

ЎЗБЕКСТАН РЕСПУБЛИКАСЫЖОҚАРЫ ҲӘМ ОРТА АРНАЎЛЫ
БИЛИМЛЕНДИРИЎМИНИСТРЛИГИ

БЕРДАҚ АТЫНДАҒЫ ҚАРАҚАЛПАҚ МӘМЛЕКЕТЛИК УНИВЕРСИТЕТИ
ОРГАНИКАЛЫҚ ҲӘМ ОРГАНИКАЛЫҚ ЕМЕС ХИМИЯ КАФЕДРАСЫ

УДК 54.71

Қолжазба хуқықында

Қарлыбаева Бахтыгул Пердебаевна

“Даммаран қатары үштерпенли гликозидлерди үйрениў”

5A140501-Химия (Биоорганикалық химия) кәнигелиги

Магистр академик дәрежесин алыў ушын жазылған

ДИССЕРТАЦИЯ

МАКда жақлаўға рухсат етилди

Магистратура бөлими баслығы

_____ доц. Гулимов А.Б.

Магистрлик диссертация жумысы

Илимий басшы:

Кафедра мәжлисинде додаланды хәм

х.и.к.,доцент К.К.Утениязов

жақлаўға рухсат етилди _____

Органикалық хәм органикалық

емес химия кафедрасы баслығы:

х.и.к.,доцент К.К.Утениязов

НӨКИС-2017

Мазмуны

	КИРИСИҮ	3
I.БАП.	ДАММАРАНТРИТЕРПЕНОИДЛАРЫ (Илмий әдебиятлардың улымаластырылған шолыуы)	
1.1	Даммаранлар ҳаққында улыма түсник	6
1.2	Даммаран қатары үштерпен бирикпелериниң өсимлик қурамында тарқалыуы	7
1.3	Қарақалпақстан республикасында өсетуғын түркими өсимликлериниң даммаран үштерпен бирикпелери	Astragalus қатары 9
1.4	Даммаран қатары үштерпен бирикпелерин өсимлик қурамынан ажыратып алыуы	22
1.5	Даммаран бирикпелерин хроматография усылында анықлау	25
1.6	Даммаран қатары үштерпен бирикпелерин физикалық изертлеу усыллары жәрдемінде анықлау	30
1.7	Даммаран қатары үштерпен бирикпелериниң ИҚ-спектрлери	31
1.8	Даммаран қатары үштерпен бирикпелериниң дүзилисин масс-спектрометрия усылы арқалы анықлау	32
1.9	Даммаран қатары үштерпен бирикпелерин ¹³ C хәм ¹ H-ЯМР-спектроскопия усыллары жәрдемінде анықлау	36
2.0	Даммаран қатары үштерпен гликозидлердиң углевод бөлиминиң дүзилисин анықлау усыллары	41
II. БАП.	ASTRAGALUS TRASCASPICUS өсимлигиниң ДАММАРАН ҚАТАРЫ ҮШТЕРПЕН ГЛИКОЗИДЛЕРИ (Нәтийжелердиң улымаластырылған талықлауы)	44
2.1	<i>Astragalus</i> түрким өсимликлери ҳаққында улыма түсниклер	44
2.2	<i>Astragalus transcaspicus</i> Freyn өсимлигиниң Даммаран гликозидлери	46
2.3	<i>Astragalus transcaspicus</i> өсимлигинен ажыратып алынған даммаран қатары үштерпенлердиң идентификациясы	48
III. БАП.	ТӘЖИРИЙ БЕ БӨЛИМИ	53
3.1.	Тәжирийбениң объекти хәм усыллары	53
3.2	<i>Astragalus transcaspicus</i> даммаран қатары үштерпенлери Өсимликти экстракция қылыу хәм бирикпелерге ажыратыуы	54
	Жуўмақ	57
	ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЯТЛАР	58

КИРИСИЎ

Теманың тийкарламасы хэм актуаллылығы: Хәзирги заман талапларының бири дәрилик өсимликлерден инсан организми ушын зыянсыз биологиялық актив болған препаратлар алыў болып есапланады. Ажыратып алыў усылларына қарай дәрилик препаратларды тийкарынан еки группаға бөлинеди. Биринши группаға синтетик жол менен органикалық синтез өнимлери тийкарында алынған затлар киреди. Екинши группаға болса микроблардан хэм өсимликлерден алынған тәбийий метаболитлер хэм олардың синтетик трансформация өнимлери киреди.

Хәзирде дәрилик препаратлардың тийкарын екинши группа препаратлары курайды. Кейинги жылларда өсимлик метаболитлериниң синтетик трансформациялары медицина химиясының әҳмийетли бағдары болып, медицинада ракқа қарсы, вирусқа қарсы, паразитлерге қарсы хэм басқа препаратларды келтирди. Жоқары сапалы дәрилик препаратларды жаратыўда өсимликлерден ажыратылатуғын хәр қыйлы классларға тийисли затлар – алкалоидлар, кумаринлер, тритерпеноидлар хэм басқалары үлкен әҳмийетке ийе. Өсимликлердиң екилемши метаболитлери болып есапланған даммаран қатары тритерпеноидлары да тәбийий бирикпелер арасында айрықша орынға ийе. Олар дүзилислериниң хәр қыйлылығы, химиялық полифункционаллығы, жоқары физиологиялық активлиги хэм олар тийкарында дәрилик препаратлар жаратыўда үлкен имканиятлары менен химиклерлердиң хэм фармакологлардың дыққатын тартып келмекте. Өзбекистанда кең тарқалған астрагал туўысы өсимликлери биологиялық актив затлардың перспектив дереклери екенлиги анықланған. Қарақалпақстанда астрагал өсимликлериниң 34 түри өседи. Хәзирги ўақытта олардың бес түри үйренілген.

Жумыстың объекти хәм предмети. Жумыстың объекти- алдын үйренілмеген *Astragalus transcaspicus* өсимлиги. Жумыстың предмети- даммаран қатары үштерпенли гликозидлери.

Мақсети хәм ұазыйпасы. Жумыстың мақсети - Ұатанымыз аймағында өсетуғын *Astragalus transcaspicus* өсимлигиниң химиялыққурамын изертлеў, және де олардан биологиялық актив болған бирикпелерди ажыратыў хәм индивидуал компонентлерди идинтификациялаў, ажыратылған молекулалардың дузилисин заманагөй спектрал хәм химиялық жоллар менен анықлаў болып есапланады.

Жоқарыда койылған мақсетке қарай магистирлик диссертация жумысының ұазыйпалары төмендегилерден ибарат: 1). *Astragalus transcaspicus* өсимлигиниң химиялық қурамын изертлеў; 2). *Astragalus transcaspicus* ўсимлигинен хроматографиялық ажыратыў усылларын колланып биологиялық актив болған даммаран қатары бирикпелерди индивидуал ҳалда ажыратыў; 3). Ажыратып алынған бирикпелердин дузилисин анықлаў хәм алдыннан белгили болған затлар менен идинтификация қылыў.

Илмий жаңалығы. Жумыс алдын үйренілмеген *Astragalus transcaspicus* өсимлигинен ажыратылған даммаран гликозидлериниң химиялық дүзилисин үйрениўге бағышланған. *Astragalus transcaspicus* өсимлигинен биологиялық актив болған cyclosiversioside E, F хәм astragalosid VII даммаран қатары гликозитлери ажыратылып олардың дузилисин анықлаў әмелге асырылды.

Изертлеўдиң тийкарғы мәселелери хәм болжаўлары. *Astragalus transcaspicus* өсимлигиниң жерустки бөлегиде даммаран қатары бирикпелерине бай дерекке кенлиги анықланды. *Astragalus transcaspicus* өсимлигинен даммаран қатары бирикпелерди ажыратыў сызылмасы ислеп шығылады хәм бутанол фракциясынан жәми уш гликозитли тәбиятлы cyclosiversioside E, F хәм astragalosid VII даммаран қатары бирикпелери ажыратып алыныўы ушын

тәжірийбе шараяты анықланды, ажыратып алынған cyclosiversioside E, F хәм astragalosid VII ниң дүзилиси химиялықхәм спектрал усыллар менен анықланды. Ажыратып алынған бирикпелерхәм *Astragalus transcaspicus* өсимлигиниң бутанол фракциясы фармакалогиялық изертлеуі ушын бериледи.

Изертлеуі темасы бойынша әдебиятлар түсиндирмеси(анализи).

Диссертация темасы бойынша 62 атамадағы шетел хәм республика маштабындағы илимий мийнетлерге әдебий шолыу жасалған.

Изертлеуде қолланылған методика. *Astragalus transcaspicus* өсимлигинен даммаран қатары бирикпелерди ажыратыу сызылмасы ислеп шығылып, бул өсимликти н-бутанол менен экстракциялау арқалы оның бутанол фракциясынан жәми уш гликозитли тәбиятлы cyclosiversioside E, F хәм astragalosid VII даммаран қатары бирикпелери ажыратып алынып, олардың дузилисин химиялық хәм спектрал усыллар менен анықлау әмелге асырылған.

Изертлеуі нәтижелериниң теориялық хәм әмелий әхмийети.

Диссертация жұмысының нәтижелери бойынша 4 тезис баспадан шықты. *Astragalus transcaspicus* өсимлиги ӨзРИА акедемик С.Ю.Юнусов атындағы Өсимлик затлары химиясы институти гликозидлер химиясы лабораториясында ислеп шығарылуы алдында турған кардиопротектор тәсирге ийе циклосиверсиозид F диң шийки зат дереги бола алады.

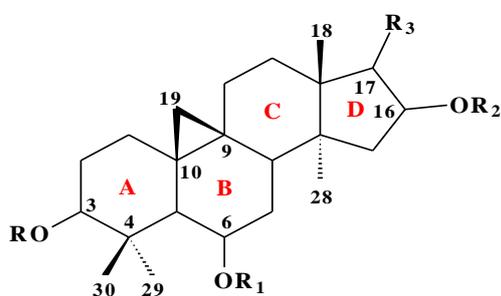
Жұмыстың дүзилиси хәм сыпатламасы. Диссертация жұмысы кирисиу, үш бап, жуу мақлау хәм пайдаланылған әдебиятлар дизиминен турады. Кирисиу бөлиминде жұмыстың актуаллығы, мақсети, уазыйпалары хәм әмелий әхмийети көрсетилген. Тийкарғы бөлиминиң әдебиятларды шолыу бабында изертлеуіге тийисли мағлыматлар келтирилген. Тийкарғы бөлиминиң екінши бабы алынған нәтижелер хәм оларды талықлауға бағышланған. Тийкарғы бөлиминиң ушинши бабы тәжрийбе бөлими болып онда қолланылған усыллардың мазмуны саулеленген. Пайдаланған

әдебиетлар дизиминде темаға байланыслы болған 62 атамадағыәдебиет келтирилген.

I. БАП. ДАММАРАН ҚАТАРЫ ҮШТЕРПЕНЛЕРИ (Илмий әдебиетлардың улыўмаластырылған шолыўы)

1.1. Даммаранлар ҳаққында улыўма түсиник

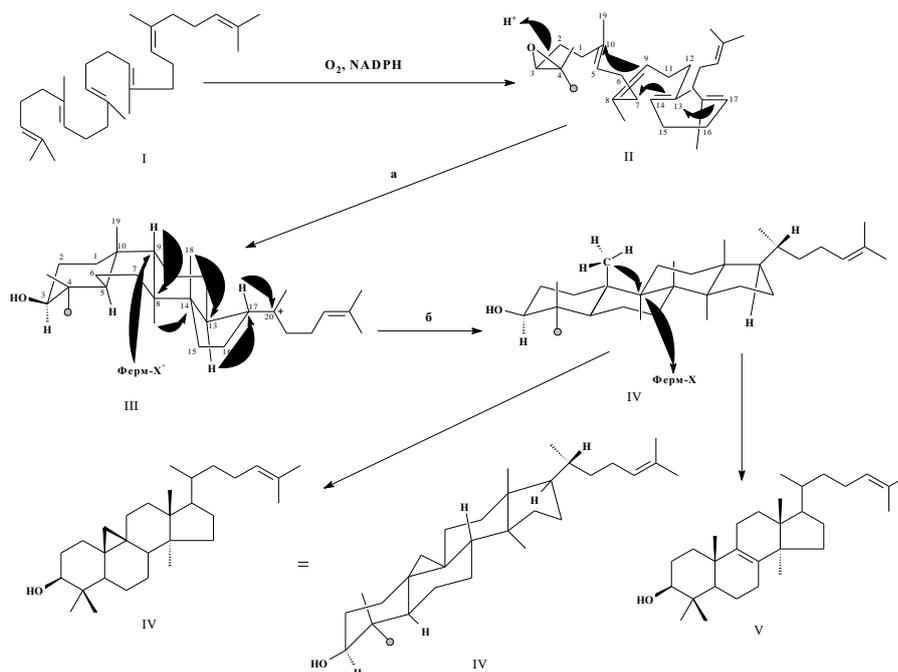
Даммаранқатары үштерпенлер – тәбийий изопреноидлар болып, жер шары өсимликлери қурамында, солардың ишинде собықлылар семьясында кең тарқалған. Даммаран қатарына тийисли тритерпеноид тийкарын 9,19-үш ағзалы ҳәм 4, 4; 13 ҳәм 14- ҳалатларда метил гуруппасыны тутыўшы пергидроциклопентанофенантрен скелети курайды. Даммаранқатары үштерпенлиөсимликлер қурамында тийкарынан қант болмаған (агликон) формасында ҳәм қант пенен бириккен ҳалда ушрайды.



R, R₁, R₂ - лерди H-атом, углеводлар қалдықлары, ацетил ҳәм метил орынбасарлары ийелейди. R₃ қаптал шынжыры ациклленген ҳәм эпокси ҳалқада болыўы мумкин. Өсимлик қурамында болып өтетуғын биосинтези ўақтында бул орынбасарлар хәрқыйлы функционал гуруппаларға айланади.

Даммаран қатарына тийисли үштерпенлер өсимлик стеринлериниң биосинтези процессинде қатнасады. Даммаран қатарының биринши ўәкили циклоартедол (IV) жоқарыөсимликлердеги екилемши метаболитлерниң биосинтезинде басланғыш өним есапланады [1,2,3]. Фитостероидлардың биосинтезинде 2,3-эпоксискваленниң циклизациясы нәтийжесинде қосымша 9,19-үш ағзалы ҳалқаның пайда бўлыўы ҳәм бул ҳалқаныңашылыўыдаммаранлы ҳәм ланостанлыүштерпеноидлардың бири менен биогенетик байланысқанлығын көрсетеди [4]. Монография [2]

де сквален 2,3-эпокси тууындысының [1] тетрациклик тритерпенлерге айланыуы толық келтирилген (сызылма 1.1).



Сызылма 1.1. Скваленниңжабық шынжыр пайда қылыуы

Даммаранқатары үштерпенлибирикпелер фитостероидлардың биосинтез жолларыны түсиндирип хэмашып беретугын затлар болып қоймастан, фармакологиялық кең тәсирге ийе болған затлар ретинде илимпазлардың қызығыуын оятып келмекте [1,5].

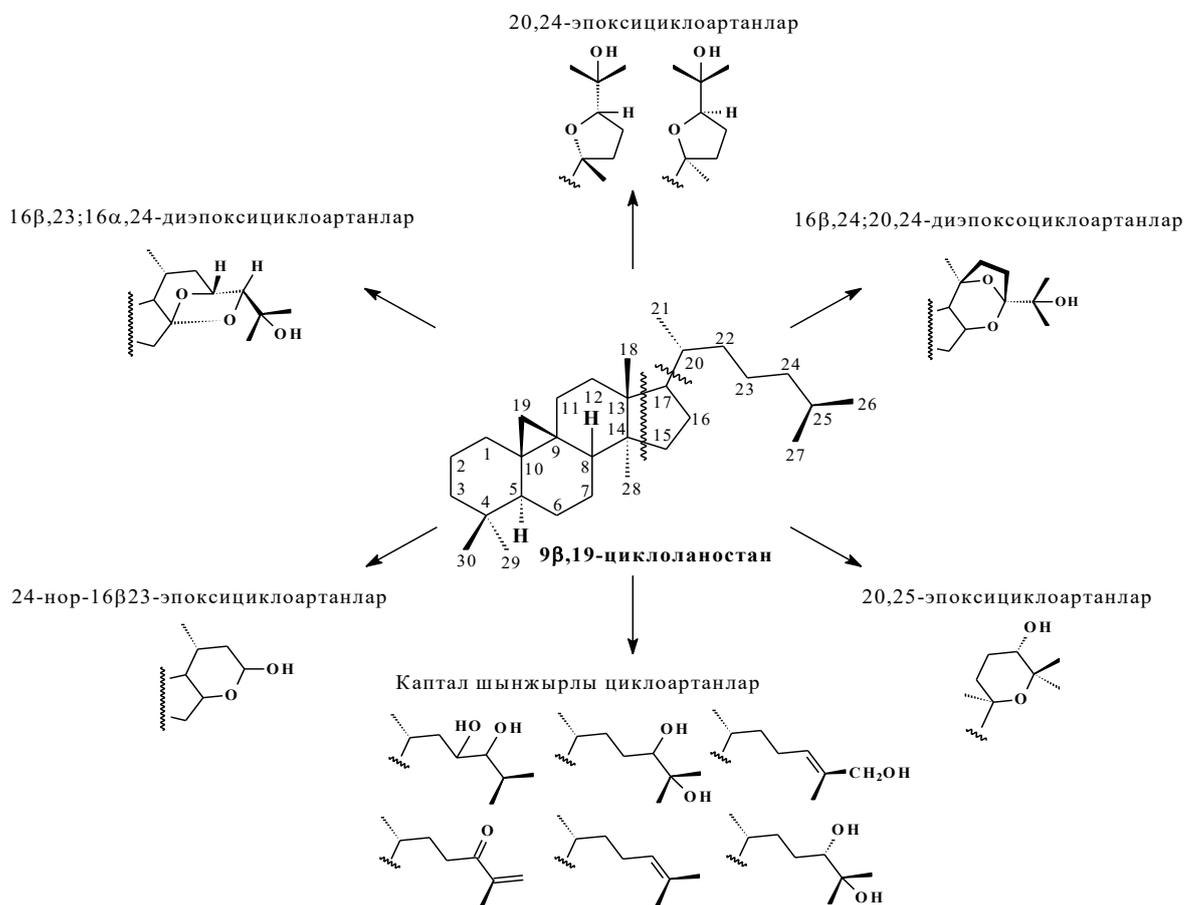
Хәзирги күнге шекем 850 ден артық Даммаран бирикпелери белгили болып, хәр жылы тоқтауысыз рәуиште алып барылып атырған излениулер нәтийжесиндеолардың хәр қыйлы дүзилислерге ийе жаңа ўәкиллери табылып, түзилиси хәм қәсийетлери үйренилип келинбекте.

1.2. Даммаран қатары үштерпенли бирикпелериниң өсимлик қурамында тарқалыуы

Даммаран қатары тритерпен бирикпелери жер жүзи өсимликлеринде кең тарқалған. Даммаран бирикпелери вегитация ўақтында өсимликтiң жер үстинги (жапырақлары, гүллери, туқымы, қабығы) хәм

тамырбөлімлерінде топланады. Даммаранлы бирикпелерниң көп муғдарда топланыуы өсімликдиң гуллеу дәуириде гүзетиледи. Себеби өсімлик қурамында биосинтез процесси тамамланады.

