

**БИООРГАНИК КИМЁ ИНСТИТУТИ, ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ  
УНИВЕРСИТЕТИ, ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017. К/В/Т. 37.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**КОМИЛОВ БАҲРОМ ЖАМОЛДИНОВИЧ**

***PULICARIA ULIGINOSA, PULICARIA GNAPHALODES, THALICTRUM  
MINUS VA INULA CASPICA* ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ ТЕРПЕНОИД ВА  
ФЕНОЛ МОДДАЛАРИ**

**02.00.10-Биоорганик кимё**

**Кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент–2020**

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

**Комилов Баҳром Жамолдинович**

*Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Thalictrum minus* ва  
*Inula caspica* ўсимликларининг терпеноид ва фенол моддалари....3

**Комилов Баҳром Жамолдинович**

Терпеноиды и фенольные соединения *Pulicaria uliginosa*,  
*Pulicaria gnaphalodes*, *Thalictrum minus* и *Inula caspica* .....21

**Komilov Bakhrom Jamoldinovich**

Terpenoids and phenolic compounds of *Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria*  
*gnaphalodes*, *Thalictrum minus* and *Inula caspica* .....39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works .....42

**БИООРГАНИК КИМЁ ИНСТИТУТИ, ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ  
УНИВЕРСИТЕТИ, ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017. К/В/Т. 37.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**КОМИЛОВ БАҲРОМ ЖАМОЛДИНОВИЧ**

***PULICARIA ULIGINOSA, PULICARIA GNAPHALODES, THALICTRUM  
MINUS VA INULA CASPICA* ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ ТЕРПЕНОИД ВА  
ФЕНОЛ МОДДАЛАРИ**

**02.00.10-Биоорганик кимё**

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

**Тошкент–2020**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар  
Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.4.PhD/К133  
рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси ([www.biochem.uz](http://www.biochem.uz)) ҳамда «Ziyouet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyouet.uz](http://www.ziyouet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Эшбакова Комила Алибековна**  
кимё фанлари номзоди, катта илмий ходим

**Расмий оппонентлар:**

**Арипова Салимахон Фазиловна**  
кимё фанлари доктори, профессор

**Матчанов Алимжон Давлатбоевич**  
кимё фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:**

**Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий тадқиқот  
институти**

Диссертация ҳимояси Биоорганик кимё институти, Ўзбекистон Миллий университети, Ўсимлик моддалари кимёси институти ҳузуридаги DsC.27.06.2017.К/В/Т.37.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 83. Тел.: 262 35 40, факс: (99871) 262 70 63)

Диссертация билан Биоорганик кимё институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 83. Тел.:262 35 40, факс (99871) 262 70 63, e-mail:shsha@mail.ru)

Диссертация автореферати 2020 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2020 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Ш.И.Салихов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш  
раиси, б.ф.д., академик

**Ш.А.Шомуротов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш  
илмий котиби, к.ф.д

**М.Б.Гафуров**

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

## Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Бугунги кунда дунёда ўсимликлардан доривор моддаларни ажратиб олиш, уларнинг кимёвий тузилиши ва биологик фаоллигини аниқлаш ҳамда уларни амалиётга тадбиқ этиш бўйича кўплаб тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Тиббиётда қўлланилаётган доривор препаратларнинг 45 фоизи ўсимликлардан олинади. Замонавий тиббиётда ўсимликлардан олинadиган доривор воситаларга бўлган талаб ортиб бормоқда, чунки синтез йўли билан олинadиган воситалар қанчалик тез ва самарали таъсир этмасин, уларни узлуксиз равишда истеъмол қилиш тирик организмда турли нохуш ҳолатларни келтириб чиқаради. Шунинг учун, ўсимликлардан физиологик фаол моддаларни ажратиб олиш ва тиббиёт учун янги самарали дори воситаларини яратиш муҳим аҳамиятга эгадир.

Жаҳон амалиётида биологик фаол бирикмаларга бой бўлган ўсимлик манбаларини излаб топиш ҳамда кимёвий таркибини аниқлашга оид илмий тадқиқотлар мавжуд. Бу каби ўсимликлар қаторига кирувчи *Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Thalictrum minus* ва *Inula caspica* ўсимликларидан кўп сонли иккиламчи метаболитлар-терпеноид, стероид, флавоноидлар ажратиб олиниб дизентерияда, инсектицид сифатида, замбуруғларга қарши, бактерицид, саратон касаллигига қарши, яллиғланишга қарши ҳамда балғам кўчиручи доривор восита сифатида тадбиқ этилмоқда.

Мамлакатимизда маҳаллий доривор ўсимликлар асосида импорт ўрнини босувчи дори воситаларини яратиш, аҳолини сифатли дори-дармон билан таъминлаш борасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Хусусан, институтимиз олимлари томонидан таркибида терпеноид ва фенол моддалар сақловчи «Ферулен» (простата ракига қарши), «Паноферол» ва «Куфестрол» (товуқларни тухум маҳсулдорлигини оширувчи), «Флатерон» (гиполипидемик фаолликка эга) каби дори препаратлари яратилган ва тиббиёт амалиётига жорий этилган. Ўзбекистон Республикасини ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4-йўналишида «фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминланишини яхшилаш, дори-дармонлар нархларини ўсишига йўл қўймаслик бўйича чора-тадбирларни амалга ошириш»<sup>1</sup> юзасидан муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада вазифаларни амалга оширишда, биологик фаол бирикмаларни ажратиш, кимёвий таркибини аниқлаш ҳамда улар асосида доривор воситаларини ишлаб чиқиш соҳасидаги ишларни янада жадаллаштириш, маҳаллий хом-ашё ресурсларидан янги самарали дори воситаларини яратиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устивор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» тўғрисидаги фармони

ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» тўғрисидаги, 2017 йил 7 ноябрдаги ПФ-5229-сон «Фармацевтика тармоғини бошқариш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2018 йил 14 февралдаги ПҚ-3532-сон «Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги Қарори, 2018 йил 18 майдаги ПҚ-3729-сон «Ўзбекистон Республикасида грип ва бошқа ўткир респиратор инфекцияларнинг тарқалишига қарши курашиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** 5 та *Pulicaria*, 10 та *Thalictrum* ва 11 та *Inula* ўсимлик турларининг кимёвий таркиби ўрганилган. Улардан 100 дан ортиқ моддалар ажратиб олинган. Хорижлик олимлар томонидан шу кунгача Adekenov S.M., Slavikova S. J., Kirimer N., Başer K. H., Gromova A. S ва бошқалар ушбу ўсимликлар таркибидан терпеноид ҳамда фенол бирикмаларини ажратиб олиб, кимёвий тузилиши ҳамда фармакологик хоссаларини аниқланганлар, улар асосида самарали доривор воситалар яратиш бўйича илмий изланишлар олиб боришган.

Ўзбекистонда мазкур йўналишда Эшбакова К. А., Сагитдинова Г. В., Тошматов З. О ва бошқалар тадқиқот олиб борганлар. Бу олимлар томонидан *Pulicaria*, *Thalictrum* ва *Inula* туркумига оид ўсимликлар таркибидан кўплаб терпеноид ва фенол моддалар ажратиб олинган. Мазкур бирикмаларнинг тузилиши илмий исботланган ва биологик фаолликлари аниқланган. Тадқиқотлар давоми сифатида *Pulicaria*, *Thalictrum* ва *Inula* туркумларига кирувчи турларини кимёвий тадқиқ қилиш долзарб илмий-амалий аҳамиятга эга мавзу ҳисобланади.

*Pulicaria*, *Thalictrum* ва *Inula* ўсимликлари захирасининг кўплиги, таркиби кўплаб терпеноид ва фенол моддаларга бойлиги, кимёвий жиҳатдан тўла ўрганилмаганлиги, бу соҳада илмий-тадқиқот ишларини олиб бориш, ушбу ўсимликлар таркибидан янги ва самарали биологик фаол бирикмаларни ажратиб олиш муҳимлиги ушбу мавзунини танлашга асос бўлиб хизмат қилди.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий тадқиқот ишлари режасининг ФА-А11-Т040 рақамли “*Pulicaria gnaphalodes* ўсимлиги компонентларидан антиоксидант «Пуликарон» дори воситасини яратиш” (2015-2018) ва ПЗ-20170927122 рақамли “*Ferula foetida* ўсимлигининг камеди-смоласи асосида субстанция яратиш ва специфик фармакологик фаоллигини баҳолаш” (2018-2021) мавзусидаги амалий

лойиҳалари доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus L.* ва *Inula caspica* ўсимликларининг терпеноид ва фенол моддаларини ажратиш олиш, уларнинг кимёвий тузилиши ҳамда биологик фаолликларини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

*P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus L.* ва *I. caspica* ўсимликларини экстракция қилиш, фракцияларга ажратиш, хроматографик усуллар ёрдамида соф ҳолдаги моддаларни ажратиш олиш;

ажратилган терпеноид ва фенол моддаларнинг кимёвий тузилишини спектроскопик усуллар ёрдамида тадқиқ қилиш;

*P. uliginosa*, *P. gnaphalodes* ва *I. caspica* ўсимликларидан ажратиш олинган терпеноид ва фенол моддаларнинг биологик фаоллигини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида *Pulicaria*, *Thalictrum* ва *Inula* туркумларига мансуб *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus L.* ва *I. caspica* ўсимликларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг предмети** *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus L.* ва *I. caspica* ўсимликларидан ажратиш олинган терпеноид ва фенол моддалар, уларнинг кимёвий тузилиши, физик-кимёвий хоссалари ва уларнинг биологик фаоллиги ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотлар жараёнида экстракция, устунли, юпқа қатламли (ЮҚХ) ва қоғоз хроматографияси (ҚХ), УБ, ИҚ, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопия ва рентген тузилиш таҳлили (РТТ) усулларидан фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

*P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus L.* ва *I. caspica* ўсимликларидан 9 та терпеноид, 13 та фенол моддаси ажратиш олинган;

ажратиш олинган моддалардан 5 таси (2 та дитерпеноид, 1 та флавоноид дигликозиди, 2 та фенол табиатли) янги модда бўлиб, уларнинг тузилиши исботланган;

Ўзбекистон флораси ва *Pulicaria* туркумидан биринчи марта энт-кауран типидagi дитерпеноид ажратиш олинган;

пулигеиндиозид дитерпеноидининг юқори антиспазмолитик ва антигипертензив таъсирга эга эканлиги аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

*P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus L.* ва *I. caspica* ўсимликларидан ажратиш олинган моддаларнинг 5 таси янги бўлиб, уларнинг кимёвий тузилиши исботланган;

<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР-спектрлари ва рентген тузилиш таҳлили ёрдамида янги дитерпеноидлар энт-кауран-16-ен-15-О-β-ксилозил-19-α-эфир-β-глюкопиранозил, 7-оксо-15,16-эпокси-транс-клерод-3,13(16)-диен-19,6-олид, флавоноид дигликозиди 7-О-α-L-рамнопиранозил-2'''-метокси-(1→6)-β-D-глюкопиранозид апигенин, 3,4-дигидрокси-О-дикафеоил-карбоксил ва 3,4-дигидрокси-О-дикафеоил-9'-10-глюкопиранозил-карбоксилларнинг кимёвий

ва фазовий тузилиши аниқланган;

*I. caspica* ўсимлигидан ажратиб олинган сесквитерпеноид лактон гайллардин ва ўсимликнинг хлороформли фракцияси цитотоксик фаоллиги аниқланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** Ажратиб олинган моддаларни тадқиқ қилишда замонавий физик тадқиқот усулларида УБ, ИҚ,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопия, РТТ, ЮҚХ ва ҚХ, эталон моддалар билан таққослаш усулларида фойдаланилганлиги билан изоҳланади. Тадқиқот натижаларининг халқаро илмий конференциялардаги муҳокамаси ва чуқур тақриз қилинадиган илмий нашрларда чоп этилганлиги, олинган натижаларнинг исботи бўлиб хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти янги табиий моддаларни, хусусан энт-кауран ва клеродан типидagi дитерпеноидлар, гликозид сақлаган флавоноид ва фенолларни ажратиш ҳамда Ўзбекистон ҳудудида ўсувчи *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. ва *I. caspica* ўсимликларининг фитокимёвий таркиби ҳақидаги янги маълумотлар билан табиий бирикмалар кимёсини бойитиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ажратиб олинган лютеолин флавоноидининг сичқонда чақирилган диабет касаллигида жигар ва ошқозон ости беши митохондрияларининг функционал параметрларига таъсири ва антиоксидант таъсири борлиги, хризозериол ва лютеолин флавоноидларининг гиперкалийли шароитда релаксант таъсир этиши аниқланди ва фармакологик фаоллиги бўйича заҳарлилик даражаси камлиги, биологик таъсирлари бўйича қўлланилиши мумкинлиги фармакологлар томонидан тасдиқланди. Тадқиқот натижалари маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосида самарали дори воситаларини ишлаб чиқаришга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** *Pulicaria*, *Thalictrum* ва *Inula* туркумларига оид *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. ва *I. caspica* ўсимликларининг терпеноид ва фенол моддаларини ажратиш, кимёвий тузилиши ва биологик фаоллиги бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*I. caspica* ўсимлигидан ажратиб олинган хризозериол ва лютеолин флавоноидларидан ФА-Ф6-Т083 рақамли «Юрак ва силлиқ мускул хужайраларини  $\text{Ca}^{2+}$ -гомеостази биологик фаол моддалар ёрдамида модуляция йўллари излаш ва тавсифлаш» лойиҳасида релаксант таъсирида каламуш аорта қон томири препарати силлиқ мускул хужайраларида жойлашган L-тип  $\text{Ca}^{2+}$ -каналларга таъсирини ўрганишда -фойдаланилган (Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг 2019 йил августдаги 4/1255-2136-сонли маълумотномаси). Натижада релаксант таъсирида каламуш аорта қон томири препарати силлиқ мускул хужайраларида жойлашган L-тип  $\text{Ca}^{2+}$ -каналларга таъсирини аниқлаш имконини берган;

*Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Inula caspica* ва *Thalictrum minus* ўсимликларидан ажратиб олинган дитерпеноидлар, флавоноидлар, кумарин, стероллар ва уларнинг антиоксидант, антиспазмолитик, ҳамда

антигипертензив фаоллиги бўйича маълумотлардан Хитой Фанлар Академияси, Синьцзян физика ва кимё техника институтида «International Science and Technology Center Projects» лойиҳасида ўсимликлардан ажратиб олинган моддаларнинг тузилиши ва биологик фаоллигини аниқлашда фойдаланилган (Хитой Фанлар Академияси, Синьцзян физика ва кимё техника институти маълумотномаси). Натижада ажратиб олинган янги моддаларнинг тузилиши ва биологик фаоллигини аниқлаш имконини берган; пулигеиндиозиднинг тузилиши Англиядаги халқаро маълумотлар базаси КСМБга киритилган (The Cambridge Structural Database, <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/>). Натижада базага киритилган ўхшаш моддаларнинг фазовий тузилишларини ва электрон дастурларни қўллаган ҳолда потенциал фармакологик фаоллигини аниқлаш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларинининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 9 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 16 та илмий иши нашр этилган, улардан Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 5 та халқаро журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация кириш ҳамда учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 116 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯ ИШНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш қисмида** диссертация мавзусининг аҳамияти ва долзарблиги асосланган, мақсад ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети белгилаб берилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатиб ўтилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари, олинган натижаларнинг ҳаққонийлиги асосланган, диссертация натижаларининг амалий ва назарий аҳамияти очиб берилган, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилишига доир маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Ўсимлик терпеноидлари таснифи, биосинтези, хоссалари ва биологик фаолликлари**» деб номланган биринчи бобида терпеноидлар ва уларнинг классификацияси тўғрисида умумий маълумотлар, уларнинг синфланиши баён этилган. Ушбу бобнинг иккинчи бўлимида дитерпеноидлар ва уларнинг классификацияси, учинчиси энт-кауран типдаги дитерпеноидлар, тўртинчиси энт-кауранлар биосинтезига бағишланган. Бешинчи бўлимда энт-кауранларнинг биологик фаоллиги ҳақида маълумотлар келтирилган.

**«*Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Thalictrum minus* L. ва *Inula caspica* ўсимликларининг терпеноидлари ва фенол моддалари**

таҳлили» деб номланган иккинчи боби *Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Thalictrum minus* L. ва *Inula caspica* ўсимликларидан ажратиб олинган терпеноид ва фенол моддаларнинг таҳлили ҳамда уларнинг биологик фаоллигига бағишланган.

#### 1. *Pulicaria uliginosa* ўсимлигининг кимёвий таҳлили

*Pulicaria uliginosa* ўсимлигидан 2 та терпеноид, улардан биттаси янги; 4 та маълум флаваноидлар ва 3 та стерол ажратиб олинди.

Энт-кауур-16-ен-15-О-β-ксилозил-19-α-муракаб эфир-β-глюкопиранозил янги энт-кауран типдаги дитерпеноиднинг тузилиши исботланди. Энт-кауур-16-ен-15-О-β-ксилозил-19-α-муракаб эфир-β-глюкопиранозил (9)-C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>12</sub>, суюкланиш ҳарорати 260-262°C. ИҚ спектр: 3434.47 см<sup>-1</sup> (гидроксил гуруҳи), 1725.20 см<sup>-1</sup> (мураққаб эфирнинг С=О карбонил гуруҳи) 1640.32, 1465.08 см<sup>-1</sup> (С=С) ва 1167.24, 1068.57 см<sup>-1</sup> (С-О гликозидбоғларнинг тебранишлари). ЮҚХ маълумотлари ва ИҚ, <sup>1</sup>Н ва <sup>13</sup>С ЯМР спектр маълумотлари унинг диозид эканлигидан далолат беради.

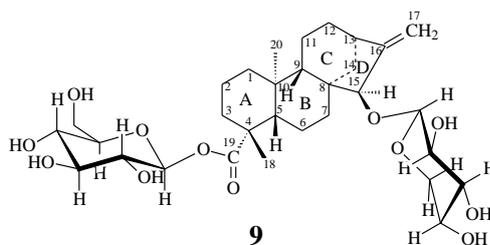
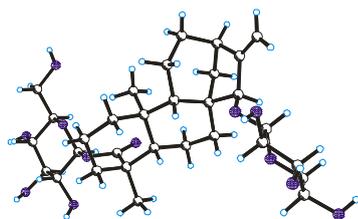
Дейтеропиридинда олинган пулигендиозиднинг <sup>1</sup>Н ЯМР спектрида аномер протонлар δ 6.11 м.у. (ССТК J=8.0 Гц, Н-1, D-ксилоза) ва 4.82 м.у. (ССТК J=8.0 Гц, Н-1, D-глюкоза) соҳаларда дублет шаклда резонанс бериши кузатилди. Бу эса, моносахарид қолдиқларининг пираноза шаклда, <sup>4</sup>С<sub>1</sub> конформация ва β-конфигурацияга эга эканлигини кўрсатади.

Қандларнинг таркибидаги қолган 9 протонининг сигналлари 3.96-4.22 м.у соҳада мултиплетлар шаклида кузатилди. Модданинг протон спектрида синглет кўринишида 1.06 м.у да учламчи метил гуруҳига хос ва 1.14 м.у да карбонилга кўшни метил гуруҳига характерли сигналлар мавжуд. <sup>1</sup>Н ЯМР спектрнинг 3.56 м.у.соҳасида бир протонли мултиплет кўринишидаги сигнал мавжуд бўлиб, у кислород сақлаган углерод жойлашган метин протонига хосдир. 4.03 м.у ва 5.75 м.у соҳалардаги иккита бир протонли синглет кўринишидаги сигналлар экзометил гуруҳининг протонларига характерлидир.

Модданинг (9). <sup>13</sup>С ЯМР спектрида 31 та углерод сигнали мавжуд бўлиб, улар карбонил гуруҳига (177.69 м.у ), кўш боғга (157.35 м.у), экзометилен гуруҳига (107.45 м.у ), моносахаридларнинг аномер углеродига (96.39 ва 106.50 м.у ), ҳамда гетеро атомга геминал углеродга (90.20 м.у ) ва иккита қанднинг қолдиқлари сигналларига мос келади. Модданинг НМВС спектрида ксилозанинг аномер протони билан гениннинг С-15 атоми орасида ва глюкозанинг аномер протони билан генинини С-18 атоми орасида корреляция кузатилди. Бу эса ксилоза ва глюкозанинг шу углеродлар билан боғланганлигини тасдиқлайди.

Шундай қилиб, ўтказилган физик кимёвий хусусиятларининг қиёсий таҳлили ва адабиётлар маълумотлари таҳлиliga кўра пулигендиозид (9) каурен типдаги янги дигликозиди дитерпеноид, энт-кауур-16-ен-15-О-β-ксилозил-19-α-эфир-β-глюкопиранозил тузилишга эга эканлиги аниқланди.

Модданинг тузилишини тўлиқроқ аниқлаш мақсадида пулигендиозид (9) намунасида монокрсталлар ўстириб, рентген тузилиш таҳлили усули билан ҳам ўрганилди.



Олиб борилган рентген тузилиш тахлилига натижасига кўра, пулигендиозид молекуласи тўртта конденсирланган асосий ҳалқа ва ксилопираноза, гликопираноза қолдиқларидан иборат. Молекуланинг  $C_{15}$  атомига боғланган  $\beta$ -D-ксилопираноза,  $C_{19}$  га боғланган  $\beta$ -D-гликопираноза олдиндан маълум конформацияларидан фойдаланган ҳолда каурен тузилишидаги хирал марказларининг 4R, 5S, 8R, 9S, 10S, 13R ва 15R конфигурацияга эга бўлиши аниқланди. Каурен тузилишидаги кузатилган хирал марказлар конформацияси илгари топилган э табиий аналогларига мос келади.

Дитерпен структурасида ҳалқаларнинг конформатцияси ва бирикиши ҳам маълум табиий аналогларда кузатилганлардан фарқ қилмайди.

А ва В ҳалқалари идеал кресло конформатциясига эга, ва С ҳалқа бузилган (бурма) кресло конформацияни эгаллаган. Беш аъзоли D ҳалқа 14  $\beta$ -конверт кўринишдаги конформацияни олган. А/В-транс ва В/С-цис ҳалқаларининг артикулятцияси.  $C_{10}$  да метил гуруҳи  $\alpha$ -аксиал тарзда жойлашган ва  $C_4$   $\beta$ -экваториал ҳолда жойлашган. "Қанд" қолдиғининг олти аъзоли ҳалқаси идеал кресло конформациясида ва ҳалқадаги барча ксилородли гуруҳлар экваториал жойлашган.

*Pulicaria uliginosa* моддалари. *Pulicaria uliginosa* ўсимлигидан энт-кауран типидagi дитерпеноид билан биргаликда сесквитерпенли лактон: гайллардин (1), стероидлар:  $\beta$ -ситостерол (5),  $\beta$ -стигмастерол (6), стигмастерин- $\beta$ -D-гликопиранозид (7) ва биринчи маротаба лутеолин (2), кемпферол (3), кверцетин (4) ва гиперозид (8) флаваноидлари ажратиб олинди.

Бирикмаларнинг идентификацияси ( $^1H$ ,  $^{13}C$  ЯМР, ИҚ) ва DEPT, HSQC, HMBC, COSY тажрибалари асосида ва чин намуналар билан тўғридан-тўғри солиштириб тасдиқланди.

## 2. *Pulicaria gnaphalodes* ўсимлигининг кимёвий тахлили

*Pulicaria gnaphalodes* ўсимлигидан 4 та дитерпеноид, улардан биттаси янги; 2 та янги фенол, 3 та маълум флаваноид ажратиб олинди.

Гнафолон (7-оксо-15,16-эпокси-транс-клерод-3,13 (16)-диен-19,6-олид) янги клеродан типидagi дитерпеноиднинг тузилишининг аниқлаш. 7-оксо-15,16-эпокси-транс-клерода-3,13(14)-диен-19,6-олид (10)  $C_{20}H_{26}O_4$ .  $^1H$  ЯМР спектрнинг кучли соҳасида учта метил гуруҳларининг протон сигналлари мавжуд: 0.81 м.у., 0.92 м.у. ларда синглет ва 1.09 м.у. да дублет шаклда ( $J=6.9$  Гц), бу сигналлар учламчи- $CH_3$ -18 ва-20 ва иккиламчи метил- $CH_3$ -17 гуруҳларига тегишлидир. Бир протонли дублет 6.52 м.у. ( $J=6.4$  Гц) кўринишида спектрнинг кучсиз соҳасидаги сигнал, карбонил гуруҳи билан яқин таъсирда бўлган олефин протонига мос келади.

Бирикманинг лактон табиати,  $\alpha$ ,  $\beta$ -тўйинмаган гамма-лактонларнинг ИҚ спектридаги ютулиш чизиғига ( $1787, 1689 \text{ см}^{-1}$ ) га мос келганлиги ва ЯМР спектрида лактон протонга мувофиқ келадиган соҳада (4.85 м.у.) бир протонли синглет кўринишдаги сигналнинг борлиги билан аниқланди. 4.60 м.у. даги икки протонли кенгайган синглет гетероатомга геминал бўлган протонларни характерлайди.

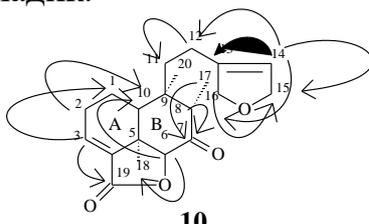
Ажратилган модданинг  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрида протон сигналларига мос келадиган углерод сигналлари мавжуд ва улар табиати бўйича клеродан хосилаларига яқин.

$^{13}\text{C}$  ЯМР спектрида 20 та углерод атомининг сигналлари аниқланди, улар 4 та тўртламчи, 5 та учламчи, 6 та иккиламчи, учта метил гуруҳининг углерод атомлари ва иккита карбонил гуруҳининг углеродларига оид. Модданинг ЯМР спектрини шу ўсимликдан илгари ажратилган сальвин ва сальвифолин моддаларининг ЯМР спектри билан қиёсий ўрганилди.

Бунда асосан модданинг 5, 7, 8, 9 углерод атомлари ва фуран ҳалқаси қисмида кимёвий силжишларнинг фарқ қилувчи қийматлари мавжудлиги кўринди. Янги модданинг структурасида сальвин ва сальвифолинниқидан фарқли равишда 15-ва 16-углерод атомларининг сигналлари йўқолиб, бу соҳада 5.96 м.у. да қўш боғдаги олефин протонининг сигнали мавжуд ва унинг углерод сигнали C-129.19 м.у. соҳада намоён бўлган.

*Pulicaria gnaphalodes* ўсимлигидан олдин ажратилган клеродан каторидаги дитерпеноидларда А ва В ҳалқалар ўзаро *транс*-ҳолатда жойлашган. Шунга кўра янги ажратилган модда, сальвин ва сальвифолинларнинг аналоги бўлганлиги сабабли, унинг ҳам А ва В ҳалқалари ўзаро *транс*-ҳолатдаги конфигурацияда бўлишини таклиф қиламиз.

Олинган барча маълумотлар асосида, янги модданинг тузилиши 7-оксо-15,16-эпокси-транс-клерода-3,13(14)-диен-19,6-олид эканлиги аниқланди. Бу моддани гнафолон деб номладик.



