

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**

DSc. 02/30.01.2020. К/Т.104.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

ҚОДИРАЛИЕВА ФОТИМАХОН АКБАРОВНА

***Crotalaria alata* ва *Crotalaria sp.* полисахаридлари.
Галактоманнанларнинг тузилиши, хусусиятлари ва улардан
амалий фойдаланиш истиқболлари**

02.00.10- Биоорганик кимё

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

Тошкент – 2021

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

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по
химическим наукам**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD) on
chemical sciences**

Қодиралиева Фотимахон Акбаровна

Crotalaria alata va *Crotalaria sp.* полисахаридлари.

Галактоманнанларнинг тузилиши, хусусиятлари ва улардан

амалий фойдаланиш истиқболлари..... 3

Қодиралиева Фотимахон Акбаровна

Полисахариды *Crotalaria alata* va *Crotalaria sp.* Структура,

свойства галактоманнанов и перспективы их практического

использования..... 21

Kodiralieva Fotimakhon Akbarovna

Polysaccharides *Crotalaria alata* and *Crotalaria sp.* Structure,

properties of galactomannans and prospects of their practical use..... 41

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 45

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 02/30.01.2020. К/Т.104.01.**

РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

ҚОДИРАЛИЕВА ФОТИМАХОН АКБАРОВНА

***Crotalaria alata* ва *Crotalaria sp.* полисахаридлари.
Галактоманнанларнинг тузилиши, хусусиятлари ва улардан
амалий фойдаланиш истиқболлари**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Тошкент – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.4.PhD/K261 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация иши ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) (www.uzicps.uz) ва «Ziynet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган

Илмий раҳбар:

Раҳманбердиева Рано Каримовна
кимё фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Гусакова Светлана Дмитриевна
кимё фанлари доктори, профессор

Шомуротов Шавкат Абдуғаниевич
кимё фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

**Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон
Миллий Университети**

Диссертация ҳимояси Ўсимлик моддалари кимёси институти ҳузуридаги DSc. 02/30.01.2020. К/Т.104.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100170, Тошкент ш., Мирзо Улугбек кўч., 77. Тел.: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48, e-mail plant.inst@icps.org.uz, ixrv@mail.ru).

Диссертация билан Ўсимлик моддалари кимёси институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100170, Тошкент ш., Мирзо Улугбек кўчаси, 77. Тел.: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48, e-mail: nhidirova@yandex.ru).

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Ш. Ш. Сағдуллаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси, т.ф.д, проф.

Н.К. Хидирова

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

С.Ф. Арипова

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

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ҳозирги вақтда дунёда ўсимликлардан юқори молекулали углевод табиатли бирикмаларни ажратиш олиш ва ўрганиш, улар асосида юқори самарали дори воситаларини яратиш жадал ривожланмоқда. Шу жиҳатдан Ўзбекистон флорасида кенг тарқалган *Fabaceae* оиласига мансуб ўсимлик уруғларининг сувда эрувчи полисахаридлари-галактоманнанлар катта қизиқиш уйғотмоқда. Галактоманнанларнинг сувли эритмаларининг ўзига хос хусусиятлари туфайли галактоманнанлар озиқ-овқат, фармацевтика ва тўқимачилик саноатида озиқ-овқат қўшимчалари, стабилизаторлар, қуюқлаштирувчи ва гель ҳосил қилувчи моддалар сифатида ишлатилади. Улар заҳарли эмас, аллергия реакциялар келтириб чиқармайди ва танада тўпланмайди. Шунини таъкидлаш керакки, бу оила ўсимликларининг Ўзбекистон республикасида ўсадиган айрим турлари етарли даражада ўрганилмаган, интродукция қилинган ўсимлик турлари эса умуман ўрганилмаган. Бундай истиқболли ўсимликлардан бири *Crotalaria* тури ўсимлиги бўлиб, ушбу тури интродукция қилиш мақсадида уни Ўзбекистонда, хусусан Қорақалпоғистонда интродукция қилинадиган ўсимликлар рўйхатига киритилган. Бу турдаги ўсимликлар тола олиш, тупроқ унумдорлигини оширишда ва асаларичиликда қизиқиш уйғотади. *Crotalaria* тур ўсимлигининг ўсиш ва ривожланиш даврида унинг турли органларида полисахаридларнинг тўпланиши ва кимёвий таркиблари тўғрисида маълумотлар мавжуд эмас. Шу сабабли интродукция қилинган *Crotalaria* турларининг полисахаридларини кимёвий таркибини ўрганиш катта аҳамиятга эга.

Сўнги йилларда полисахаридларни модификациялашга катта эътибор қаратилмоқда. Кимёвий модификациянинг энг истиқболли усулларида бири ўсимлик полисахаридларини сульфатлаш бўлиб, хайвонлардан олинган гепаринни, тиббиёт талабига эга бўлган, ўсимликдан олинган гепаринга ўхшаш антикоагулянтлар билан алмаштиришдан иборат. Ножўя таъсири бўлган гепаринга рақобатдош препаратлар излаш ва яратиш жаҳон фанида муҳим тадқиқот йўналиши сифатида эътироф этилган. Бунга сабаб тўғридан -тўғри таъсир этувчи антикоагулянт фаолликга эга гепарин препаратининг баъзи камчиликлари дидир.

Юқоридагиларга асосланиб, *C. alata* (Ўзбекистон) ва *Crotalaria sp.* (Ҳиндистон) полисахаридларининг таркиблари, тузилишини қиёсий ўрганиш ва галактоманнанларнинг модификацияланган шакллари яратиш ва уларнинг биологик фаолликларини ўрганиш илмий қизиқиш уйғотиб, назарий ва амалий аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг ¹2017-йил 7-февралдаги № УП-4947-сонли “2017-2021 йилларда Ўзбекистонни ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича ҳаракатлар стратегияси” Фармонида ва 2017-йил 23-августдаги «Республикада целлюлоза – қоғоз ишлаб чиқариш бўйича қўшимча қувватларни ташкил этиб, халқ хўжалигининг бу маҳсулотга

¹ 2017-йил 7-февралдаги № УП-4947-сонли “2017-2021 йилларда Ўзбекистонни ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича ҳаракатлар стратегияси”

бўлган талабини қондириш тўғрисида» № ПП-3244-сон қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотларнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» ва VII. «Кимё технологиялари ва нанотехнологиялари» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги кунда кўплаб олимлар томонидан полисахаридларнинг тузилиши ва хоссалари ўрганилиб, уларнинг биологик фаоллиги аниқланган. Шу жумладан, Miguel A., Cerqueira ва бошқалар (Institute of Biothechnology and Bioengineering, Portugal) дуккаклилар оиласига мансуб ўсимликларнинг галактоманнанларини ажратиб олиб, уларнинг физик-кимёвий хусусиятларини ва тузилишларини аниқлашган. Yong-Li Yang ва бошқалар (School of Food Engineering and Biotechnology, China) *Crotalaria mucronata Desv.* ўсимлик уруғидан олинган галактоманнаннинг тузилишини ўрганишда атом-кучланишли микроскопдан фойдаланиб изланишлар олиб боришган. Tegshi Muschin ва бошқалар (Department of Bio and Environmental Chemistry, Kitami Institute of Technology, Hokkaido, Japan) табиий сульфатланган галактоманнанларнинг ўзига хос вирусларга қарши ва антикоагулянт фаоллигини аниқлашган. V.R.F. Dos Santos, B.W.S. Souza, J.A. Teixeira, A.A. Vicente ва M.A. Cerqueira (Universidade of Food do Ceara, Portugal, Departamento de Engenharia de Pesca, Brazil) пленка олишда галактоманнанларнинг тузилиши ва физик-кимёвий хусусиятлари ўртасидаги боғлиқликни ўрганиб чиқишган. Thambiraj S.R. (Western Sydney University). Австралиянинг люпини уч туридан ажратиб олинган галактоманнанларнинг биологик фаоллигини ва тузилиш хусусиятларини ўрганишган.

Россия олимлари биология фанлари доктори, проф. В.Д. Щербухин, Н.М. Местечкина, А.В. Егоров, О.В. Анулов (РФА А.Н. Бах номидаги Биокимё институти) Россия ҳудудида ўсадиган дуккаклилар оиласига мансуб ўсимликлар галактоманнанларининг тузилишини чуқур ўрганиб чиқдилар. О. В. Анулов дуккаклилар оиласига мансуб 59 ўсимликни кимёвий скрининг қилиб, улардан манноза сақловчи сувда эрувчи полисахаридларни ажратиб олди ва уларнинг мономер таркибларини ўрганиб чиқди. Н.М. Местечкина ва А.В. Егоров сульфатланган галактоманнанлар синтез қилиб уларнинг антикоагулянт фаоллигини ўрганди.

Ўзбекистон Республикасида мазкур йўналишда академик А.С. Тураев раҳбарлигида к.ф.д. Н.С. Нормоҳаматов ва Ш.А. Шомуродов ҳамда PhD О. Аҳмедов (ЎЗР ФА акад. О.С. Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти) турли полисахаридларнинг модификацияси борасида илмий изланишлар олиб борганлар. Улар полисахаридларнинг (карбоксиметиллаш, сульфатлаш, нитратлаш) модификация реакциялари қонуниятларини ўрнатдилар. Белгиланган молекуляр параметрга эга бўлган полисахаридлар олиш

имкониятини кўрсатиб берганлар. Гидрофил полимерлар – гуар сақичи, натрий карбоксиметилцеллюлоза, пектин, карбопол асосида кимёвий ўзаро боғланиш ёрдамида дори яратишга яроқли макромолекуляр гель тизимларини олганлар.