Астрагал түрким өсімликлери қурамында даммаран қатары тритерпеноидларға бай екенлиги анықланған. Бул өсімликлер қурамынан хәр қыйлы дүзилеске ийе даммаран бирикпелери ажыратылған. Даммаран бирикпелериниң өсімликлер қурамында хәр қыйлы дүзилесте болыуы төмендеги схема көрнисинде келтирилген.



Сүүрет 1.1. Астрагал өсімликлеринен ажыратылған хәр қыйлы дүзилеске ийе Даммаран қатары үштерпенли бирикпелериниң классификацияланыуы схемасы

Сондай ақ, өсімликдің түрлі бөлімлерінде даммаран қатары үштерпенлер мұғдарықлым, өсіу жайы хәм мәусімге де байланыссы болады.

Даммаран қатары үштерпенли бирикпелери хәр түрге ийе болған өсімлик қурамында хәр қыйлы көрністе (еркин халында, метилленген, ацилленген, органикалық кислоталардың қурамалы эфирлери формасында, гликозилленген) дүзилісте ушрайды.

Даммаран қатары үштерпенли гликозидлериниң углеводлы бөлімінде пентозалар, гексозалар болып, олар агликон гидроксил гуруппаларға байланысқан болады. Көбінесе 3-О-, 6-О-, 16-О-, 25-О- гликозидлери хәмолардың ацилозидлери өсімликлерде көп ушырайды. Хәр қыйлы семьяға тийісли өсімликлерден Даммаран бирикпелериниң А халқада жайласқан С-4 халатта метил группларыменен ажралатуғын 4α-монометил, 4,4-диметил хәм 4,4-дезметил туўындылары арқалы биогенетик байланысқан хәр қыйлы бирикпелер ажыратып алынған [6].

1.3. Astragalus түркіми өсімликлериниң даммаран қатары үштерпенли бирикпелери

Усы уақытға шекем Қарақалпақстан республикасында өсетуғын Астрагал өсімликлердің 5 түрі үйренілген [7].

Бұл өсімликлердің қурамынан дүзиліс хәр қыйлы болған Даммаран бирикпелери ажыратылған.

Ажыратылған бирикпелердің көбісин Даммаран гликозидлери қурайды.

Бұл өсімликлер *Astragalus chivensis*, *A. flexus*, *A. unifoliolatus*, *A. villosissimus* хәм *A. amarus*.

Өзбекистан республикасында өсетуғын Астрагал өсімликлеринен бириңши болып *Astragalus sieversianus* Pall.

дан Даммаран бирикпелери ажыратып алынды [10].

Изертлеулернәтийжесинде Astragalus түркими өсімликлериннен Даммаранлардың генинлери хәм гликозидлери бар екенлиги анықланып, химиялық дүзиліслери үйренілди.

Хәзирге келип Astragalus түркими ниң бирнешше үәкиллери үйренилип, олардың көпшилик курамында Даммаранлар барлығы мәлим болды (1.2.-кесте).

Курамында еркин халдағы Даммаранлардан басқа олардың түрлитууындағылары:

эфирлер хәм гликозидлери ушырасыуы ушынтән болған қәсийетлериниң бири болыптабылады.

Алып барылған илмий изертлеулернәтийжесинде Astragalus түркими өсімликлери курамында көбирек циклосиверсиозид А, циклосиверсиозид С, циклосиверсиозид Д, циклосиверсиозид Е, циклосиверсиозид F, циклосиверсиозид G, циклосиверсиозид H хәм астрагалозид VII лери ушырасыуы анықланды. (Кесте-1.2.).

Буннан басқа Astragalus өсімлигиниң айрым үәкиллери курамынан Даммаранлар менен бир қатар дитерпенлисапонинлер, флавоноидлар хәм алкалоидлар ушырасыуы анықланған .

Усы өсімликлерден ажыратып алынған биологиялық активликке ийе болған айрым Даммаранлы гликозидлер фармакологиялық изертлеулердесиналған хәм хәзирде медицинаға аусынылған.

Бизлер сөз етип атырған Қарақалпақстан республикасында өсетуғын Астрагал өсімликлери илмипазлар тәрәпинен үйренилип бирнешше химия илмининң қандидатлары жақлапшыққан.

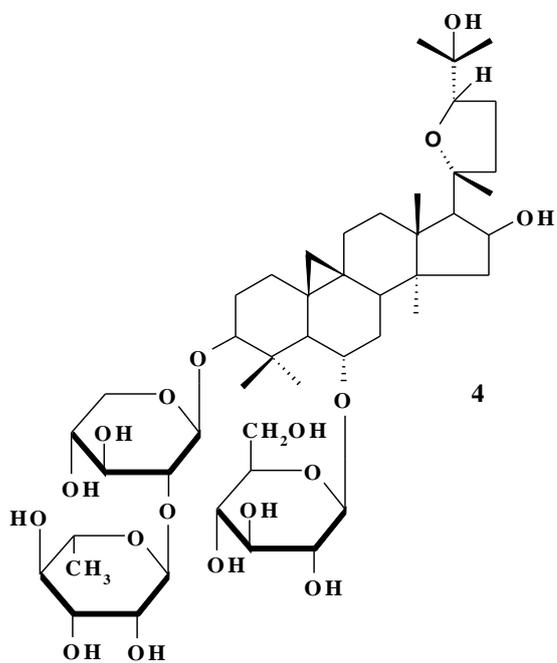
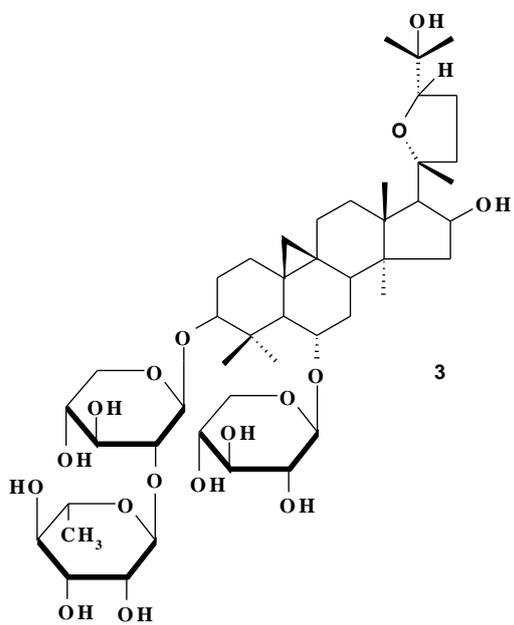
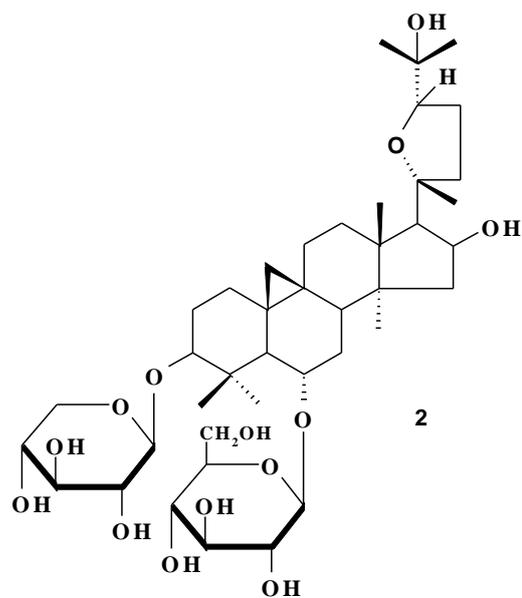
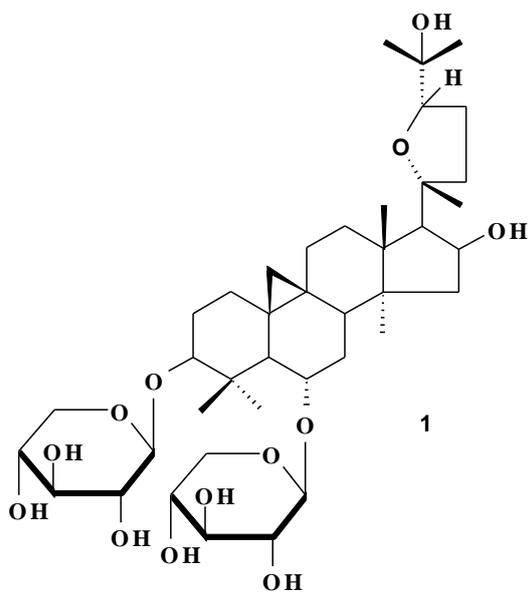
Бул өсімликлер курамына ажратылған Даммаран бирикпелеритөмендегикесте де келтирилген.

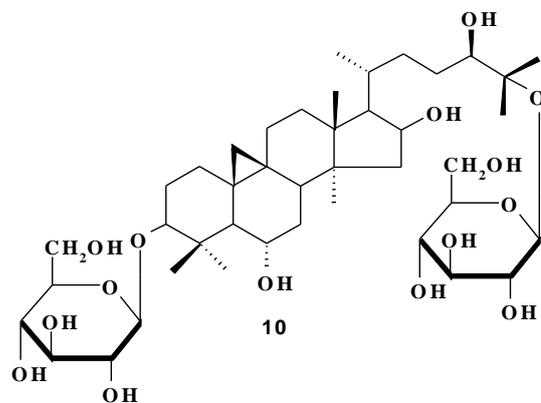
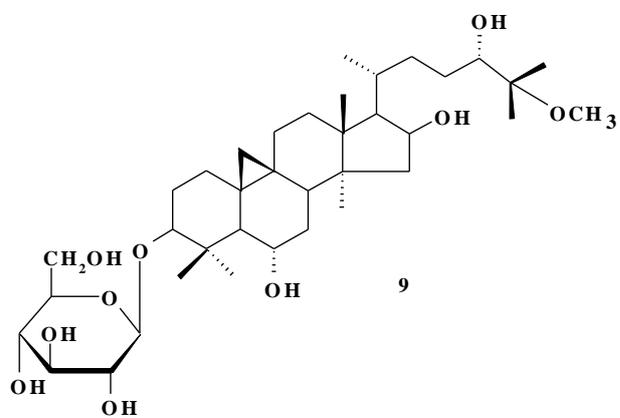
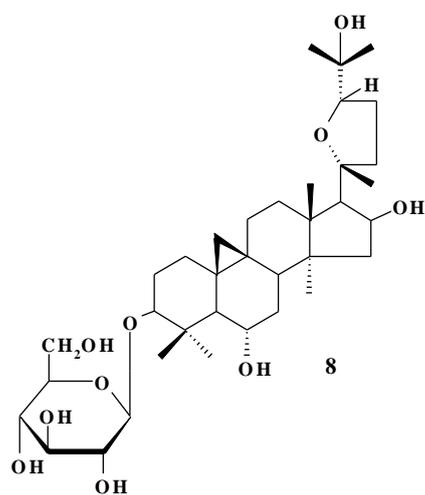
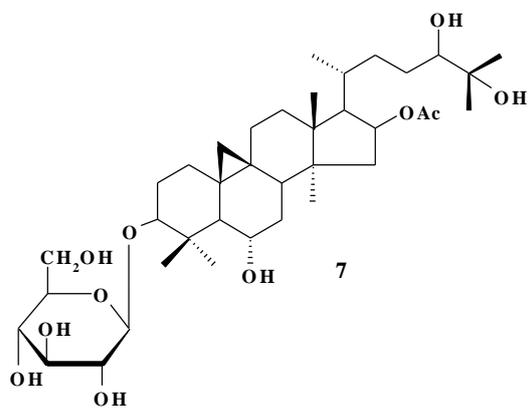
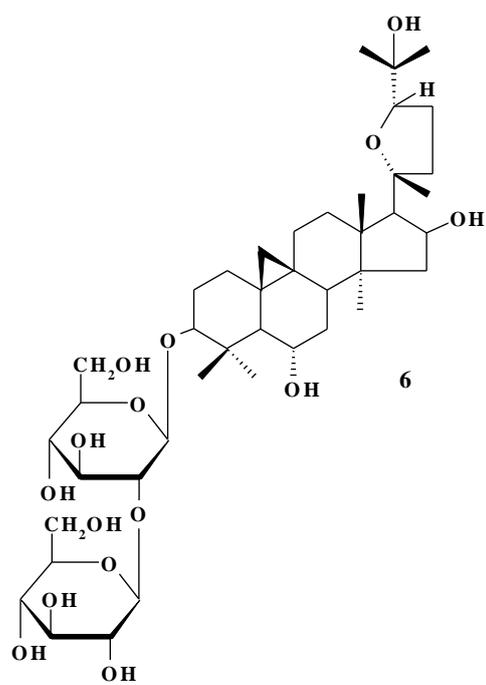
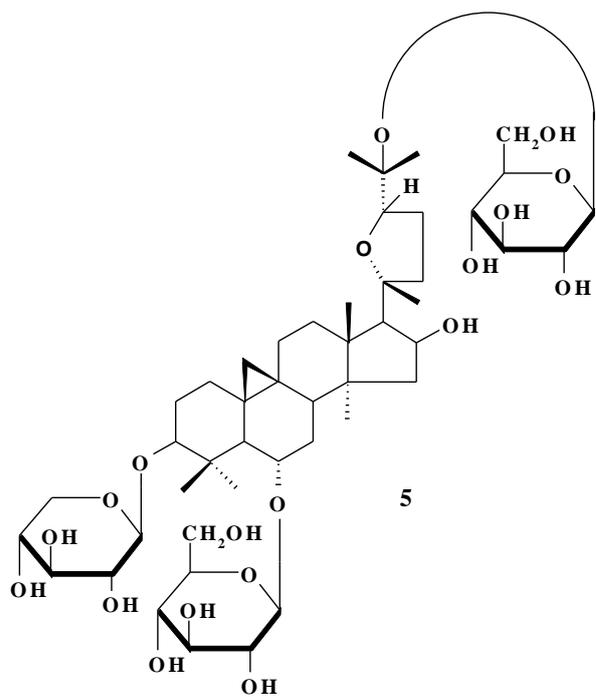
Astragalus түркімің осимликлерінен ажыратылған дама ранқатары үштерпенлі бирикпелери

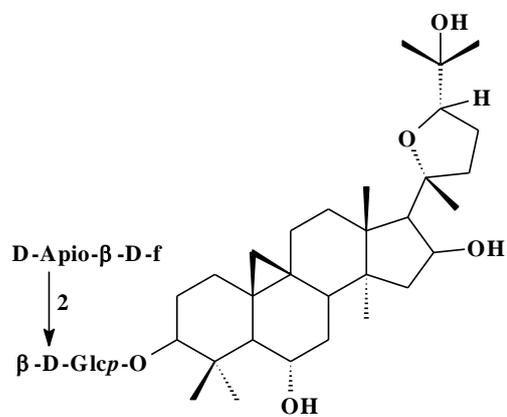
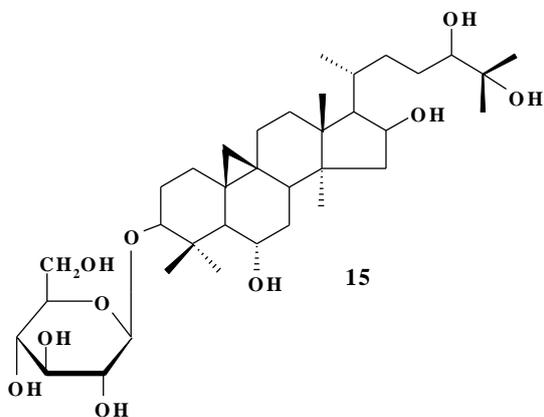
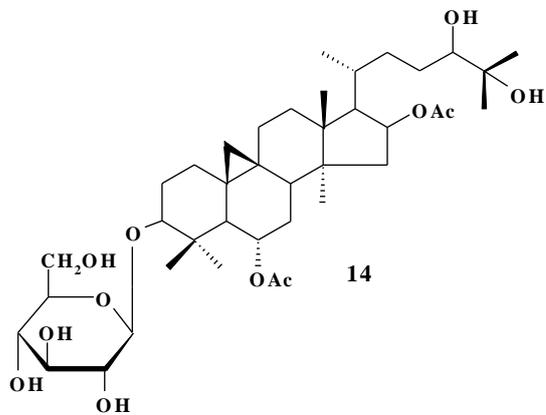
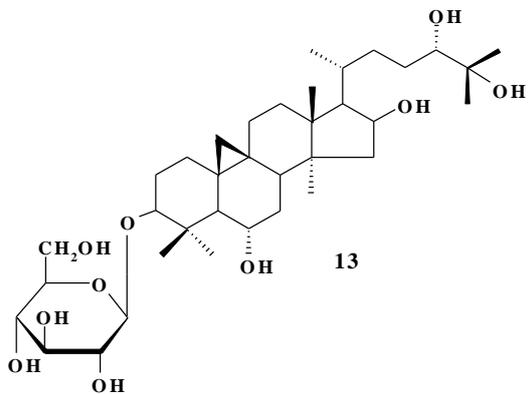
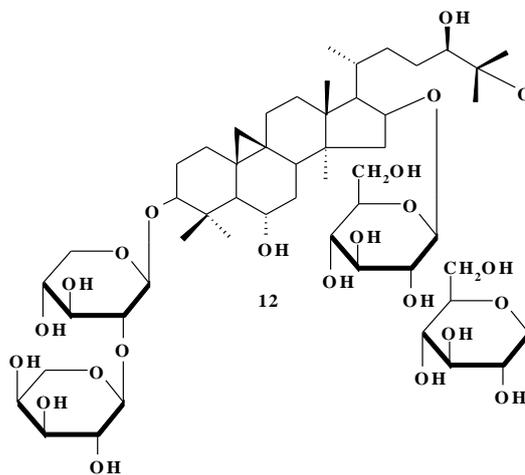
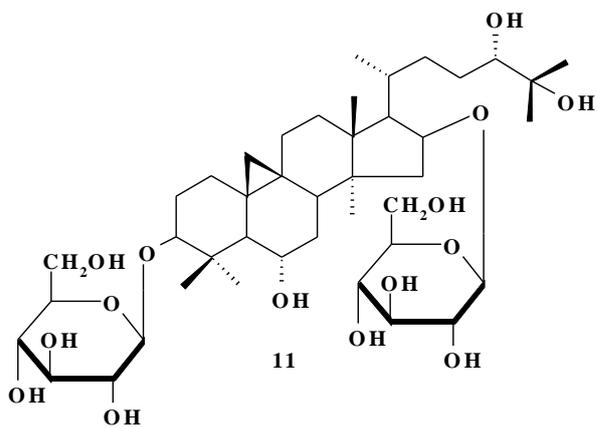
№	Осимликаты	Ажыратылған бирикпелер	Әдебият
1	2	3	6
1	<i>Astragalus flexus</i> (жер үсти)	цикросиверсиозид Е (1) цикросиверсиозид F (2) цикросиверсиозид G (3) цикросиверсиозид H (4) астрагалозид VII (5) циклоунифолиозид B (6) циклоунифолиозид D (7) циклоаралозид A (8)	11
2	<i>Astragalus chivensis</i> (жер үстки)	циклохивинозид A (9) циклохивинозид B (10) циклохивинозид C (11) циклохивинозид D (12) цикросиверсиозид E (1) цикросиверсиозид F (2) александрозид I (13)	12
3	<i>Astragalus unifoliolatus</i> (тамыры)	Циклоунифолиозид A (14)	13

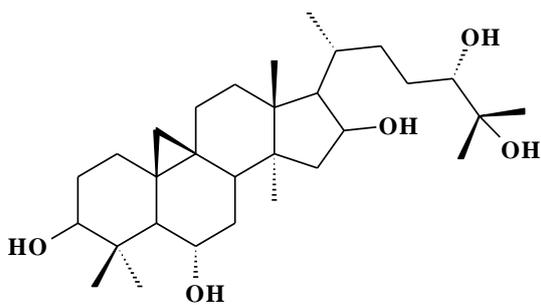
		Циклоунифолиозид В (6) Циклоунифолиозид С (15) Циклоунифолиозид D (12) Циклоаралозид С (16) Циклокантогенин (17)	
4	<i>Astragalus villosissimus</i> (жер үсткі)	Циклоаралозид А (8) Циклоаралозид Е (18) Циклоаралозид С (16) Циклоаралозид F (19)	13
5	<i>Astragalus amarus</i> (жер үсткі)	Циклоаралозид А (8) Циклоаралозид Е (18) Циклоаралозид С (16) Циклоаралозид F (19) Циклоаралозид D (20) Циклоаралозид В (21)	14

Бул өсімликлерден ажыратылған Даммаран бирикпелериниң дүзиліс формулалары төмендегіше келтирилген.