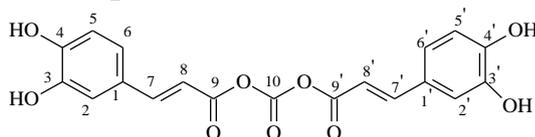
**Пунафолоид (3,4-дигидрокси-О-дикафеоил-карбоксил) янги фенолнинг тузилишини аниқлаш.** 3,4-дигидрокси-О-дикафеоил-карбоксил (**17**)  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_9$ , модда кўнғир рангли елим кўринишида. Модданинг кимёвий тузилишини  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрлари ва икки ўлчамли тажрибалар (HSQC ва HMBSC) асосида аниқланди. Модданинг дейтеропиридинда олинган  $^1\text{H}$  ЯМР спектрида иккита қаҳва кислоталарига хос сигналлар ва карбонил гуруҳининг сигналлари кузатилди. Қаҳва кислоталарининг ароматик протонлари сигналлари спектрнинг кучсиз соҳасида дублет кўринишида икки протонли, спин-спин ўзаро таъсири  $J=2.0$  қийматга тенг,  $\delta$  7.01 м.у. (H-2 ва H-2') соҳада, икки протонли мультиплет кўринишида  $\delta$  6.95 м.у. (H-6 ва 6') да, икки протонли

дублет, орто-константа ( $J=8.0$  Гц) билан  $\delta$  6.73 м.у. соҳада сигналлар берди. Ациклик занжирдаги иккита олефин иккита дублет кўринишида  $\delta$  7.46,  $\delta$  7.42 ва  $\delta$  6.22,  $\delta$  6.15 м.у.ларда  $J=15.8$  Гц ўзаро спин-спинли таъсир константа (ССТК) билан намоён бўлди. Олинган бу маълумотларни модданинг  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектридаги  $\delta$  145.41,  $\delta$  145.37 (С-7, 7') ва  $\delta$  113.84,  $\delta$  113.71 м.у. (С-8, 8') соҳаларда кузатилган сигналлар ҳам тасдиқлайди. Протон сигналларининг ўзаро спин-спин таъсир константалари 15.8 Гц га тенг бўлиши Н-7, 7' ва Н-8, 8' протонларининг ўзаро бир бирига нисбатан *транс*-ҳолатда жойлашганлигини кўрсатади.

$^{13}\text{C}$  ЯМР ва HSQC спектрлари таҳлили шуни кўрсатадики, спектрда 19 та углерод атомининг сигналлари мавжуд бўлиб, уларнинг 6 таси тўртламчи, 10 таси метин ҳолидаги ва учтаси карбонил гуруҳидаги углерод атомларига хос бўлган сигналлар мавжуд.

$^{13}\text{C}$  ЯМР спектрининг кучсиз соҳасида ва ароматик углеродларга хос қисмида 2 та қаҳва кислотасининг қолдиқларидаги углерод атомларининг сигналлари кузатилди. Модда молекуласидаги 2 та қаҳва кислотаси қолдиқларининг ҳамда карбонил гуруҳи ҳолатини НМВС тажрибалари натижаларига ва углерод атомларининг кимёвий силжиш катталикларига кўра аниқланди. Модданинг икки томонлама тажриба НМВС спектрида куйидаги кесишувчи кросс-пиклар кузатилди: Н-7 ва Н-8/С-9; Н-6 ва Н-3/С-7; Н-3, Н-4 ва Н-6/С-2; Н-7' ва Н-8'/С-9'; Н-6' ва Н-3'/С-7'; Н-3', Н-4' ва Н-6'/С-2'. Бу олинган маълумотлар таҳлил қилинаётган модда молекуласидаги 2 та қаҳва кислота қолдиқларининг ҳолатини асослаб, улар ўзаро бир-бири билан модда таркибидаги учинчи карбонил гуруҳи орқали боғланганлигини исботлайди.

Барча олинган маълумотлар асосида янги модданинг кимёвий тузилиши 3,4-дигидрокси-*O*-дикафеоил-карбоксил эканлиги аниқланди.

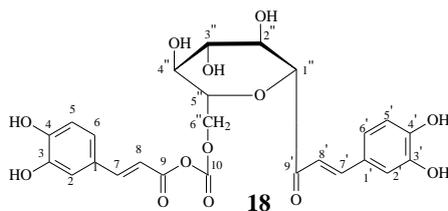


17

*Пуналозид* (3,4-дигидрокси-*O*-дикафеоил-9'-10-глюкопиранозил-карбоксил) (**18**)- $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{O}_{13}$ , модданинг  $^1\text{H}$  ва  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектр маълумотлари, **17** модданинг маълумотлари билан деярли бир хил, фақат бу спектр сигналлари билан биргаликда битта қанд қолдиғи, яъни *D*-глюкозанинг сигналлари кузатилади. Спектр маълумотларини таҳлил қилинганда аномер протоннинг сигнали  $\delta$  5.16 м.у. да триплет ва дублет шаклида, углероди эса  $\delta$  71.63 м.у. сигнал берган. *D*-глюкозанинг С-6 углерод атоми сигнали  $\delta$  66.18 м.у. спектрнинг кучсиз соҳасига силжиган. Модданинг тажриба НМВС спектрида қаҳва кислотасининг карбонил гуруҳи углероди билан глюкозанинг аномер углеродининг кросс-пик мавжуд. Бу таҳлил натижалари глюкозанинг аномер углероди, иккинчи қаҳва кислотасининг карбонил гуруҳининг углероди билан углерод-углерод боғи орқали боғланганлигини, унинг олтинчи углероди  $\delta$  66.18 м.у. даги сигнали эса кислород орқали икки қаҳва кислотасини боғлаган

карбонил гуруҳига бирикканлигини кўрсатади. Шунингдек таъкидлаб ўтиш жоизки, глюкозанинг С-6 углерод атоми одатда  $\delta$  62-63 м.у. соҳаларда, аномер углероди эса  $\delta$  99-105 м.у. соҳаларда резонансланади, фақат углерод-углерод боғи ҳосил қилган тақдирда  $\delta$  70.00-73.00 м.у соҳаларда резонансланади. Икки қаҳва кислотасини боғлаган карбонил гуруҳининг углеродини ( $\delta$  174.97 м.у.) спектрнинг кучсиз соҳасига ( $\delta$  176.38 м.у.) силжиши кузатилади.

Ҳамма олинган маълумотлар асосида янги модданинг кимёвий тузилиши 3,4-дигидрокси-*O*-дикафеоил-9'-10-глюкопиранозил-карбоксил эканлиги аниқланди.



*Pulicaria gnaphalodes* моддалари. Гнафолон (**10**) клеродан типдаги дитерпеноид, феноллар: пунафолоид (**17**), пуналозид (**18**) билан биргаликда биринчи марта маълум дитерпеноидлар: сальвин (**11**), сальвинин (**12**), сальвифолин (**14**) ва флавоноидлар: кастицин (**13**), кверцетин-3-*O*- $\beta$ -D-галактуронид (**15**), кверцетин-3-*O*- $\beta$ -D-глюкуронид (**16**) ажратиб олинди.

Бирикмаларнинг идентификацияси  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР, ИҚ) ва DEPT, HSQC, HMBC, COSY тажрибалари асосида ва чин намуналар билан тўғридан-тўғри солиштириб тасдиқланди.

### 3. *Thalictrum minus* L. ўсимлигининг кимёвий таҳлили

*Thalictrum minus* L. ўсимлигининг кимёвий таҳлили натижасида 1 та янги дигликозид сақлаган флавоноид ажратиб олинган.

Тамифлазид (7-*O*- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-2'''-метокси-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-глюкопиранозид апигенин) янги флавоноиднинг тузилиши. 7-7-*O*- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-2'''-метокси-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-глюкопиранозид апигенин (**19**)  $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{O}_{14}$ . Спектрнинг ароматик протонлар соҳасида бир протонли иккита дублет кўринишида  $\delta$  6.40 ва 6.77 м.у. (ССТК  $J=2$  Гц), ўзаро мета таъсирга эга сигналлар Н-6 ва Н-8 протонларга хосдир. Шунингдек, 7.08 ва 7.98 м.у. (ССТК  $J=9$  Гц) ларда икки протонли, ўзаро орта таъсирга эга дублетлар кўринишидаги сигналлар В халқадаги 4'-С углероднинг протони бирор функционал группага алмашинганлигини кўрсатади. Н-3 протоннинг синглет кўринишидаги ( $\delta$  6.88 м.у.) сигнали модданинг флавоноидларга оидлигини тасдиқлайди. Бир протонли  $\delta$  12.86 м.у. да синглет кўринишидаги сигнал С-5 даги хелат гидроксил гуруҳига тегишли. Модданинг  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектри кучсиз соҳасида ароматик углерод атомларининг сигналлари мавжуд бўлиб, бу сигналлар тузилиши ўрганилаётган модданинг агликони апигенин флавоноиди эканлигини тасдиқлайди.

Ушбу сигналлар билан бир қаторда, модданинг (**19**) ПМР спектрида  $\delta$  3.10-3.62 м.у. соҳада углевод қолдиқларига характерли бўлган мультиплет шаклида 18 протон сигнали мавжуд. Аномер протонларнинг сигналлари  $\delta$

5.02 м.у. ва 4.50 м.у. да, қуйидагича ССТК  $J=7.22$  Гц ва  $J=1.6$  Гц. спин-спин таъсири билан дублет кўринишида намое бўлди.

ПМР спектрининг кучли майдонда дублет шаклидаги  $\delta$  1.03 м.у. да битта метил гуруҳи мавжудлиги, янги модда таркибидаги моносакхарид қолдиқларидан бири рамноза эканлигини билдиради. Бу фикрни  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрининг кучли соҳасида (17.88 м.у.) мавжуд бўлган метил гуруҳининг характерли углерод сигнали ҳам тасдиқлайди.

Янги флавоноид дигликозиди (19) кислотали гидролизидан апигенин ажратиб олинди. Сўнг гидролизатнинг углеводли қисмини қоғоз хроматографияси усулида, стандарт намуналар иштирокида таҳлил қилиш натижасида *D*-глюкоза ва *L*-рамноза аниқланди.

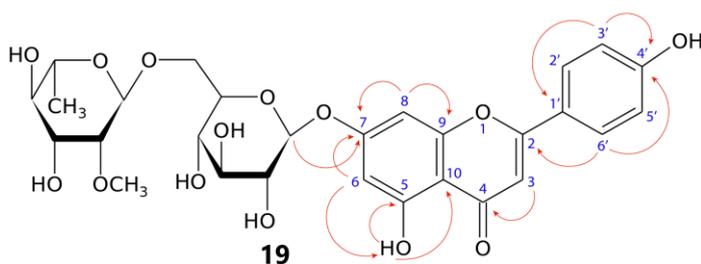
Модданинг (19)  $^{13}\text{C}$  ЯМР ва HSQC спектрлари маълумотларини таҳлил қилинганда, 28 углерод атомининг сигналлари борлиги аниқланди. Улар 7 та тўртламчи, 17 метин, 1 метилен, 2 метил ва битта карбонил гуруҳининг углерод атомларидан иборат.  $\delta$  3.80 м.у. даги уч протонли синглет модда (19) молекуласида битта метоксил гуруҳи мавжудлигини кўрсатади. Унинг  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектридаги ( $\delta$  55.60 м.у.) метоксил гуруҳига хос углерод атомининг сигнали бу хулосани тасдиқлайди.  $^{13}\text{C}$  ПМР спектрида 13 та углерод атомининг  $\delta$  66-76 м.у. соҳасида мултиплет ҳолидаги сигналлари углевод қолдиқларига хос. Шунингдек, иккита аномер углерод атомининг сигналлари спектрнинг 99.96 (C-1'') ва 100.58 (C-1''') м.у. соҳасида резонансланганлиги кузатилади.

Модданинг олинган  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ПМР спектрлари, шунингдек, HSQC ва НМВС бўйича тажриба маълумотларига асосланиб, янги модда таркибида битта *D*-глюкоза ва битта *L*-рамноза қолдиқларининг протон ва углерод атомлари сигналлари мавжуд деган хулосага келинди ва янги модда апигенин диозиди эканлиги аниқланди. Модда таркибидаги углевод қолдиқларидаги углерод ва водород атомларининг кимёвий силжишлари ва ўзаро спин-спин (ССТК) таъсири, *D*-глюкоза ва *L*-рамнозанинг конфигурацияси пираноз шаклида эканлигидан далолат беради.

Янги флавоноид дигликозиди (19) таркибидаги моносакхарид қолдиқларининг ҳолати НМВС тажрибалари ва углерод атомларининг кимёвий силжишлари асосида аниқланди. Модданинг (19) НМВС спектрида қуйидаги протон ва углерод атомлари орасида кросс-пиклар кузатилади: H-1''/C-7; H-3/C-2, 4; 5-OH/C-5, 6, 10, H-2'; H-6'/C-2, 4'; H-8/C-7, 9; H-6/C-5, 7 ва H-ОСН<sub>3</sub>/C-1'''. Ушбу маълумотлар ҳам глюкоза апигениннинг C-7 углерод атомига бирикканлигини ва метоксил гуруҳи рамноза қолдиғининг C-2''' ҳолатида жойлашганлигига қўшимча далиллар ҳисобланади.

$^{13}\text{C}$  ЯМР спектрида *D*-глюкозанинг C-6 углерод атоми гликозилланишга эга ва унинг сигнали  $\delta$  66.14 м.у. спектрнинг кучсиз соҳасига силжиган, бу эса C-6 атомга *L*-рамноза боғланганлигини кўрсатади. Шуни таъкидлаш керакки, гликозилланишга эга бўлмаган глюкозанинг C-6 углерод атоми одатда  $\delta$  62-63 м.у. соҳаларда резонансланади, молекуладаги *L*-рамнозанинг углерод атомлари гликозилланишга учрамаган.

Олинган маълумотларга асосланиб, биз тамифлазид деб номлаган, янги модданинг тузилиши 7-О- $\alpha$ -*L*-рамнопиранозил-2'''-метокси-(1→6)- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид апигенин эканлиги исботланди.



#### 4. *Inula caspica* ўсимлигининг кимёвий таҳлили

*Inula caspica* ўсимлигининг кимёвий тадқиқ этиш натижасида тузилиши маълум 1 та кумарин бадракемин (20), 1 та сесквитерпенли лактон гайллардин (1), 1 та стигмастерол-β-D-глюкопиранозид (7) ва 5 та флавоноидл: хризозеиол (21), лютеолин (2), кемпферол (3), кверцетин (4), лютеолин-7-O-β-D-глюкозид (22) (цинарозид) ажратиб олинди.

