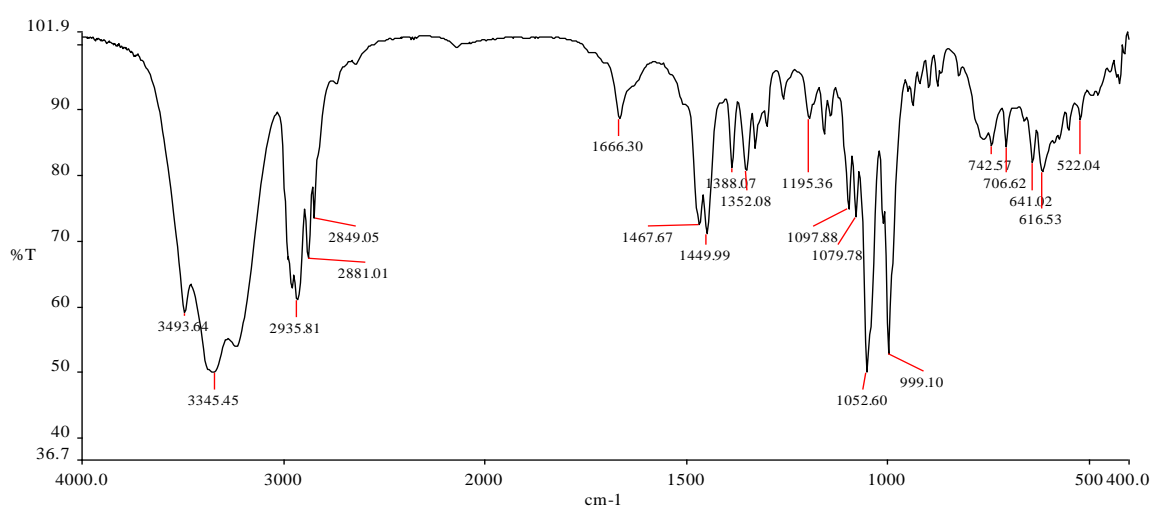
кимёвий силжиши иккиламчи боғланишли C=O ва гидроксил гуруҳларининг киритилиши ҳисобига A/B-ҳалқаларнинг конформациясига сезиларли таъсир этишини кўрсатади Ушбу физик-кимёвий таҳлил усуллари орқали лагохилиннинг кимёвий тузилишлари аниқланган 2-расмда келтирилган. [11-14].



2-расм Лагохилин дитерпеноидини структура ва фазовий, конформация тузилишлари

Масс-спектрометрик таҳлил натижаларига кўра, лагохилиннинг молекуляр оғирлиги 356 га тенг бўлиб, унинг брутто формуласи эса $C_{20}H_{36}O_5$ тўғри келиши аниқланган.

Лагохилинда гидроксил гуруҳлари мавжудлиги ва унинг ҳосилалари ИҚ-спектрида гидроксил гуруҳларига оид тебранишлар мавжуд бўлиб, бешинчи кислород атоми эпокси гуруҳ таркибиде эканлиги аниқланган [15-17].



3-расм.Лагохилиннинг ИҚ спектри

Лагохилин молекуласидаги OH гуруҳларининг валент тебраниш частоталари 3493, 3345 cm^{-1} ларда кузатилган. CH_3 , CH_2 ҳамда CH гуруҳларининг валент тебранишлари 2936, 2881, 2849 cm^{-1} ларда намоён бўлган

бўлса уларнинг деформацион тебраниш частоталари 1468, 1450, 1388, 1352, ҳамда 1195 см^{-1} ларда кузатилган. Бундан ташқари 1052 см^{-1} да лагохилин молекуласидаги эпокси гуруҳига (-C-O-C-)тегишли тебраниш частоталари интенсив ҳолатда кузатилган. [18-19].

ХУЛОСА

Lagochilus inebrians ўсимлигидан лагохилин дитерпеноиди ажратиб олинди ва физик-кимёвий хоссалари ва спектрал хусусиятлари ўрганилди.