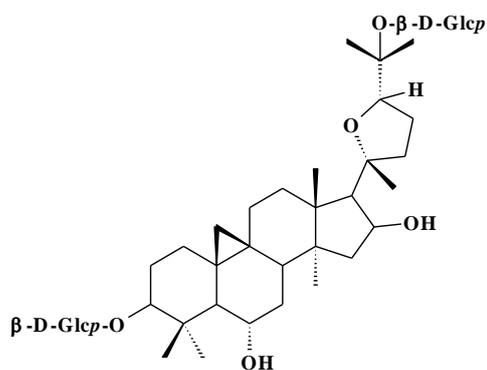




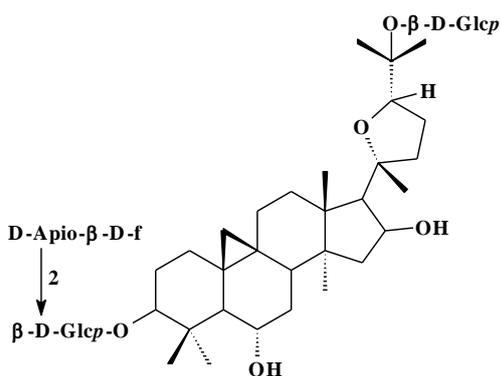




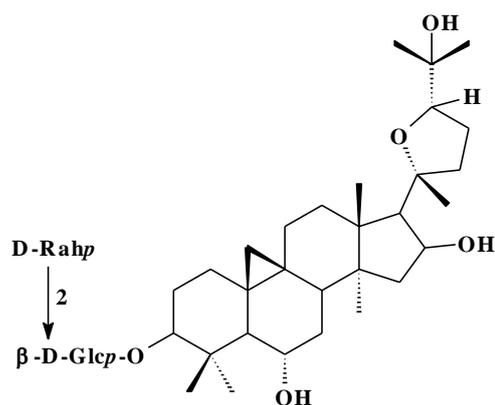
17



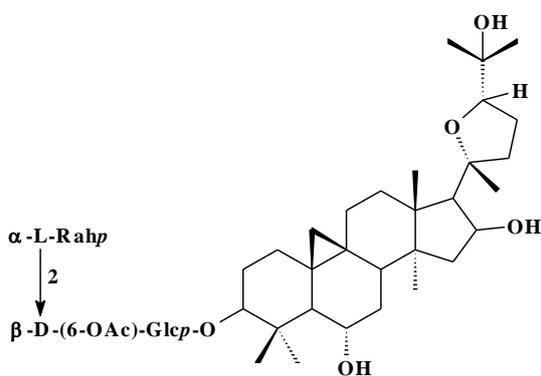
18



19



20

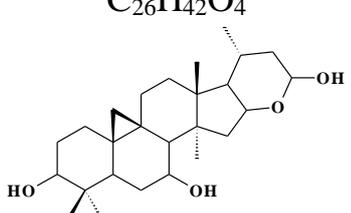
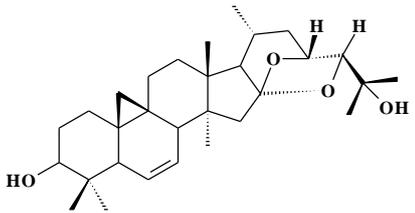
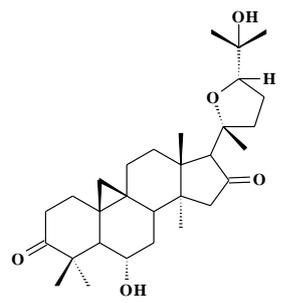
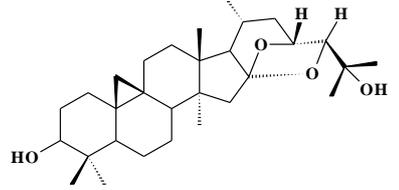


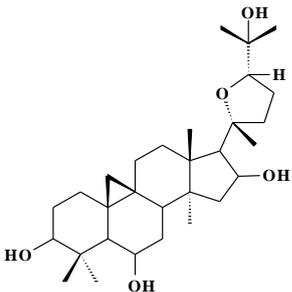
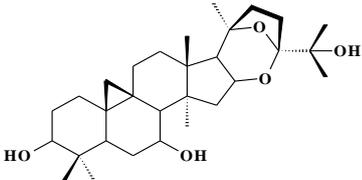
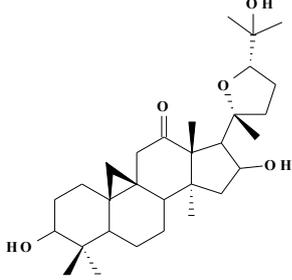
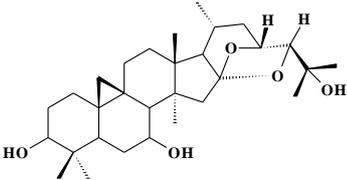
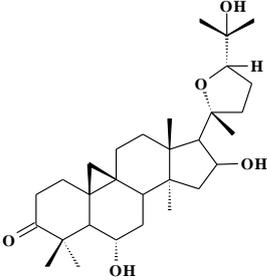
21

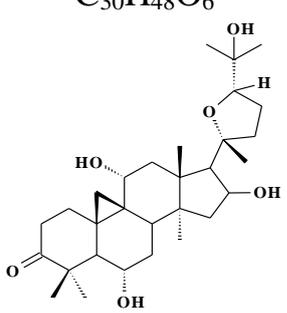
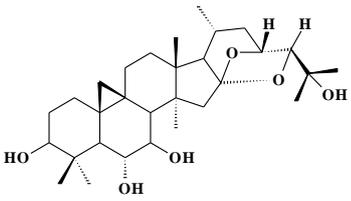
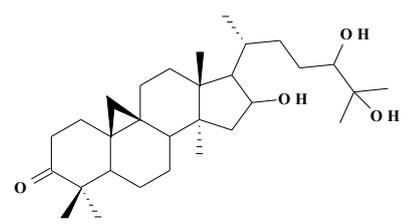
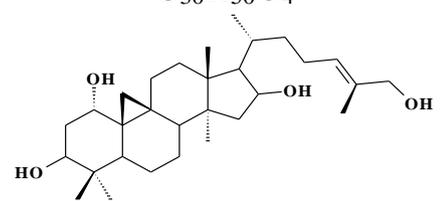
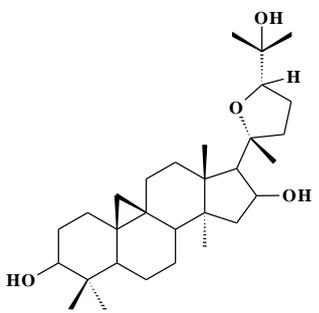
Astragalus түркімі өсімліклерінен 30 генин тәбиятына ийе дамманқатары үштерпенлибирикпелери ажыратып алынып олардың химиялық дүзиліслери физикалық хәм химиялық усыллар жәрдемінде анықланған.

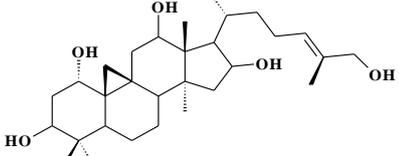
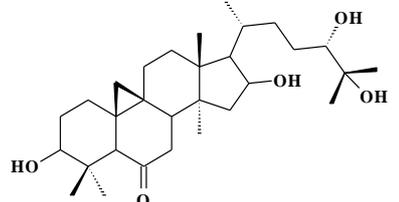
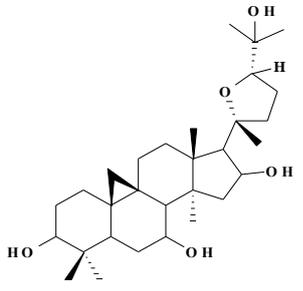
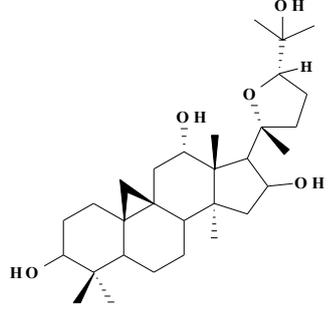
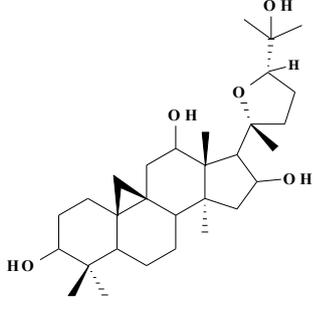
Бул генинлер хәққындағы мағлыұматлар төмендеги 1.2. кестеде келтирилген.

Astragalus түркимине кириўши өсимликлерден ажыратып алынған
даммаран қатары үштерпенли гликозид генинлери

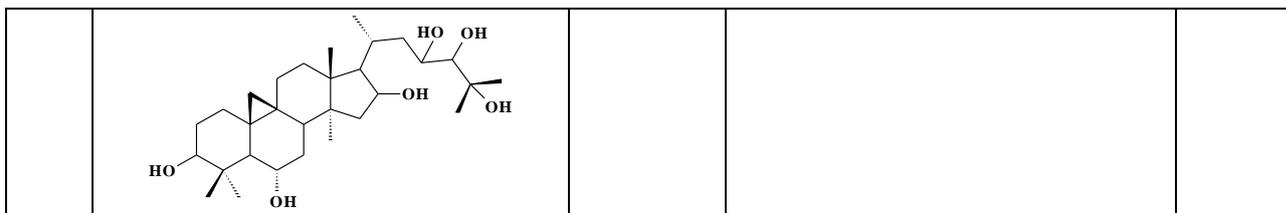
№	Аты, қурамы хәм дүзилис формуласы	Суйық.т, °C; $[\alpha]_D$, град.	Астрагал түри	Әдебиятлар
Генинлер				
1	2	3	4	5
1.	<p>Дазиянтогенин $C_{26}H_{42}O_4$</p> 	210-214; 0	<i>Astragalus dasyanthus</i> Pall.	48
2.	<p>Циклоорбигенин А $C_{30}H_{46}O_4$</p> 	207-209; -101.3	<i>Astragalus orbiculatus</i> Ledeb.	49
3.	<p>Циклоадсургенин $C_{30}H_{46}O_5$</p> 	249-251; -47.06	<i>Astragalus adsurgens</i> Pall.	1
4.	<p>Дигидроциклоорбигенин А $C_{30}H_{48}O_4$</p> 	237-238	<i>Astragalus orbiculatus</i> Ledeb.	50

5.	<p>Гюангкиегенин I C₃₀H₄₈O₅</p> 	+74.5	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge	51
6.	<p>Циклоалпигенин C₃₀H₄₈O₅</p> 	224-226; 0	<i>Astragalus alopecurus</i> Pall.	52
7.	<p>Циклоалпигенин А C₃₀H₄₈O₅</p> 	223-226; -43.2	<i>Astragalus alopecurus</i> Pall.	53
8.	<p>Циклоорбигенин C₃₀H₄₈O₅</p> 	217-219; +28.3	<i>Astragalus orbiculatus</i> Ledeb.	54
9.	<p>Циклопикантогенин C₃₀H₄₈O₅</p> 	233-235	<i>Astragalus pycnanthus</i> Boriss.	55

10.	<p>Циклоасгенин А C₃₀H₄₈O₆</p> 	235-236; +130.0	<i>Astragalus taschkenticus</i> Bunge	17
11.	<p>Циклоорбигенин В C₃₀H₄₈O₆</p> 	201-203; +20.7	<i>Astragalus orbiculatus</i> Ledeb.	56
12.	<p>3-Дегидроциклоасгенин С C₃₀H₅₀O₄</p> 	208-210; +82.5	<i>Astragalus taschkenticus</i> Bunge	57
13.	<p>Генин моголикозида I C₃₀H₅₀O₄</p> 	-	<i>Astragalus mongholicus</i> Bunge	1
14.	<p>Квисвагенин C₃₀H₅₀O₄</p> 	232-234; +130	<i>Astragalus quisqualis</i> Bunge	58
15.	<p>Генин моголикозида II C₃₀H₅₀O₅</p>		<i>Astragalus mongholicus</i> Bunge	1

				
16.	<p>Гюангкиегенин II</p> $C_{30}H_{50}O_5$ 	+112.5	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge	51
17.	<p>Циклоалпигенин D</p> $C_{30}H_{50}O_5$ 	209-211; +46.7	<i>Astragalus alopecurus</i> Pall.	59
18.	<p>Циклоалпигенин B</p> $C_{30}H_{50}O_5$ 	210-211; +18.7	<i>Astragalus alopecurus</i> Pall.	60
19.	<p>Циклоалпигенин C</p> $C_{30}H_{50}O_5$ 	242-244; +34.5	<i>Astragalus alopecurus</i> Pall.	61
20.	<p>Циклогалегигенин</p> $C_{30}H_{50}O_5$	195-196; +28.7	<i>Astragalus galegiformis</i> L.	14

21.	<p>Циклосиверсигенин (циклоастратегенол, астрамембрангенин) $C_{30}H_{50}O_5$</p>	239-241	<i>Astragalus sieversianus</i> Pall., <i>A. taschkendicus</i> Bunge, <i>A. membranaceus</i> Bunge, <i>A. pamirensis</i> Ovcz. et Rassulova, <i>A. pteroccephalus</i> Bunge, <i>A. tragacantha</i> Habl., <i>A. mongholicus</i> Bunge	1, 26, 62, 63
22.	<p>Циклоасгенин В $C_{30}H_{50}O_6$</p>	232-233; +98.9	<i>Astragalus taschkendicus</i> Bunge	28
23.	<p>Циклоасгенин С $C_{30}H_{52}O_5$</p>	244-246; +33.7	<i>Astragalus taschkendicus</i> Bunge	18
24.	<p>Циклокантогенин $C_{30}H_{52}O_5$</p>	194-195; +57.5	<i>Astragalus taschkendicus</i> Bunge	64
25.	<p>Циклоорбигенин С $C_{31}H_{46}O_4$</p>	256-258; 0	<i>Astragalus orbiculatus</i> Ledeb.	65, 66



1.4. Даммаранқатары үштерпенли бирикпелерин өсимлик қурамынан ажыратып алыуы

Өсимлик қурамында Даммаран бирикпелери еркін халында, қурамалы эфир хәм гликозилленген түрінде ушрайды. Өсимликлер қурамында болып өтетүгын биосинтез процесси ўақтында жер үстки бөлиминде – агликонлар, тамырында болса гликозидлери синтезленеди.

Өсимлик қурамынан хәр қыйлы тәбий бирикпелерушыни слетилетүгын ажыратып алыуы усуллары Даммаран бирикпелерин ажыратыуы ушында қолланылады. Даммаран бирикпелериниң химиялық дүзилислери хәр қыйлы дүзилисге ийе болғаны ушын өсимлик қурамына ажыратып алыуы процесси бир неше басқышлардан ибарат:

1. Қурытылған өсимликти еритиуишлер (этанол, метанол) менен экстракция қылыуы.
2. Қосымша затлардан тазалауы.
3. Полярсыз хәм полярлы фракцияларға ажратыуы.
4. Индивидуал Даммаранларды ажыратыуы.

Даммаран гликозидлерди индивидуал халында ажыратыуының белгили бир шығарылған универсал усуллары жоқ болғанлығы себеппи гликозидлерди ажыратыуы усулларынан кең пайдаланылады. Хәзирги ўақытта сопанили гликозидлерди ажыратып алыуыдың кең тарқалған усулы суўлы метил спирти хәм этил спиртлери менен ўйтемпературасында ямаса қыздырыу арқалы экстракция қылыуы

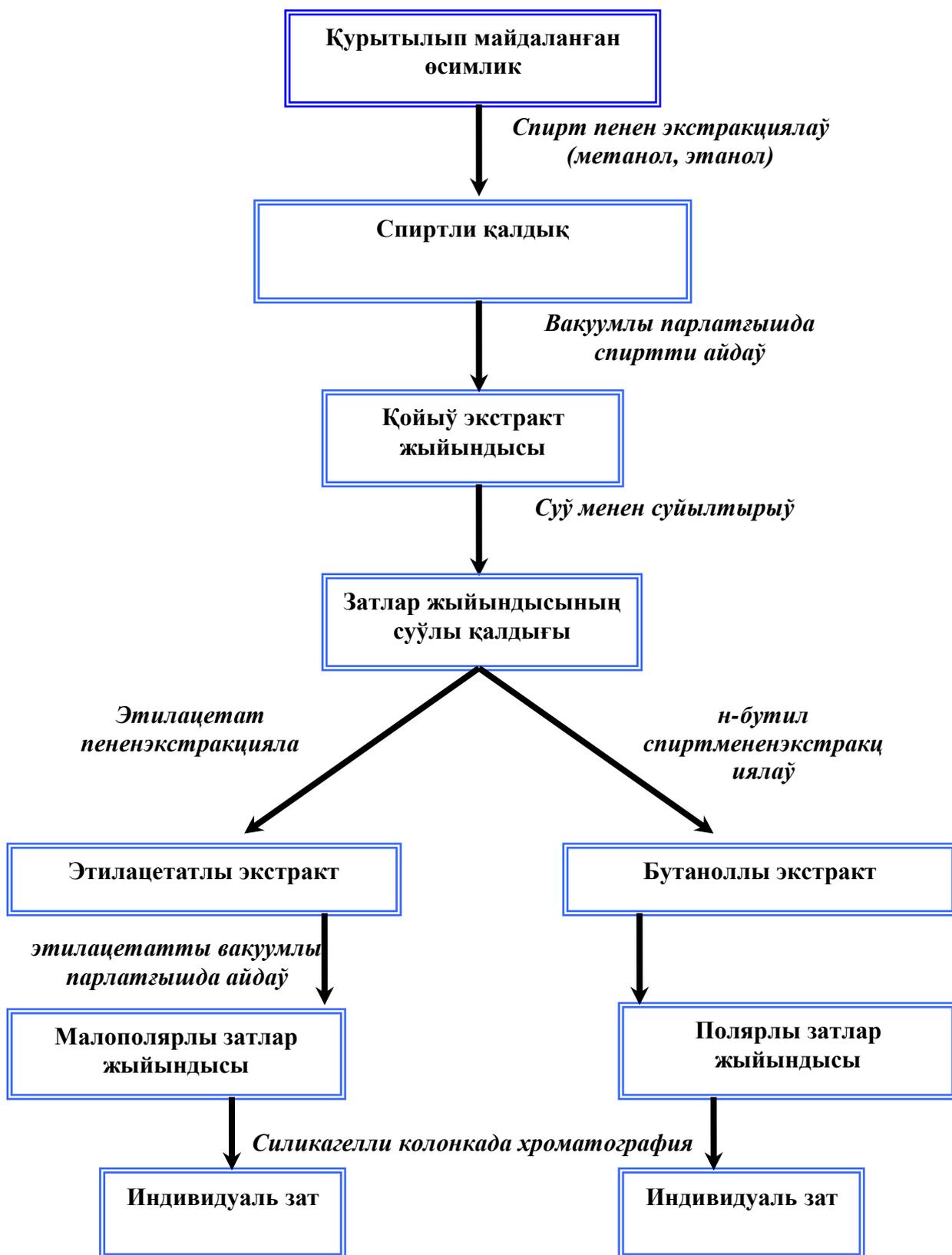
болып есапланады. Даммарангликозидлерин өсимлик шийки затынан ажыратыу процесси бирикпелер жыйындысын алыу, кейиноны тазалау хәминдивидуал бирикпелерге ажыратыудан ибарат болады. Өсимликтің курамында липидлер хәм хлорифиллер болғаны үшын оны дәслеп хлороформ, диэтил яки петролей эфири хәм бензол [21] менен экстракциялап алынады. Полярсыз Даммаран бирикпелери этилацетат пенен, полярлы Даммаран гликозидлери болса суулы бутанол [22] яки изоамил спиртлери менен экстракция қылынады. Қосымша затлардан тазалау усылы ажыратып алынып атырған бирикпелердин дүзилисине хәм тәбиятына байланыслы болады [23].