ЎзР ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институтида ушбу йўналишда кимё фанлари доктори, проф. Д.А. Рахимов раҳбарлигида к.ф.д. Р.К. Раҳманбердиева, аспирант М.Р. Мирзаева илмий изланишлар олиб борганлар. Улар Республикада ўсадиган дуккакдилар оиласига мансуб ўсимлик уруғларини ўрганиб, уларда галактоманнанлар мавжудлигини аниқлаганлар ва ушбу полимерларнинг асосий занжири полиманнандан иборат эканлигини кўрсатиб берганлар.

К.ф.д. Раҳманбердиева Р.К. илк бор *Gleditsia macracantha* уруғидан ён занжирдаги галактоза қолдиғининг С-6 атомига арабинофуранозанинг С-1 атоми орқали бириккан тармоқланган янги арабиногалактоманнан ажратиб олган. *G. triacanthos* галактоманнани асосида периферик қон лимфоцитларини ажратиш учун ташхис қўювчи "гледол" реактивини яратган ва тиббиёт амалиётига жорий қилган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий-тадқиқот ишлари режасининг ФА-Ф7-Т188 "Маҳаллий истиқболли ўсимлик биополимерларининг тузилиши, хусусиятлари ва биологик фаоллиги" (2012-2016 йй.) ва ФА-Ф6-007 "Доривор ўсимликларнинг полисахаридлари ва уларнинг модификацияланган шакллари" (2017-2020 йй.) мавзуларидаги фундаментал лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади *Crotalaria alata* ва *Crotalaria sp.* ўсимлигининг турли органларидаги углеводлар комплексини тадқиқ қилиш, галактоманнанларнинг кимёвий тузилишининг структуравий хусусиятларини аниқлаш ва уларнинг ўзига хос биологик фаоллигини, шунингдек халқ хўжалигида қўллаш йўллариини излашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

- интродукция қилинган *C.alata* ва *Crotalaria sp.* (Ҳиндистон) турли органларидан полисахаридларни ажратиб олиш, хоссалари, таркиби ва тузилиши бўйича қиёсий таҳлил қилиш;
- *C.alata* уруғлари ва уруғ қобиғидаги полисахаридлар гуруҳларининг тўпланиш динамикасини ва ўсимлик уруғларидаги галактоманнанларнинг максимал тўпланиш даврини аниқлаш;
- *C.alata* ва *Crotalaria sp.* уруғларидан ажратиб олинган галактоманнанларнинг тузилишини кимёвий ва спектрал усулларда ўрганиш;
- *C.alata* галактоманнанини сульфатлаш, табиий ва сульфатланган галактоманнанларнинг усткимолекуляр тузилишини қиёсий ўрганиш;
- табиий ва сульфатланган *C. alata* галактоманнанларини биологик фаолликларини аниқлаш ва амалиётда қўллаш;
- агар-агарни *C.alata* галактоманнани билан алмаштириб микробиологик тадқиқотларда қўлланадиган озуқа муҳит таркибини ишлаб чиқиш;

- қоғоз саноати учун *C.alata* поясидан целлюлоза олишнинг муқобил шароитини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти. Тадқиқот объектлари – *C.alata* ва *Crotalaria sp.* уруғлари, ер усти ва ер ости органлари.

Тадқиқотнинг предмети – *C.alata* ва *Crotalaria sp.*нинг сувда эрувчи полисахаридлари, пектин моддалари, гемицеллюлозалари, галактоманнанлари ва уларнинг физик-кимёвий хоссалари, сульфатланган галактоманнанлар ва уларнинг биологик фаолликлари.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертация ишини бажаришда биоорганик кимё (экстракция, тозалаш, кислотали гидролиз, метиллаш, оксидлаш, деполимеризациялаш, сульфатлаш) усуллари қўлланилган. Аналитик усуллар: полисахаридларнинг сифат ва миқдор таҳлили, титриметрик ва турбодиметрик усуллар. Физикавий тадқиқот усуллар: ИҚ-, ГХ, ГХ/МС, ^1H ва ^{13}C ЯМР икки ўлчовли гомоядроли (COSY, TOCSY, ROESY) ва гетероядроли (HSQC, HMBC), электрон микроскопик таҳлил.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қўйидагилардан иборат:

илк бор *Crotalaria alata* ва *Crotalaria sp.* ўсимлигининг барча органлари (илдизлари, поялари, барглари, гуллари, уруғлари)нинг углеводлар таркиби аниқланган, ўсимлик уруғларида галактоманнанларнинг максимал даражада тўпланиш даври кўрсатилган. Тупроқ ва иқлим шароитининг полисахаридлар таркибига, физик-кимёвий параметрларига ва *Gal/Man* нисбатига таъсири кўрсатилган. Галактоманнанлар *Crotalaria* турига кирувчи ўсимликларнинг хемотаксономик маркерлари эканлиги ва олинган маълумотлар *Fabaceae* оила вакиллари хемосистематикасини тўлдириши кўрсатиб берилган;

C. alata ва *Crotalaria sp.* галактоманнанлар макромолекуласининг тузилиши, хоссалари ва усткимолекуляр тузилиши ҳақида янги маълумотлар олинган;

C. alata (ГМС) ва *Crotalaria sp.* (ГМ-SP) галактоманнанларининг тузилиши кимёвий ва спектрал усуллар билан исботланган. ГМС ва ГМ-SP галактоманнанларнинг асосий занжири β -1,4-боғи билан боғланган полиманнанлардан иборат бўлиб, уларда баъзи маннопираноза қолдиқлари ён занжирида α -1,6 боғи билан боғланган галактопираноза қолдиқларидан ташкил топган, яъни (1→6)- α -D-галактозил-(1→4)- β -D-маннандан иборат эканлиги исботланган. Галактоманнанлар бир биридан молекуляр оғирлиги, таркибидаги моносахаридлар нисбати ва ён занжиридаги α -D-галактоза қолдиғининг кетма-кетлиги билан фарқ қилиниши, галактозанинг иккита маннопираноза қолдиғидаги кетма-кетлик эҳтимоли аниқланган. ГМС макромолекуласида битта алмашинган *Galp (Man-Man)*, ГМ-SP эса – иккита алмашинган *Galp(Manp-Manp)Galp* маннобиоз блоклари устунлиги кўрсатилган;

C. alata галактоманнанининг кимёвий модификацияси амалга оширилган ва сульфатланган галактоманнан олиниб, унинг тузилиши ўрганилган. Электрон микроскоп маълумотлари асосида *C. alata* галактоманнанининг глобуляр шаклда эканлиги кўрсатилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қўйидагича: *C. alata* сульфатланган галактоманнани кам захарли бирикма бўлиб, гепарин препарати

билан каламушларда *in vivo* солиштириб ўрганилганда тўғридан тўғри таъсир этувчи антикоагулянтлик фаолликни намоён этиши аниқланган.

C. alata галактоманнани микроскопик замбруғларни ўстириш учун зич озуқа муҳитини яратишда агар-агарни 70%га алмаштириб, микробиологик амалиётда фойдаланиши мумкинлиги аниқланган. Агар-агарни қисман алмаштириш микроорганизмларни етиштириш вақтини 2 кунга қисқартирган, биологик материал ишлаб чиқаришни тезлаштирган ва одатдаги муҳитга нисбатан биомассанинг тўпланишини оширган.

C.alata поясидан лаборатория шароитида α -целлюлоза миқдори 92% бўлган тоза целлюлоза олинган ва бу қоғоз ишлаб чиқариш учун потенциал хом ашё эканлиги кўрсатиб берилган. ТошКТИ билан биргаликда лаборатория шароитида биринчи марта ГОСТ 6840-78 га мос келадиган босма қоғоз намуналари олинган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги полисахаридларнинг тузилиши кимёвий, физикавий, замонавий спектрал ва биологик усуллардан фойдаланиш билан тасдиқланган. Олинган натижаларнинг ишончлилиги уларнинг халқаро ва ҳорижий илмий журналларда нашр этилганлиги, халқаро ва республика конференцияларда муҳокама қилинганлиги ва Ўзбекистон Республикасининг патенти олинганлиги билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, биринчи марта Ўзбекистон республикида интродукция қилинган *C. alata* уруғи полисахаридларининг хоссалари, структураси ва таркиби ўрганилган. *C. alata* ва *Crotalaria sp.* уруғларида сувда эрувчи полисахаридлар-галактоманнанларнинг мос равишда 22.1 ва 16.8% эканлиги аниқланган.

Биринчи марта *C. alata* (ГМС) ва *Crotalaria sp.* (ГМ- SP) уруғларидан ажратиб олинган галактоманнанларнинг кимёвий тузилиши борасида янги маълумотлар олинган ва уларнинг ўзига хос томонлари кўрсатиб берилган. Олинган натижаларни адабиёт маълумотлари билан таққосланганда, куйидаги хулосага келинди, *C. alata* ва *Crotalaria sp.* уруғларининг галактоманнанларининг тузилиши *Fabaceae* оиласига кирувчи ўсимлик галактоманнанларининг энг кўп тарқалган турига киради. Шу билан бирга баъзи галактоманнанлар бир-биридан Gal/Man нисбати, молекуляр оғирлиги ва галактоза қолдиқларининг асосий занжир бўйлаб тақсимланиши билан фарқ қилади.

C. alata сульфатланган галактоманнанини қўллаш имкониятлари кенг бўлган хоссалари ва тузилишлари бўйича янги маълумотлар олинган, ушбу натижалар янги маҳаллий дори воситалари яратишда фундаментал асос бўлади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, *C. alata* сульфатланган галактоманнани олишнинг муқобил шароити ишлаб чиқилган бўлиб, бу тўғридан-тўғри антикоагулянт таъсирга эга препарат олиш имконини беради.