Бирикмаларнинг идентификацияси <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР, ИҚ) ва DEPT, HSQC, HMBC, COSY тажрибалари асосида ва чин намуналар билан тўғридан-тўғри солиштириб тасдиқланди.

1-жадвал

*P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. ва *I. caspica* дан ажратилган бирикмалар

№	Моддаларнинг номи	Таркиби	Суюқ.х., °С	Агрегат ҳолати ва ранги
Дитерпеноид				
9	Пулигендиозид	C <sub>31</sub> H <sub>48</sub> O <sub>12</sub>	260-262	Оқ кристалл
10	Гнафолон	C <sub>31</sub> H <sub>48</sub> O <sub>12</sub>	230	Оқ кукун
11	Сальвин	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	128	Оқ кукун
12	Сальвинин	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>	125	Оқ кукун
14	Сальвифолин	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	181-182	Оқ кукун
Стероидлар				
5	β-ситостерол	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O		Оқ кристалл
6	β-стигмастерол	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O		Оқ кристалл
7	Стигмастерин-β-D-глюкопиранозид	C <sub>35</sub> H <sub>58</sub> O <sub>6</sub>		Оқ кукун
Сесквитерпеноид лактон				
1	Гайллардин	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>5</sub>	188-190	Оқ кукун
Флавоноидлар				
2	Лютеолин	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	328-330	Сариқ кукун
3	Кемпферол	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	276-277	Сариқ кукун
4	Кверцетин	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>	305-307	Сариқ кукун
8	Гиперозид	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	231-232	Сариқ кукун
13	Кастидин	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	186	Сариқ кукун
15	Кверцетин-3-O-β-D-галактуронид	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>13</sub>		Сариқ кукун
16	Кверцетин-3-O-β-D-глюкуронид	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>13</sub>		Сариқ кукун
19	Тамифлазид	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> O <sub>14</sub>	270-272	Оч сариқ кукун
21	Хризозеиол	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	312-314	Оқ кукун
22	Лютеолин-7-O-β-D-глюкозид	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>		Сариқ кукун
Феноллар				
17	Пунафолоид	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	255-258	Қўнғир елим кўринишида
18	Пуналозид	C <sub>25</sub> H <sub>17</sub> O <sub>13</sub>	265	Сариқ елим кўринишида
Кумарин				
20	Бадракемин	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>	199-200	Оқ кукун

**Ўрганилган ўсимликлардан ажратилган моддаларнинг миқдори (г) ва уларнинг ўсимликнинг куриқ массасига нисбатан фоиз (%) улуши**

Модданинг номи	<i>Pulicaria uliginosa</i> (1 кг)		<i>Pulicaria gnaphalodes</i> (5 кг)		<i>Thalicturum minus</i> L. (6 кг)		<i>Inula caspica</i> (1 кг)	
<b>Пулигендиозид</b>	0.50 г	0.05%	-	-	-	-	-	-
β-ситостерол	0.20 г	0.02%	-	-	-	-	-	-
Стигмастерол	0.25 г	0.025%	-	-	-	-	-	-
Стигмастерин-β-D-глюкопиранозид	0.60 г	0.06%	-	-	-	-	0.25 г	0.025%
Гайллардин	0.15 г	0.015%	-	-	-	-	0.11 г	0.011%
Лютеолин	0.12 г	0.012%	-	-	-	-	0.07 г	0.007%
Кемпферол	0.10 г	0.01%	-	-	-	-	0.02 г	0.002%
Кверцетин	0.13 г	0.013%	-	-	-	-	0.15 г	0.015%
Гиперозид	0.18 г	0.018%	-	-	-	-	-	-
<b>Гнафолон</b>	-	-	0.75 г	0.015%	-	-	-	-
Сальвин	-	-	0.50 г	0.01%	-	-	-	-
Сальвинин	-	-	0.55 г	0.011%	-	-	-	-
Сальвифолин	-	-	0.45 г	0.009%	-	-	-	-
Кастицин	-	-	0.65 г	0.013%	-	-	-	-
Кверцетин-3-O-β-D-галактуронид	-	-	0.55 г	0.011%	-	-	-	-
Кверцетин-3-O-β-D-глюкуронид	-	-	0.60 г	0.012%	-	-	-	-
<b>Пунафолоид</b>	-	-	0.60 г	0.012%	-	-	-	-
<b>Пуналозид</b>	-	-	0.70 г	0.014%	-	-	-	-
<b>Тамифлазид</b>	-	-	-	-	1.5 г	0.025%	-	-
Бадракемин	-	-	-	-	-	-	0.08 г	0.008%
Хризозеириол	-	-	-	-	-	-	0.15 г	0.015%
Лютеолин-7-O-β-D-глюкозид	-	-	-	-	-	-	0.10 г	0.01%

### **5. Ажратиб олинган бирикмаларнинг биологик фаолликлари**

#### **5.1. Хризозеириол ва лютеолин флавоноидларининг гиперкалийли шароитда релаксанти таъсир механизми**

50 мМ КСl ёрдамида чакирилган каламуш аорта препарати қисқариш фаоллигига хризозеириол ва лютеолин флавоноидларининг таъсири ўрганилди. Тажрибаларда ушбу флавоноидлар дозасига боғлиқ (5-30 мкМ) миқдарда сезиларли релаксанти таъсирга эга эканлиги аниқланди.

Олинган тажриба натижалари асосида ушбу флавоноидларнинг релаксанти таъсири силлиқ мускул хужайралари сарколеммасида жойлашган потенциалга боғлиқ  $Ca^{2+}$  каналларининг блокляниши натижасида ва уларни цитоплазмасига  $Ca^{2+}$  ионлари кириши сусайиши билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги тахмин қилинди.

## **5. 2. Хризоеориол ва лютеолин флавоноидларининг рецептор бошқарилувчи $\text{Ca}^{2+}$ каналларига таъсири**

Навбатдаги тажрибаларда қон-томир силлиқ мускул хужайралари функционал фаоллигида муҳим рол ўйнайдиган  $\alpha_1$ -адрено рецепторларга хризоеориол ва лютеолин флавоноидларининг таъсири ўрганилди. Бу тажрибаларда  $\alpha_1$ -адрено рецепторлар агонисти бўлган фенилэфрин (ФЭ) ёрдамида чақирилган қисқариш кучига хризоеориол ва лютеолин флавоноидларининг релаксанти таъсири ўрганилди. Ушбу шароитда флавоноидлар ФЭ (1мкМ) ёрдамида чақирилган қисқариш кучини сезиларли даражада камайтириши аниқланди.

Олинган тажриба натижалари асосида қуйидаги хулосага келиш мумкин: ушбу флавоноидлар кучли релаксанти таъсирга эга бўлиб ФЭ (1мкМ) ёрдамида чақирилган қисқаришларни сезиларли даражада камайтириши орқали рецептор бошқарилувчи  $\text{Ca}^{2+}$  каналлари блокадасида иштирок этади.

Ўрганилган флавоноидлар релаксанти таъсир механизми тўғрисидаги олинган маълумотлар, артериал гипертониянинг олдини олиш ва даволаш учун янги авлод самарали дори воситаларини мақсадга мувофиқ яратишда илмий асосланган ёндашувларни ишлаб чиқиш учун назарий асос бўлади.

## **5. 3. Диабет чақирилган хайвонларда лютеолин флавоноидининг жигар ва ошқозон ости бези митохондрияларининг функционал параметрларига таъсири**

Лютеолин флавоноиди стрептозотоцин билан чақирилган диабет шароитида митохондриялардаги кальцийга боғлиқ мегапоранинг (mPTP) очилишини ингибирлаши аниқланди. Демак, лютеолин флавоноиди митохондриялар бўқишининг олдини олиб, хужайранинг апоптозга учрашини олдини олиши мумкин.

## **5. 4. Диабет чақирилган хайвонларда лютеолиннинг жигар ва ошқозон ости бези митохондрияларининг нафас олиши ва оксидланишли фосфорланишига таъсири**

Лютеолин флавоноиди митохондриялардаги оксидланишли фосфорланиш жараёнига таъсири ўрганилганда, мазкур флавоноид митохондрияларнинг нафас олиш тезлигини меъёрга келтириши аниқланди. Бу ҳолат оксидланишли фосфорланиш жараёнининг ажраб кетишини олдини олиб, хужайра учун керак бўлган миқдордаги АТФ синтезини сақлаб қолиши ва митохондрия нафас олишининг стабиллашишига олиб келиши аниқланди.

Ўрганилган флавоноидлар экспериментал диабетда жигар ва ошқозон ости бези митохондрияларининг функционал катталикларининг яхшиланишига олиб келиб, диабетни олдини олиш ва даволаш учун янги самарали дори воситаларини яратишда илмий асосланган ёндашувларни ишлаб чиқиш учун назарий асос сифатида хизмат қилади.

## **5. 5. Пулигиендиозид дитерпеноидининг антиспазмолитик таъсири**

Мухитда  $\text{BaCl}_2$  (10 мМ) мавжуд бўлганида 0.1 мг/мл концентрацияда каламуш ичакги қисқариши ўрганилаётган моддаларнинг («Пуликарон»),

*P. uliginosa*, фешурин, самаркандин, невескин) таъсири ўрганилди. Мушакларнинг қисқариши кучи максимал фоизда ифодаланади (n=4).

Мухитда  $BaCl_2$  (10 мМ) мавжуд бўлганида каламуш ичакгида қисқариши чақириб моддаларнинг таъсири ўрганилганда пулигиендиозиднинг антиспазмолитик таъсири юқори эканлиги кузатилди.

### **5. 6. Пулигиендиозид дитерпеноидининг антигипертензив таъсири**

Тажрибаларда пуликарон экстракти ва пулигиендиозид, фешурин, самаркандин, невескин моддаларининг антигипертензив таъсири KCl (60 мМ) ёрдамида чақирилган каламуш ўпка артерияси қисқаришига сезиларли таъсири аниқланди. Пулигиендиозид терпеноиди ва пуликарон экстракти бошқа моддаларга қараганда юқори антигипертензив таъсирини намоён қилди.

Ўрганилган намуналарнинг релаксат таъсири самараси унинг концентрациясига боғлиқлиги (*P. gapalodasining* Пуликарон, *P. uliginosa*, фешурин, самаркандин, невескин) аниқланди. Ордината қисқариш кучи максимал миқдорда ифодаланадиган (60 мМ KCl томонидан юборилган ўпка артериясида препаратнинг пасайиши 100% деб баҳоланди) Абцисса инкубатция мухитида (мг/мл) тест моддаси концентрацияси бўлиб, барча холатларда  $p < 0,05$  (n=4).

Олинган маълумотларни таҳлил қилиб, ўрганилаётган намуналарнинг (Пуликарон, пулигиендиозид, фешурин, самаркандин, невескин) антигипертензив таъсир механизми  $Ca^{2+}$  ионининг цитозолдаги  $Ca^{2+}$  босимидан келиб чиқиши мумкин, бу  $Ca^{2+}$ га боғлиқ кучланишни блокировкалаш натижасида юзага келиши мумкин.

### **5. 7. *Inula caspica* усимлигининг хлороформли фракцияси ва гайллардиннинг цитотоксик фаоллиги**

*I. caspica* ўсимлигининг хлороформли фракцияси ва гайллардин раkning 5 та тури бўйича фаоллиги ўрганилганда гайллардин раkning иккита тури (T47D ва Ishicawa) га қарши намунага нисбатан юқори цитотоксик фаолликка эга эканлиги аниқланди.

## **ХУЛОСАЛАР**

1. Ўзбекистонда ўсадиган *Pulicaria*, *Thalictrum* ва *Inula* туркумларига мансуб *Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Thalictrum minus* L. ва *Inula caspica* ўсимликларининг кимёвий тадқиқотлари олиб борилди, улардан 22 та терпеноид ва фенол хусусиятли моддалар ажратиб олинди. Ажратиб олинган моддаларнинг бештаси янги бўлиб: улар энт-каурен, клеродан типидagi дитерпеноидлар, флавоноид дигликозиди, фенол ва фенол гликозидлари эканлиги исботланди. Пулигиендиозид, хризоэриол, лютеолин, гайллардин ва *Inula caspica* ning хлороформли фракциясининг биологик фаоллиги аниқлаш билан изоҳланади.

2. *Pulicaria uliginosa* ўсимлигидан янги пулигиендиозид (энт-каури-16-ен-15- $O$ - $\beta$ -ксилозил-19- $\alpha$ -мураккаб эфир- $\beta$ -глюкопиранозил) ажратиб олинди. ЯМР спектрлари ва (РТТ) асосида аниқланди. Бундан ташқари ушбу

Ўсимликдан  $\beta$ -ситостерол,  $\beta$ -стигмастерол, стигмастерин- $\beta$ -D-глюкопиранозид ҳамда биринчи маротаба лютеолин, кемпферол, кверцетин, гиперозид, моддалари идентификация қилинди.

3. *Pulicaria gnaphalodes* ўсимлигидан янги гнафолон (7-оксо-15,16-эпокси-транс-клерода-3,13(14)-диен-19,6-олид), пунафолоид (3,4-дигидрокси-O-дикафеоил-карбоксил) ва пуналозид (3,4-дигидрокси-O-дикафеоил-9'-10-глюкопиранозил-карбоксил) ҳамда биринчи маротаба сальвин, сальвинин, кастицин, сальвифолин, кверцетин-3-O- $\beta$ -D-галактуронид, кверцетин-3-O- $\beta$ -D-глюкуронид моддалари ажратилиб, уларнинг тузилиши  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрлари орқали исботланди.