Полярлы Даммаран гликозидлеринің қант бөлимини пентозалар - арабиноза, ксилоза, рамноза яки гексозалар - глюкоза, фруктоза, галактоза хәм басқа глюкоранлы хәм галакторанлы кислота қалдықлары курайды. Бул қантлар бирден он еки монасахаридлер бир бири менен байланысқан болыуы мүмкин. Аз сандағы қант тутыушы гликозидлер спиртли еритпелерден суу жәрдеміндешөктириу арқалы, метанол хәм этанолда ериуши полярлы бирикпелер болса, олардың концентрленген еритпелеринен кристалланыуы нәтийжесинде тазаланыуы мүмкин. Даммаранларды индивидуал халында ажратыудың тийкарғы усылы, түрли адсорбентлердеги колонкалы хроматография болып есапланады. Бул усылда көбинесе адсорбент сыпатында силикагель хәм алюминий оксиди ислетиледи. Айрым халларда Даммаранлы гликозидлерди анализ қылуыда хәм препаратив [24] ажыратуда жуқа қабатлы хроматография усылыда ислетиледи. Препаратив ажыратыу усылы бир қанша машақатлы усыл болып есапланады.

Хроматограммаға ашылдырыушы ретинде фосфорвольфрамлы кислотаның метанолдағы 20% ли еритпеси менен пүркелип кейнен қыздырылғанда Даммаранлар қоңыр реңли дағ халында көринеди.

Тритерпенге ийешийки заттың анализи ушын жуқа қабатлы хроматография (ЖҚХ) [25], газ сууқлық (ГСХ) [26] хәм кейинги

ұақытта жоқары нәтийжели суюқлық хроматографиясы (ЖНСХ)
[27] ислетилмекте.



Сүўрет 1.2. Өсимликтен Даммаран қатори тритерпен гликозидларди ажыратыў схемасы

1.5. Даммаран бирикпелерин хроматография усылында анықлаў

Затларды тазалаў, оларды бир-биринен ажыратыў ҳәм анықлаў усылларының бири хроматографиялық анализ болып табылады.

Табиий бирикпелер көбинесе араласпа ҳалында болады; оларды бир-биринен ажыратыў ҳәм тазалаўда бираз қыйыншылықларға дус келинеди. Бундай ҳалларда хроматография усылынан пайдаланылып жақсы нәтийжелерге ерисиў мүмкин.

Хроматография усылында араласпа ҳалындағы затлардың адсорбент жүзесине жутылыў ҳәм ислетилип атырған еритиўшиде затлардың сорылыўы түрлише болыўдан пайдаланылады.

Хроматографиялық анализ тийкарынан үш түрге бөлинеди:

1. Адсорбцион хроматография
2. Ионалмасыў хроматографиясы
3. Бөлистирилиў хроматографиясы

Хроматографияның бул үш түри бир-бири менен байланыслы болады. Хроматографияда адсорбциясы менен бирге басқа физикалық ҳәм химиялық процесслерде жүз береді. Мысалы, адсорбцион хроматографияда ионалмасыў процесси, бөлистириў хроматографиясында болса сорылмайтуғын суйықлықты ушлап турыўшы сыпатында алынған адсорбенттиң қәсийетине қарап затлардың жутылыўы ҳәм ионалмасыў процесслери пайда болады. Хәзирги ўақытта кең қолланылатуғын қағазда ҳәм жуқа қатламда хроматографиялаўда бөлистирилиў процесси менен бирге адсорбция процесси де жүз береді.

Даммаран бирикпелерин хроматографиялаўда адсорбент ретинде алюминий оксид ҳәм силикагель ислетиледи.

Даммаран бирикпелерин хроматография усылы менен тазалаў, аралас затларды бир-биринен ажыратыў ушын хроматографлық колонканың шама менен $\frac{2}{3}$ ямаса $\frac{3}{4}$ бөлиминде електен өткизилип бир дей майдалықта алынған белгили адсорбент (мысалы, алюминий оксид ямаса силикагель) салынып жақсылап жайластырылады. Соң араласпа ҳалында болған зат белгили еритиўшиде еритилип тамызғыз воронка ямаса пипетка жәрдемінде колонкаға әстеақырын қойылады.

Адсорбент жүзесінде ажыралып қалған еритиўши колонканың крайниги ашық болғанлығы ушын кемеийп барады ҳәм еритиўшиниң муғдары адсорбент жүзесинен шама менен 3 мм ден кемеийи менен колонканың крайниги бекитилип хроматография қылыныўы керек болған затлар араласпасының еритпеси колонкаға қойылады.

Колонкаға затлар араласпасының еритпеси қойып болынғаннан соң, еритпе адсорбентке жутылып болыўы менен колонканың жоқары бөлиминдеги еритпениң жуғы азғана таза еритиўши менен жуўылып, булда жутылып болғаннан кейин колонкадан белгили еритиўши өкизиледи.

Адсорбцион хроматография. Адсорбцион хроматография усылында аралас затлардың адсорбент жүзесинен адсорбцияланыў (жутылыў) ҳәм десорбцияланыў (жуўылыў) процесси жүдә көп мәрте қайтарылады.

Сондай қылып адсорбцион хроматографияда сорылмайтуғын адсорбент пенен колонкада ҳәрекетлениўши ажыралып атырған аралас зат еритпеси ортасында қайта-қайта тең салмақлық орнатылыўы аралас затты бир-биринен ажыралыўына алып келеди.

Затлардың адсорбентте жайластырылыў ҳәм еритиўши менен десорбцияланыўы бир қыйлы болмағанлығы себебли, затлар адсорбент хроматографиялық колонканың жоқары бөлиминен төменге қарап сорылып, ҳәр бир зат бир-биринен узақласып ҳәмде зоналарға ажыралып халқалар пайда қыла баслайды ҳәм сол бағдарда затлар еритиўши менен бирге жылжып жуўылып түсе баслайды. Колонканы жуўыў ушын

ислетилип атырған еритиўшиден аз ерийтуғын затлар кейинирек түсиўи мүмкин ямаса басқа күшлирек еритиўши менен түсирилиўи мүмкин. Бул жуўылып түсип атырған затлар еритпеси-элюатты фракцияларға бөлип жыйналады хәм хәр бир фракция жеке түрде тексериледи.

Колонкалы хроматография ушын сорбент ретиндеөлшеми 0.1 - 0.08 хәм 0.16 - 0.1 мм ге тең болған силикагеллерден пайдаланылды.

Хроматография ушын төмендеги еритиўшилер системасы қолланылды:

1. хлороформ - метанол (25:1)
2. хлороформ - метанол (9:1)
3. хлороформ - метанол (6:1)
4. хлороформ - метанол-суў (4:1:0.1)
5. хлороформ - метанол-суў (70:23:3)
6. хлороформ - метанол-суў (60:35:5)
7. *n*-бутанол-пиридин- суў (6:4:3)

Егер хроматография қылынып атырған еритпеден реңлизатлар араласпасы болса, колонкада түрли бийикликте хәр қыйлы реңли халқалар пайда болады. Бул хроматографиялық колонкадағы реңли зоналар элюент пенен жуўылғанда бир-биринен узақласқаннан соң жуўыў тоқтатылып, хроматограмма колонкадан эсте ақырынлық пенен түсирилип, зоналар бир-биринен ажыратып алынады хәм адсорбентте жутылған затларды белгили еритиўшиде еритип алыў мүмкин.

Еритиўши менен заттың адсорбциялануы дәрежеси бир қыйлы болса, адсорбцияланған затты еритиўши жуўып шығара алады. Адсорбцияланған затға салыстырғанда күшлирек болған еритиўшини хроматографиялық колонкадан заттың жуўып шығарыўшы элюент ретинде ислетилиўи мүмкин.

Қағаз хроматографиясы. Қағаз хроматографиясы органикалық бирикпелерди анықлаўда ең әпиўайы, аңсат хәм анализ ушын көп зат талап қылмайтуғын методлардан бири есапланады. Қағаз хроматографиясында,

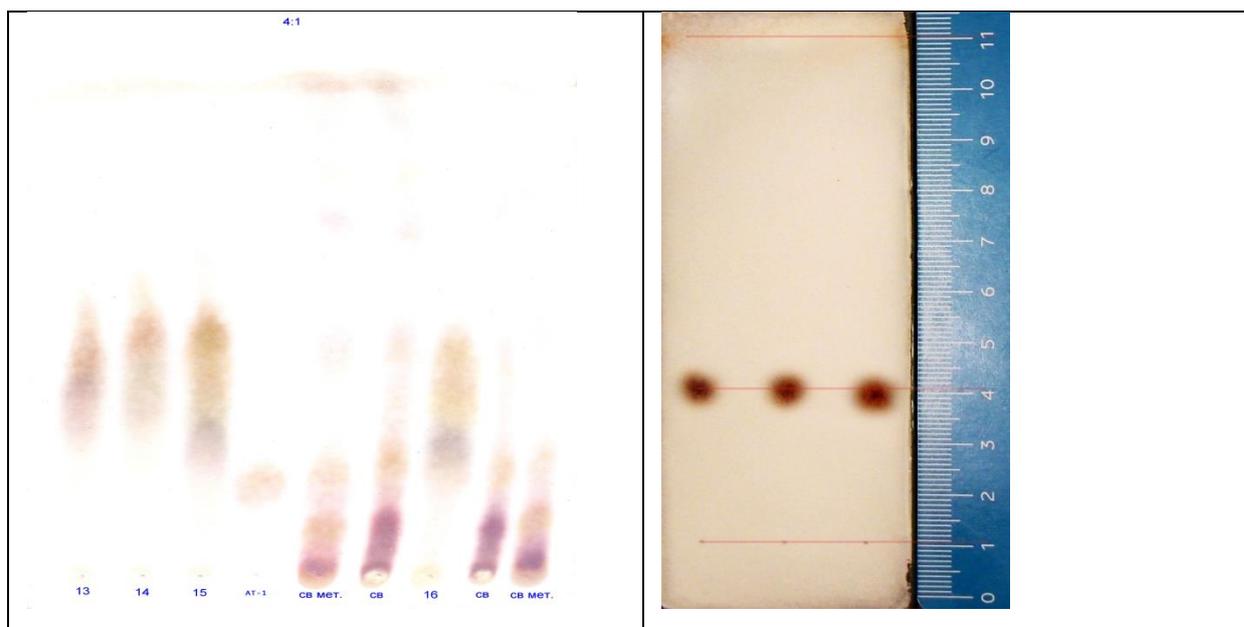
қағазда бәрхама адсорбцияланған халда болған суў сорылмайтуғын еритиўши (сорылмайтуғын фаза) болып, қағаздың өзи адсорбент болып, сорыўшы еритиўши (сорыўшы фаза) болса алдынан суў менен тойындырылған органикалық еритиўши ямаса еритиўшилердин араласпалары есапланады. Тексерилип атырған араласпаның еритпесинен хәм сол араласпада болыўы шама қылынған белгили заттан ямаса белгили затлар еритпесинен хроматографиялық қағазға бир нешше тамшы тамызып қурытылады. Соң ишинде еритиўши болған арнаўлы герметик камераға түсирилип қойылады. Еритиўши заттың қайсы классына кирисиўине қарап түрлише хәм хәр қыйлы қатнастарда таярланады. Мысалы, углеводлар ушын н-бутанол, сирке кислота хәм суў (4:1:5), н-бутанол, ацетон, сув (2:7:1), н-бутанол, пиридин хәм суў (6:4:3) ямаса этил ацетат, пиридин хәм суў (2:1:2) ислетиледи. Еритиўши-система қағазға сорылып, белгили бийикликке шекем көтерилгенде, хроматограмма камерадан алынады хәм еритиўши жетип барған жоқары шегара (еритиўши фронты) белгилеп алынады. Соннан соң, хроматограмма қурытылып, арнаўлы таңлап алынған рең бериўши затлар менен исленеди. Мысалы, углеводлар п-анизидиннің бутанолдағы 3% ли еритпеси ямаса 0.4 г о-толуидин хәм 0.5 г салицил кислотаның 10 мл этанолдағы еритпеси менен исленгенде углеводлар араласпасының хәр бир компоненти хәр қыйлы реңдеги дағларды пайда қылады.

Анықланған R_f диң өлшеми қайсы затқа туўры келиўи таза затқа туўра келиўи таза затлар ушын дүзилген кестеге салыстырылып көриледи. Лекин R_f диң өлшеми қолланатуғын системаға, температураға, қағаздың түрине хәм басқа факторларға байланыслы болғанлығы ушын, хроматографиялық анализ белгили затлар-«гуўалар» қатнасында алып барылады.

Жуқа қатламда хроматографиялаў. Бул түр хроматография қағаз хроматографиясына уқсас. Оның парқы сонда, аралас затты хроматографиялық ажыратыў методында жуқа қатлам пайда қылыў ушын

хәр қыйлы майдаланған затлар-алюминий оксид, силикагель хәм басқалардан пайдаланылады. Буның ушын киширек айна бөлекшеси үстінде адсорбентлер алюминий ямаса силикагель салынған пластинкалар қолланылады.

Жуқа қатламлы хроматография пластинкасын таярлау ушын таңлап алынған хәм 5% гипс қосылған адсорбентти 1:2 қатнаста парфор ыдыста суу менен араластырылып, араласпаны айна үстине бир тегисте қойылып, онда жуқа қатлам пайда қылынады. Соң оны алдын үй температурасында, кейин болса 110°C да қурытқыш шкафта ярым саат этирапында қурытып активлендириледі. Бул усылда таярланған жуқа қатлам айна жүзесине жақсы жабысқан болып, оны хәр қандай халатда да хроматография қылуыда ислетиу мүмкин.



Сүүрет 1.3. Жуқа қабатлы хроматография усылының қолланылыуы (Шепте шийша пластинкалы хроматография, онда силифоллы хроматография)

Таярланған жуқа қатламға тексерилип атырған заттың еритпеси тамызылып, еритпедегі заттың қайсы группаға кириуине хәм оның қәсийетине қарап белгили еритиушиде хроматография қылынады. Қағаз

хроматографиясы усылына қарағанда бунда затларды бөліуді тезірек әмелге асырылады.

Жуқа қатламда хроматографиялаудың қолайлығы сонда, бунда кәлеген адсорбентти таңлап алыу хәм тезде таярлап затты хроматографиялау хәмде тексеріу мүмкин.

Буннан басқа араласпадан жуқа қатламда хроматографиялау менен ажыратып алынған айрым зат жайласқан бетин қырып алып хәм оны экстакция қылғаннан соң анализ қылыу да мүмкин.

Соның ушын да кейинги ўақытларда жуқа қатламда хроматографиялау синтетик хәм тәбийй бирикпелерди тексеріуде кең қолланылмақда.

1.6. Даммаран бирикпелерин физикалықизертлеуусылларыжәрдемінде анықлау

Өсимлик қурамынан ажыратыпалынған тәбийй индивидуал халындағыДаммаран бирикпелердинхимиялықдүзилисин анықлау тийкарынантөмендеги басқышларда алып барылады.

1. Ажратыпалынған индивидуал заттың ИҚ-спектрин алыу хәмоларқалызаттыңДаммаран қатары бирикпелерине тийисли екенлигин, қурамалы эфир, альдегид, кетогруппаларыныңбар екенлигин анықлау.
2. Индивидуал заттыңдүзилисин¹³C хәм¹H-ЯМР-спектроскопия жәрдеміндеүйрениу.
3. Индивидуал зат ҳаққындаалынған мағлыўматларға (¹³C, ¹H-ЯМР-спектр хәм ИҚ-спектр) тийкарланған ҳалда химиялық усыллардан ибарат болған кислоталы, силтили хәм ферментатив гидролиз, метиллеу, ацетиллеу реакцияларынөткизиу.
4. Ислетилген анализ усыллары нәтийжелери тийкарындазаттыңхимиялықдүзилисини анықлау.

Тәбиий бирикпелердің химиялық дүзилісін анықлау үшін спектрал усыллардың химиялық усыллар менен биргеликте алып барылады.

Бирақ хәзирги ўақытта заманагөй спектрал усыллардың (COSY, TOCSY, HMBC, ROESY, HSQC хәм басқалар) раўажланыўы нәтийжесинде, химиялық усыллардан минимал яки улыўма пайдаланылмай қалып атыр.

Химиялық усыллар бир қанша машақатлы болып, олзаттың жетерли муғдарда болыўын талап қылады.

Кристалл халында ажыратып алынған затлардың дүзилісін рентгеноструктур анализі жәрдеминде толық анықлау мүмкин.

Хәрқыйлы масс-спектрометрия усыллары Даммаран дүзилісін ҳаққында алынған ЯМР- спектроскопия мағлыўматларын толтырады.