Микробиология амалиётда қўлланиладиган микроскопик замбруғларни ўстириш учун *C. alata* галактоманнани асосида зич озуқа муҳити олиш усули ишлаб чиқилган.

C. alata поясидан целлюлоза олишнинг оптимал шароити топилган ва поя қоғоз саноатида целлюлоза ишлаб чиқариш учун потенциал хом ашё эканлиги

кўрсатиб берилган. Тошкент кимё технология институти томонидан ушбу целлюлоза асосида қоғоз тайёрланиб, унинг хоссалари тўғрисида 01.04.2021 йилда далолатнома олинган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Илмий тадқиқотлар натижаси асосида микробиологик муҳитни тайёрлаш усули ишлаб чиқилган "Микроскопик замбуруғларни етиштириш учун зич озуқа муҳит таркиби" (№IAP 05478, 2017 й.) Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган. Натижада микробиологик ва биотехнологик амалиётида фойдаланиладиган кенг ассортиментдаги микроскопик замбуруғларни етиштиришнинг микробиологик муҳитини яратиш имконияти пайдо бўлган. Бу озуқа муҳити нархини пасайтириш ва хом ашё базасини кенгайтириш имконини берган;

мазкур изланишлар бўйича олинган илмий натижалар юқори импакт факторга эга бўлган етакчи хорижий журналларда (*Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 5, 2015, p.10-18; *Carbohydrate Polymers* 175, 2017, r. 387–394; *Creature Companion* 2019, September: 40, 42). чет эл муаллифлари томонидан галактоманнанларнинг хоссаларини ва тузилишини аниқлашда ишлатилган. Натижада диссертациядаги илмий натижалардан фойдаланиш бошқа олимларга ўсимликлардан ажратиб олинган полисахаридларнинг хоссалари, кимёвий тузилишини ўрнатишда ва биологик фаоллиги тўғрисида маълумотлар олиш имконини берган;

Ўзбекистон Республикаси ССВ Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказнинг *S. alata* сульфатланган галактоманнанининг антикоагулянт фаоллиги тўғрисида (рўйхат рақами 01-4/266. 29.09.2020 й.) хулосаси олинган. Натижада олинган маълумотлар ўсимлик полисахаридлари асосида тўғридан-тўғри антикоагулянтлик фаолликга эга бўлган препаратлар яратиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларда маъруза ва муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларнинг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган, шулардан 1 та патент, 5 та илмий мақола, жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган 4 та халқаро, 1 та МДХ давлатлари журналларида нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертациянинг таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 105 бет компьютер матни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, мақсад ва вазифалар, шунингдек тадқиқотнинг объект ва предмети ифодаланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантириш йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг "Олий ўсимликларнинг полисахаридлари" деб номланган **биринчи бобда** ўсимликдан галактоманнанларни ажратиб олиш, уларнинг хоссалари, кимёвий структураси ва модификацияси ҳамда биологик фаолликлари бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган.

Иккинчи бобда "*Crotalaria alata* ва *Crotalaria sp.* полисахаридлари. Галактоманнанларнинг тузилиши, хоссалари ва улардан амалий фойдаланиш истиқболлари" мавзусида тадқиқот натижалари тақдим этилган ва муҳокама қилинган. *Crotalaria alata* ва *Crotalaria sp.* нинг турли органларида: уруғлари, уруғ қобиклари, ўсимликларнинг ер усти ва ер ости қисмлардаги полисахаридларнинг тақсимланиши ўрганилган. Сувда эрувчи полисахаридлар (СЭПС), пектин моддалари (ПМ) ва гемицеллюлозалар (ГМЦ) ажратиб олинган. Сувда эрувчи полисахаридлар икки усулда: хона ҳароратида ва $T=50-60^{\circ}\text{C}$ сув билан экстракция қилиниб СЭПС-с ва СЭПС-и мос равишда, ПМ тенг ҳажмли $0,5\%$ $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4$ ва $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ (1:1) эритмалар аралашмасида $T=70^{\circ}\text{C}$, ГМЦ - 5% NaOH да 3 соат хона ҳароратида экстракция қилиб олинган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, полисахаридлар ўсимликнинг турли қисмларида бир хил тақсимланмаган. СЭПС максимал миқдори *C alata* уруғларида – 22.1% , *Crotalaria sp.* уруғлари ва баргларида 16.8% ва 9.5% мос равишда кузатилди (1 -жадвал).

1 -Жадвал

Crotalaria sp. углеводларининг миқдори ва моносахарид таркиби

ПС тури	Қуруқ хом ашёда маҳсулот унуми, %	Моносахарид қолдиқларининг нисбати						
		<i>Rha</i>	<i>Ara</i>	<i>Xyl</i>	<i>Man</i>	<i>Glc</i>	<i>Gal</i>	<i>UAc</i>
Уруғ								
СЭПС	16.8	0.38	2.5	1.6	76.3	1.5	17.5	-
ПМ	10,0	-	13.3	1.7	20.8	-	64.0	+
ГМЦ	0.75	2.1	10.2	17.0	45.7	7.3	17.6	-
Барг								
СЭПС	9.5	14.0	27.6	3.6	6.4	14.2	34.0	-
ПМ	2.05	1.6	3.8	1.4	6.2	3.0	83.9	+
ГМЦ	3.1	20.4	27.4	24.7	3.3	11.3	12.7	-
Пояси								
СЭПС	0.2	4.4	8.9	55.9	2.6	20.0	8.0	-
ПМ	0.8	16.8	45.5	-	10.8	9.1	17.7	-
ГМЦ	1.5	6.9	2.7	81.9	1.0	3.9	6.2	-
Илдиз								
СЭПС	1.0	6.8	37.1	3.2	9.5	12.1	31.1	-
ПМ	0.8	2.6	4.6	1.4	7.0	1.9	82.3	-
ГМЦ	2.7	5.0	2.8	83.4	1.2	3.3	4.1	-
Гуллари								
СЭПС	2.3	-	40.2	-	8.0	17.1	34.6	-
ПМ	3.4	1.4	20.8	7.6	34.0	8.6	27.4	-
ГМЦ	3.0	9.6	14.0	41.8	-	-	34.3	-

ПМ нинг энг юқори миқдори *Crotalaria sp.* уруғида -10% бўлиб, бошқа органларида полисахаридлар миқдори анча паст.

C alata ва *Crotalaria sp.* СЭПС оқ ёки қаймоқ ранг аморф кукунлар бўлиб, улар сувда эриб, нисбий қовушқоқликдаги (49,86 ва 6,08) эритмалар ҳосил қилади.

Пектин моддалари - оқ аморф кукунлар бўлиб, сувда яхши эрийди. Титриметрик маълумотлар кўра этерификация даражаси 70 дан 97%гача ташкил этиб, юқори этерификацияланган пектинлар қаторига киради.

Гемицеллюлозалар оч ва қуоқ жигар ранг кукунлар бўлиб, ишқорий эритмаларда тўлиқ эрийди. Моносахарид таркибига кўра, улар ксилан типигаги полисахаридларга тегишли.

Иккала ўсимликнинг ер устки ва ер остки қисмларидан ажратилган СЭПС асосий моносахарид таркиблари арабиноза, галактоза, ксилозадан, уруғлари-галактоза ва маннозадан иборат. Демак, бу ўсимликларнинг уруғлари сувда эрийдиган полисахаридлар-галактомананлар манбаи ҳисобланади. Шундай қилиб, тадқиқот натижалари *Fabaceae* оила вакиллариининг хемосистематикасини тўлдиради.

***Crotalaria alata* ўсимлигининг ривожланиш даврида углеводлар тўпланиш динамикаси**

C. alata уруғи ва қобиғида галактоманнанларнинг максимал миқдорини аниқлаш учун вегетация даврида полисахаридларнинг тўпланиш динамикасини беш босқичда ўрганилди: I – сут даври, II– мум даври; III– юмшоқ пишиш даври; IV – уруғларнинг пишиш даври; V – тинч даври (2-жадвал).

Ўсимликнинг ривожланиши ва ўсиши билан углеводларнинг миқдори аста-секин ортиб бориши, бунда СЭПСнинг максимал миқдори тинч даврига, пектин моддалари ва гемицеллюлозалар - уруғларнинг пишиш даврига тўғри келиши аниқланди. Биринчи ва учинчи босқичда қобиқларда СЭПС унуми 1.5%, уруғларда – 4.6% бўлса, тинч давр охирида уруғдаги СЭПС унуми 15% га етди.

Полисахаридларнинг моносахарид таркибини аниқлаш шуни кўрсатдики, *C. alata* уруғидан ажратиб олинган СЭПС асосан галактоза ва маннозадан иборат. Шуни таъкидлаш керакки, вегетация бошида, яъни сут ва мум даврида, СЭПС таркибида галактурон кислотаси мавжуд бўлиб, унинг миқдори уруғлар етилиб борган сари камаяди (2-жадвал). Бу уруғларнинг сут даврида эрувчан пектин таркибига кирувчи арабиноза, галактурон кислотаси синтез қилиниши билан боғлиқдир, юмшоқ пишиш давридан бошлаб галактурон кислотаси йўқ бўлиб, галактоза ва маннозанинг унуми орта бошлайди, бу босқичда сувда эрувчи полисахаридлар синтези бошланиши эҳтимол қилинди.