4. *Thalictrum minus* ўсимлигидан янги тамифлазид (7-O- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-2'''-метокси-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-глюкопиранозид апигенин) ва *Inula caspica* ўсимлигидан биринчи маротаба бадракемин, гайллардин, хризозериол, лютеолин, кемпферол, кверцетин, стигмастерол- $\beta$ -D-глюкопиранозид, лютеолин-7-O- $\beta$ -D-глюкозидлари ажратилди ва уларнинг тузилиши  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрлари ёрдамида аниқланди.

5. Пулигеиндиозиднинг антиспазмолитик ва антигипертензив таъсирга эга эканлиги аниқланди. Биринчи маротаба лютеолин флавоноидининг сичқонда чақирилган диабет касаллигида жигар ва ошқозон ости беги митохондрияларининг функционал катталиклари ва антиоксидант таъсири борлиги аниқланди. Илк бора хризозериол ва лютеолин флавоноидлари гиперкалийли шароитда юқори релаксант таъсирга, *Inula caspica* ўсимлигининг хлороформли фракцияси ва гайллардиннинг цитотоксик фаоллиги аниқланди ва келажакда амалий тиббиётда антиоксидант ва антигипоксант дори воситаси сифатида фойдаланиш учун тавсия этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017. К/В/Г. 37.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ БИООРГАНИЧЕСКОЙ  
ХИМИИ, НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ УЗБЕКИСТАНА,  
ИНСТИТУТЕ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**  

---

**ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

**КОМИЛОВ БАХРОМ ДЖАМОЛДИНОВИЧ**

**ТЕРПЕНОИДЫ И ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ *PULICARIA  
ULIGINOSA, PULICARIA GNAPHALODES, THALICTRUM MINUS И  
INULA CASPICA***

**02.00.10-Биоорганическая химия**

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

**Ташкент-2020**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2019.4.PhD/K133**

Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.biohsem.uz](http://www.biohsem.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

<b>Научный руководитель</b>	<b>Эшбакова Комила Алибековна</b> Кандидат химических наук, старший научный сотрудник
<b>Официальные оппоненты</b>	<b>Арипова Салимахон Фазиловна</b> доктор химических наук, профессор <b>Матчанов Алимжон Давлатбоевич</b> доктор химических наук
<b>Ведущая организация</b>	<b>Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт</b>

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017. К/В/Т. 37.01 при Институте биоорганической химии, Национальном университете Узбекистана, Институте химии растительных веществ Узбекистана (Адрес: 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83, Тел. 262-35-40, факс: (99871) 262-70-63).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института биоорганической химии (регистрационный номер № \_\_\_\_). (Адрес: 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83. Тел. 262-35-40, факс: (99871) 262-70-63, e-mail: shsha@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан: « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 года.  
(реестр протокола рассылки \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2020 года).

**Ш.И.Салихов**

Председатель Научного Совета по присуждению  
ученых степеней, д.б.н., академик

**Ш.А.Шомуротов**

Ученый секретарь Научного Совета по присуждению  
ученых степеней, д.х.н.

**М.Б.Гафуров**

Председатель Научного семинара при Научном Совете  
по присуждению ученых степеней, д.х.н.

## **ВВЕДЕНИЕ (Аннотации диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** На сегодняшний день в мире проводится множество исследований по выделению лекарственных веществ из растений, определению их химической структуры и биологической активности и их внедрению в практику. Около 45% лекарственных препаратов, используемых в медицине, получают из растений. В современной медицине существует растущий спрос на лекарственные средства растительного происхождения потому, что употребление препаратов, полученных путем синтеза, приводит к возникновению болезненных состояний в живом организме. Поэтому, важное значение имеет выделение физиологически активных веществ из растений и создание новых эффективных лекарственных средств для медицины.

В мировой практике существует большое количество научных исследований по поиску и изучению растительных источников, богатых биологически активными соединениями. К ряду таких же растений относятся *Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Thalictrum minus* и *Inula caspica*, из которых выделены многочисленные вторичные метаболиты – терпеноиды, стероиды, флаваноиды применяемые при дизентерии, в качестве инсектицидов, противогрибковых, бактерицидных, противораковых, противовоспалительных, а также отхаркивающих средств, которые используются как лекарственные средства.

В нашей стране принимаются широкомасштабные меры по созданию импортозамещающих лекарств на основе местных лекарственных растений и обеспечению населения качественными лекарствами. В частности, сотрудниками нашего института разработаны и внедрены в медицинскую практику препараты, содержащие в составе терпеноиды и фенолы, такие как «Ферулен» (против рака простаты), «Панаферол» и «Куфестрол» (для повышения яйценоскости кур), «Флатерон» (имеет гипополипидемическую активность), проводятся научно-исследовательские работы по анализу химического состава видов *Pulicaria*, *Thalictrum* и *Inula*, произрастающих в регионах республики, выделению фенолов и терпеноидов из этих растений, изучению их химической структуры и фармакологической активности. В 4-направлении Стратегии развития Республики Узбекистан изложены важные задачи по «реализации мер по дальнейшему развитию фармацевтической промышленности, улучшению обеспечения населения и медицинских учреждений недорогими, высококачественными лекарственными средствами и медицинскими изделиями, недопущению необоснованного роста цен на лекарства»<sup>1</sup>. В реализации поставленных задач важное значение имеет дальнейшее ускорение работ по поиску богатых источников биологически активных соединений, установлению их химического состава, созданию на их основе новых, эффективных лекарственных средств.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указом Президента Республики

---

<sup>1</sup>Указ Президента Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Узбекистана в 2017-2020 годах

Узбекистан от 7 февраля 2017 года УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», от 7 ноября 2017 года УП-№ 5229–«О мерах по коренному усовершенствованию системы управления Фармацевтической промышленности», а также других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии республики–VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Был изучен химический состав 5 видов растений *Pulicaria*, 10 видов *Thalictrum* и 11 *Inula*. Из них было выделено свыше 100 веществ. До сегодняшнего дня зарубежными учеными Adekenov S.M., Harborne J. B., Slavikova S. J., Kirimer N., Başer K. H., Gromova A.S и другими, определено химическое строение и фармакологические свойства терпеноидных и фенольных соединений этих растений, были проведены научные исследования по созданию эффективных лекарственных препаратов на их основе.

В Узбекистане в этом направлении проводили научные исследования Эшбакова К. А., Сагитдинова Г. В., Тошматов З. О и другие. Этими учеными были выделены многие известные науке и новые фенолы и терпеноиды из видов растений, относящиеся родам *Pulicaria*, *Thalictrum* и *Inula*. Структуры этих соединений были научно доказаны и определена их биологическая активность. В качестве продолжения исследований актуальное научно-практическое значение имеет тема по химическому исследованию новых видов родов *Pulicaria*, *Thalictrum* и *Inula*.

Выделение множества терпеноидных и фенольных веществ из растений *Pulicaria*, *Thalictrum* и *Inula*, а также большой ареал запасов растений этих родов и не изученность в химическом отношении, важность проведения научно-исследовательских работ в этой области, эффективных биологически активных соединений послужили основой выбора данной темы.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского института, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательских и научно-технических программ института Химии растительных веществ ФА-А11-Т040 «Создание антиоксидантного лекарственного средства «Пуликарон» из компонентов растения *Pulicaria gnaphalodes*» (2015-2018) и ПЗ-20170927122 «Создание субстанции на основе камеди-смола из растения *Ferula foetida* и оценка специфической фармакологической активности» (2018-2021).

**Целью исследования** является выделение терпеноидных и фенольных соединений из растений *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus L.* и *I. caspica*, определение их химической структуры и биологической активности.

**Задачи исследования:**

экстракция растений *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes* и *I. caspica*, а также подземных частей растения *Th. minus L.*, выделение фракционированием

чистых веществ с помощью хроматографических методов;

спектроскопическое исследование химической структуры выделенных терпеноидных и фенольных соединений;

выявление биологической активности терпеноидных и фенольных веществ, выделенных из *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes* и *I. caspica*.

**Объектами исследования** использованы виды растений *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. и *I. caspica*, относящиеся к родам *Pulicaria*, *Thalictrum* и *Inula*.

**Предметами исследования являются** терпеноидные и фенольные вещества, выделенные из растений *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. и *I. caspica*, их химическое строение, физико-химические свойства и биологическая активность.

**Методы исследования.** В процессе исследования были использованы методы экстракции, колоночной, тонкослойной (ТСХ) и бумажной (БХ) хроматографии, УФ, ИК,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии и рентгеноструктурный анализ (РСА).

#### **Научная новизна исследования.**

выделены 9 терпеноидных, 13 фенольных веществ из растений *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. и *I. caspica*;

выделенные 5 вещества (2 дитерпеноида, 1 дигликозидный флавоноид и 2 вещества фенольной природы) являются новыми, и доказаны их структуры;

впервые выделен дитерпеноид энт-кауранового типа из флоры Узбекистана и рода *Pulicaria*;

выявлено, что дитерпеноид пулигеиндиозид обладает высоким спазмолитическим и гипотензивным действием.

#### **Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

выделенные из растений *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. и *I. caspica* 5 веществ являются новыми: 2 дитерпеноида, 1 дигликозидный флавоноид и 2 фенола и доказано их химическое строение;

С помощью  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектров и рентгеноструктурного анализа была определена структура и пространственная структура энт-кауран-16-ен-15-О-β-ксилозил-19-α-эфир-β-глюкопиранозила, 7-оксо-15,16-эпокси-транс-клерод-3,13(16)-диен-19,6-олида, дигликозидного флавоноида 7-О-α-L-рамнопиранозил-2'''-метокси-(1→6)-β-D-глюкопиранозида апигенина, 3,4-дигидрокси-О-дикафеоил-карбоксил ва 3,4-дигидрокси-О-дикафеоил-9'-10-глюкопиранозил-карбоксила;

установлено, что дитерпеноид пулигеиндиозид, выделенный из растения *P. uliginosa*, обладает сильным спазмолитическим и гипотензивным действием;

выявлено, что сесквитерпеноидный лактон гайлардин и хлороформная фракция, выделенные из растения *I. caspica*, обладают цитотоксической активностью;

**Достоверность результатов исследования** обусловлена использованием современных физических методов исследования выделенных веществ (УФ, ИК,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии, РСА, ТСХ и БХ, эталонных

веществ). Обсуждение результатов исследований на международных научных конференциях и публикации в научных журналах являются подтверждением полученных результатов.

**Научная и практическая значимость результатов** исследования заключается в выделении новых природных веществ, в частности дитерпеноидов энт-кауранового и клероиданового типа, гликозидных флавоноидов и фенолов и обогащена новыми сведениями о фитохимическом составе химии природных соединений *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. и *I. caspica*.

Прикладное значение научных исследований заключается в том, что для выделенного флаваноида лютеолин установлено влияние его на функциональные параметры митохондрий печени и поджелудочной железы при вызванном диабете у мышей и наличие антиоксидантного действия. В гиперкалиевых условиях для флавоноидов хризоэриола и лютеолина выявлено релаксантное действие и низкая токсичность и со стороны фармакологов подтверждена возможность их использования на практике. Полученные результаты могут быть использованы для создания современных лекарственных средств на основе местного растительного сырья.

**Внедрение результатов исследования.** На основе научных результатов, полученных по выделению, химическому строению и биологической активности терпеноидных и фенольных веществ растений *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. и *I. caspica*, относящихся к родам *Pulicaria*, *Thalictrum* и *Inula*:

вещества хризоэриол и лютеолин, выделенные из растений *I. caspica* были использованы в проекте «Поиск и характеристика путей модуляции  $Ca^{2+}$ -гомеостаза сердечных и гладкомышечных клеток с помощью биологически активных веществ» при изучении влияния на  $Ca^{2+}$  каналов L-типа, расположенных в гладкомышечных клетках препарата кровеносных сосудов аорты крысы (Справка под номером 4/1255-2136 Академии Наук Республики Узбекистан от 2 августа 2019 года). В результате появилась возможность установления релаксантного действия веществ на  $Ca^{2+}$  каналы L-типа, расположенных в гладкомышечных клетках препарата кровеносных сосудов аорты крысы;

изучен химический состав растений *Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Inula caspica* и *Thalictrum minus*. Из этих растений были выделены новые и известные дитерпеноиды, флавоноиды, кумарины, стеролы. Изучена антиоксидантная, спазмолитическая и гипотензивная активности этих выделенных соединений. Результаты были использованы в Китайской академии наук, Синьцзянском физико-химическом институте. Вышеупомянутые научные результаты были также использованы в рамках проекта 2016YFE0120600 «International Science and Technology Center Projects»;

строение выделенного пулигеиндиозида было включено в

международную базу данных в Англии (The Cambridge Structural Database, <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/>) и зарегистрировано под названием YEBKAU. В результате с помощью электронного программного обеспечения удалось идентифицировать пространственные структуры аналогичных веществ, внесенных в базу данных и их потенциальную фармакологическую активность.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждены на 4 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 5 научно-исследовательских публикаций, все они в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD) по химическим наукам.

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, выводов, списка использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 116 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации, озаглавленная «**Классификация, биосинтез, свойства и биологическая активность растительных терпеноидов**», содержит общие сведения о терпеноидах и их классификации, второй раздел этой главы посвящен литературе по дитерпеноидам и их классификации, третий - литературный обзор дитерпеноидов энт-кауранового типа, а четвертый посвящен биосинтезу энт-кауранов. Пятый раздел содержит информацию о биологической активности энт-кауранов.

Вторая глава, озаглавленная «**Анализ терпеноидов и фенольных соединений *Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Thalictrum minus L.* и *Inula caspica***», посвящена фитохимическим исследованиям и биологической активности веществ растений *Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Thalictrum minus L.* и *Inula caspica*.

1. Химический анализ растения *Pulicaria uliginosa*.

Из *Pulicaria uliginosa* выделены 2 терпеноида, один из них новый; 4 известных флаваноида и 3 стерола.

Доказано строение дитерпеноида нового энт-кауранового типа *энт-кауран-16-ен-15-О-β-ксилозил-19-α-сложного эфира-β-глюкопиранозила*.