1.7. Даммаран бирикпелериниң ИҚ-спектрлери

Хәзирги ўақытта ИҚ-спектроскопия, органикалық затлардың дүзилісін анықлауда универсал физикалық-химиялық усыллардың бири есапланады. Спектроскопияның бул усылда жазып алыўдың аңсатлығы хәм тәжирийбелердин басынанақ тексерилип атырған бирикпени Даммаран қатарына кириў ямаса кирмеслиги ҳаққында жуўмақ шығарыўға имкан береді.

Алкенлердин, ароматикалық бирикпелериниң хәм эпокси группасы метиленлериниң валент тербениўлериде бар. Даммаран бирикпелеринде гидроксил группаларының (ОН) жутылыў сызықлары (СН-группаларын есапламағанда) 3300-3400 см⁻¹ аралығында, қурамалы эфир (С=О) группасына тән болған жутылыў сызықлары болса 1750 см⁻¹ аралығында тербенеди [8,12] (кесте 1.3.).

Кесте 1.3.

1.8. Даммаран бирикпелериниң дүзилисин масс-спектрометрия усылы арқалы анықлаў

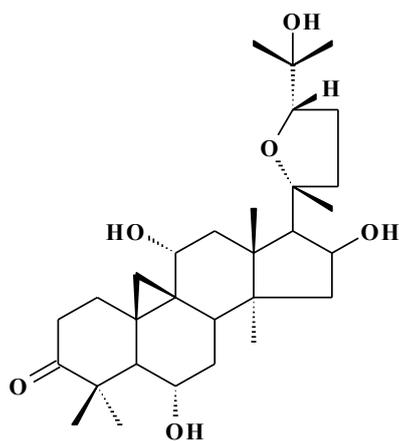
Масс-спектрометрия тәбиий бирикпелердиң химиялық дүзилисин анықлаўдатолық информацияларға ийе емес. Бул усыл тек ядролық магнит резонанс (ЯМР) усылына қосымша мағлыўмат береді.

Масс-спектрометрия усылы электрон соққы тәсиринде үйренилип атырған зат молекулаларының ионланыўы хәм диссоциацияланыўын анықтай аламыз. Масс-спектрометрия жәрдеминде үйренилип атырған бирикпелерниң молекуляр массасыны, элемент қурамын, химиялық хәм фазалық дүзилисин, изотоп қурамын анықлаў хәм органикалық затлардың қурамалы араласпасын сыпат хәм мұғдарлық анализин өткізиў мумкин.

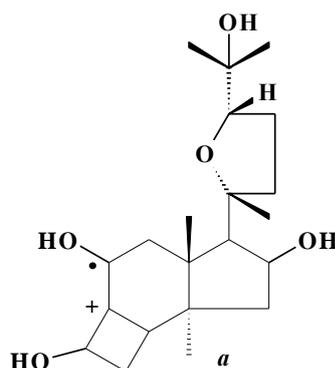
Усылдың әхмийетли ўазыйпаларының бири бул үйренилип атырған органикалық заттың масс-спектри хәм оның дүзилиси арасындағы байланыслықты анықлаў.

Бирикпе молекуласының ионланыўы нәтийжесинде молекуляр ион пайда болады хәм онда кейиншелик байланыслардың гетеро- хәм гомолитикалық үзилиўи ямаса байланыслары үзилиўи нәтийжесинде молекуланың қайта группаланыўы жүз береді хәм ионлар бөлеклери пайда болады. Ион бөлеклери болса өз нәўбетинде жән тарқалады. 9,19-циклопропан халканың барлығы, қаптал шынжырдың тармақланған ямаса циклик дүзилиси Даммаран молекуласының электрон соқылары тәсиринде өзгеше бағдарда ионланыўына хәм диссоциацияланыўына өзиниң тәсирин көрсетеді. Масс-спектрометрия усылын қолланыўын хәм анықлаўларын төмендеги Даммаранлар мысалында көрип шығамыз.

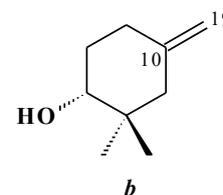
Мысалы, 20,24-эпокси Даммаранлы бирикпелер Даммаранон, циклоасгенин А молекулаларындағы А халқасы *b* нейтрал бөлекшелерге хәмде *a* m/z 365 ион бөлекшелерине тарқалады [11,16,17].



Циклоасгенин А

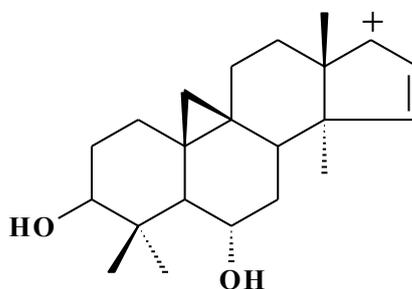


m/z 365 $C_{21}H_{33}O_5$



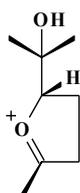
МонооксиДаммаранлы спиртлерде *a* ионының интенсивлиги жоқары болады. Базы халларда бул ион интенсивлиги 100% ге шекем болады.

Электрон соққы тәсиринде қаптал шынжыры ашық болған Даммаран бирикпелердің C-17-C-20 атомлары арқалы үзилийге ушырап m/z 329 ионын пайда етеди. Булл үзилийлер кето хәм гидроксил группалардың санына хәм жайласуына байланыслы болады [1, 18]:

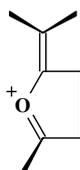


c, m/z 329

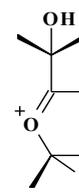
20,24-эпоксиДаммаран-25-ол бирикпелердің масс-спектринде максимал пик ион m/z 143 ға бөлинеди. Бөлиний C-17 – C-20 байланыслар арқалы кетеди [1, 17].



d, m/z 143 ($C_8H_{15}O_2$)

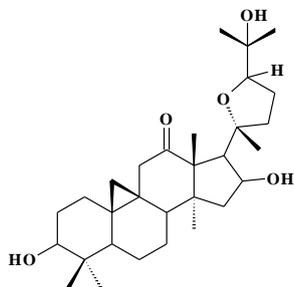


f, m/z 125 ($C_8H_{13}O$)

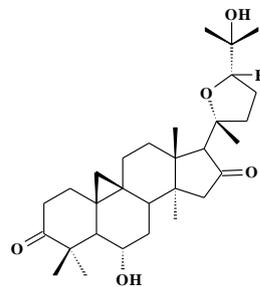


g, m/z 143 ($C_8H_{15}O_2$)

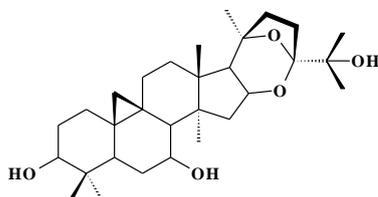
d ионының интенсивлигинің төменленіуі С-12 хәм С-16 халларында кето функцияның болыуы менен түсиндириледі. Масс-спектрде циклоалпигенин А хәм циклоадсургенин *d* ион пики максимал халында болмайды [1].



Циклоалпигенин А



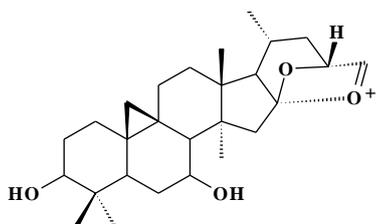
Циклоадсургенин



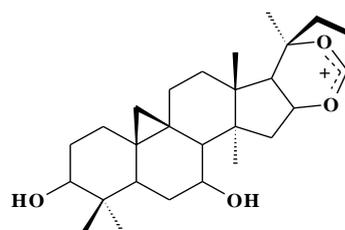
Циклоалпигенин

Циклоалпигенинди электрон соққы нәтижесинде 16 β ,24;20,24-диэпоксиДаммаран бөлекшеси соның менен бирге m/z 143 ионы пайда болады. [1].

16 β ,23;16 α ,24-диэпоксиДаммаранлар ушын m/z 429 масс спектрометриялық ион тән. Электрон соққы нәтижесинде 16 β ,24;20,24-диэпоксиДаммаран циклоалпигениннің С-24 – С-25 байланыстарының үзилиуі нәтижесинде m/z 429 ионы пайда болып, оның интенсивлиги төмен болады.



H, m/z 429



i, m/z 429

Әдебиетларда [6,30] Даммаранлардың электрон соқы тәсиринде фрагментация жоллары, циклик хәм ациклик капталшынжырлы Даммаранлардың масс-спектр мағлыұматлары толық келтирилген.

Кейинги жыллары баспалардан шығып атырған шет ел хәм жергиликли мақалалардың шолыұй көрсетеди, масс-спектрометрия усылыз қолланылып, тек жеке халларда Даммаран дүзилиси хәққинде қосымша мағлыұмат алыұ ушын ислетилмекте.

Хәзирги ўақытта Даммаран бирикпелери дүзилисини анықлаўдың спектрал усыллары ишинде ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопия, 2D-спектроскопия усыллары (COSY, TOCSY, HMBC, HSQC, ROESY) ең қолай хәм пайдалы есапланады.

1.9 Даммаран бирикпелерин ^{13}C хәм ^1H -ЯМР-спектроскопия усыллары жәрдеминде анықлаў

Даммаран қатарындағы тритерпен гликозидлеридиң химиялық хәм фазалық түзилисин анықлаўда өзиниң жоқары информациялығына ийе ЯМР ^1H хәм ^{13}C спектроскопиялары кең қолланылады.

Протон магнит резонансы спектроскопиясы тәбийи бирикпелерин идентификация қылыўда жетекши орын тутады. ЯМР ^1H -спектроскопия жәрдеминде Даммаранлардың агликон хәм гликозидлерин идентификация қылыў хәм дүзилисин үйрениў хәққинде әдебиетларда көп мағлыұматлар келтирилген [6].

ПМР спектрлериниң анализин, пергидроциклопентофенантрен скелети хәм оған байланысқан капталшынжырындағы хәрқыйлы функционал группаларды хәм олардың стереохимиясын, сондайақ циклопропан халқасының барлығын анықлаў имканиятин береди. Анализ қылынып атырған заттың характерли дүзилис элементин - $9\beta,19$ - үш ағзалы халқа есапланады. Үйренилип атырған бирикпе молекуласында 1,1,2,2-тетра

алмасқан циклопропан халқаның, яғный 9β,19-халқаныңбарлығы ЯМР ¹H спектри тийкарындада анықланады.

Изертленген көпшилик Даммаранлардың спектрларинде циклопропан дублет протон сигналлары 0,30-0,60 м.үаралығында характерли ²J=4 Гц спин-спинли тәсирлесий константасынайе (ССТК) АХ системасының бир протонлы дублетлери көринисинде тебрениди [32,33]. Спектрдеусыдублетлердингүзетилийи 1,1,2,2-төрт алмасқанүш ағзалы 9,19-халқаныңбар екенлигин көрсетеди. Даммаранлардың ядро магнит резонансы спектроскопиясы (ЯМР ¹³C) ¹³C- ядролары резонансында үйрениледи. Бул усыл жәрдеминдетөмендеги мәселелер орынланады: А, В хәм С халқалардағы хәмқаптал шынжырдағы хәрқыйлы функционал группалардың (гидроксил, карбоксил хәм метил) хәм углеводлардыңбар екенлигин хәм жайласыйорнын анықлаў.

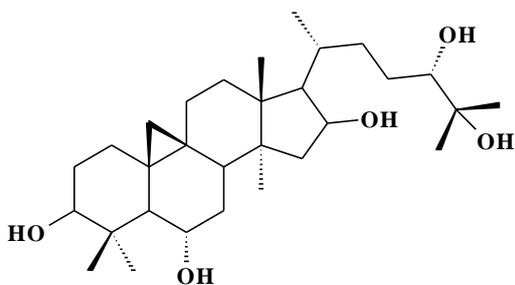
Хәзирги ўақытта ЯМР ¹³C-спектроскопияның раўажланыўы тритерпеноидлар химиясында көплеген мәселелергеанықлық киритти. Жаңа бирикпелердиндүзилислерин анықлаўда, хәмде бир дүзилисден басқа дүзилисгеөтийпроцесслердиүйрениўде ЯМР ¹³C спектроскопияны қолланыўбойынша көплеп жумыслар исленген.

Циклопропан халқаның ЯМР ¹³C спектр сигналлары жүдәезинетән болып, олар 20 м.ү. облстьындағы С-9 атомы хәм26 м.ү. облстьындағы С-10 хәмде 29-30 м.ү. облстьындағы СН₂-19 атомларының бир қанша күшли полярланган төртлемши сигналларын қурайды.

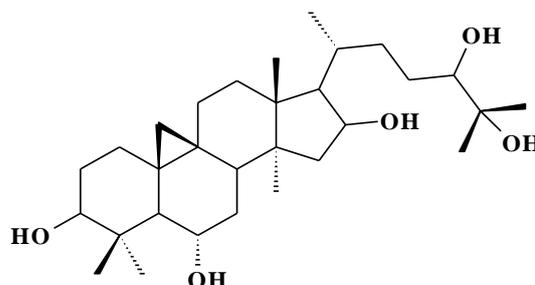
Даммаранлар көп санлы группаларға ийе бирикпелер болып, олар өзиниңқаптал шынжырыныңдүзилиси хәм стереохимиясыменен бир-бириненпарықланады. Усыўақытға шекемДаммаран бирикпелерқаптал шынжырының төрт изомери (еки жуп энантомерлери) табылған:

1) 20R,24S хәм 20S,24R

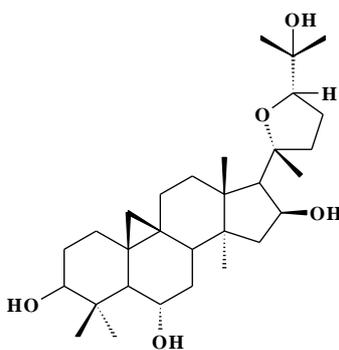
2) 20R,24R хәм 20S,24S



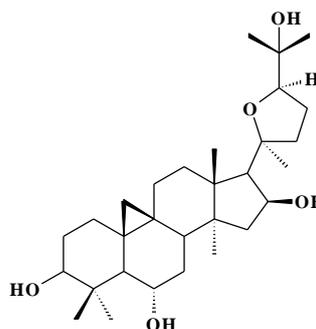
Циклокантогенин



Циклогенин С



Циклосиверигенин



Циклогалегигенин

Қаптал шынжырының дүзилисін хәм стереохимиясын анықлауда химиялық өзгерістер хәм ЯМР ^{13}C , рентгеноструктур анализ жәрдеминде үйрениў үлкен әҳмийетке ийе. ЯМР ^{13}C хәм рентгеноструктур анализ усуллары Даммаран бирикпелериниң қаптал шынжырын анықлауда бир-биринтолтырады.

Рентгеноструктур анализ жәрдеминде циклосиверигенин хәм циклогалегигенин молекуласының дүзилисін хәм стереохимиясын толық үйренилип, циклосиверигенин 20R,24S хәм циклогалегигенин 20S,24R конфигурациясына ийе екенлиги көрсетиледи [35].

Қаптал шынжыры ациклик болған көпшилик Даммаран бирикпелериниң С-24 ҳалатында гидроксил группасына ийе. Бул группаларға ийе бирикпелериниң конфигурациялары анықланған хә молар S ямаса R ориентацияға ийе. Қоңсы углерод атомларының химиялық жылжыўы С-24 атомының эпимеризациясына сезилерли тәсир қылады.

Салыстырыу ушын *Astragalus* туўысына тийисли өсимликлерден ажыратып алынған Даммаран бирикпесиниң ациклик қаптал шынжырындағы 20R-OH группасы ЯМР ^{13}C спектрлериндеги химиялық жылжыу көрсеткішлеринен пайдаланыуымыз мүмкин.

Кесте 1 ден көринип турыпты, С-24 атомы химиялық жылжыудың өлшеми оның конфигурациясына байланысly. Кесте 2 де көрсетилген александрозид I бирикпесиниң С-24 углерод атом сигналы 77.9 м.ү геийе болса, циклоунифолиозид С бирикпесиниң С-24 халатындағы химиялық жылжыу өлшеми 80.29 м.ү геийе хәмусы бирикпелердиң $\Delta\delta$ S-изомеринен R-геөтиүде 2.39 м.ү ди курайды.

Циклоасгенин В, циклоасгенин С, циклофоегенин А хәм циклофоегенин В С-24 углерод атомында орынбасарлар бар. Усы орайдың конфигурациясын анықлауда ЯМР ^{13}C спектр анализи ислетиледи. Өз нәўбетинде алынған мағлыўматлар басқа Даммаранлардың дүзилисин анықлауда дүзилиси белгили болған циклосиверсигенин, циклогалегигенин хәм циклоасгенин бирикпелериниң спектр мағлыўматлары арқалы салыстырып, әмелге асырыу имканиятын береди.

Қаптал шынжыры эпокси халқаға ийе болған даммаранлы тритерпен бирикмалериниң С-24 углерод атомының ΔS халатынан ΔR халатына өтиүи 2.7-3.3 м.ү ин курайды. С-24 S атомы күшсиз майданға жылжыйды. Буны сиберозид I хәм циклоаралозид А Даммаран бирикпелериниң С-24 углерод атомы сигналларының өзгериси мысалында көрсек болады.

Сиберозид I диң С-24 атомы 85.5 м.ү де циклоаралозид А ның С-24 атомы 81.64 м.ү де тебрениди хәм С-24 атомы сигналы 2.86 м.ү күшсиз майданға жылжыйды. Олардың С-20 углерод атомын да салыстырғанымызда 0.67 м.ү күшсиз майданға жылжыған. Бу өзгерислер соны көрсетеди, сиберозид I 20S, 24R хәм циклоаралозид А 20R, 24S конфигурациясына ийе хәмусы затлардың генинлери циклогалегигенин хәм циклосиверсигенинлер екенлиги тастыйықланған [36-38].

C-24 углерод атомының химиялық жылжыуларының өлшемінің конфигурациясына байланысты болып, 24R атомын 24S атомына салыстырғанымызда 3.5 м.ү. күшсіз майданға жылжыйды.

20R атом сигналын 20S атом сигналына салыстырғанымызда оншеллипарқ қылмайтуғын (0.4 м.ү.) күшсіз майданға жылжыуы байқалады.

Химиялық жылжыулар өлшемінің хәр қыйлылығы хәр бир энантиомерлердің қаптал шынжырға да байланысты болады. C хәм D халқада жайласқан хәр қыйлы тәбийй функционал группалар қаптал шынжырының асимметрик атомының химиялық жылжыуларына өз тәсирин көрсетеди. C-16 хәм C-18 атомларыда ацетил, гидроксил группаларының болыуы C-20 хәм C-24 атомларының химиялық сигналларын 1.8 м.ү. хәм 1.7 м.ү. күшли майданға жылжытады.

Өсимликлерден ажыратылған көпшилик Даммаранлар молекуласы тегислик жағдайы, яғный β -орентациясында C-16 атомында орынбасарға ийе, усы жағдайды анықлауда ЯМР ^{13}C спектринің әхмийети үлкен.

Даммаранлардағы C-16 хәм C-17 атомларының химиялық жылжыулары өзине тәнлиги менен ажыралады. Яғный α -конфигурация бирикпелердеги 16-ОН группалардың C-16 углерод хәм C-17 углерод атомлары тебрениулері, 16 β -ОН группаларникіне салыстырғанда бир қанша күшсіз майданда байқалады (мысалы аквилегиозид I). Соны айтып отиу керек, C-16 жағдайында гидроксил группаларға болса Даммаранлардың көпшилиги β -орентациясына ийе.