Ўсимликнинг барча фенофазаларида *C. alata* уруғларида турли хил полисахаридларнинг тўпланиш динамикасини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, ўсимликнинг ўсиши ва уруғнинг етилиб бориши билан СЭПСнинг миқдори ортиб боради, тинч даврда энг кўп миқдорда тўпланиши аниқланган, шунинг учун ҳом ашёни шу даврда тайёрлаш керак. Галактоманнанлар асосан *Crotalaria* ўсимлик уруғларида синтез қилиниши ва бошқа органларда галактомананлар оз миқдорда бўлишини тажриба маълумотлари тасдиқлайди.

S.alata уруғи ва қобиғида турли полисахарид гуруҳларининг тўпланиш динамикаси ва ривожланиш босқичларида уларнинг моносахарид таркиблари

Давр босқичлари	Курук хом ашёда маҳсулот унуми, %	Моносахарид қолдиқларининг нисбати						
		<i>Rha</i>	<i>Ara</i>	<i>Xyl</i>	<i>Man</i>	<i>Glu</i>	<i>Gal</i>	<i>UAc</i>
Суг даври								
СЭПС (уруғ)	0.7		0.1	сл.	1.8	сл.	1.4	+
ПМ (уруғ)	0.6	1.0	2.1	3.2	4.2	4.4	3.9	+
ГМЦ (уруғ)	0.9	-	сл.	8.9	1.8	5.1	2.1	-
СЭПС (қобик)	1.5	-	сл.	сл.	1.0	-	1.3	+
ПМ (қобик)	0.6	2.3	1.8	-	1.0	-	1.1	+
ГМЦ (қобик)	0.9	1.2	сл.	1.7	0.8	0.6	1.0	-
Мум даври								
СЭПС (уруғ)	1.6	-	0.1	сл.	1.0	-	1.2	+
ПМ (уруғ)	0.9	-	сл.	сл.	1.0	-	2.0	+
ГМЦ (уруғ)	1.5	-	сл.	6.9	1.1	1.0	1.5	-
СЭПС (қобик)	1.3	-	1.1	1.0	1.0	-	1.6	+
ПМ (қобик)	2.2	1.0	1.3	сл.	1.7	1.0	1.1	+
ГМЦ (қобик)	1.2	1.1	1.2	1.4	2.4	1.9	1.3	-
Юмшоқ пишиш даври								
СЭПС (уруғ)	4.6	-	сл.	сл.	3.8	-	3.0	-
ПМ (уруғ)	1.9	-	1.0	-	2.0	-	1.0	+
ГМЦ (уруғ)	4.3	-	1.6	2.6	1.0	1.1	1.2	-
СЭПС (қобик)	1.1	-	1.1	сл.	1.3	1.1	1.8	-
ПМ (қобик)	0.3	1.8	1.4	1.0	2.3	1.1	1.7	+
ГМЦ (қобик)	0.5	сл.	1.6	1.8	3.2	1.8	1.0	-
Уриғларнинг пишиш даври								
СЭПС (уруғ)	5.4		-	сл.	5.0	-	3.2	-
ПМ (уруғ)	2.2	1.3	5.6	4.9	9.8	-	3.8	+
ГМЦ (уруғ)	3.0	1.2	2.4	5.1	сл.	1.0	2.9	-
СЭПС (қобик)	3.2	-	1.8	1.0	3.0	-	5.0	-
ПМ (қобик)	0.7	1.1	2.9	сл.	1.9	1.0	1.7	+
ГМЦ (қобик)	0.7	1.5	сл.	2.0	1.6	2.5	1.0	-
Тинч даври								
СЭПС (уруғ)	15.0	сл.	1.0	6.6	18	-	5.1	-
ПМ (уруғ)	1.2	1.0	15.8	3.5	24.5	-	4.5	+
ГМЦ (уруғ)	1.4	2.3	3.2	7.2	1.0	сл.	3.7	+
СЭПС (қобик)	0.6	2.0	-	2.0	1.0	1.1	сл.	+
ПМ (қобик)	2.6	1.0	сл.	сл.	5.0	1.6	2.0	+
ГМЦ (қобик)	0.09	-	1.0	2.4	1.7	1.8	2.4	-

***S. alata* уруғида галактоманнан тузилишини ўрганиш**

S. alata СЭПС нинг сувли эритмасини спирт билан фракциялаб, Gal/Man нисбати 1:3 ва Мм 540 қДа бўлган гомоген галактоманнан ГМС олинди.

ГМС - оқ аморф кукун, $[\alpha]_D^{22} + 20^\circ$ (0,1%; H₂O), сувда эриб қовушқоқ эритма ҳосил қилади ($\eta_{\text{нисб.}} - 49.86$, с 0,75%; H₂O). ГМС нинг ИҚ спектрида 815 см⁻¹ (пираноз ҳалқа), 872 см⁻¹ (β-гликозид боғ), 725 см⁻¹ (α-гликозид боғ) ўзига хос ютилиш соҳалари мавжуд.

ГМС нинг кимёвий структураси хром оксиди, перйодат натрий билан оксидлаш ва метиллаш усуллари ёрдамида аниқланди. ГМС ни Смит усули бўйича оксидланганда

асосан эритритни аниқланиши галактоманнан таркибидаги гексоза қолдиқлари орасида 1,4 боғланиш мавжудлигини, глицеринни ҳосил бўлиши эса полисахариднинг полимерланиш даражасининг юқорилигини ва гексоза қолдиқлари орасида 1,6 боғланиш борлигидан далолат беради.

ГМС нинг Хакомори усули бўйича метилланганда унуми 63%, $[\alpha]_D + 27^\circ$ (0,1%; HCl_3) тўлиқ метилланган маҳсулот олинди. Метиллашнинг тўлиқ кетганлиги тўғрисидаги маълумотни ИҚ спектрда 3200-3600 cm^{-1} ютилиш соҳалари йўқолганлиги кўрсатади. ГМС перметилатининг гидролиз маҳсулоти маълум стандартлар билан ГЖХ қилинганда 2,3,4,6-О- Me_4 -D-Gal (14,8%), 2,3,4,6-О- Me_4 -D-Man (2,06%), 2,3,6-О- Me_3 -D-Man (43,9%), 2,3-О- Me_2 -D-Man (11,5%) идентификация қилинди. 2,3,6-О- Me_3 -D-Man мавжудлиги асосий занжирдаги манноза қолдиқлари 1,4-гликозид боғлари билан боғланганлигини кўрсатди. Ди-О-метил-D-маннозанинг аниқланиши, оксидланиш натижаларини тасдиқлаб, макромолекула занжирининг тармоқланганлигини кўрсатиши билан бирга иккинчи компонент галактоза асосий занжирга 1,6-боғи билан боғланганлигини, 2,3,4,6-О- Me_4 -D-Man ҳосил бўлиши - ГМСнинг тикланмайдиган қисми маннопираноза қолдиқларидан иборат эканлигини кўрсатди.

ГМС перметилатининг мусбат ўзига хос айланиши ва ИҚ спектрдаги 725 cm^{-1} ютилиш чизиқларининг бўлиши, ГМС ни тўлиқ ацетилланган ҳосиласини хром оксиди билан оксидлаш натижаларини тасдиқлайди ва D-галактопираноза α -гликозид боғи билан боғланганлигини кўрсатади.

ГМС нинг қисман кислотали гидролизи. Асосий занжирдаги моносахарид қолдиқлари кетма-кетлигини ўрнатиш учун ГМС қисман кислотали гидролизга (0,25M CF_3COOH , 100 $^\circ\text{C}$, 5соат) учратилди. Олигосахаридлар йиғиндиси Молселект-25 колонкасидадан ўтказилиб сув билан ювилди ва углеводларни чиқишини фенол-сульфат кислота усулида назорат қилиб борилди. Ажратиб олинган индивидуал олигосахаридларни стандарт намуналар билан таққосланиб 4 та олигосахарид: эпимелибиоза (*Gal-Man* ёки *Man-Gal*), маннобиоза (*Man-Man*) маннотриоза (*Man-Man-Man*) ва маннотетраоза (*Man-(Man)₂-Man*) ажратиб олинди.

Шундай қилиб, олинган кимёвий маълумотлар ГМСнинг асосий занжири β -1,4 гликозид боғлари билан боғланган маннопираноза қолдиқларидан ва айрим манноза қолдиқлари О-6 ҳолатда α -D-Galp билан боғланган тармоқланган полимер эканлигини кўрсатди.

ГМС галактомананининг ^{13}C ЯМР спектри. ГМС ҳатто паст концентрацияда ҳам сувдаги эритмаси жуда қовушқоқ эритма ҳосил қилади, бу эса ^{13}C ЯМР спектрини олиш имкониятини қийинлаштиради. Шу сабабли, ГМС молекуляр оғирлиги пастроқ бўлақларга деполимеризация қилинди (0,1н HCl , 85 $^\circ\text{C}$, 45 мин). Бундай ҳолда, моносахаридлар нисбати озгина ўзгаради ва сувли эритмаларнинг ёпишқоқлиги анча пасаяди, бу эса ^{13}C ЯМР спектрини олиш имкониятини қулайлаштиради.

Деполимерланган галактоманнан-ДГМС оқ аморф кукун бўлиб, сувда тез эрийди, гель - хроматография ва седиментация константаси ($D=11.12 \times 10^{-7}$; $S=2.2 \times 10^{-13}$) натижалари ДГМС молекуляр оғирлиги $25300 \pm 10\%$ тенг эканлигини

кўрсатди. Деполимеризация вақтида Gal/Man нисбати деярли ўзгармайди, лекин қовушқоқлиги 2,5 баробарга камайди.