Энт-каур-16-ен-15-О-β-ксилозил-19-α-сложный эфир-β-глюкопиранозил (**9**)-C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>12</sub>, температура плавления 260-262°C. ИК спектр: 3434.47 см<sup>-1</sup> (гидроксильная группа), 1725.20 см<sup>-1</sup> (C=O карбонильная группа сложного эфира) 1640.32, 1465.08 см<sup>-1</sup> (C=C) и 1167.24, 1068.57 см<sup>-1</sup> (C-O гликозидных колебаний).

Данные ТСХ и ИК, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР спектров свидетельствуют о том, что **9** является диозидом.

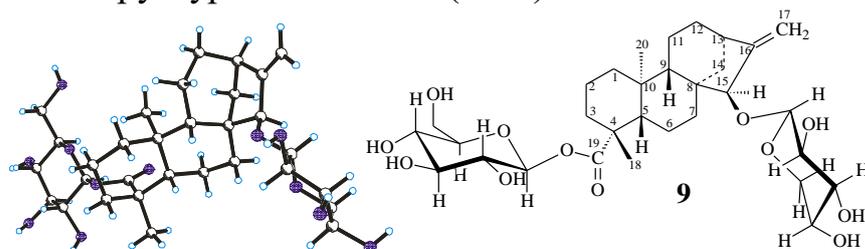
В спектре ЯМР <sup>1</sup>H пулигиендиозида снятом в Pyridine-d<sub>5</sub>, аномерные протоны резонируют в виде дублетов при δ 6.11 м.д. с КССВ J = 8.0 Гц (H-1, D-ксилозы) и 4.82 м.д. с КССВ J = 8.0 Гц (H-1, D-глюкозы). Это свидетельствует о том, что моносахаридные остатки имеют пиранозную форму, <sup>4</sup>C<sub>1</sub>-конформацию и β-конфигурацию соответственно. Сигналы в виде синглета характерны третичному метилу при 1.06 м.д. и метилу при карбониле 1.14 м.д. Однопротонный мультиплет при 3.56 м.д. характерен метиновым протонам при кислородсодержащем углероде пулигиендиозида. Протоны углеводных остатков интенсивностью 9 протонов наблюдаются в виде мультиплетов в области 3.96-4.22 м.д.

Два однопротонных синглетных сигнала при 4.03 м.д. и 5.75 м.д. отнесены к экзометиленовым протонам.

В <sup>13</sup>C ЯМР спектре соединения **9** наблюдаются сигналы 31 углеродных атомов, в которых есть сигналы, характерные для карбонила (177.69 м.д.), двойной связи (157.35 м.д.), экзометильновым группам (107.45 м.д.), аномерным углеродам моносахаридов (96.39 и 106.50 м.д.), геминального углерода к гетеро атомам (90.20 м.д.) и сигналы двух углеводных остатков. В спектре НМВС соединения **9** наблюдается корреляционный пик между сигналом аномерного протона от ксилозы и сигналом C-15 генина, а также наблюдается корреляционный пик между сигналом аномерного протона от глюкозы и сигналом карбонила и C-18 генина, что однозначно определило место присоединения в том же положении соединения.

Таким образом, согласно проведенному совокупному анализу физико-химических характеристик и литературных данных установлено, что пулигиендиозид (**9**) является новым дигликозидом дитерпеноидного каурена и имеет строение энт-каур-16-ен-15-О-β-ксилозил-19-α-эфир-β-глюкопиранозила.

Для достоверного установления строения вещества привлечен метод рентгеноструктурного анализа (РСА).



Пространственное строение пулигиендиозида. В полициклическом каркасе дитерпеноида, состоящего из четырех основных циклов, содержатся 7 хиральных центров, конфигурацию которых на основании значений

параметров Флека не удалось установить. Однако, учитывая известность конфигурации 9 хиральных центров двух «сахарных» остатков  $\beta$ -D-ксилопиранозы при C15 и  $\beta$ -D-гликопиранозы при C19, можно определить конфигурацию хиральных центров в кауреновом скелете, которые имеют значения: 4R, 5S, 8R, 9S, 10S, 13R и 15R. Эти значения хиральных центров кауренового каркаса соответствуют таковым, найденным ранее в природных родственниках энт-каурана.

Конформация и сочленение циклов в дитерпеновом каркасе также не отличаются от таковых наблюдаемых в известных природных аналогах. Циклы А и В имеют конформацию идеального кресла, а цикл С принимает конформацию искаженного (твист) кресла. Пятичленный цикл D принимает  $14\beta$ -конверт конформацию. Сочленение циклов А/В-транс и В/С-цис. Метильная группа при C10  $\alpha$ -аксиально расположена, а при C4- $\beta$ -экваториально расположена. Шестичленные циклы «сахарного» остатка принимают конформацию идеального кресла и все окси группы в циклах экваториально ориентированы.

Вещества *Pulicaria uliginosa*. Впервые выделены следующие известные вещества вместе с дитерпеноидом типа энт-кауран из *Pulicaria uliginosa* и они представляют собой флавоноиды гайллардин (1) (сесквитерпенный лактон), лютеолин (2), кемпферол (3), кверцетин (4) гиперозид (8) и  $\beta$ -ситостерин (5),  $\beta$ -стигмастерол (6), стигмастерн- $\beta$ -D-глюкопиранозид (7).

Идентификация соединений была проведена на основе сравнения данных  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР, ИК спектров и литературных данных.

## 2. Химический анализ растения *Pulicaria gnaphalodes*

Из растения *Pulicaria gnaphalodes* были выделены 4 дитерпеноида, один из них новый; 2 новых фенола и 3 известных флавоноида.

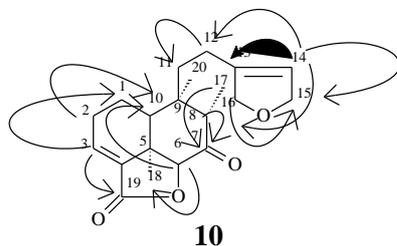
*Определение структуры гнафолона (7-окси-15,16-эпокси-транс-клерода-3,13(14)-диен-19,6 $\beta$ -олид) – дитерпеноида нового клераданового типа. 7-оксо-15,16-эпокси-транс-клерода-3,13 (14) -диен-19,6-олид (10)  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$ . В области сильных полей ЯМР спектра имеются три сигнала от протонов метильных групп: синглеты при 0.81, 0.92 м.д. и дублет при 1.09 м.д. с  $J=6.9$  Гц отвечающих третичным и вторичным метильным группам – СН3-17, -18 и -20. Однопротонный дублет при 6.52 м.д. с  $J=6.4$  Гц по величине химического сдвига соответствует олефиновому протону при двойной связи, сопряженной с карбонильной группой. Лактонная природа гнафолона однозначно определяется по данным ИК спектра (1787, 1689 см<sup>-1</sup>), соответствующей системе  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного  $\gamma$ -лактона и ПМР спектров. В пределах области резонанса лактонных протонов наблюдается однопротонный синглет при 4.85 м.д. Двухпротонный уширенный синглет при 4.60 м.д. характерен для геминального протона гетероатома. При 5.96 м.д. наблюдается сигнал, характерный для олефинового протона, который сопряжен с гетероатомом.*

В  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектре соединения 10 проявляются углеродные сигналы, соответствующие протонным сигналам и по характеру тоже близки к производным клерадана. Выявлены сигналы 20 углеродных атомов, включая

два карбонильных углерода, представленных в виде шести четвертичных, пяти третичных, шести вторичных и трех метильных углеродных атомов. Сравнительное исследование углеродных спектров соединения 10 с ранее выделенными из этого растения сальвином и сальвифолином показало, что основной отличительной величиной химических сдвигов являются 5, 7, 8, 9 углеродных атомов и фурановой части. В структуре выделенного соединения отсутствуют протонные и углеродные сигналы от фуранового кольца, в этой области при 5.96 м.д. наблюдается сигнал олефинового протона при двойной связи, а его углеродный сигнал проявляется при С-129.19 м.д. В эксперименте НМВС наблюдается его корреляция с С-142.22, С-60.39, С-58.92 и С-30.34 углеродными атомами. Это указывает, что в фурановом кольце имеется одна двойная связь и присутствует эпоксидная группа. Также наблюдается корреляция между протонами Н-8, Н-17 с С-7. Это позволило установить место положение одной карбонильной группы при 7-углероде. В углеродном спектре наблюдается эффект карбонила при С-5, 8, 9 углеродов. Также проявляются кросс-пики Н-6 с С-10, С-18 и между Н-3 с С-1,2,5,19 атомами.

В дитерпеноидах ряда клеродана, выделенных ранее из растения *Pulicaria gnaphalodes*, кольца А и В находятся в транс-сочленении. Соответственно, поскольку вновь выделенное вещество является аналогом сальвина и сальвифолинов, мы также предполагаем, что кольца А и В находились в транс-сочленении структуры для этого нового вещества.

На основании всех полученных данных было выявлено, что структурное строение нового вещества 7-оксо-15,16-эпокси-транс-клерода-3,13 (14) -диен-19,6-ол. Мы назвали это вещество гнафолоном.

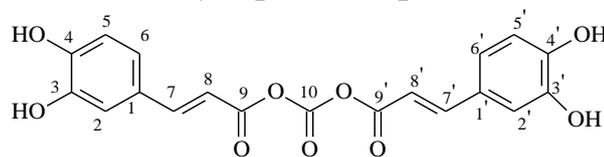


*Определение структуры нового фенола пунафолида (3,4-дигидрокси-О-дикафеил-карбоксил). 3,4-дигидрокси-О-дикафеил-карбоксил (17) C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>O<sub>9</sub>, коричневое вещество в виде клея. Химическая структура вещества была определена из спектров HSQC и НМВС, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР и двумерных экспериментов. В спектре <sup>1</sup>H ЯМР, снятом в C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, наблюдались сигналы, характерные для остатков двух о-кумаровой кислоты и карбонила. Сигналы ароматических протонов от кумаровой кислоты проявлялись в слабopольной области спектра в виде дублет-дублета с константой спин-спинового взаимодействия J=2.0; 8.0 при 7.01 м.д. (Н-6 и Н-6'), четырех протонный мультиплет при 6.95 м.д. (Н-4,5 и 4',5'), двух протонный дублет-дублет с мета- и орто- константой (J=2.0; 8.0 Гц) при 6.73 м.д. и два олефиновых сигнала ациклической цепи в виде двух дублетов при 7.46 и 6.22 м.д. с КССВ J=15.8 Гц. Эти данные были подтверждены спектром ЯМР <sup>13</sup>C соединения 17 сигналами при 145.54 (С-7) и 113.34 м.д. (С-8). Константа спин-спинового взаимодействия 15.8 Гц указывает на транс-положение протонов Н-7 и Н-8 относительно друг друга.*

Анализ данных  $^{13}\text{C}$  ЯМР и HSQC спектров соединения **17** показал присутствие сигналов 19 углеродных атомов, представленных в виде 7 четвертичных, включая три карбонильных углерода и 12 метиновых углеродных атомов.

В ароматической части в слабополюной области спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  присутствуют сигналы ароматических углеродных атомов остатков двух о-кофейной кислоты. Положение двух остатков о-кумаровой кислоты в молекуле соединения **17** установили на основании эксперимента НМВС и величины химических сдвигов углеродных атомов. В спектре НМВС соединения **17** наблюдаются кросс-пики Н-7 и Н-8/С-9, Н-6 и Н-3 /С-7, Н-3, Н-4 и Н-6/С-2, и Н-7' и Н-8'/С-9', Н-6' и Н-3'/С-7', Н-3', Н-4' и Н-6'/С-2' в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Эти данные позволяют установить положения остатков о-кумаровой кислоты в структуре выделенного вещества.

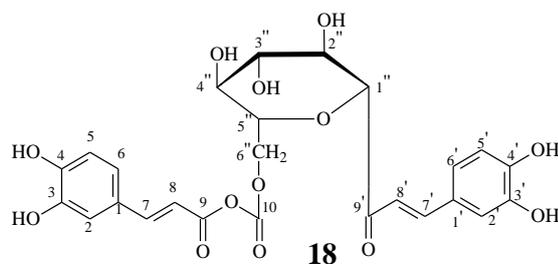
На основе всех полученных данных установлена структура нового соединения как о-гидрокси-О- дикаумароил –карбоксии.



**17**

Пуналозид (3,4-дигидрокси-О-дикафеоил-9'-10-глюкопиранозил-карбоксил) - вещество (**18**)  $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{O}_{13}$ . Спектральные данные  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР, почти такие же, как данные предыдущего вещества, но только в спектре соединения наблюдается один остаток сахара D-глюкозы. При анализе спектральных данных сигнал аномерного протона при  $\delta$  5,16 м.д. триплетный и дублетный, а сигнал углерода дает сигнал при  $\delta$  71,63 м.д. Сигнал углеродного атома С-6 D-глюкозы  $\delta$  составляет 66,18 м.д. проявляется в слабом участке спектра. Экспериментальное вещество в спектре НМВС содержит кросс-пики аномерного углерода глюкозы с карбонильной группой углерода кофейной кислоты. Результаты этого анализа показывают, что глюкоза связана с аномерным углеродом, карбонильной группой углерода второй молекулы кофейной кислоты через его углерод-углеродную связь с ее шестым углеродом при 66,18 м.д. Сигнал на рисунке показывает, что они связаны с карбонильной группой, которая связывает две кофейные кислоты через кислород. Следует особо отметить, что С-6 углеродный атом глюкозы резонирует обычно при  $\delta$  62-63 м.д., аномерный углерод-при  $\delta$  99 - 105 м.д., только при формировании углерод-углеродной связи резонирует при  $\delta$  70.00-73.00 м.д. Углерод карбонильной группы ( $\delta$  174,97 м.д.), который связывает две кофейные кислоты, смещён в слабую область спектра ( $\delta$  176,38 м.д.).

На основании всех полученных данных химическая структура нового вещества представляет собой 3,4-дигидрокси-О-дикафеоил-9'-10-глюкопиранозил-карбоксил.



