ГЛИЦИРРИЗИН КИСЛОТАСИНИ МОЧЕВИНА, ТИОМОЧЕВИНА БИЛАН ҲОСИЛАЛАРИ ВА УЛАРНИ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИ

Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Асқаров И.Р.

Ушбу мақолада глицирризин кислотаси (ГК) ва глицирам (ГЦ)нинг мочевина, тиомочевина билан олинган янги молекуляр комплекслари ва уларнинг биологик фаоллиги ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: *ширинмия илдизи, глицирризин кислотаси, глицирам, мочевина, тиомочевина, молекуляр комплекс.*

В статье приведены сведения о полученных новых молекулярных комплексах глицирризиновой кислоты (ГК) и глицирама (ГЦ) с мочевиной и тиомочевиной, а также об их биологической активности.

Ключевые слова: *корень солодки, глицирризиновая кислота, глицирам, мочевина, тиомочевина, молекулярный комплекс.*

This article presents some information on the new molecular complexes of glycyrrhizic acid (HA) and glycyrram (HZ) with urea and thiourea, as well as their biological activiness.

Key words: *licorice root, glycyrrhizic acid, glycyram, urea, thiourea, molecular complex.*

Республикамиз флораси доривор ўсимликларга жуда бой бўлиб, улардан ўзига хос хусусиятга эга бўлганларидан бири «*Glycyrrhiza glabra*», яъни силлиқ қизилмия ўсимлигининг (ширинмия, солодка) илдизидир. Илдиз таркибидаги асосий таъсир қилувчи модда тритерпен сапонин – глицирризин кислотаси бўлиб, унинг миқдори илдизнинг ёши, ўсимлик тури, вегетация даври ва қандай тупроқда ўсишига қараб 2-24% гача бўлиши мумкин [1-5].

Ширинмия илдизи қадимдан маълум бўлган доривор воситалардан бири ҳисобланади. Хитой халқ табобатида ширинмия илдизидан эрамиздан 2800 йил илгари ҳам фойдаланилганлиги ҳақида маълумотлар келтирилган [5].

Ҳозирги вақтда ҳам тибет медицинасида халқ табобати усуллари ёрдамида амалиётда кенг қўлланадиган дори воситаларининг глицирризин кислотаси сақловчи ширинмия экстракти асосида тайёрлангани ушбу бирикмаларнинг катта аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

ГК юқори физиологик фаолликка эга бўлиб, унинг асосида тайёрланган бир қатор дори воситалари ОИТС (ВИЧ)га, саратон касалликлари ва бошқа ретровирусларга каталитик таъсир этувчи бир қатор фермент системаларига таъсир этиши аниқланган [2-5].

ГК ва уларнинг ҳосилалари асосида дори воситалари яратишда унинг бошқа дори моддаларнинг эрувчанлигини ошириши (солюбилизация), амфифиллиги, сирт фаоллиги каби хусусиятлари асосий омиллардан бўлиб хизмат қилади. ГКни мазкур хусусиятларидан айрим сувда ёмон эрийдиган ва сезиларли ёнаки таъсирга эга бўлган кўпгина дори моддалари (масалан, аспирин, индометацин ва бошқлар)нинг эрувчанлигини яхшилаш ва зарали таъсирини камайтиришда фойдаланиш мумкинлиги таъкидланган [2-5].

Шундай қилиб, адабиётларда келтирилган маълумотлардан кўриш мумкинки, ГК ва унинг бирикмаларини қўллаш соҳаларини кенгайтириш, янги препаратларни ишлаб чиқиш, маълум бўлган доривор воситаларни ГК ва унинг ҳосилалари ёрдамида модификациялаш ва уларнинг биологик фаоллигини ўрганиш зарурдир [6].

Адабиётларда айрим краун-эфирларнинг мочевина, тиомочевина, тиоацетамид, тиобензамид каби нейтрал молекулалар билан олинган молекуляр комплекслари ҳақида батафсил маълумот берилган [7]. Лекин глицирризин кислотасининг ушбу моддалар билан ҳосилалари олинмаган.

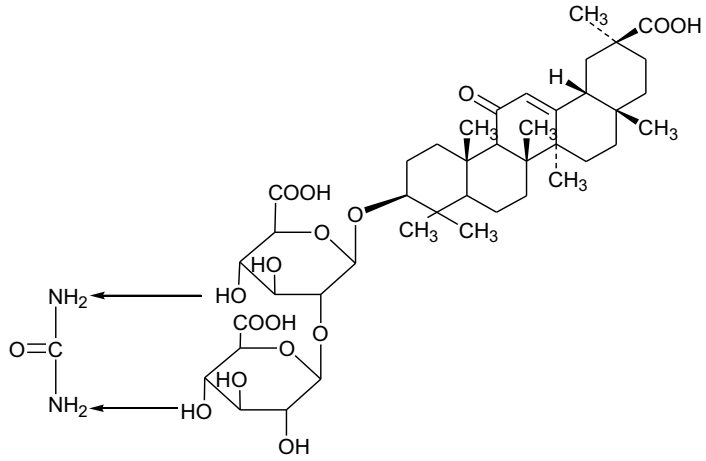
Маълумки, ҳозирги вақтда супрамолекуляр бирикмалар кимёсининг ривожланиши туфайли доривор моддаларнинг комплекс бирикмаларини ҳосил қилган ҳолда танлаб таъсир этиш хусусиятини ошириш соҳасида самарали ишлар амалга оширилмоқда [7].