ГМС ^1H ЯМР спектрининг аномер атомларининг резонанс соҳасида иккита асосий кимёвий силжиш сигнали δ_{H} 5.02 ва 4.74. м.у кузатилиб, интеграл интенсивлик нисбати 1:2.3 га тенг эканлиги аниқланди. Қолган протон сигналлари δ_{H} 3,4 - 4,2 м.у. оралиғида жойлашган. ^{13}C ЯМР спектрида аномер углерод атомларининг сигналлари δ_{H} 101.32, 101.16 ва 99.97 м.у. да кузатилди. δ_{H} 95.01 ва 94.88 м.у. да кичик сигналлар аниқланиб, битта кислород атоми билан боғланган углерод атомларининг сигналлари δ_{C} 61 - 79 м.у. оралиғида кузатилди.

^1H ва ^{13}C ЯМР спектрларидаги сигналлар икки ўлчовли ^1H , ^1H COSY, TOCSY ва ROESY гомоядро ва ^1H ва ^{13}C экспериментлар HSQC ва HMBC гетероядро усулларни қўллаш билан аниқланди. COSY, TOCSY ва ROESY спектрлари полимерда β -маннопираноза (β -Manp) ва α -галактопираноза (α -Galp) қолдиқлари борлигини кўрсатди. HSQC спектри α -Galp қолдиқлари терминал, барча β -Manp қолдиқлари 4-ҳолатда алмашинган бўлиб, маннопиранозанинг баъзи қолдиқлари 6-ҳолатда ҳам алмашинганлигини кўрсатди (3-жадвал).

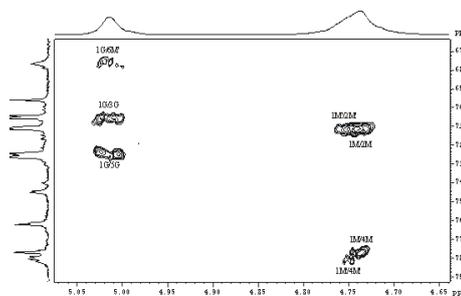
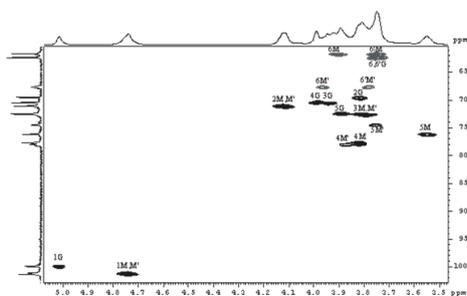
3 - Жадвал

C. alata галактоманнанининг ^1H ва ^{13}C ЯМР спектридаги кимёвий силжишлар

Моносахарид қолдиқлари	Кимёвий силжишлар ^{13}C ва ^1H D ₂ O (эталон - TSP, δ_{C} - 1.6 м.у. ва δ_{H} 0.0 м.у.)					
	C-1 H-1	C-2 H-2	C-3 H-3	C-4 H-4	C-5 H-5	C-6 H-6,6'
α -Galp-(1 ↓	99.97 5.02	69.60 3.82	70.45 3.94	70.55 3.99	72.44 3.89	62.39 3.74 3.74
б) →4)- α -D-Manp-(1→	101.16, 101.33 ^a 4.75 4.74 ^a	71.07 71.16 ^a 4.12	72.52 3.80	77.93 78.05 78.20 ^b 3.87	74.52 74.44 ^b 3.89	67.69 3.97 3.78
→4)- α -D-Manp-(1→	101.16 101.33 ^a 4.75 4.74 ^a	71.07 71.16 ^a 4.12	72.62 3.80	77.70 3.82	76.21 3.55	61.72 3.91 3.74

^aгликозилланган қолдиқда α -Galp борлиги ёки йўқлиги, ^b қолган қолдиқларнинг орасидаги масофага боғлиқлиги

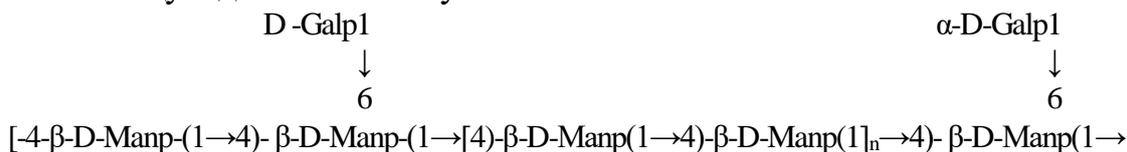
ROESY ва HMBC спектрларидаги (1 ва 2-расмлар) H-1(α -Galp)/C-6 (β -Manp) ва H-1(β -Manp)/C-4 (β -Manp) транс-гликозид корреляция чўққиларининг кузатилиши, шубҳасиз полимерда →4)- β -Manp-(1→, занжири борлигини ва қолдиқларнинг бир қисми C-6 гидроксилида α -Galp билан алмашганлиги кўрсатди. δ_{H} 5.02 ва 4.74 м.у. минор сигналларнинг мавжудлиги занжирнинг охириги тикланиш учида α - ва β -Manp қолдиқларига хос бўлган δ_{C} 95.01 ва 94.88 м.у. →4)- β -Manp-(1→ занжирнинг ўртача узунлиги тахминан 30 звенодан иборат эканлигини аниқлаш имконини берди.



1-Расм. *C.alata* ГМС HSQC спектри

2-Расм. *C.alata* ГМС HMBC спектри

Кимёвий ва спектрал тадқиқотлар натижаларига кўра *C. alata* ГМС- галактоманнан макромолекуласи β-1,4-D-маннопираноза қолдиқларидан иборат бўлиб, баъзи манноза қолдиқлари О-6 ҳолатда α-D-галактопираноза қолдиқлари билан алмашинган ва қуйидаги кимёвий тузилишга эга:



Crotalaria sp. галактоманнани

Crotalaria sp. уруғи СЭПС спирт билан фракциялаб Мм 38600 Да ва Gal/Man нисбати 1:4.4 бўлган гомоген галактоманнан - ГМ-SP олинди. Галактоманнани қисқа кислотали гидролизга (0.1 н HCl, 85°C, 45 мин.) учратилиб, Мм 19 кДа, Gal/Man 1:4 ва нисбий қовушқоқлиги 2.48 (1%; H₂O) тенг деполимерланган галактоманнан – ДГМ - SP олинди ушбу полисахаридни ¹³C ЯМР спектри олиш имконини берди.

ДГМ- SP ¹³C ЯМР спектри 60.0-105.0 м.у. оралиғида ўлчанди. ДГМ- SP ЯМР ¹³C спектри аномер углерод атомларининг резонанс соҳасида иккита сигнални ўз ичига олади: δс 100.16 ва 101.33 м.у.

Сигнал 61.89 м.у. галактозанинг С-6 углерод атомига тегишли бўлиб, у галактозанинг пираноза ҳолида эканлигини ва шу билан бир вақтда галактопиранозадаги СН₂ОН гуруҳида алмашинув йўқлигини кўрсатади. 69,94; 70,45 ва 70,55 м.у. углерод атомларига мос келадиган кимёвий силжиш қийматлари С-2, С-3, С-4 углевод қолдиқларининг гидроксил гуруҳларини алмашинмаганлигини кўрсатади (4-жадвал).

Юқоридагилардан келиб чиқиб, полисахарид таркибидаги галактопиранозалар манноза қолдиғининг СН₂ОН гидроксил гуруҳида тармоқланган шаклда мавжуд. Юқори майдонда иккита сигнал: 61,72 м.у. алмашинмаган СН₂ОН манноза углеродига тегишли бўлса, 67.69 м.д. кучсиз сигналнинг пайдо бўлиши бир қисм манноза қолдиқларининг С-6 бўйича (Δδ=+5.97 м.у.) алмашинганлигини кўрсатиши билан бирга манноза қолдиқларининг пираноза шаклида эканлигидан ва ушбу позицияда галактопиранозанинг α-аномери билан бирикканлигидан далолат беради. 77.93, 78.05, 78.20 м.у. кимёвий силжишлар С-4 бўйича алмашинган маннопираноза қолдиқларига тегишли бўлиб, маннопираноза қолдиқлари орасида 1→4 боғларнинг мавжудлигини билдиради.

77.70 м.у. кучли майдонда С-4 углерод атомининг резонанс чизиқлари алмашмаган блокка тегишли, 77,93 м.у. ва 78.05 м.у. сигналлар моноалмашинган ва иккиалмашинган блокларга тегишли.

ДГМ-SP *Crotalaria sp.* галактоманнан ^1H ва ^{13}C ЯМР спектридаги
кимёвий силжишлар

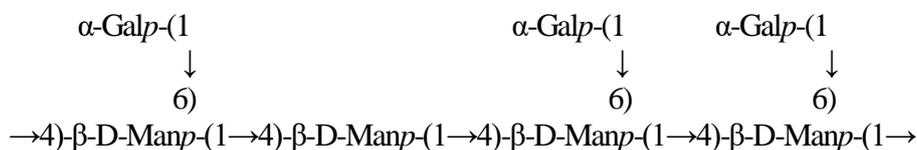
Моносахарид қолдиқлари	Кимёвий силжишлари ^{13}C ва ^1H в D_2O (ацетон 30.89 ppm.)					
	C-1 <i>H-1</i>	C-2 <i>H-2</i>	C-3 <i>H-3</i>	C-4 <i>H-4</i>	C-5 <i>H-5</i>	C-6 <i>H-6,6'</i>
$\alpha\text{-Galp-(1}\downarrow$	99.37 5.02	69.94 3.82	70.45 3.94	70.55 3.99	72.07 3.89	61.89 3.74,3.74
$\rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D-Manp-}$ (1 \rightarrow \uparrow 6	101.16, 101.33 ^a 4.75, 4.74 ^a	71.07, 71.16 ^a 4.12	72.52 3.80	77.93, 78.05, 78.20 ^b 3.87	74.52 74.44 ^b 3.89	67.69 3.97,3.78
$\rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D-Manp-(1}\rightarrow$	101.16, 101.33 ^a 4.75, 4.74 ^a	71.07, 71.16 ^a 4.12	72.62 3.80	77.70 3.82	76.21 3.55	61.72 3.91, 3.74

Бу факт C -5 га тегишли 75.52 м.у. ва 74.44 м.у. сигналларни ҳисобга олган ҳолда тасдиқланади, бунда иккинчи сигнал 0.08 м.д. кучли майдонга силжийди. Бундан ташқари алмашинмаган манноза қолдиқларининг мавжудлиги галактоза қолдиқларининг асосий маннан занжири бўйлаб нотекис тақсимланишини кўрсатди.