Вещества *Pulicaria gnaphalodes*. Гнафолон (**10**)-дитерпеноид клероданового типа, с фенолами пунафолоидом (**17**), пуналозидом (**18**) впервые были выделены известные вещества: дитерпеноиды сальвин (**11**), сальвинин (**12**), сальвифолин (**14**), и флавоноиды кастицин (**13**), кверцетин-3-О-β-D-галактуронид (**15**), кверцетин-3-О-β-D-глюкуронид (**16**).

Идентификация соединений была проведена на основании данных  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР, ИК спектров и литературных данных.

### 3. Химический анализ растения *Thalictrum minus* L.

В результате химического анализа *Thalictrum minus* L. был извлечен 1 новый дигликозидный флавоноид.

Структура нового флавоноида тамифлазида (7-О-α-L-рамнопиранозил-2'''-метокси-(1→6)-β-D-глюкопиранозид апигенин). 7-О-α-L-рамнопиранозил-2'''-метокси-(1→6)-β-D-глюкопиранозид апигенин (**19**)  $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{O}_{14}$ . В области ароматических протонов наблюдаются два сигнала однопротонных дублетов при  $\delta$  6.40 и 6.77 м.д. с константой спин-спинового взаимодействия КССВ  $J=2$  Гц с мета расщеплением, отнесенные нами к Н-6 и Н-8. Также сигналы двух двухпротонных дублетов при  $\delta$  7.08 и 7.98 м.д. с КССВ  $J=9$  Гц с ортарасщеплением, что свидетельствует о наличии заместителя в 4'-положении кольца **B**. Сигнал Н-3 протона при  $\delta$  6.88 м.д. в виде синглета подтверждает, что выделенное вещество относится к флавонам. Однопротонный синглет при  $\delta$  12.86 м.д. соответствует хелатной оксигруппе при С-5. В слабом поле спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  присутствуют сигналы ароматических углеродных атомов агликонной части молекулы. Наличие всех этих сигналов указывает, что аглюконом является молекула апигенина.

Наряду с этими сигналами, в спектре ПМР соединения **16** присутствуют сигналы 12 протонов в виде мультиплета в области  $\delta$  3.10-3.62 м.д., характерные для углеводных остатков. Сигналы аномерных протонов при  $\delta$  5.02 м.д. и 4.50 м.д. четко прослеживаются в виде дублетов с константами спин-спинового взаимодействия КССВ  $J=7.22$  Гц и  $J=1.6$  Гц. В спектре ПМР в сильном поле наблюдается сигнал при  $\delta$  1.03 м.д. в виде дублета, который однозначно указывает на присутствие метильной группы, а это значит, что один из моносахаридных остатков в структуре нового соединения является рамнозой. На это указывает и характерный углеродный сигнал метильной группы в сильном поле при 17.88 м.д. в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ .

Кислотный гидролиз нового флавоноидного гликозида **16** привел к получению апигенина. В углеводной части продуктов кислотного гидролиза

методом БХ в присутствии подлинных образцов идентифицировали *D*-глюкозу и *L*-рамнозу.

Данные спектров  $^{13}\text{C}$  ЯМР и HSQC соединения **16** выявили присутствие сигналов 28 углеродных атомов, представленных в виде 8 четвертичных, включая один карбонильный углерод, 17 метиновых, 1 метиленового и 2 метильных углеродных атомов.

Сигнал протона при  $\delta$  3.80 м.д. в виде синглета указывает на наличие в молекуле соединения **16** метоксильной группы. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  углеродный сигнал при  $\delta$  55.60 м.д., характерный для метоксильной группы, подтверждает этот вывод.

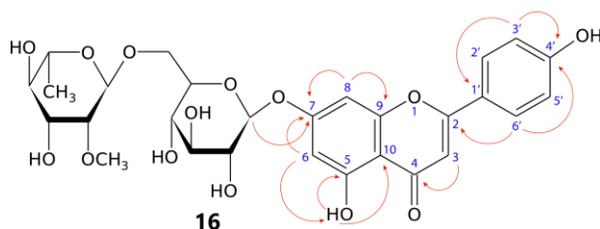
Сигналы 12 углеродных атомов, характерные для углеводов остатков, прослеживаются в области  $\delta$  66 - 76 м.д. В ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектре также резонируют сигналы двух аномерных углеродных атомов при 99.96 (C-1'') и 100.58 (C-1''').

Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , а также HSQC и HMBC выявили сигналы протонных и углеродных атомов от одного остатка *D*-глюкозы и одного остатка *L*-рамнозы и свидетельствуют о том, что соединение **16** представляет собой диозид апигенина. Величины химических сдвигов и константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) водородных атомов остатков *D*-глюкозы и *L*-рамнозы свидетельствуют о пиранозной форме  $\beta$ -*D*-глюкопиранозильного остатка,  $\alpha$ -*L*-конфигурации рамнозы в составе гликозида.

Положение моносахаридных остатков в соединении **16** установили на основании экспериментов HMBC и величин химических сдвигов углеродных атомов. В спектре HMBC соединения **16** наблюдаются кросс-пики H-1''/C-7; H-3/C-2, 4; 5-OH/C-5, 6, 10, H-2'; H-6'/C-2, 4'; H-8/C-7, 9; H-6/C-5, 7 и H-OCH<sub>3</sub>/C-1'''. Эти факты являются дополнительным подтверждением того, что глюкоза присоединена по C-7 апигенина, а метоксильная группа находится при C-2''' положении рамнопиранозного остатка.

В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигнал углеродного атома C-6 остатка *D*-глюкозы испытывает эффект гликозилирования и прослеживается при  $\delta$  66.14 м.д., что указывает на присоединение *L*-рамнозы к этому атому. Следует отметить, что негликозилированный C-6 атом *D*-глюкозы резонирует в области  $\delta$  62-63 м.д., а углеродные атомы молекулы *L*-рамнозы не подвергаются эффекту гликозилирования.

На основании полученных данных структура нового соединения, названного нами тамифлазидом, установлена как 7-*O*- $\alpha$ -*L*-2'''-метоксирамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид апигенина.



#### 4. Химический анализ растения *Inula caspica*

В результате химического исследования растения *Inula caspica* были выделены 1 известный кумарин бадракемин (**20**), 1 сесквитерпен-лактон гайлардин (**1**), 1 стигмастерол- $\beta$ -D-глюкопиранозид (**7**) и 5 флавоноидов: хризозериол (**21**), лютеолин (**2**), кемпферол (**3**), кверцетин (**4**), лютеолин-7-O- $\beta$ -D-глюкозид (цинарозид) (**22**).

Идентификация соединений была сделана на основе сравнения  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР, ИК спектральных данных, а также данных из литературы.

Таблица 1

Вещества выделенные из *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. и *I. caspica*

№	Название соединений	Состав	Т. пл., °С	Агрегатное состояние и цвет
Дитерпеноид				
<b>9</b>	Пулигендиозид	$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_{12}$	260-262	Белые кристаллы
<b>10</b>	Гнафолон	$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_{12}$	230	Белый порошок
<b>11</b>	Сальвин	$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_3$	128	Белый порошок
<b>12</b>	Сальвинин	$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$	125	Белый порошок
<b>14</b>	Сальвифолин	$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$	181-182	Белый порошок
Стероиды				
<b>5</b>	$\beta$ -ситостерол	$\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$		Белые кристаллы
<b>6</b>	$\beta$ -стигмастерол	$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}$		Белые кристаллы
<b>7</b>	Стигмастерин- $\beta$ -D-глюкопиранозид	$\text{C}_{35}\text{H}_{58}\text{O}_6$		Белый порошок
Сесквитерпеновый лактон				
<b>1</b>	Гайлардин	$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$	188-190	Белый порошок
Флавоноиды				
<b>2</b>	Лютеолин	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	328-330	Желтый порошок
<b>3</b>	Кемпферол	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	276-277	Желтый порошок
<b>4</b>	Кверцетин	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	305-307	Желтый порошок
<b>8</b>	Гиперозид	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	231-232	Желтый порошок
<b>13</b>	Кастидин	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_8$	186	Желтый порошок
<b>15</b>	Кверцетин-3-O- $\beta$ -D-галактуронид	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{13}$		Желтый порошок
<b>16</b>	Кверцетин-3-O- $\beta$ -D-глюкуронид	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{13}$		Желтый порошок
<b>19</b>	Тамифлазид	$\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{O}_{14}$	270-272	Светло желтый порошок
<b>21</b>	Хризозериол	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$	312-314	Белый порошок
<b>22</b>	Лютеолин-7-O- $\beta$ -D-глюкозид	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$		Желтый порошок
Фенолы				
<b>17</b>	Пунафолоид	$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5$	255-258	В виде бурой смолы
<b>18</b>	Пуналозид	$\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{O}_{13}$	265	В виде желтой смолы
Кумарин				
<b>20</b>	Бадракемин	$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_4$	199-200	Белый порошок

\*Новые вещества выделены жирным шрифтом

**Количество (г) и процентное соотношение к массе сухого растения (%)  
выделенных веществ из изученных растений**

Название вещества	(1 кг) <i>Pulicaria uliginosa</i>		(5 кг) <i>Pulicaria gnaphalodes</i>		(6 кг) <i>Thalicturum minus L.</i>		(1кг) <i>Inula caspica</i>	
	г	%	г	%	г	%	г	%
<b>Пулигендиозид</b>	0.50	0.05%	-	-	-	-	-	-
β-ситостерол	0.20	0.02%	-	-	-	-	-	-
Стигмастерол	0.25	0.025%	-	-	-	-	-	-
Стигмастерин-β-D-глюкопиранозид	0.60	0.06%	-	-	-	-	0.25	0.025%
Гайллардин	0.15	0.015%	-	-	-	-	0.11	0.011%
Лютеолин	0.12	0.012%	-	-	-	-	0.07	0.007%
Кемпферол	0.10	0.01%	-	-	-	-	0.02	0.002%
Кверцетин	0.13	0.013%	-	-	-	-	0.15	0.015%
Гиперозид	0.18	0.018%	-	-	-	-	-	-
<b>Гнафолон</b>	-	-	0.75	0.015%	-	-	-	-
Сальвин	-	-	0.50	0.01%	-	-	-	-
Сальвинин	-	-	0.55	0.011%	-	-	-	-
Сальвифолин	-	-	0.45	0.009%	-	-	-	-
Кастицин	-	-	0.65	0.013%	-	-	-	-
Кверцетин-3-О-β-D-галактуронид	-	-	0.55	0.011%	-	-	-	-
Кверцетин-3-О-β-D-глюкуронид	-	-	0.60	0.012%	-	-	-	-
<b>Пунафолоид</b>	-	-	0.60	0.012%	-	-	-	-
<b>Пуналозид</b>	-	-	0.70	0.014%	-	-	-	-
<b>Тамифлазид</b>	-	-	-	-	1.5	0.025%	-	-
Бадракемин	-	-	-	-	-	-	0.08	0.008%
Хризозеириол	-	-	-	-	-	-	0.15	0.015%
Лютеолин-7-О-β-D-глюкозид	-	-	-	-	-	-	0.10	0.01%

## 5. Биологическая активность выделенных соединений

### 5. 1. Механизм релаксантного действия флавоноидов хризозеириол и лютеолина в гиперкалиевых условиях.

Исследовано влияние флавоноидов хризозеириола и лютеолина на снижение активности препарата аорты крыс, вызванного 50 мМ КСl. В экспериментах было установлено, что эти флаваноиды оказывают значительный релаксантный эффект в дозозависимых (5–30 мкМ) концентрациях.

Исходя из результатов экспериментов, возможно, что релаксантный эффект этих флавоноидов может быть связан с потенциальной блокадой каналов  $Ca^{2+}$  в саркоме клеток гладких мышц и ослаблением проникновения ионов  $Ca^{2+}$  в их цитоплазму.

## **5. 2. Влияние флавоноидов хризоеориола и лютеолина на рецептор управляемые $Ca^{2+}$ каналы**

В последующих экспериментах были исследованы эффекты  $\alpha_1$ -адренорецепторов, которые играют важную роль в функциональной активности гладкомышечных клеток. В этих экспериментах исследовалось релаксантное действие флавоноидов хризоеориола и лютеолина на силу сокращения, индуцированную фенилэфрином (ФЭ), агонистом  $\alpha_1$ -адренорецептора. Было обнаружено, что флавоноиды значительно снижают силу сокращения, вызванную ФЭ (1 мкМ) в этих условиях.

Основываясь на результатах эксперимента, мы можем заключить, что эти флавоноиды обладают сильным релаксантным эффектом и могут участвовать в блокаде контролируемых рецептором  $Ca^{2+}$ -каналов, значительно снижая сокращение, вызванного ФЭ (1 мкМ).

Полученные данные о механизмах воздействия флавоноидов на релаксацию являются теоретической основой для разработки научно обоснованных подходов по созданию нового поколения эффективных препаратов для профилактики и лечения артериальной гипертонии.

## **5. 3. Влияние флавоноида лютеолина на функциональные параметры митохондрий печени и поджелудочной железы у животных с сахарным диабетом**

Было установлено, что флавоноид лютеолин ингибирует кальцийзависимое открытие мегапор (mPTP) в митохондриях при диабете, вызванном стрептозотоцином. Следовательно, флавоноид лютеолин может предотвращать набухание митохондрий и предотвращать апоптоз клетки.

## **5. 4. Влияние лютеолина на дыхательное и окислительное фосфорилирование митохондрий печени и поджелудочной железы у животных с сахарным диабетом**

При изучении влияния флавоноида лютеолина на окислительное фосфорилирование в митохондриях было обнаружено, что этот флавоноид нормализует скорость дыхания в митохондриях. Было показано, что это предотвращает окислительное фосфорилирование путем несопряжения синтеза АТФ в клетке и стабилизирует митохондриальное дыхание.