Ширинмия илдизи таркибидан олинган ГК ва бошқа биологик фаол моддаларнинг инсон организмига таъсирини ўрганиш соҳасида кўплаб ишлар амалга оширилган, лекин ГК ҳосилаларининг ўсимлик-

ларда кечадиган ўсиш жараёнига таъсирини ўрганиш, уруғларнинг униб чиқиш жараёнига стимулятор сифатидаги таъсири жуда кам ўрганилган.

Шуни инобатга олган ҳолда ушбу татқиқотда мочевина ва ГК, мочевина ва ГЦ, тимочевина ва ГК, тиомочевина ва ГЦ ҳар хил нисбатлардаги супрамолекуляр комплексларини синтез қилишга ҳаракат қилдик ва уларнинг айрим физик параметрларини ўргандик. Синтез қилинган бирикмаларнинг тузилиши УБ-, ИҚ спектрлар орқали характерланди. Жумладан, ГК:М 1:1 нисбатдаги комплекснинг УБ-спектрида 255 нм тўлқин узунлигидаги соҳада11-ен-12-он системага хос бўлган ютилиш максимуми кузатилди. ГК:М 1:1 нисбатдаги комплекснинг ИҚ-спектри таҳлил қилинганда, ГК ва унинг тузларидаги гидроксил гуруҳларга хос бўлган валент тебранишларига тегишили ютилиш чизиқлари 3381-3340 $см^{-1}$ соҳада кузатилса, олинган бирикмаларда бу чизиқларнинг 25-30 $см^{-1}$ паст частотали соҳага силжиши кузатилди. Буни тегишли ютилиш чизиқларининг ўзгаришида кўриш мумкин.

Олинган спектрал маълумотлардан келиб чиқиб, ҳосил бўлган бирикмаларнинг тузилишини қуйидагича тасаввур қилиш мумкин.



Бундан ташқари синтез қилинган комплекс бирикмалар суюқланиш ҳароратлари, $\mathbf{R_f}$ қийматлари каби катталиклари билан ҳам характерланди.

1-жадвал

Олинган моддаларнинг айрим физик-кимёвий катталиклари

Комплекс (нисбат)	Эритувчи	**Т.с. °С.**	ИҚ-спектр OH,>C=O	УБ, $\lambda_{max.}(H_2O)$, lgε	**Унум%**	$\mathbf{R_f^*}$
ГК + М 1:1	Этанол	175-176	3404-3390 1715-1652	255 (4,1)	71	0,87
ГК + М 2:1	Этанол	170-171	3406-3392 1720-1660	254 (4,1)	82	0,85
ГК + М 4:1	Этанол	170-171	3408-3390 1725-1660	254 (4,1)	91	0,83
ГК + ТМ 1:1	Этанол	175-176	3375-3330 1610-1615	250 (4,4)	71	0,90
ГК + ТМ 2:1	Этанол	175-176	3381-3327, 1600-1615	250 (4,3)	73	0,86
ГК + ТМ 4:1	Этанол	175-176	3390-3320 1600-1610	252 (4,1)	71	0,79
ГЦ + М 1:1	Сув-Этанол	180-182	3340-3330 1720-1680	255 (4,2)	86	0,68
ГЦ + М 2:1	Сув-Этанол	180-182	3350-3320 1700-1650	253 (4,1)	91	0,75

ГЦ + М 4:1	Сув-Этанол	180-182	3340-3320 1700-1675	253 (4,1)	93	0,94
ГЦ +ТМ 1:1	Сув-Этанол	185-186	3333-3199 1716-1700	240 (4,4)	91	0,53
ГЦ + ТМ 2:1	Сув-Этанол	185-186	3330-3190 1720-1700	250 (4,4)	90	0,67
ГЦ + ТМ 4:1	Сув-Этанол	185-186	3320-3180 1725-1700	250 (4,4)	84	0,58

*система: спирт хлороформ 1:1

Ушбу супрамолекуляр комплексларнинг биологик фаоллигини ўрганиш мақсадида 1:1 нисбатда олинган бирикмаларнинг чигитнинг униб чиқишига таъсири лаборатория шароитида текширилди. Ўтказилган лаборатория тажрибаси натижалари 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

ГК ва ГЦ ни мочевина, тиомочевина билан ҳосил қилган комплексларининг чигитни унувчанлигига таъсири (% ҳисобида).