REFERENCES

- 1.Т.И.Цукерваник. Система рода *Lagochilus* (Lamiaceae). Ботанический журнал. 1985г. Т. 70.с.1183-1190.
2. Попа Д.П. Высшие терпеноиды растений семейства Губоцветных. Кишинев, 148 с. 1976.
3. Влад П.Ф. Лазурьевский Г.В. Бициклические дитерпеноиды. Кишинев, 138 с. 1968.
- 4.Лазурьевский Г.В., Садыков А.С. Итого ориентировочного обследования растений Средней Азии на содержание алкалоидов. Труды Среднеазиатического гос.ун-та. Вып 2, Кн.1, с.10, 1945.
5. Абрамов М.М., Лазурьевский Г.В. Исследование алкалоидов *Lagochilus inebrians*. Докл. АН УзССР, №10, 7, 1948.
6. Пулатова Т.П., Фармакогностической изучение представителей семейства яснотковых с целью получения лекарственных препатаов. Автореф. Дисс. д-ра фарм. наук. -Москва.1991.С.42.
- 7.М.М.Абрамов., С.А.Апарова., М.И.Ибрагимов. Сравнительная химическая характеристика дикорастущего и культурного лагохилуса опьяняющего //Ўзб.биол. журнал. 1958г. №6.с.55-60.
8. Зияев Ш.Т., Исломов А.Х. Маданийлаштирилган ва ёввойи лагохилус ўсимликларини кимёвий ўрганиш. Мирзо Улуғбек номидаги ЎзМУ ташкил топганлигининг 90 йиллигига бағишланган профессор ўқитувчилари ва ёш олимларнинг илмий-амалий конференцияси материаллари тўплами. 27-28 май 2008 йил. Б.13.
9. Зайнутдинов У.Н, Далимов Д.Н, Матчанов А.Д, Исломов А.Х, Тлегенов Р.Т, Бозорова Н.Х., Собирова Ф.А. Сравнительное изучение дикорастущей и культурной форм *Lagochilus inebrians* // Химия растительного сырья. 2011 №2 С.189-190.

10. Izotova L.Yu., Beketov K.M., Talipov S.A., Ibragimov B.T. The Anhydrous Lagochiline: Three Ways of Preparation and Crystal Structure // Polish. J. Chem. 71, 1997. Z. 1037-1044.
11. Aziz Ibragimov., Davron Dalimov., Samat Talipov., Lidiya Izatova and Zainytdinov. Redetermination of Lagochiline monohydrate // Acta Cryst. 2010, E 66, P. 1392-1401.
12. Izotova L.Yu., Beketov K.M., Talipov S.A., Ibragimov B.T. The Anhydrous Lagochiline: Three Ways of Preparation and Crystal Structure // Polish. J. Chem. 71, 1997. Z. 1037-1044.
13. Изотова Л.Ю., Талипов С.А., Ибрагимов Б.Т., Бекбулатова Б.Б., Исламов Р., Зайнутдинов У.Н. Рентгеноструктурное исследование лагохирзина // Химия природ. соедин. 2004. №5. С.398-399.
14. Изотова Л.Ю., Талипов С.А., Ибрагимов Б.Т., Бекбулатова Б.Б., Исламов Р., Зайнутдинов У.Н. Рентгеноструктурное исследование триацетил и тетраформиата лагохилина // Химия природных соединений. 2000. №2. С.142-144.
15. Абрамов М. М. К вопросу химии лагохилина // Докл. Ан УзССР. 1958. №3. С.41-44.
16. Чижев О.С., Кессених А.В., Яковлев И.П., Золотарев Б.М., Петухов В.А. Структура лагохилина // Изв. Ан СССР. сер. хим. 1970. №9. С.1983-1991.
17. Чижев О.С., Рябокобылко Ю.С., Кессених А.В. Спектры ЯМР лагохилина // Изв. Ан СССР. сер. хим. 1979. №7. С.1603-1606.
18. Зайнутдинов У.Н., Маулянов С.А., Исламов А.Х. //“Lagochilus авлодига мансуб ўсимликлар кимёси, биологияси ва физиологик хоссалари” //Монография. ISBN Тошкент, “Универстет”нашриёти, 2019 й Б.194
19. Патент UZ № IAP 06036 29.09.2019 йил. Д.Н.Далимов, А.Х. Исламов, М.Б.Гафуров, Н.Л.Выпова А.Д.Матчанов. “3,15,16,18-тетраацетил-9,13-эпоксилабдана (лагохилин)нинг 3-о-(2-о-β-D-глюкуронопиранозил)-β-D-глюкуронопиранозид-3-β-гидрокси-11-оксо-12-ен-18β-Н, 20β-олеан-30-(глицирризин) кислотаси моноаммонийли тузи билан гемостатик фаолликка эга сувда эрувчан комплекси”