ГМ-SP макромолекуласида галактоза қолдиқларининг занжир бўйлаб тақсимланиши тўғрисидаги маълумотни C-4 маннопираноза қолдиқларининг сигналлари беради, бунда кучли майдондаги 77.19 м.у. сигнал алмаштирилмаган *Manp-Manp* блокларига тегишли бўлиб, кучсизроқ майдондаги 77.43 м.у. сигнали моноалмашинган *Man-Man (Gal)* блокига, 77.60 м.у. сигнали эса иккала қўшни маннопираноза қолдиқлари билан алмашинган *Gal (Man) -Man (Gal)* блокига тегишли эканини кўрсатди.

Маннопираноза қолдиқларининг H^1 сигнал спектридаги ҳолати (δ_{H} 4.75) уларнинг β -конфигурациясини, H^1 галактопираноза қолдиқларининг кимёвий силжиши (δ_{H} 5.02) эса α -конфигурациясига мос келади.

Спектрал тадқиқотлар натижасига кўра, ГМ-SP макромолекуласи β -1,4-боғланган полиманнанлардан иборат бўлиб, уларда маннопираноза қолдиқлари O-6 ҳолатда битта α -галактопираноза қолдиқлари билан алмашинган. Олинган натижаларни таққослаш шуни кўрсатдики, ГМ- SP макромолекуласида галактоза алмашиниши қўшни манноза қолдиғида ҳам кузатилади, яъни ён занжирда галактопираноза қолдиқларининг нотекис тақсимланиши мавжуд. Қуйида *Crotalaria sp.* нинг ГМ-SP асосий фрагменти келтирилган:



***C. alata* галактоманнанини сульфатлаш**

Турли тузилишга ва физиологик фаолликка эга галактоманнанларни олиш учун *C. alata* галактоманнанининг сульфатланиш реакцияси ўтказилди. ГМСнинг сульфатлашда пиридин-хлорсульфид комплексидан фойдаланилди.

Полисахарид молекуласи таркибига сульфат гуруҳларини кириши ИК спектроскопия маълумотлари билан тасдиқланди. Спектрда 575, 620, 648, 814 - 820, 869, 1025-1148, 1216- 255 см⁻¹ ютилиш соҳалари аниқланди. 575 см⁻¹ ютилиш соҳалари SO₃-гуруҳ деформацион тебранишига, 814-820 см⁻¹ C-O-S валент тебранишларига мос келади. 1025 см⁻¹ кучли ютилиш соҳалари симметрик валент (O=S=O) тебранишларга, 1216 ва 1255 см⁻¹ ютилиш чизиқлари носимметрик тебранишларга тегишли. ГМ макромолекуласига сульфат гуруҳини киритилиб нисбий қовушқоқлиги 13,9 (1.0%, H₂O), сульфат гуруҳининг миқдори 12% бўлган сувда эрийдиган сульфатланган ГМС олинди.

¹³C ЯМР спектроскопия натижалари шуни кўрсатдики, ГМС макромолекуласига сульфат гуруҳлари киритилиши қанд ҳалқасининг турли позицияларида углерод ва водород атомларининг кимёвий силжиши билан ўзгарган. Бошланғич ва сульфатланган ГМС спектрларини таққослаш 68,47 м.у. кимёвий силжишнинг кучсиз майдонида кўринишини кўрсатади, бу моносахарид қолдиқларининг О-6 ҳолатида сульфат гуруҳларининг жойлашишини билдиради. Стерик тўсиқ ва кимёвий селективлик нуқтаи назаридан, С-6 энг кам стерик тўсиқ ва энг юқори кимёвий селективликка эга, шунинг учун сульфат алмашинуви С-6 позициясида бўлиши мантиқан тўғри келади.

Сульфатланган галактоманнанининг антикоагулянтлик фаоллиги

ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказида ф.ф.н. Л.И. Шевченко, т.ф.д., проф. Х.Я. Каримов томонидан сульфатланган галактоманнанининг гемостазга *in vivo* таъсирини экспериментал каламушларда ўрганилди. Тажрибалар оғирлиги 180-200 г бўлган каламушларда ўтказилди. Назорат намуналари (физиологик эритма ва гепарин препарати) ва сульфатланган ГМ мос равишда тажрибанинг 30, 60, 90 ва 180 дақиқаларида қорин бўшлиғига юборилди, коагулограмма индекслари 5-жадвалда келтирилган

Каламушларга сульфатланган ГМ нинг 0,5% сувли эритмасининг қорин бўшлиғига киритилиши гипокоагуляцияга олиб келди, бу эса назорат билан солиштирганда ивиш вақтининг ошиши билан тасдиқланади: ФҚТВ 4,5 баробар ва ТВ- 2,7 марта 30 дақ. инъекциядан сўнг. 30 дақиқадан сўнг назорат ва тажриба гуруҳлари ўртасида ПТВ ва фибриноген индексларининг қийматларида сезиларли фарқлар топилмади. Шу билан бирга, бу вақтда ПТВ қиймати ва фибриноген концентрацияси бир оз пасайди.

60 дақиқадан сўнг ФҚТВ назорат қийматларидан 2,9 баробар, ТВ эса 2,4 баробар юқори. Бу вақтда ПТВ қиймати экспериментал гуруҳдаги қиймат билан солиштирганда бироз юқори эди. Фибриноген даражаси ҳам сезиларли даражада фарқ қилмади, гарчи тажриба гуруҳида у назоратдан бироз пастроқ эди.

90 дақиқа давомида асосий кўрсаткичлар қийматида ҳам пасайиш тенденцияси кузатилди. Бу вақтда назорат гуруҳида ФҚТВ қиймати экспериментал гуруҳга қараганда 1,3 баробар ва ўрганилган гуруҳда тромбин вақти назорат гуруҳига

қараганда 1,4 баробар кўпроқ қолди. Экспериментал гуруҳдаги ПТВ ва фибриноген даражаси назоратга қараганда сезиларли даражада фарқ қилмади.

5-Жадвал

S.alata сульфатланган галактоманнаннинг каламушларда гемостаз параметрларига таъсири (*in vivo*) ($M \pm m$)

Юборилгандан кейинги вақт (мин)	ФҚТВ, сек		ПТВ %		Тромбланиш вақти (ТВ), сек		Фибриноген, мг/дл	
	К	О	К	О	К	О	К	О
30	33.3±2.4	150.0±14.3	90.9±7.1	84.1±7.2	14.7±1.2	40.0±11.5*	210.5±11.3	190.4±9.4
60	28.5±1.9	84.0±10.0	93.7±7.9	80.3±7.0	12.8±1.0	31.0±2.9*	234.5±13.6	205.4±8.1
90	35.3±2.2	46.8±2.4	97.1±8.1	77.6±6.9	12.1±1.0	17.3±1.5	249.0±14.2	216.7±10.3
180	37.3±2.8	43.2±1.6	91.2±9.8	75.5±6.5	14.8±0.8	17.5±1.2	255.7±16.5	227.8±11.5
Контрол (гепарин, 1,0%)	37.8±3.2	41.5±2.6	98.6±8.4	83.1±6.9	13.5±1.1	17.0±1.2	244.9±14.0	231.5±10.5

Изох: * - натижаларни намуна маълумотлари билан таққослаганда ишончлилик ($p < 0,05$); ФҚТВ-фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти, ПТВ-протромбин вақти, ТВ- тромбланиш вақти, Н-намуна; Т-тажриба (тажриба давомида олинган натижалар)

180 дақиқада тажриба ўтказилганда, ўрганилган гемостаз кўрсаткичларининг даражаси нормал қийматларга яқинлашди. ФҚТВ нинг қиймати назорат билан солиштирилганда, тромбин вақтининг қиймати назорат қийматидан бироз юқори бўлди. Шу билан бирга, ПТВ ва фибриноген кўрсаткичлари, тадқиқотнинг олдинги даврларида бўлгани каби, назорат гуруҳи қийматлари билан солиштирилганда анча паст.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, максимал антикоагулянт таъсирининг намоён бўлиши учун сульфатланган галактоманнан эритмасининг оптимал концентрацияси 0,5%ни ташкил қилди. Маълумки, гепарин ҳам худди шундай дозада таъсир кўрсатади.

Амалга оширилган тадқиқотларга асосланиб, хулоса қилиш мумкинки, сульфатланган ГМ каламушларда ўтказилган *in vivo* тадқиқотлари гепарин билан солиштирилганда антикоагулянт фаолликни намоён қилди.

Галактоманнан асосида микробиологик муҳит яратиш

Ҳозирги вақтда агар-агар ёки агарга ўхшаш моддалар бактериологик озуқа муҳитини зичлаш асоси сифатида ишлатилади. Галактоманнанларга асосланган композицияни яратишда агар-агарни 70% галактоманнанга алмаштириш назорат даражасидаги муҳитга олиб келди. Натижада галактоманнан бир вақтнинг ўзида муҳит учун фиксатор вазифасини бажарди, агар-агар ўрнини босди, микроорганизмнинг интенсив ўсишини таъминлади ва қаттиқ озиклантирувчи муҳитнинг техник ва биологик параметрларини яхшилади. Галактоманнанлар *Stachybotrys alternans* ва *Fusarium oxisporum* микроскопик замбуругларни ўстиришда зич озуқа муҳитига киритилди.