Бирикма	Концентрация моль/л					
	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}
ГК-М (1:1)	91	85	80	65	58	-
ГЦ-М	95	90	86	73	65	-
ГК-ТМ	90	85	80	63	57	-
ГЦ-ТМ	93	89	86	70	64	-
Қаҳрабо кислота (эталон)	86	83	78	60	53	-
Назорат (сув)	60	58	58	-	-	-

Олиб борилган тажрибалар натижасида текширилаётган ГЦ:М, ГЦ:ТМ комплекс бирикмалар 10^{-4}-10^{-5}М концентрацияда чигитнинг ўсиши ва ривожланишига, унувчанлигига таъсири жиҳатидан эталон моддадан қолишмаслиги, назоратга нисбатан эса сезиларли даражада юқорилиги кузатилди.

Тажриба қисми. УБ-спектрлар Shimadzu-1280(Япония) спектрофотометрида, ИК-спектрлар IRTracer-100 ИК-Фурье спектрометрида (Shimadzu, Япония) олинди.

1:1 нисбатдаги молекуляр комплексларнинг олиниши:

1,646 гр (0,002 моль) ГК ва 0,12 гр (0,002 моль) мочевина магнитли аралаштиргичда 50 мл этил спиртида 60-70 ^{o}C да 6 соат давомида аралаштирилди. Спирт роторли буғлатгичда ҳайдаб олинди ва қолган қисми доимий массага келгунча қуритилди. Унум 86 %.

1,680 гр (0,002 моль) ГЦ ва 0,12 гр мочевина (0,002 моль) 1:1 нисбатдаги сув-спирт аралашмасида 60-70 ^{o}C да 6 соат давомида магнитли аралаштиргичда аралаштирилди. Спирт роторли буғлатгичда буғлатилди, сувли қисми лиофил қуритиш ускунасида қуритилди. Унум 91%.

1:2 нисбатдаги молекуляр комплекслар 0,002 моль ГК ва 0,004 моль мочевина ёки тиомчевинадан, 1:4 нисбатдаги молекуляр комплекслар 0,002 моль ГК ва 0,008 моль мочевина ёки тиомчевинадан юқоридаги усулда олинди. Олинган бирикмаларнинг айрим кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган.

Олинган бирикмаларнинг биологик фаоллигини ўрганиш тажрибалари учун текширилаётган бирикмаларнинг **10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}**, **10^{-5}, 10^{-6}** ва **10^{-7}** моль/л концентрацияли эритмалари олинди, чигит намуналари мазкур эритмаларда хона ҳароратида (20 ^{o}C) 1 соат давомида ивитиб қўйилди. Тажриба учун С-6584 навли ғўза чигити олинди. Эталон сифатида қаҳрабо кислотаси, назорат учун сув олинди. Ҳар бир идишдаги чигитнинг униб чиқиши 5 кун давомида кузатиб борилди.

Адабиётлар:

1. Холматов Ҳ.Х., Аҳмедов Ў.А.. Фармакогнозия. Т.: Ибн Сино номидаги НМБ, 1995.- 387 б.
2. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Щульц Э.Э., Покровский А.Г. Глицирризиновая кислота (обзор). // Биоорганическая химия.- 1997.- т. 23. №9. – С.691-709.
3. Далимов Д.Н., Исаев Ю.Т., Сайиткулов А.М. Молекулярные комплексы моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с некоторыми лекарственными средствами и их интерферон индуцирующая активность // Химия природн.соедин.- 2001.-№ 2.- С.132-134.
4. Исаев Ю.Т. Глицирризин кислотасининг ҳосилалари ва уларнинг биологик фаоллиги: Кимё фан. номзоди... дисс. автореф.- Т., 2001.
5. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П., Кондратенко Р.М. Солодка. Биоразнообразие, химия, применение в медицине.- Новосибирск: Академическое издательство «ГЕО», 2007.- С.9.
6. Асқаров И.Р., Исаев Ю.Т., Рустамов С.А. Янги биологик фаол моддалар олиш истиқболлари. Табиий бирикмалардан қишлоқ ҳўжалигида фойдаланиш истиқболлари. Республика илмий-амалий анжумани материаллари. 2-қисм.- Гулистон, 2018.- Б.26
7. Стил Дж.В., Этвуд Дж.Д. Супрамолекулярная химия. Т.I.- М.: Академкнига, 2007.- 121 с.

Андижон давлат университети?
2018 йил 30 июлда қабул қилинган
(Тақризчи: доц. Ш.Қирғизов)