ЯМР ^{13}C -спектріндеги углерод атомларының химиялық жылжыуларынан пайдаланып гликозид молекуласындағы моносахаридлеринің конфигурациялары хәм конформацияларын анықлау мүмкин.

Даммаран молекуласындағы қәлеген гидроксил группа гликозилленген болыуы мүмкин. Екилемши гидроксил группалардың гликозиллениуі эффектлери областьын 8, 9 дан 14.0 м.ү. ге шекем болған аралық курайды.

Эпокси хәмқаптал шыншыры ацикилленген Даммаран бирикпелери С-3, С-6, С-16, С-2 хәм С-25 углерод атомлары арқалы гликозилленгенде, усы углерод атомларының химиялық жылжыу өлшеми хәмолардың қоңсы атом жылжыуларына тәсирини көрипшығамыз. С-3 углерод атомының химиялық жылжыуы 78.0-80.1 м.ү. ден 88.7-89.1 м.ү. ға шекем, С-6 углерод атомының химиялық жылжыуы 67.70-69.60 м.ү. ден 78.5-80.4 м.ү. ге шекем, С-16 углерод атомыники 72.1 ден 82.7 м.ү. ге шекем, С-22 углерод атомыники болса 72.7-75.8 м.ү. ден 85.3-86.7 м.ү. ге шекем, С-25 углерод атомыники болса 70.2-72.9 м.ү. ден 78.2 - 82.5 м.ү. ге шекем өзгереді. Гликозидлердің бул жағдайларға жайласуы қоңсы углерод атомы сигналына өз тәсирини көрсетеді. Бул жағдайда 3-ОН группаны гликозиллеуде С-2 атомы сигналы күшли майданға 0.7-1.5 м.ү. ге жылжыйды, С-5 углерод атомы сигналы күшли майданға 2.52 м.ү. ге, С-7 углерод атомы сигналы 1.55 м.ү. ге жылжыйды, С-4 төртлемши углерод атомы сигналы болса өзгермейді ямаса өзгерислер күшсиз болады. 6,16,25-ОН группаны гликозилленіуде қоңсы атомлардың химиялық жылжыулары С-2,3,4 хәм С-5 углерод атомларыникине ұқсас болады.

Физикалық-химиялық усыллар жәрдеминде анықланған усы мағлыұматлар Даммаран қатары натийисли тритерпеноидлардың дүзилісин анықлауда көплеген мәселелерди ҳал етиуде үлкен әхмийетке ийе.

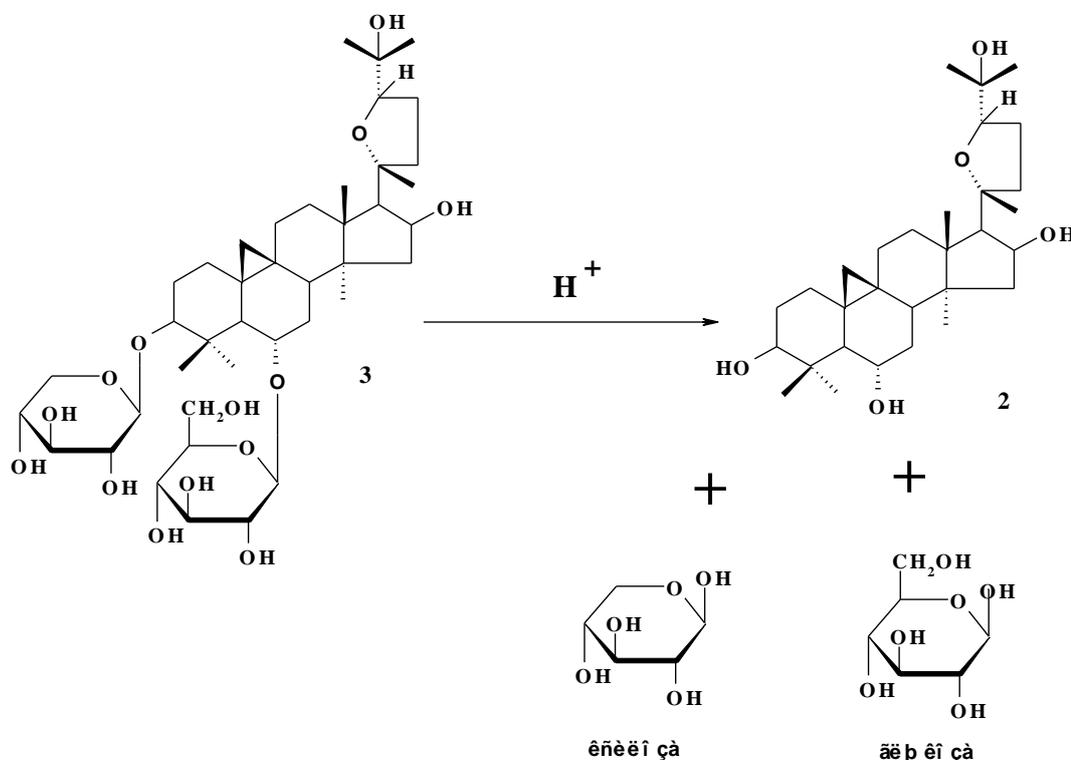
Хуласа қылып айтыу мүмкин, ЯМР ¹³С-спектроскопия усылы Даммаранлардың дүзилісин анықлауда жүдә әхмийетли мағлыұматлар алыуға имканият жаратып береді.

2.0. Даммаранлы гликозидлердің углевод бөлімининдүзилісин анықлау усыллары

Даммаран қатары гликозидлердің углевод бөлімінде D-ксилоза, L-арабиноза, D-глюкоза, D-галактоза, L-рамноза, D-хинавоза ушырайды.

Гликозидли бирикпелерди кислоталы гидролиз жолы менен

моносахарид қалдықтарын алады. Бул жерде қант қалдығынан басқа агликон ямаса прогенинлер пайда болады. Буны төмендегеше көрсетсе болады.



Гликозидлерди кислоталы гидролиз қыллынғаннан кейин моносахарид бөлимин идентификация қылыў ушын хәр қыйлы хроматографиялық усыллар қолланылады. Қағаз хәм жуқа қабатлы хроматография (ҚХ хәм ЖҚХ) моносахаридлерди идентификациялаўда қолланылады. Моносахаридлерди муғдар хәм сапа анализлеўде газ суйықлық хроматографиясы қолланылады (ГСХ) [38]. Хәзирги ўақытта айрым ўақытлары моносахаридлерди идентификация қылыўда жоқары нәтийжели суйықлық хроматографиясы ЖНСХ қолланылады [33]. Тритерпенли гликозидлердин қурамына кириўши моносахаридлерди сапа хәм муғдарын анықлаўда замонагөй спектрлері есапланған 1М и 2М ЯМР спектроскопия усыллары қолланылады.

Бирақ, моносахариддин абсолют конфигурациясын анықлаўда айрым усыллар менен анықлаў қыйын.

Моносахаридлердин абсолют конфигурациясын анықлаўда арнаўлы

ЖНСХ усылының хираллы детекторлары қолланылады [29]. [55] жумыста D-ксилоза ЖНСХ ның хираллы детекторлары менен анықланған.

Углевод құраушы гликозидлердің дүзилісін анықлауда биринши нәубетте оның гликозидли байланыс конфигурациясын, моносахарид оксид халқасын хәмде моносахаридлердің жайласыу орнын анықлау керек. Моносахарид қалдықларының углерод атомының химиялық өлшемлери хәмде водород атомларының Θ СТК лары моносахаридти идентификациялауда хәм оның оксид халқасының размерин, пираноза цикилинің конформациясын хәм аномер углерод атомының конфигурациясын анықлауға мүмкиншилик жаратады. Гликозидли байланыстың конфигурациясын анықлау ушын хәр қыйлы молекуляр айланыулар арқалы анықланады.

^{13}C ЯМР спектри гликозиллениуде моносахарид қалдығының биригиу орнын анықлауда үлкен әхмийетке ийе. Гликозиллениу эффекти углерод атомының тәбиятына байланыслы болады. Еклемши углерод атомының гликозиллениу эффекти 10-11 м.д., үшлемши углерод атомы болса бир қанша киши (7-8 м.д.), ал бирлемши углерод атомы екилемши углерод атомына қарағанда 2-3 мәрте киши. Үшлемши углерод атомындағы гидроксил группада моносахарид қалдығы жайласқанда аномер углерод атомының химиялық өлшемлери δ 98-99 аралығында гүзетиледи. Ал ацилозидли байланыста сондай аномер углерод атомы δ 96.0-96.5 аралығында жоқары майданда тербенеди.

HMBC, NOESY хәм ROESY спектрлери моносахаридлерди анықлауда үлкен әхмийетке ийе [14, 46].

II. БАП. *ASTRAGALUS TRANSCASPICUS* FREYN ӨСІМЛИГИНИҢ ДАММАРАН ГЛИКОЗИДЛЕРИ (Нәтижелердің улыұмаластырылған талықлауы)

2.1 *Astragalus* түркім өсімліктері хаққында улыұма түсниклер

Магистр жұмысы *Astragalus transcaspicus* өсімлігінен Даммаран қатары тритерпен гликозидлерін ажыратыу хәм химиялық дүзилісін үйрениуге бағдарланған. Соның ушын Қарақалпақстанда өсетуғын *Astragalus* түркіми өсімліктері хаққында қысқаша тоқтап өтиуді лазым таптық.

Астрагал (*Astragalus*) түркім өсімліктері собықлылар (*Leguminosae*) семьясына тийісли болып бир хәм көп жыллық пута хәм шала пута түріндегі өсімліклер болып есапланады. *Astragalus* түркімине тийісли өсімліклер жер шарында кең тарқалған хәм шама менен 2200 түрі бар [167]. Орта Азияда, Кавказ, Алтай хәм Қазақстанда 1000 түрі хәм Өзбекистанда 239 түрі өседі [168,169]. *Astragalus* түркіми өсімліктерінің айрым түрлерінен Даммаранлардан басқа алкалоидлар [170], кумаринлер [171], флаваноидлар [172], фенолкарбон кислоталары [173] ажыратып алынған.

Астрагал түркіми өсімліктерінен ажыратып алынған Даммаран бирикпелері биологиялық актив затлар болып, олардың көпшилигі дәрилік қәсийетке ийе.

Қурамында биологиялық актив затларға ийе Астрагал түркіми өсімлігінің айрым үәкиллері дәслептен халық медицинасында хәр қыйлы кеселліклерге қарсы кең қолланылып келинген.

Astragalus түркіми Даммаран гликозидлеріне бай дерек есапланады. Өзінде Даммаран гликозидлер жыйындысын тутқан *Astragalus sieversianus* Pall. өсімлігі гипохолестеринемик активлікке ийе екенлігі анықланған [174]. Оннан ажыратып алынған циклосиверсиозид D хәм

цикლოსиверсиозид F лер вирусға хәм өсимтеге қарсы, сондай ақ гепатит хәм рак кеселиклерин емлеу қәсийетлерине ийе [175,176].

Astragalus mongholicus Bunge өсимлиги дәрилик өсимликлер қатарына киреди. Бул өсимликти Қытайда әйемнен халық медицинасында кең қолланылып келинген. Сондай ақ бул өсимликтің тамыры Қытай фармакологиясында тонусды жақсылаушы, сидик айдаушы хәм ракға қарсы дәри ретінде хәм женьшен орнында қолланылады [177].

Astragalus membranaceus Bunge өсимлиги гликозидлери болса қан басымының пәсейіуінің алдын алыу хәм кардиотоник активликке ийе [178].

Бул өсимлик тамырының қайнатпасы халық медицинасында жүрек-қан тамыр препаратлары, хәм сидик айдаушы дәри ретінде қолланылады. Бул өсимликден алынған препаратлар бүйрек кеселликлерінде кең қолланылады. Сондай ақ өт айдаушы сыпатында да, энтерит хәм гастроэнтеритлерде жеңил бүриуши ретінде, гинекологиялық практикаларда хәм талақ кеселликлерінде қолланылады. Буннан басқа, бул өсимликтің тамырынан алынған препаратлар қандлы диабетге де ислетиледи. Өсимликтің қайнатпасы болса бепуштлықты емлеуде де қолланылады. Жер үстки бөлиминің ширеси тери кеселликлеринің риңлерди қурытыуда қолланылады.

Astragalus dasyanthus Pall. өсимлиги препаратлары гипотензив, седатив хәм кардиотоник тәсирге ийе. Олар бауыр хызметин жақсылайды, диурезди хәм бүйректе қан айланыуын күшейтиреді, исикти кемейтиреді.

Бул өсимлик препаратлары кумулятив қәсийетине ийе емес. Сондай ақ бул өсимлик халық медицинасында қан тоқтатыушы, терлетиуши, сидик айдаушы хәм қусыуға қарсы препарат ретінде кең қолланылады. Бул өсимликден алынған препаратлар ревматик ауырыуларды, түрли этиологиялы исиулер хәм бүйрек гипертониясын емлейди.

Туркияның Анталия қаласында дәслептен астрагал өсимлигинің тамыры суулы экстрактин лейкемияға қарсы хәм жара питириуши дәри

ретінде қолланылып келинген. Туркия флорасындағы *Astragalus trojanus* Stev. өсімлігінен ажыратылған Даммаран гликозидлері, сондай ақ циклосиверсиозид В иммуностимулятор тәсірге ийе [179].

Astragalus өсімліктері құрамында кең тарқалған хәм дүзилісі түрліше болған кең спектрдегі биологиялық активлікке ийе Даммаран бирикпелері хәзиргі күнде илимпазлардың дыққатын өзине жалып етпекте.

2.2. *Astragalus transcaspicus* Freyn өсімлігінің Даммаран гликозидлері

Қарақалпақстан Республикасында өсіўши *Astragalus transcaspicus* (*Leguminosae*) өсімлігі изертлеў объектларимиз болып есапланады. Биз гүллеў дәўирінде терилген өсімлікті үйрендик. Бул өсімліктің ер үстки бөлімі хәм тамырының ЖҚХ да салыстырғанымызда бирдей Rf бирдей болған затлар бар екенлігі мәлім болды.

Astragalus transcaspicus өсімлігінің тритерпен гликозидлері 2.1 – сүўреттегі схема бойынша ажыратылды хәм олар 2.1 - кестеде келтирилген. Үйренилип атырған объектте 3 бирикпе ажыратылды хәм олар полярлығы асып барыўы тәртібинде А, В хәм С затлар деп белгиленди. Бул бирикпелер алдынан белгили Даммаран гликозидлері екенлігі физикалық хәм химиялық усыллар менен анықланды.

Astragalus transcaspicus өсімлігінен ажыратылған Даммаран
гликозидлеринің физикалық-химиялық қасиеттері

Бирикпе	Заттың аты	Қурамы	Сұйық. тем, °C	Өнімі, %
А	Циклосиверсиозид Е (1)	$C_{40}H_{66}O_{13}$	252-254	0.0084
В	Циклосиверсиозид F (3)	$C_{41}H_{68}O_{14}$	262-264	0.0112
С	Астрагалозид VII (4)	$C_{47}H_{78}O_{19}$	289-292	0.0097



Сүйрет 2.1. *Astragalus transcaspicus* өсімлігінен циклоартан қатары
гликозидлерді ажыратыу схемасы

2.3. *Astragalus transcaspicus* өсімлігінен ажыратып алынған

Даммаранлардың идентификациясы

Қарақалпақстан Республикасынан гүллеу дәуірінде терілген *Astragalus transcaspicus* өсімлігінің майдаланған қурғақ халындағы жер үстингі бөлімінен 1.0 кг мұғдары 8 л метанол менен 5 мәрте экстракция қылынды. Алынған метаноллы экстракт ротор парландырғышда айдалып, қойыұландырылды. Алынған қойыұ экстрактға екі есекөлемдесуу қойылды. Суұлы еритпе (қалдықты) керексиз-гидрофоб қосымшалардан тазалау үшін 3 л хлороформ менен исленди. Кейинен пайда болған таза еритпеден Даммаранларды ажыратып алу үшін ушындәслеп этилацетат (1 л) пенен, кейин бутанол (1.5 л) менен экстракция қылынды. Еритіушілерди вакуумда айдалғаннан кейин 45 г этилацетатлы хәм 52 г бутаноллы фракциялар алынды.

Қурытылған халдағы 52 г бутаноллы қалдық, силикагелли колонкада хроматография қылынды. Колонканы дәслеп 2-система менен элюирлеу нәтийжесинде 84 мг циклосиверсиозид Е (1) ажыратып алынды. Колонканы жууыұды жоқарыдағы системалар менен дауам еттириу нәтийжесинде 112 мг циклосиверсиозид F (3) ажыратып алынды. 3-Система менен жууыұды дауам еткенимизде 97 мг астрагалозид VII (4) ажыратып алынды.

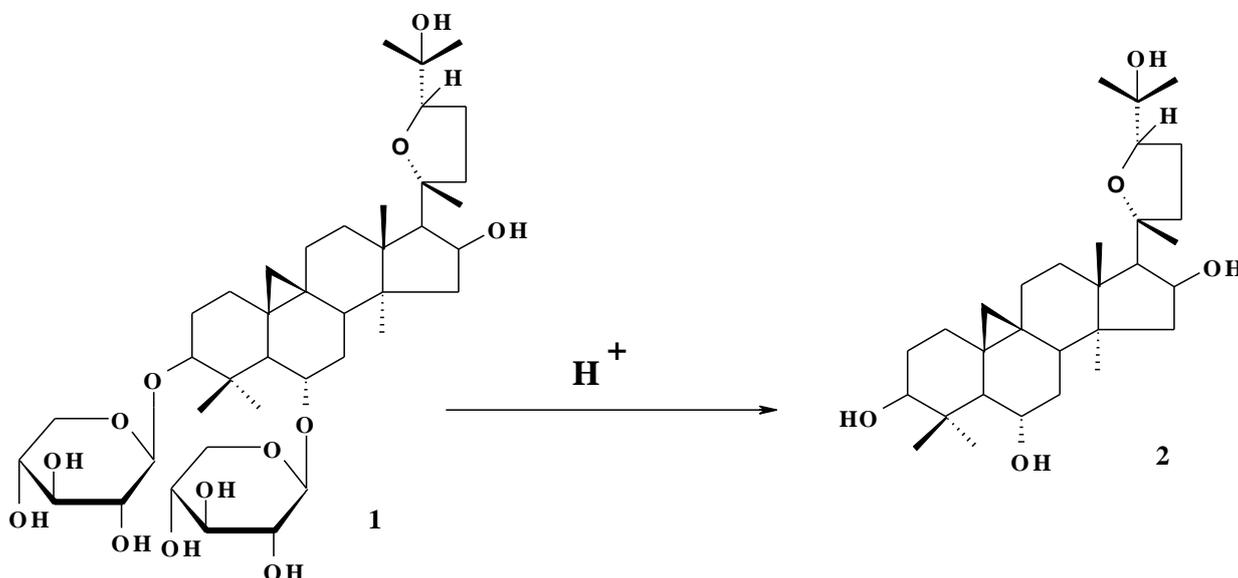
Циклосиверсиозид Е - бирикпе А (1), $C_{40}H_{66}O_{13}$, суйық, т. 198-200°C (метанолда) [55].