Изученные флавоноиды позволяют улучшить функциональные параметры митохондрий печени и поджелудочной железы при экспериментальном диабете и послужат теоретической основой для разработки научно обоснованных подходов к разработке новых эффективных препаратов для профилактики и лечения сахарного диабета.

## **5. 5. Антиспазмолитический эффект дитерпеноида пулигендиозида**

Влияние веществ, исследованных на крысах в присутствии  $BaCl_2$  (10 мМ) в концентрациях 0,1 мг/мл («Пуликарон», *P. uliginosa*, фешурин, самаркандин, невескин). Сила мышечного сокращения выражается в максимальных процентах (n=4).

В условиях с  $\text{BaCl}_2$  (10 мМ) при изучении действия веществ, вызывающих сокращение в кишечнике крысы, мы видим, что спазмолитическое действие пулигендозида велико.

### **5. 6. Антигипертензивный эффект дитерпеноида пулигендиозида**

В экспериментах было обнаружено, что антигипертензивный эффект экстрактов пуликарона и пулигендиозида, фешурина, самаркандина, невескина оказывает существенное влияние на сокращение легочной артерии, вызванное  $\text{KCl}$  (60 мМ). Пулигендиозидный терпеноид и экстракт пуликарона показали высокую антигипертензивную активность в отношении других веществ.

Зависимость релаксационного эффекта исследуемых образцов от его концентрации (*P. gnaphalodes* Пуликарон, *P. uliginosa*, фешурин, самаркандин, невескин). Концентрация тестируемого вещества в инкубационной среде (мг/мл) во всех случаях была  $p < 0,05$  ( $n=4$ ) с максимальной выраженностью сократительной силы (оцениваемой в 100% сокращении легочной артерии, вызываемой 60 мМ  $\text{KCl}$ ).

Принимая во внимание полученные данные и анализируя их, механизмы антигипертензивного действия исследуемых образцов (Пуликарон, пулигендиозид, фешурин, самаркандин, невескин) могут быть вызваны давлением  $\text{Ca}^{2+}$  в цитозоле  $\text{Ca}^{2+}$  из-за блокировки  $\text{Ca}^{2+}$  зависимого вольтажа.

### **5. 7. Хлороформная фракция *Inula caspica* и цитотоксическая активность гайллардина**

Было обнаружено, что при изучении противораковой активности хлороформной фракции растения *I. caspica* и активность гайллардина по пяти видам обладают более высокой цитотоксической активностью для двух типов рака (T47D и Ishicawa).

## **ВЫВОДЫ**

1. Были проведены химические исследования растений *Pulicaria uliginosa*, *Pulicaria gnaphalodes*, *Thalictrum minus L.* и *Inula caspica* рода *Pulicaria*, *Thalictrum* и *Inula*, произрастающих в Узбекистане. Из них 22 терпеноида и фенолсодержащих вещества, пять из которых оказались новыми: энт-каурен, дитерпеноиды типа клеродан, дигликозид-флавоноиды, фенол и фенольные гликозиды. Выявлена биологическая активность пулигендиозида, хризоэриола, лютеолина, гайллардина и хлороформной фракции *Inula caspica*.

2. Новый энт-каурип-16-ен-15- $O$ - $\beta$ -ксилозил-19- $\alpha$ -сложный эфир- $\beta$ -глюкопиранозил-пулигендиозид выделен из растения *Pulicaria uliginosa*, и его структура была установлена пространственными и ЯМР-спектрами. Кроме того, были выделены вещества  $\beta$ -ситостерол,  $\beta$ -стигмастерол, стигмастерин- $\beta$ -D-глюкопиранозид, а также впервые идентифицированы лютеолин, кемпферол, кверцетин, гиперозид.

3. Из растения *Pulicaria gnaphalodes* выделены новые соединения

гнафолон 7-оксо-15,16-эпокси-транс-клерода-3,13(14)-диен-19,6-олид, пунафолоид 3,4-дигидрокси-*O*-дикафеоил-карбоксил и пуналозид 3,4-дигидрокси-*O*-дикафеоил-9'-10-глюкопиранозил-карбоксил также впервые из этого растения были выделены вещества сальвин, сальвинин, кастицин, сальвифолин, кверцетин-3-*O*- $\beta$ -*D*-галактуронид, кверцетин-3-*O*- $\beta$ -*D*-глюкуронид и доказаны их структуры спектрами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ .

4. Новый 7-*O*- $\alpha$ -*L*-рамнопиранозил-2'''-метокси-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид апигенин был выделен из растения *Thalictrum minus* и впервые из растения *Inula caspica* выделены бадракемин, гайллардин, хризозериол, лютеолин, кемпферол, кверцетин, стигмастерол- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид, лютеолин-7-*O*- $\beta$ -*D*-глюкозиды и была доказана их структура с помощью  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектров.

5. Установлено, что пулигеиндиозид обладает спазмолитическим и гипотензивным действием. Впервые обнаружено, что флавоноид лютеолин обладает функциональным антиоксидантным действием в митохондриях печени и поджелудочной железы при диабете у мышей. Впервые было установлено, что флавоноиды хризозериол и лютеолин в гиперкалийных условиях обладают высокой релаксантной активностью, а хлороформная фракция растения *Inula caspica* и гайллардин обладают цитотоксической активностью.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES  
DSc.27.06.2017.K/B/T.37.01 AT THE INSTITUTE OF THE BIOORGANIC  
CHEMISTRY, THE NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN AND  
INSTITUTE OF THE CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES**

---

**INSTITUTE OF THE CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES**

**KOMILOV BAKHROM JAMOLDINOVICH**

**TERPENOIDS AND PHENOLIC COMPOUNDS OF *PULICARIA  
ULIGINOSA*, *PULICARIA GNAPHALODES*, *THALICTRUM MINUS* AND  
*INULA CASPICA***

**02.00.10–Bioorganic chemistry**

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

**Tashkent-2020**

**The title of dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2019.4.PhD/K133**

The dissertation has been prepared at the Institute of Chemistry of Plant Substances.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.biochem.uz](http://www.biochem.uz)) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

<b>Scientific supervisor:</b>	<b>Eshbakova Komila</b> PhD in chemistry
<b>Official opponents:</b>	<b>Aripova Salimakhon Fazilovna</b> doctor of sciences in chemistry, professor
	<b>Matchanov Alimjan Davlatboevich</b> doctor of sciences in chemistry
<b>Leading organization</b>	<b>Uzbek Scientific Research Chemical- Pharmaceutical Institute</b>

Defense will take place on \_\_\_\_\_ 2020 year \_\_\_ at the meeting of the Scientific council DSc.27.06.2017.K/B/T.37.01 of the Institute of Bioorganic Chemistry, the National University of Uzbekistan and the Institute of Chemistry of Plant Substances at the following address: 100125, Tashkent, 83 M.Ulugbek street. Phone: 262-35-40, Fax: (99871) 262-70-63).

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Institute of Bioorganic Chemistry (Address: 100125, Tashkent, 83 M.Ulugbek street. Phone: 262 35 40, Fax: (99871) 262 70 63), e-mail: [shsha@mail.ru](mailto:shsha@mail.ru)).

Abstract of the dissertation is distributed on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020.  
(protocol at the register No \_\_\_\_\_ dated \_\_\_\_\_ 2020).

**Sh.I.Salikhov**  
Chairman of scientific council on award of  
scientific degrees, D.B.Sc., academician

**Sh.A.Shomurotov**  
Scientific secretary of scientific council on award of  
scientific degrees, D.Ch.Sc.

**M.B.Gafurov**  
Chairman of scientific seminar under scientific council  
on award of scientific degrees, D.Ch.Sc.

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the study** is the isolation of terpenoid and phenolic compounds from plants of *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L and *I. caspica* determination of their chemical structure and biological activity.

**The objects of research** used plant species *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. and *I. caspica* belonging to the genera *Pulicaria*, *Thalictrum* and *Inula*.

### **Scientific novelty of the research work:**

9 terpenoid, 13 phenolic substances were isolated from plants of *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. and *I. caspica*;

5 new substances were isolated: 2 diterpenoids, 1 diglycoside flavonoid and 2 phenolic substances and their structures were confirmed;

for the first time, an entcauranic type diterpenoid was isolated from the flora of Uzbekistan and the order *Pulicaria*;

it was revealed that diterpenoid bulgeindioside has a high antispasmodic and hypotensive effect.

### **Implementation of the research results:**

isolated from plants *P. uliginosa*, *P. gnaphalodes*, *Th. minus* L. and *I. caspica* 5 substances are new: 2 diterpenoids, 1 diglycoside flavonoid and 2 phenols and their chemical structure is proved;

Using  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR spectra and X-ray diffraction analysis, the structure and spatial structure of ent-kaur-16-en-15-O- $\beta$ -xylosyl-19- $\alpha$ -ether- $\beta$ -glucopyranosyl, 7-oxo-15.16 were determined -epoxy-trans-carbon-3,13 (16) -diene-19,6-olide, diglycoside flavonoid 7-O- $\alpha$ -L-ramnopyranosyl-2'''-methoxy-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D -glucopyranoside apigenin, 3,4-dihydroxy-O-dicafeoyl-carboxyl and 3,4-dihydroxy-O-dicafeoyl-9'-10-glucopyranosyl-carboxyl;

it was found that the diterpenoid bulgeindioside isolated from the *P. uliginosa* plant has a strong antispasmodic and hypotensive effect;

it was revealed that sesquiterpenoid lactone gailardin and the chloroform fraction isolated from the *I. caspica* plant have cytotoxic activity;

**The structure and volume of the thesis.** The structure of the dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, a list of references and applications. The dissertation is 116 pages long.

## ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

### Список опубликованных работ

### List of published works

#### I бўлим (I часть, I part)

1. Komilov B.D., Eshbakova K.A., Aisa H.A. Chemical components of *Pulicaria uliginosa* // Chemistry of Natural Compounds. 2015. №3. -P. 563-564. (02.00.00 №1).
2. Komilov B.D., Eshbakova K.A., Turgunov K.K., Abdullaev N.D. New caurene-type diterpenoid diglycoside from *Pulicaria uliginosa* // Chemistry of Natural Compounds. 2017. №2. -P. 299-303. (02.00.00 №1).
3. Eshbakova K.A., Khasanova Kh.I., Komilov B.D., Melieva Sh.O., Aisa H.A. Diterpenoids and Flavonoids from *Pulicaria gnaphalodes* // Chemistry of Natural Compounds. 2018. -V. 54. №2. -P. 360-361. (02.00.00 №1).
4. Komilov B.D., Eshbakova K.A., Abdullaev N. DJ. Secondary metabolites of *Inula caspica* // European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. 2019. 6(1). -P. 60-63 ( Research Gate IF 0.21).
5. Komilov B.D., Eshbakova K.A., Aisa H.A. New clerodane diterpenoid from *Pulicaria gnaphalodes* // Chemistry of Natural Compounds. 2019. №4. -P. 563-564. (02.00.00 №1).

#### II бўлим (II часть, II part)

1. Komilov B.J., Eshbakova K.A., Abdullaev N.D. Flavonoids from *Inula caspica* // Xth International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds 21-23 Nover. 2013. Toshkent-Bukhara. P. 226.
2. Eshbakova K.A., Komilov B.D., Turgunov K.K., Abdullaev N.D. A new ent-kaurane type diterpene diglukozid from *Pulicaria uliginosa* // 11th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds 1-4 October. 2015. Antalya Turkey. P. 51.
3. Комилов Б.Ж., Эшбакова К.А., Аиса Н.А. Флавоноиды *Pulicaria uliginosa* // Материалы Конференции Молодых Ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений» посвященной памяти Академик С.Ю.Юнусова 12-марта. 2015. Ташкент Узбекистан. № 174. С. 212.
4. Komilov B.J., Eshbakova K.A., Aisa H.A. Secondary metabolites *Pulicaria uliginosa* // International scientific and practical conference "Achievements and Prospects Phytochemistry" April 10-12. 2015. Karaganda Kazakhstan. P. 62.
5. Eshbakova K.A., Komilov B.D., Melieva Sh.O., Khasanova Kh., Aisa H.A. Diterpenoids and flavonoids of *Pulicaria gnaphalodes* // XII International Symposium on the Actual Problems of Chemistry, Biology and Technology of Natural Compounds September 7–8. 2017. Tashkent Uzbekistan. P. 320.
6. Komilov B.J., Eshbakova K.A. Steroids from *Pulicaria uliginosa* // XII International Symposium on the Actual Problems of Chemistry, Biology and Technology of Natural Compounds September 7–8. 2017. Tashkent Uzbekistan. P. 188.

7. Комилов Б.Д. Химические компоненты *Pulicaria uliginosa* и их биологическая активность // Actual problems of the chemistry of natural compounds. Scientific-practical conference of Moldov scientists is dedicated to the 110 th anniversary of academician S.Yu.Yunusov. 2019. Tashkent. P. 19.

8. Eshbakova K.A., Komilov B.D., Aisa H.A. Punafoloid-new phenol compound from *Pulicaria gnaphalodes* // XIII International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds October 16-19. 2019. Shanghai. P. 90.

9. Eshbakova K.A., Komilov B.D., Aisa H.A. New clerodane diterpenoid from *Pulicaria gnaphalodes* // XIII International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds October 16-19. 2019. Shanghai. P. 89.

10. Agzamova M., Isaev I., Komilov B.D., Eshbakova K.A. A novel flavonol glycoside from *Thalictrum minus* // XIII International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds October 16-19. 2019. Shanghai. P. 53.

11. Eshbakova K.A., Komilov B.D., Aisa H.A. A novel phenol glycoside from *Pulicaria gnaphalodes* // XIII International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds October 16-19. 2019. Shanghai. P. 30.

Автореферат «Ўзбекистон кимё журнали» таҳририятида таҳрирдан ўтказилди ва унинг ўзбек, рус ва инглиз тили матнлари мос келади.

Босишга рухсат этилди: 27.01.2020 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табағи 3. Адади 70. Буюртма № 28-01

“IMPRESS MEDIA” MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Қушбеги кўчаси, 6-уй.