Шундай қилиб, таклиф қилинган усул юқори сифатли, импорт ўрнини босувчи арзон маҳаллий хом ашё базасини кенгайтиришга имкон беради. Бундан ташқари, таклиф этилаётган муҳит биологик материал ишлаб чиқаришни тезлаштиради ва одатдаги муҳитга нисбатан унинг унумдорлигини оширади. Олинган натижалар асосида IAP 05478–сонли Ўзбекистон патенти олинган.

Crotalaria alata пояларини қоғоз саноатида қўллаш

Маълумки, тола ишлаб чиқариш учун *Crotalaria* турига мансуб ўсимликлар поясидан кенг фойдаланилади. *C. alata* поясидан тола олиш учун биологик (ивитиш) ва механик усуллар (майдалаш ва чайқаш) ишлатилди. ТошКТИ билан ҳамкорликда (т.ф.д. Примкулов М., т.ф.н. Умарова В., докторант Хамдамова Д.) ГОСТ 6840-78 талабларига мос равишда *C. alata* поясидан узунлиги 250-1000 см бўлган оқ тола олинди, ундан α -целлюлоза миқдори 92%, оқлиги 87%, тарқалиш зичлиги $-0,34 \text{ г / см}^3$ бўлган тоза целлюлоза олинди. Лаборатория шароитида целлюлозадан қоғоз намунаси олинди. Қоғоз намунасининг кўрсаткичлари: оғирлиги $1 \text{ м}^2 - 76-82 \text{ г}$, оқлик - 86%. Шу олинган натижалар бўйича ТошКТИ томонидан далолатнома олинган.

Олинган маълумотларга асосланиб айтишимиз мумкинки, *C. alata* поялари қоғоз олиш учун потенциал манба ҳисобланади.

ХУЛОСАЛАР

1. Биринчи мартаба (*Fabaceae*) оиласига мансуб *C. alata* ва *Crotalaria sp.* нинг ер усти ва ер ости органларининг полисахаридлари тадқиқ қилинган. Бу ўсимлик уруғларида энг кўп сувда эрувчи полисахаридлар *C. alata* (22.1%), *Crotalaria sp.* (16.8%) ва пектин моддалари эса *Crotalaria sp.* (10%) мавжуд эканлиги аниқланган. *C.alata* уруғлари ва қобикларида полисахаридларнинг тўпланиш динамикаси ўрганилди ва уруғларнинг тинч даврида галактоманнанларнинг максимал миқдорда тўпланиши кўрсатилган.

2. *C. alata* ва *Crotalaria sp.* полисахаридларидан гомоген галактоманнанлар ажратиб олинган. Кимёвий ва ^1H , ^{13}C ЯМР спектроскопия усулларида галактоманнанлар тармоқланган (1→6)- α -D-галактозил-(1→4)- β -D-маннандан иборат эканлиги аниқланди ва улар молекуляр массалари, моносахарид қолдиқларининг нисбатлари ҳамда β -D-маннандаги α -D-галактоза қолдиқларининг кетма-кетлиги билан фарқ қилиши кузатилган. *C. alata* галактоманнани макромолекуласида моноалмашинган, *Crotalaria sp.* галактоманнанида - диалмашинган маннобиоза блоклари устунлик қилиши аниқланган.

3. *C. alata* галактоманнандан унуми 10.4% ва таркибида 12% сульфат гуруҳи бўлган сульфатланган галактоманнан олинган. ^{13}C ЯМР спектроскопия усули ёрдамида сульфат гуруҳлари галактоманнандаги моносахарид қолдиқларининг О-6 ҳолатида жойлашганлиги аниқланган.

4. Сульфатланган галактоманнаннинг 0.5% сувли эритмаси гепаринга ўхшаш тўғридан-тўғри таъсир этувчи антикоагулянт фаоллигини намоён этиши аниқланган.

5. *C. alata* галактоманнаннинг реологик хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда *Stachybotrys alternans* ва *Fusarium oxisporum* микроскопик замбуруғларни ўстириш учун қаттиқ озуқавий муҳит таркиби ишлаб чиқилди, импорт қилинадиган агар-агар истеъмолини 70% га камайтириши, унинг нархини пасайтириши, замбуруғлар биомассасини олишни тезлаштириши ва ҳажмини ошириши аниқланган.

6. *C. alata* ер устки қисмини ўрганиш натижасида пояда 22.4% целлюлоза бўлиши, α -целлюлоза миқдори 92% ташкил қилиши аниқланган, ундан ГОСТ 6840-78 талабларига жавоб берадиган оқлиги 86% ва оғирлиги $1 \text{ м}^2 76-82 \text{ г}$ босма қоғоз намуналари олинган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.01.2020.К/Т.104.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ
ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

КОДИРАЛИЕВА ФОТИМАХОН АКБАРОВНА

**ПОЛИСАХАРИДЫ *CROTALARIA ALATA* И *CROTALARIA SP.*
СТРУКТУРА, СВОЙСТВА ГАЛАКТОМАННАНОВ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ИХ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

(02.00.10 – Биоорганическая химия)

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

Ташкент – 2021

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность, востребованность темы диссертации. В настоящее время в мире быстрыми темпами развивается выделение и изучение высокомолекулярных соединений углеводной природы из растений, а также создание на их основе высокоэффективных лекарственных средств. В этом отношении большой интерес представляют водорастворимые полисахариды-галактоманнаны, богатым, источником которых являются семена растений сем. *Fabaceae*, широко распространенных во флоре Узбекистана. Благодаря уникальным свойствам водных растворов галактоманнаны используются в пищевой, фармацевтической, текстильной промышленности в качестве пищевых добавок, стабилизаторов, загустителей и гелеобразователей. Они, как правило, не токсичны, не вызывают аллергических реакций, не накапливаются в организме. Следует отметить, что полисахариды некоторых видов растений данного семейства, произрастающих в Республике Узбекистан, не достаточно изучены, а интродуцированные виды растения оставались незатронутыми. Одним из таких перспективных видов растений семейства *Fabaceae* являются виды *Crotalaria*, что способствовало внесению этих видов в список растений для интродукции в Узбекистане и, в частности, в Каракалпакстане. Эти виды перспективны для получения волокна, для повышения плодородия почвы и пчеловодства. Полные сведения о структуре и составе полисахаридов различных органов представителей *Crotalaria* отсутствуют. В связи с этим изучение состава, структуры полисахаридов интродуцированных видов растений представляет научный интерес.

В последние годы большое внимание уделяется также модификации полисахаридов. Одним из наиболее перспективных методов химической модификации является сульфатирование растительных полисахаридов, т.к. эти производные могут заменить гепарин животного происхождения, который востребован в медицине. Поиск и создание альтернативы гепарину на основе растительных полисахаридов, не обладающих побочным действием, признано в мировой науке важной областью исследования. Причиной этого являются некоторые недостатки гепарина - естественного антикоагулянта прямого действия. Исходя из вышесказанного, сравнительное изучение состава, структуры полисахаридов интродуцированной в Узбекистане *C. alata* и *Crotalaria sp.* (Индия), создание их модифицированных форм, а также изучение биологической активности представляет научный интерес и является актуальным как в теоретическом, так и в практическом отношении.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики ²Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «Стратегия действия по пяти приоритетным направлениям развития Узбекистана в 2017-2021 годах», и от 23августа 2017 года № ПП-3244 «О создании в республике дополнительных

² Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «Стратегия действия по пяти приоритетным направлениям развития Узбекистана в 2017-2021 годах»

мощностей по производству целлюлозы и бумажной продукции», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики VI. «Медицина и фармакология» и VII «Химическая технология и нанотехнология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время многими учеными были изучены строение и свойства различных полисахаридов и выявлена их биологическая активность. Miguel A. Cerqueira и др. (Institute of Biothechnology and Bioengineering, Portugal) занимались выделением галактоманнанов растений сем. бобовых, определением физико-химических характеристик и установлением их строения. Yong-Li Yang с соавторами (School of Food Engineering and Biotechnology, China) провели структурное исследование галактоманнана семян *Crotalaria mucronata Desv.* методом атомно-силовой микроскопии. Tegshi Muschin и др. (Department of Bio and Environmental Chemistry, Kitami Institute of Technology, Hokkaido, Japan), показали специфическую противовирусную и антикоагулянтную активность сульфатированных природных галактоманнанов. V. R. F. Dos Santos, B. W. S. Souza, J.A. Teixeira, A.A. Vicente и M.A. Cerqueira (Universidade of Food do Ceara, Portugal, Depatamento de Engenharia de Pesca, Brazil), изучали связь между структурой галактоманнана и физико-химическими свойствами при получении съедобных пленок на основе галактоманнана. Thambiraj, S.R. (Western Sydney University) изучал биологическую активность и структурные характеристики галактоманнанов из трех австралийских видов люпина.

Российскими учеными, в частности, д.б.н., проф. В. Д. Щербухином, Н.М. Местечкиной, А.В. Егоровым, О. В. Ануловым (Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН) достаточно глубоко изучены галактоманнаны растений семейства бобовых, произрастающих на территории России. О. В. Ануловым был проведен химический скрининг, включающий выделение и определение мономерного состава водорастворимых маннозосодержащих полисахаридов семян 59 видов растений. Н.М. Местечкиной и А.В. Егоровым проведены работы по получению сульфатированных галактоманнанов, выявлена и изучена их антикоагулянтная активность.