Бирикпе А ның ПМР-спектриинде 0.15 хәм 0.60 м.ү. д 1,1,2,2-төрталмаспаған ұшағзалы циклопропан халқасын атийисли АХ система көринисинде бир протонлы дублетлер 1.11, 1.40, 1.40, 1.40, 1.42, 1.61 хәм 1.89 м.ү. де жети метил группасын атийисли сигналлары бар. Бул

мағлыұматлар бирикпе А ның Даммаран қатары тритерпен бирикпеси екенлигин тастыйықлайды.

Бирикма А ның ^1H хәм ^{13}C ЯМР-спектрлеринде 4.83 хәм 4.81 м.ү. де еки аномер протон хәм 107.7 хәм 105.8 м.ү. де еки аномер углерод атомлары сигналлары бар. Келтирилген мағлыұматлар бирикпе А (1) ның биозид тәбиятлы екенлигин көрсетеди.

Гликозид 1 диң кислоталы гидролизи нәтийжесинде циклосиверсигенин (2) алынды хәм гидролизаттың углевод бөлиминде қағаз хроматографиясы жәрдеминде ксилоза қалдығы анықланды.



Сүўрет 2.2. Циклосиверсиозид Е (1) ниң кислоталы гидролизи

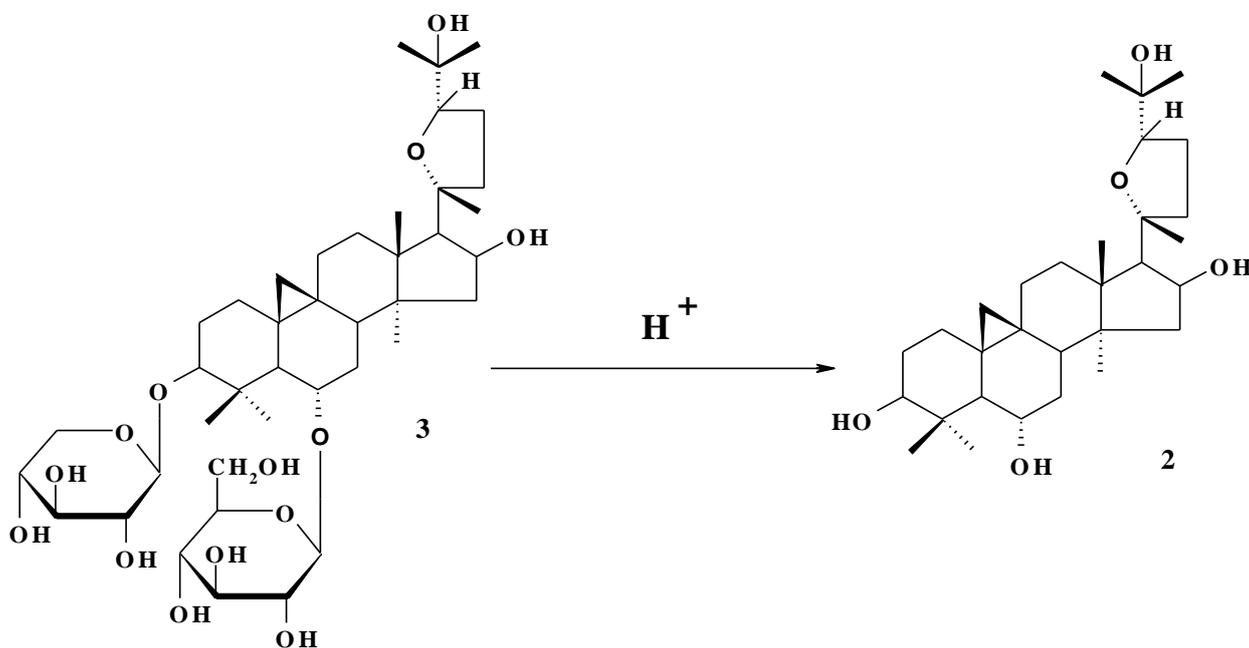
Гликозид 1 ниң ^{13}C ЯМР-спектриндеги углерод атомлары сигналларының химиялық жылжыұ көрсеткишлери циклосиверсиозид Е ниң тийисли сигналлариники менен сәйкес келеди. Сондай қылып, гликозид 1 өз физика-химиялық константалары, кислоталы гидролизи нәтийжелери, спектрал мағлыұматларына қарап циклосиверсиозид Е ге сәйкес келиұи анықланды [56,57].

Циклосиверсиозид F- бирикпеВ (3), $\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$, суйық. т. 260-261 °С (метанолда) [58,59].

Бирикма В ның ПМР-спектри күшли майданда (0.19 хәм 0.57 м.ү.) циклопропан халқасы метилен группасы протонларыушын характерли болған АХ системасындағы бир протонли дублетлер, сондай ақжети метил группалары сигналларыбар. Бул бирикпениң ^{13}C ЯМР-спектринде болса циклопропан халқа углерод атомлары ушын сәйкес болған сигналлар 21.02, 29.03 хәм 28.98 м.ү. де байқалады. Бул мағлыұматлар бирикпениң Даммаран қатары тритерпен екенлигин көрсетеди.

Бирикпе В ^{13}C ЯМР-спектриниң 107.86 хәм 105.12 м.ү. де еки аномер углерод атомлары сигналларының бар екенлиги оның биозид екенлигин тастыйықлайды.

Гликозид **3** диң кислоталы гидролизи нәтийжесинде циклосиверсигенин (**2**) алынды хәм гидролизаттың углевод бөлиминде қағаз хроматографиясы жәрдеминде ксилоза хәм глюкоза қалдығы анықланды.



Сүўрет 2.3. Циклосиверсиозид F (3) диң кислоталы гидролизи

Бирикпе В хәм циклосиверсигенин ^{213}C ЯМР-спектрлерин салыстырыў нәтийжесинде гликозид **3** диң С-3 хәм С-6 углерод атомлары сигналлары күшсиз майданға жылжығанлығын көрсетеди. Бул қант

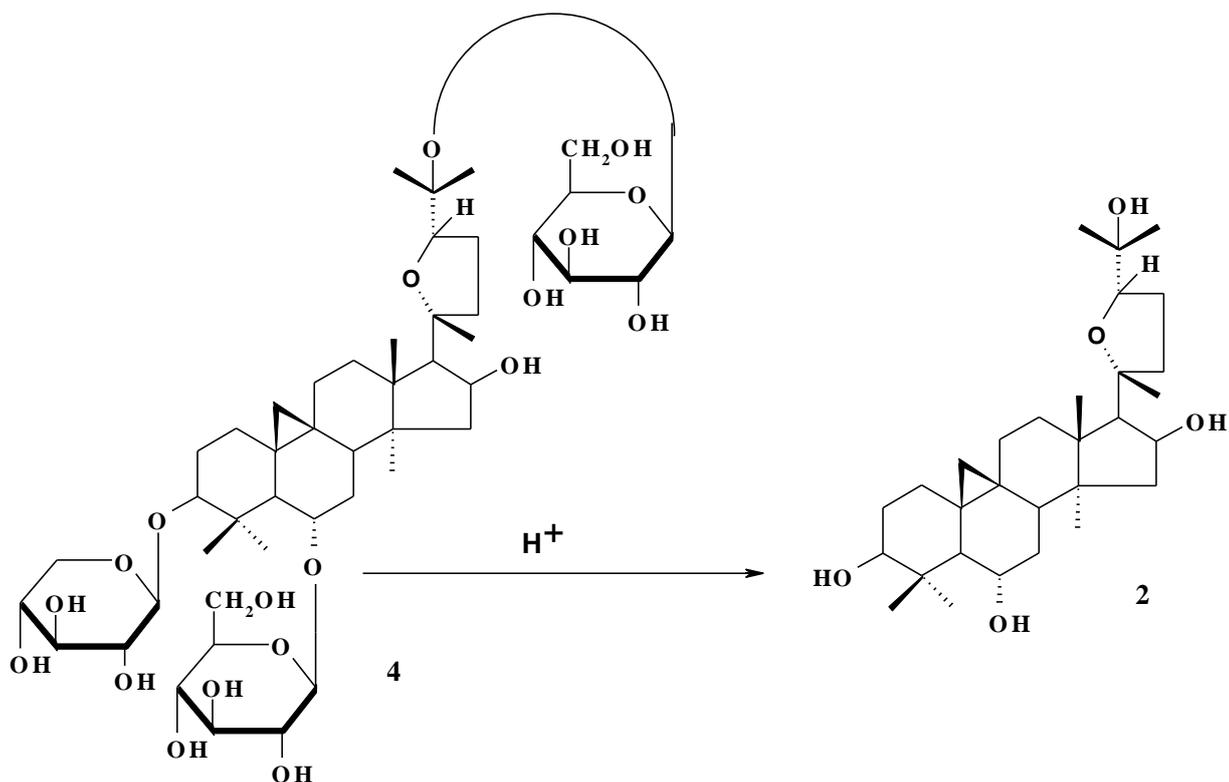
қалдықтары гениннің С-3 хәм С-6 углерод атомларындағы гидроксил группалары арқалы байланысқанлығын көрсетеди.

Жоқарыда келтирилген хәмме мағлыұматлар хәмде үлки (гүұа) менен салыстырыұ арқалы гликозид **3** диң дүзилиси циклосиверсигениннің 3-О-β-D-ксилопиранозид, 6-О-β-D-глюкопиранозиди хәм ол циклосиверсиозид F екенлигин көрсетеди.

Астрагалозид VII - бирикпеС(4),С₄₇Н₇₈О₁₉, суюқ.х. 289-292 °С (метанолда) [180].

Бирикма С ның ПМР-спектри күшли майданың 0.20 хәм 0.59 м. ү. де АХ дизимли бирпротонлы дублетлер хәм сондай ақ 0.94, 1.27, 1.36, 1.36, 1.42, 1.67 хәм 2.01 м.ү. лерде жети метил группасына тийисли сигналлар бар. Бирикпе ¹³С ЯМР-спектриниң 21.08, 29.02 хәм 28.92 м.ү. лерде циклопропан халқаның С-9, С-10 хәм С-19 углерод атомлары сигналлары гүзетиледи. Бул мағлыұматлар бирикпе С Даммаран қатары тритерпен бирикпеси екенлигин тастыйықлайды.

Гликозид **4** диң кислоталы гидролизи нәтийжесинде циклосиверсигенин (**2**) алынды хәм гидролизаттың углевод бөлиминде қағаз хроматографиясы жәрдемінде ксилоза хәм глюкоза қалдығы анықланды.



Сүўрет 2.4. Астрагалозид VII (4) уиң кислоталы гидролизи

^1H хэм ^{13}C ЯМР-спектрлеринде сәйкес халда үш аномер протон 4.83, 4.88 хэм 5.06 м.ү. де үш аномер углерод атомлары 107.68, 104.96 хэм 99.02 м.ү. де сигналларының бар екенлиги гликозид **4** диң триозид екенлигин көрсетеди. Гликозид **4** диң хэм астрагалозид VII ниң ^1H хэм ^{13}C ЯМР мағлыўматларын салыстырыў олардың толық сәйкес келиўин көрсетеди [183].

Сондай қылып, жоқарыда келтирилген мағлыўматларға тийкарланып, гликозид **4** диң дүзилиси 3-О- β -D-ксилопиранозид, 6,25-ди-О- β -D-глюкопиранозид-20R,24S-эпоксиДаммаран-3 β ,6 α ,16 β ,25-тетраол екенлиг тастыйықланды.

III БАП. ТӘЖИРИЙБЕБӨЛИМИ

3.1. Тәжірийбениң объекти хәм усыллары

Орынланған тәжірийбелерде колонкалы хәм жуқа қабатлы хроматография (ЖҚХ) ушын КСК хәм “Л” (Чехия) маркалы силикагелден пайдаланылды.

ЖҚХ UV-254 маркалы Silufol (Чехия) маркалы пластинкада (қатлам қалыңлығы 10 нм) хәм 0.05 ммелектен өткізилип, қурамына 10% гипс қосылған силикагел беккемленген шиша пластинкаларда өткізилди.

Колонкалы хроматография ушын сорбент ретінде өлшеми 0.1 - 0.08 хәм 0.16 - 0.1 мм ге тең болған силикагеллерден пайдаланылды.

Хроматография ушын төмендегі еритіушілер системасы қолланылды:

8. хлороформ - метанол (25:1)
9. хлороформ - метанол (9:1)
10. хлороформ - метанол (6:1)
11. хлороформ - метанол-суу (4:1:0.1)
12. хлороформ - метанол-суу (70:23:3)
13. хлороформ - метанол-суу (60:35:5)
14. *n*-бутанол-пиридин-суу (6:4:3)

Даммаран хәм олардың аналогларын ашылдырғыш ушын ЖҚХ да реңпайда қылыушы затлар ретінде фосфорлы вольфрам кислотасының 20% ли метанол еритпесинен пайдаланылды. Қағаз хроматографиясы “ FN-11” маркалы қағазда өткізилди. Анализ қылыныушы бирикпелердин суйықланыу температуралары электр токи жәрдемінде қыздырылыушы блокда жиңишке шиша капиляр найчаларда анықланды. Еритіушілерди айдау 40-50 °С температурасында ротор парландырғышта вакуум астында алып барылады.

Қысқартырулар: с-синглет, д-дублет, т-триплет, м-мультиплет.

3.2. *Astragalus transcaspicus* Даммаранлары

Өсимликти экстракция қылыў хәм бирикпелерге ажыратыў

Циклосиверсиозид Е (Бирикпе А(1), $C_{40}H_{66}O_{13}$ суйық.т. 252-254 °С (метанолда) [55].

1H ЯМР-спектр (C_5D_5N , δ , м.у., J/Гц): 1.59, 1.27 (2H-1), 2.34, 1.97 (2H-2), 3.45 (H-3), 1.87 (H-5), 3.70 (H-6), 2.13, 2.00 (2H-7), 2.08 (H-8), 1.75, 1.52 (2H-11), 1.69, 1.53 (2H-12), 2.31, 1.80 (2H-15), 5.05 (H-16), 2.58 (H-17), 1.42 (H-18), 0.15, 0.60 (2H-19, д., $^2J=4$ Гц), 1.40 (H-21), 3.11, 1.68 (2H-22), 2.28, 2.04 (2H-23), 3.89 (H-24), 1.61 (H-26), 1.40 (H-27), 1.11 (H-28), 1.89 (H-29), 1.40 (H-30);

3-O- β -D-Хуlp: 4.83 (H-1, $^3J=7.5$ Гц), 4.07 (H-2), 4.13 (H-3), 4.22 (H-4), 4.35, 3.68 (2H-5);

6-O- β -D-Хуlp: 4.81 (H-1, $^3J=7.5$ Гц), 4.00 (H-2), 4.16 (H-3), 4.17 (H-4), 4.32, 3.65 (2H-5).

^{13}C ЯМР-спектр (C_5D_5N , δ , м.у., 0-TMC): 32.0 (C-1), 30.01 (C-2), 88.4 (C-3), 42.7 (C-4), 52.2 (C-5), 77.9 (C-6), 33.7 (C-7), 44.3 (C-8), 20.8 (C-9), 28.4 (C-10), 26.4 (C-11), 33.6 (C-12), 45.3 (C-13), 46.3 (C-14), 46.0 (C-15), 73.5 (C-16), 58.2 (C-17), 20.6 (C-18), 26.9 (C-19), 87.4 (C-20), 28.7 (C-21), 35.0 (C-22), 26.5 (C-23), 81.8 (C-24), 71.3 (C-25), 28.2 (C-26), 27.2 (C-27), 19.8 (C-28), 28.2 (C-29), 16.7 (C-30).

3-O- β -D-Хуlp: 107.7 (C-1), 75.7 (C-2), 78.6 (C-3), 71.3 (C-4), 67.1 (C-5).

6-O- β -D-Хуlp: 105.8 (C-1), 75.4 (C-2), 78.6 (C-3), 71.2 (C-4), 67.0 (C-5).

30 мг циклосиверсиозид Е(1) ни 10 мл сульфат кислотасының 0.5 % ли метаноллы еритпеси менен 6 саат даўамында гидролиз қылынды. Реакцион араласпа суўытылғаннан соң оған суў қосылды хәм метанол айдап алынды. Гидролизат суўытылғаннан соң хлороформ менен шайқатылды. Хлороформлы экстракттан алынған қалдық суў менен жуўылды хәм роторлы айдағышта қурытылғанша айдалды. Қурытылған қалдықты

силикагелли колонкада еритиўшилердиң 1-система менен жуўыў нәтийжесинде 13 мг циклосиверсигенин ажыратып алынды. Гидролизатда ксилоза барлығы еритиўшилердиң 7-системасын қолланып, ҚХ жәрдемінде анықланды.

Циклосиверсиозид F(Бирикпе В)(3), $C_{41}H_{68}O_{14}$., суйық. т. 260-261 °С (метанолда). [58,59].

1H ЯМР-спектр (C_5D_5N , δ , 0-TMS, м.ү., J/Гц): 0.19 хәм 0.57 (2H-19, д., $^2J= 4Гц$), 0.94, 1.27, 1.27, 1.33, 1.40, 1.55, 1.97 (7xCH₃, с), 3.48 (H-3, д, д), 3.76 (H-6, т д), 2.50 (H-17, д), 3.08 (H-22, к);

3-O- β -D Xylp: 4.82 (H-1, $^3J= 7.1$ Гц), 4.00 (H-2), 4.11 (H-3), 4.18 (H-4), 3.66; 4.34 (2H-5);

6-O- β -D-Glcp: 4.87 (H-1, $^3J= 7.7$ Гц), 4.00 (H-2), 4.15 (H-3), 4.14 (H-4), 3.86 (H-5), 4.28; 4.42 (2H-6).

^{13}C ЯМР-спектр (C_5D_5N , δ , м.ү., 0-TMS): 32. 50 (C-1), 30.25 (C-2), 88.82 (C-3), 42.88 (C-4), 52.76 (C-5), 79.10 (C-6), 34.96 (C-7), 46.25 (C-8), 21.02 (C-9), 29.03 (C-10), 26.32 (C-11), 33.63 (C-12), 45.28 (C-13), 45.98 (C-14), 46.25 (C-15), 73.68 (C-16), 58.28 (C-17), 19.98 (C-18), 28.98 (C-19), 87.30 (C-20), 28.54 (C-21), 35.18 (C-22), 26.24 (C-23), 81.95 (C-24), 71.25 (C-25), 27.06 (C-26), 28.25 (C-27), 21.02 (C-28), 29.13 (C-29), 16.87 (C-30);

3-O- β -D-Xylp: 107.86 (C-1), 75.67 (C-2), 78.05 (C-3), 71.10 (C-4), 66.98 (C-5);

6-O- β -D-Glcp: 105.12 (C-1), 75.67 (C-2), 79.02 (C-3), 72.00 (C-4), 78.52 (C-5), 63.40 (C-6).

35 мгциклосиверсиозид F (3) ди 15 млсульфаткислотасының 0.5 % лиметаноллыеритпесименен 5 саатдаўамындагидролизқылынды. Реакционараласпасуўытылғаннансоңғансуўқосылдыхәмметанолайдапалы нды. Гидролизат суўытылғаннан соң хлороформ менен шайқатылды. Хлороформлы экстракттан алынған қалдық суў менен жуўылды хәм роторлы айдағышта қурытылғанша айдалды. Қурытылған қалдықты

силикагелли колонкада еритиўшилердиң 1-система менен жуўыў нәтийжесинде 10 мг циклосиверсигенин ажыратып алынды. Гидролизатда ксилоза хәм глюкоза барлығы еритиўшилердиң 7-системасын қолланып, ҚХ жәрдемінде анықланды.

Анықланған физика-химиялық константалары хәм ^1H хәм ^{13}C ЯМР-спектрлерине көре бирикпе В (3) ның циклосиверсиозид F пенен бирдей екенлиги мәлим болды.

Астрагалозид VII(бирикпеС)(4), $\text{C}_{47}\text{H}_{78}\text{O}_{19}$., суюқ. хар. 289-292°C (метанолда) [180].

^1H ЯМР-спектр ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ , м.у., J/Гц): 0.20 хәм 0.59 (2H-19, д., $^2\text{J}=4$ Гц), 0.94, 1.27, 1.36, 1.36, 1.42, 1.67, 2.01 (7xCH₃), 3.53 (H-6), 4.86 (H-16), 2.43 (H-17), 3.89 (H-24). 3.50-5.10 (генинниң водород атомы хәм қант қалдығының протон сигналы).

3-O- β -D Xylp: 4.83 (H-1, $^3\text{J}=8$ Гц), 6-O- β -D-Glcp: 4.88 (H-1, $^3\text{J}=8$ Гц), 25-O- β -D-Glcp: 5.06 (H-1, $^3\text{J}=8$ Гц).

^{13}C ЯМР-спектр ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ , м.у., 0-TMC): 32.45 (C-1), 30.32 (C-2), 88.86 (C-3), 42.98 (C-4), 52.48 (C-5), 79.20 (C-6), 34.48 (C-7), 45.75 (C-8), 21.08 (C-9), 29.02 (C-10), 26.02 (C-11), 33.94 (C-12), 45.75 (C-13), 46.47 (C-14), 45.99 (C-15), 73.50 (C-16), 58.12 (C-17), 21.05 (C-18), 28.92 (C-19), 87.20 (C-20), 27.97 (C-21), 35.28 (C-22), 26.25 (C-23), 82.18 (C-24), 78.60 (C-25), 23.01 (C-26), 25.92(C-27), 19.62 (C-28), 28.86 (C-29), 16.56 (C-30).

β -D-Xylp: 107.68 (C-1), 75.10 (C-2), 78.94 (C-3), 71.42 (C-4), 66.99 (C-5), β -D-Glcp 104.96 (C-1), 75.54 (C-2), 78.45 (C-3), 72.02 (C-4), 78.18 (C-5), 62.80 (C-6). β -D-Glcp; 99.02 (C-1), 75.54 (C-2), 78.45 (C-3), 71.42 (C-4), 78.18 (C-5), 62.80 (C-6).

Бирикпе С (4) ди астрагалозид VII менен бирдейлиги олардың физикалық-химиялық константалары хәм ЖҚХ тийкарында салыстырыў арқалы да тастыйықланды.

ЖУЎМАҚ

1. *Astragalus transcasicus* өсімлігінің жер үсткі бөлімінен жәми болып 2 Даммаран гликозидлери ажыратып алынды.
2. *Astragalus transcasicus* өсімлігінің жер үсткі бөлімінен Даммаран бирикпелерин ажыратып алыў схемасы ислеп шығылды.
3. Циклосиверсиозид E ниң химиялық дүзилиси ^1H ҳәм ^{13}C ЯМР спектрлары ҳәм үлги менен ЖҚХ усыллары арқалы анықланды.
4. Циклосиверсиозид F циклосиверсигенинниң 3-О-β-D-ксилопиранозид, 6-О-β-D-глюкопиранозиди екенлиги дәлийленди.
5. Астрагалозид VII ниң дүзилиси 3-О-β-D-ксилопиранозид, 6,25-ди-О-β-D-глюкопиранозид-20R,24S-эпоксиДаммаран-3β,6α,16β,25-тетраол екенлиги анықланды.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЯТЛАР

I. Норматив хужжетлер хэм баслы әдебиятлар:

1. Ўзбекистон Республикаси Конституцияси. – Т.: Ўзбекистон, 2014.
2. Ózbekistan Respublikasınıń “Bilimlendiriw haqqındaǵı” nızamı. Т., 1998 j.
3. Ózbekistan Respublikasınıń “Kadrlar tayarlaw milliy dástu’ri”. Т. 1998 j.
4. “Магистратура тўғрисидаги” низоми. Т. 2015.
5. Мирзиёев Ш.М. Эркин ва фаровон демократик Ўзбекистон давлатини биргаликда барпо этамиз. Тошкент, “Ўзбекистон” НМИУ, 2017. – 29 б.
6. Мирзиёев Ш.М. Қонун устуворлиги ва инсон манфаатларини таъминлаш юрт тараққиёти ва халқ фаровонлигининг гарови. “Ўзбекистон” НМИУ, 2017. – 47 б.
7. Мирзиёев Ш.М. Буюк келажегимизни мард ва олижаноб халқимиз билан бирга қурамиз. “Ўзбекистон” НМИУ, 2017. – 485 б.
8. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” ги ПФ-4947-сонли Фармони. Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 2017 й., 6-сон, 70-модда.
9. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 апрелдаги “Олий таълим тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги №2909-сонли Қарори.

II. Ўзбекистан Республикасы биринши Президенти И.А.Каримовтын шығармалары:

1. Karimov I.A. Ózbekistan keleshegi ullı mámleket. Т.: “Ózbekistan”, 1992 j.
2. Каримов И.А. Юксак маънавият – енгилмас куч. –Т.: «Маънавият», 2008.
3. Каримов И.А. Ўзбекистон мустақилликка эришиш остонасида. – Т.: Ўзбекистон, 2011
4. Каримов И.А. Ўзбекистон халқига тинчлик ва омонлик керак. Т.21. – Т.: Ўзбекистон, 2013.

5. Каримов И.А. Ўзбекистон эришган ютуқ ва марралар – биз танлаган ислохотлар йўлининг тасдиғидир. Т.22. – Т.: Ўзбекистон, 2014.

6. Каримов И.А. Она юртимиз бахту иқболи ва буюк келажаги йўлида хизмат қилиш – энг олий саодатдир. – Т.: Ўзбекистон, 2015

III. Тийкаргы әдебиятлар:

1. Пасешниченко В.А., Гусева А.Р. О биосинтезе и физиологической роли фитостероидов // Усп. биол. химии. – Москва, 1973.–Т.14,–С. 254.

2. Пасешниченко В.А. Биосинтез и биологическая активность растительных терпеноидов и стероидов. Итоги науки и техники. // Биологическая химия,– Москва, 1987.– Т. 25, – С. 88-99.

3. Лукнер М. Вторичный метаболитизм у микроорганизмов, растений и животных. – Москва, 1979.–С.120-237.

4. Мамедова Р. П., Исаев М. И. Тритерпеноиды растений *Astragalus* // Химия природ. соедин. - Ташкент, 2004. – № 4 . – С. 257-293.

5. Voar R. B., Romer C. R. Cycloartane triterpenoids. // *Phytochemistry*. – Oxford. 1975. -V.14 (5-6). – P. 1143-1146.

6. Исаев М. И., Горовиц М. Б., Абубакиров Н. К. Прогресс химии Даммаранов // Химия природ. соедин. – Ташкент, 1989. – № 2. – С. 156-175.

7. Мамедова Р. П., Исаев М. И. Тритерпеноиды растений *Astragalus* // Химия природ. соедин. - Ташкент, 2004. – № 4 . – С. 257-293.

8. Пасешниченко В.А., Гусева А.Р. О биосинтезе и физиологической роли фитостероидов // Усп. биол. химии. – Москва, 1973.–Т.14,–С. 254.

9. Исаев М. И., Горовиц М. Б., Абубакиров Н. К. Прогресс химии Даммаранов // Химия природ. соедин. – Ташкент, 1989. – № 2. – С. 156-175.

10. А.Н.Свечникова, Р.Умарова, М.Б.Горовиц. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. II. Структура циклосиверсигенина. Химия. природ. соедин., С. 67-76, №1, (1981).

11. А.Н.Свечникова, Р.Умарова, М.Б.Горовиц, Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. IV. Циклосиверсиозид E- новый дигликозид из *Astragalus siversianus*. Химия. природ.соедин., С. 204-211, №2, (1982).
12. Р.Умарова, А.Н.Свечникова, Н.Д. Абдуллаев, М.Б.Горовиц, Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XV. Циклосиверсиозид В и D из *Astragalus basineru*. Химия. природ.соедин., С. 188-191, №2, (1984).
13. М.А. Агзамова, М.А. Исаев, М.Б.Горовиц, Р.Умарова, Н. К.Абубакиров. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XIX. Даммарановые соединения и стеринны из *Astragalus pamirensis* и *Astragalus pterocerphalus*. Химия. природ.соедин., С. 117-118, №1, (1986).
14. Б.А. Имомназаров, М.И. Исаев. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXXVI. Даммараны *Astragalus uninodus*. Химия. природ.соедин., С. 437, №3, (1991).
15. М.А. Агзамова, М.И. Исаев. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. LVI. Циклокантозид-новый Даммарановый гликозид. Химия. природ.соедин., С. 194-199, №2, (1998).
16. Р.Ж. Каримов. Кандидатский диссертация. 2002 год.
17. М.А. Исаев, М.Б.Горовиц, Н. К.Абубакиров. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXVI. Даммараны и стеринны *Astragalus shachirudensis*. Химия. природ.соедин., С. 136-137, №1, (1988).
18. М.А. Исаев, М.Б.Горовиц, Н. К. Абубакиров. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXX. Циклоаралозид А из *Astragalus amarus*. Химия. природ.соедин., С. 806, №6, (1989).
19. Т.Х. Наубеев. Даммарановые гликозиды из растения *Astragalus chivensi* Bungei *Astragalus flexus* Fisch.: Дисс. ... канд. хим. наук. – Ташкент, 2011г
20. К.К. Утениязов. Даммарановые гликозиды из растения *Astragalus globiceps*. 2001 г.

21. Исаев М.И., Горовиц М.Б., Абубакиров Н.К. Триверпеноиды Даммаранового ряда // *Химия природ.соедин.* – Ташкент, 1985. –№4. – С. 431-478.

22. Tunmann Pund Wienecke H. Uber das erste kristalline Bitterstoff-Glycosid der Cucurbitaceen I solierung und Eigenscaften des Bryoamarids.// *Arciv Der Pharmazie.* – Weinheim, 1960, – №2. – P.195-202.

23. Kitagawa I., Wang H. K., Takagi A., Fuchida M., Miura I., Yoshikawa M. Saponin and Sapogenol. XXXIV. Chemical constituents of Astragali Radix, the Root of *Astragalus membranaceus* Bunge. (1). Cycloastragenol, the 9,19-Cyclolanostane-type Aglycone of Astragalosides, and the Artifact Aglycone Astragenol // *Chem. Pharm. Bull.* – Tokyo, 1983. – V.31. – N.2. – P. 689-697.

24. Wojcechowski Z., Jelonkiewich-konador A. Tomaszewski. M, Jankowski J, Kasprzyk Z. The structure of glycosides of olenolic acid isolated from the roots of *Calendula officinalis*. // *Phytochemistry.* – Oxford, 1971. – V.10, – P. 1121-1124.

25. Barua A.K., Chakravarti. S, Basak A., Ghosh A., Chakrabarti P. A new triterpene glycosides from *Mollugohirta*. // *Phytochemistry.* – Oxford. 1976. –V. 15, – P. 831-832.

26. Itoh.T, Tamura.T, Iida.T., Matsumoto.T. Gas chromatographic differentiation of 4-desmethyl-4-monomethyl and 4,4-dimethyl sterols. Part II. Differentiation of sterols based on R_{AC} -values on four stationary. // *Steroids.* - San Francisco. 1975. – V.26, – P. 93-106.

27. Bentley H. R., Henry J. A., Irvine D. S., Spring F. S. Triterpene resinols and related acids. Part XXVIII. The non-saponifiable fraction from *Strychnos nux-vomica* seed fat: the structure of cycloartenol. // *J. Chem. Soc.* – Washington, 1953. – P. 3673-3678.

28. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строения органических соединений. – М.: Мир, 1965. – С. 25.

29. Cole A. R. H. Infra-red spectra of natural products. Part III. Cycloartenol and phyllanthol. // *J. Chem. Soc.* – Washington, 1954. – P. 3810-3812.

30. Рашкес Я. В. Об основах применения инфракрасной спектроскопии в органической химии. – Ташкент, 1963. Ўзбекистон ССР Фанлар Академиясининг нашириёти. – С. 19-21.

31. Кучербаев К. Дж. Даммарановые гликозиды из растения *Astragalus unifoliolatus*: Дисс. ... канд. хим. наук. – Ташкент, 2010, 120 с.

32. McCrindle R., Djerassi C. Cycloart-23-ene-3,25-diol: A new cyclopropane containing triterpene from *Tilandsia usneoides* (Spanish moss). // *Chem. and Ind.*, – London, 1961. – P. 1311-1312.

33. Ritchie E., Senior R.G., Teylor W.C. Cycloneolitsin, a cyclopropanoid triterpene ether with a novel side-chain. // *Aust. J. Chem.* – 1969, – V.22, – №11. – P.2371-2387.

34. Луцкий В.И., Громва А.С., Хамидуллина Е.А., Оуэн Н.Л. Структурные исследования и биологическая активность тритерпеноидов растений рода *Thalictrum*. // *Химия природ. соединений*. – Ташкент, 2005. – №2. – С. 97-114.

35. Кравцов В. Х., Биюшкин В. Н., Реброва О. Н., Исаев М. И., Горовиц М. Б., Алания М. Д., Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXVII. Рентгеноструктурное исследование циклогалегигенина. // *Химия природ. соединений*. – Ташкент, 1988. – № 4. – С. 541-546.

36. Verotta L., Tato M., El-Sebakhy N.A., Toaima S.M. Cycloartane triterpene glycosides from *Astragalus Siebri*. // *Phytochemistry*. – Oxford. 1998. – V. 48, – № 8, – P. 1403-1409.

37. Исаев М. И., Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генин. XXX. Циклоаралозид А из *Astragalus amarus*. // *Химия природ. соединений*. – Ташкент, 1989. – №6. – С. 806-809.

38. Исаев М. И. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXXIX. Циклоаралозид D из *Astragalus amarus* // *Химия природ.соедин.* – Ташкент, 1991. – № 4. – С. 526-528.
39. Chen Y.-Q., Azi-Guli and Luo Yong-Rong. Astrailienin A from *Astragalus iliensis* // *Phytochemistry.* – Oxford, 1990. – V.29. – P. 1941-1943.
40. Исаев М. И., Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXXV. Циклоаралозид С из *Astragalus amarus.* // *Химия природ. соедин.* – Ташкент, 1990. – № 6. – С. 783-787.
41. Исаев М. И., Имомназаров Б. А. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXXVII. Циклоаралозид F из *Astragalus amarus.* // *Химия природ. соедин.* – Ташкент, 1991. – № 3. – С. 374-377.
42. R.W.Baily, J.B.Prodham. Advances in Carbohydrate Chemistry, 17,121.9(1962).
43. Nakomori.S Rapid permetilation of glycolipids and polysaccharides, catalyzed by methylsulfinul carbanion in dimethyl sylfoxide J.Biochem.1964, V.55, P.205-208.
44. Nakomori.S Rapid permetilation of glycolipids and polysaccharides, catalyzed by methylsulfinul carbanion in dimethyl sylfoxide J.Biochem.1964, V.55, P.205-208.
45. В.А.Деревицкая, Г.С.Кикоть, Н.К.Кочетков, Изв. АНСССРсер. Хим, 761(1964).
46. Lance D.G, Jones J K.N. Gas chromatography of derivatives of the methyl ethers of D-xylosides. Can. J. Chem., 1967, V.45, P.1955-1998.
- 47.М.Abdel-Akher, F.Smith. The Constitution of Glycogen. Arch. Biochem. And Biophys., 1958,78,451.
- 48.А.С.Громова, В.И.Луцкий, А.А.Семенов, В.А..Денисенко, В.В.Исаков. Тритерпеновыесапониныиз *Thalictrum Minus.*III. Строениеталикогенина. Химия.природ.соедин, 207, (1984).
49. L.H. Briggs., L.S.Vining. The Mode of Linkage in the Trisaccharide Moiety of Solanine and Solasonine. J. Chem. Soc., 1953, 2809.

50. Kitagawa I., Wang H.K., Saito M., et al. Saponin and sapogenol. XXXVI. Chemical constituents of Astragali radix, the root of *Astragalus membranaceus* Bunge. (3). Astragalosides III, VI, and VI, iethulastragaloside I and isoastragalosides I and II. // Chem. Pharm. Bull. 1983. V. 31. P. 709-715.

51. F.W. Wehrli, T. Nishida. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. Wien-New York, 36, 174. (1979).

52. А.Н. Свечникова, Р. Умарова, Н.Д. Абдуллаев, М.Б. Горовиц, Н.К. Абубакиров. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. VII. Строение циклосиверсиозидов А и С. Химия. природ. соедин., 629, (1982).

53. I. Kitagawa, H.K. Wang, M. Yoshikawa. Saponin and sapogenol. XXXVII. Chemical constituents of Astragali radix, the root of *Astragalus membranaceus* Bunge. (4). Astragalosides VII and VIII. // Chem. Pharm. Bull., 1983, V. 31, P. 716-722. .

54. Н.К. Кочетковидр., Химия углеводов, Изд. Химия, Москва, 440, 498

55. Наубеев Т.Х., Утениязов К.К. Строение циклохивинозида С из растения *Astragalus chivensis* // Химия природ. соедин. – Ташкент, 2007. – №5. – С. 460-462.

56. Свечникова А. Н., Умарова Р. У., Горовиц М. Б., Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. IV. Циклосиверсиозид Е – новый дигликозид из *Astragalus sieversianus* // Химия природ. соедин. – Ташкент, 1982. – № 2. – С. 204-207.

57. Утениязов К.К., Саатов З., Левкович М.Г., Абдуллаев Н. Дж. Строение циклоглобисепозида А из *Astragalus globiceps* // Химия природ. соедин.-Ташкент, 1998.-№.4 -С.509-514.

58. Наубеев Т.Х., Утениязов К.К., Тлегенов Р.Т., Утениязов К.У. Строение циклохивинозида D из надземной части растения *Astragalus chivensis* // Узбекский химический журнал. – Ташкент, 2008. – №2. – С. 29-33.

59. Наубеев Т.Х., Утениязов К.К., Качала В.В., Шашков А.С. Даммараны *Astragalus flexus* // Химия природ. соедин. –Ташкент, 2007. – №3. – С. 298.

60. Свечникова А. Н., Умарова Р. У., Горовиц М. Б., Абдуллаев Н. Д., Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalusi* и их генины. XI. Циклосиверсиозид G - тригликозид из *Astragalussieversianus* // Химия природ. соедин. – Ташкент, 1983. – № 3. – С. 312-321.