В Республике Узбекистан в этом направлении под руководством академика Тураева А.С. (д.х.н. Нормухаматов Н.С., д.х.н. Шомуратов Ш.А., PhD Ахмедов О. Институт биоорганической химии АН РУз) были проведены работы по модификации различных полисахаридов. Ими установлены закономерности реакции модификации (карбоксиметилирования, сульфатирования, нитрования) полисахаридов. Показана возможность получения модифицированных полисахаридов с заданными молекулярными параметрами.

В Институте химии растительных веществ имени акад. С.Ю. Юнусова АН РУз под руководством д.х.н., проф. Д.А. Рахимова проводили исследования д.х.н. Рахманбердыева Р.К., аспирант Мирзаева М.Р. Ими были исследованы

семена растений сем. бобовых, произрастающих в республике, и выявлено наличие галактоманнанов, установлена структура основной цепи полимера, представляющая полиманнан.

Д.х.н. Р.К. Рахманбердыевой впервые из семян *Gleditsia macracantha* выделен новый разветвленный арабиногалактоманнан с боковыми ответвлениями, состоящими из остатков арабинофуранозы, которые по С-1 присоединены к С-6 атому галактозы. Ею на основе галактоманнана *G. triacanthos* создан и внедрен в медицинскую практику реагент «гледол» в качестве диагностического средства для выделения лимфоцитов периферической крови.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высших учебных и научно-исследовательских заведений. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательских фундаментальных проектов Института химии растительных веществ АН РУз: № ФА-Ф7 - Т188: «Структура, свойства и биологическая активность биополимеров перспективных растений местного региона» (2012-2016) и ФА-Ф6-007 «Исследование полисахаридов лекарственных растений и их модифицированных форм» (2017-2020).

Целью диссертационной работы является изучение углеводного состава различных органов *Crotalaria alata* и *Crotalaria sp.*, установление структурных особенностей химического строения галактоманнанов, выявление их специфической биологической активности и путей применения в народном хозяйстве.

Задачи исследования:

-выделение и сравнительный анализ структуры и состава полисахаридов из разных органов интродуцированного вида *C. alata* и *Crotalaria sp.*(Индия).

-выяснение динамики накопления отдельных групп полисахаридов в бобах и семенах *C. alata* и выявление периода максимального содержания галактоманнанов в семенах растения;

-установление строения галактоманнанов семян *C. alata* и *Crotalaria sp.* химическими и спектральными методами;

-проведение сульфатирования галактоманнана *C. alata* и сравнительное изучение надмолекулярной структуры нативного и сульфатированного галактоманнана;

-выявление биологической активности нативных и сульфатированных галактоманнанов *C. alata* для дальнейшего их практического использования.

-разработка питательной среды для микробиологических исследований с заменой агар-агара на нативный галактоманнан *C. alata*

-определение оптимальных условий получения целлюлозы из стеблей *C. alata* для бумажной промышленности

Объект и предмет исследования. Объекты исследования - семена, кожура, надземные и подземные органы *C. alata* и *Crotalaria sp.*

Предметом исследования являются водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлозы, галактоманнаны *C. alata* и *Crotalaria*

sp., физико-химические свойства, химическое строение галактоманнанов, сульфатированный галактоманнан, биологическая активность.

Методы исследований. При выполнении диссертационной работы были использованы методы биоорганической химии (экстракция, очистка, кислотный гидролиз, окисление, метилирование, деполимеризация, сульфатирование).

Аналитические методы: качественный и количественный анализ полисахаридов, титриметрический и турбодиметрический методы.

Физические методы исследования: ИК-, ГХ, ГХ/МС, ЯМР ^1H и ^{13}C с применением двумерных гомоядерных (COSY, TOCSY и ROESY) и гетероядерных (HSQC, HMBC) методик; электронно-микроскопический анализ.

Научная новизна диссертационной работы. Впервые определен углеводный состав всех органов (корни, стебли, листья, цветки, семена) *Crotalaria alata* и *Crotalaria sp.*, а также показан период максимального накопления галактоманнанов в семенах растений. Показано влияние почвенно-климатических условий на содержание полисахаридов, физико-химические параметры и соотношение *Gal/Man*. Выяснено, что галактоманнаны являются хемотаксономическими маркерами растений рода *Crotalaria* и полученные данные дополняют хемосистематику представителей сем. *Fabaceae*.

Получены новые сведения о структуре, свойствах и надмолекулярной структуре макромолекулы галактоманнанов *C. alata* и *Crotalaria sp.*

Доказано строение галактоманнанов семян *C. alata* (ГМС) и *Crotalaria sp.* (ГМ-SP) химическими и спектральными методами. Установлено, что основная цепь галактоманнанов ГМС и ГМ-SP состоит из β -1,4-связанных полиманнанов, в которых некоторые маннопиранозные остатки замещены α -1,6 связанными остатками галактопиранозы, т.е. (1 \rightarrow 6)- α -D-галактозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-маннана, отличительной стороной являются их молекулярная масса, соотношение моносахаридных остатков и последовательность замещения β -D-маннана α -D-галактозой. Показано, что в макромолекуле ГМС наблюдается преобладание однозамещенных *Galp(Manp-Manp)*, а ГМ-SP - двузамещенных *Galp(Manp-Manp)Galp* маннобиозных блоков.

Проведена химическая модификация галактоманнана *C. alata*, получен сульфатированный галактоманнан, изучена его надмолекулярная структура. Электронно-микроскопические данные позволили установить глобулярную форму галактоманнана *C. alata*.

Практические результаты исследования заключаются в следующем: выявлено, что сульфатированный галактоманнан *C. alata* при исследовании *in vivo* на крысах проявляет сравнимую с гепарином выраженную антикоагулянтную активность прямого действия и является малотоксичным соединением.

Установлено, что галактоманнан *C. alata* может быть использован в микробиологической практике, заменяя агар-агар на 70% при создании плотной питательной среды для выращивания микроскопических патогенных грибов. Частичная замена агар-агара сокращает время культивирования

микроорганизмов на 2 дня, ускоряет получение биологического материала и повышает накопление их биомассы по сравнению с обычной средой.

Показано, что стебли *C. alata* содержат 22,4% целлюлозы и являются потенциальным сырьем для получения бумаги. В лабораторных условиях впервые получена целлюлоза с 92% содержанием α -целлюлозы и совместно с ТашХТИ получены образцы печатной бумаги, соответствующей ГОСТУ 6840-78.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием химических, физико-химических, современных спектральных и биологических методов. Достоверность полученных результатов подтверждается также и тем, что они опубликованы в рецензируемых международных и зарубежных научных изданиях, обсуждены на международных и республиканских конференциях и получением патента РУз

Научная и практическая значимость результатов исследования заключается в том, что впервые установлено содержание, состав и структура полисахаридов *C. alata*, интродуцированной в Республике Узбекистан. Показано, что в семенах *C. alata* и *Crotalaria sp.* наблюдается высокое содержание водорастворимых полисахаридов-галактоманнанов (22,1 и 16,8% соответственно). Впервые получены новые данные о химической структуре галактоманнанов *C. alata* и *Crotalaria sp.* и показаны их особенности. Сравнение собственных результатов с литературными данными показало, что галактоманнаны семян *C. alata* и *Crotalaria sp.* по базовой структуре относятся к наиболее распространенному типу галактоманнанов, присущих растениям сем. *Fabaceae*. При этом некоторые галактоманнаны отличаются друг от друга соотношением Gal/Man, молекулярной массой и распределением остатков галактозы вдоль основной цепи.

Получены новые данные о свойствах, структуре и антикоагулянтной активности сульфатированного галактоманнана семян *C. alata*, который имеет широкий спектр применения, и эти результаты могут быть фундаментальной основой для разработки новых растительных препаратов.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что разработан способ получения сульфатированного галактоманнана *C. alata*, позволяющий получить продукт с антикоагулянтной активностью прямого действия.

На основе галактоманнана *C.alata* для выращивания микроскопических грибов, разработан состав плотной питательной среды в микробиологической практике.

Показано, что стебли *C. alata* являются потенциальным сырьем для производства целлюлозы, найдены оптимальные условия получения целлюлозы. Получен акт Ташкентского химико-технологического института о получении и свойствах бумаги на основе этой целлюлозы (Утвержден 01.04.2021 г.ТашХТИ).

Внедрение результатов исследования. На основе результатов научных исследований галактоманнана *C. alata* разработан «Состав плотной

питательной среды для выращивания микроскопических грибов» и на него получен патент №IAP 05478 (12.11.2017). Агентства Интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. В результате создана плотная питательная среда для использования в микробиологической и биотехнологической практике, в которой импортный агар-агар может быть заменен на растительный галактоманнан. Это снизит стоимость питательной среды и расширит сырьевую базу.

Научные результаты по исследованию галактоманнана *C. alata* были использованы в иностранных ведущих научных журналах с высоким импакт фактором (Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre, 5, 2015, p.10-18; Carbohydrate Polymers 175, 2017, p. 387–394; Creature Companion 2019, September: 40, 42). Результаты диссертации дают возможность другим исследователям использовать полученные данные при установлении структуры полисахаридов, получить информацию о химическом составе и биологической активности полисахаридов.

Получено заключение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии МЗ РУз об антикоагулянтной активности сульфатированного галактоманнана *C. alata* (рег.№01-4/266 от 29.09.20). Полученные данные позволят создать средства с антикоагулянтной активностью прямого действия на основе полисахаридов растительного происхождения.

Апробация результатов испытания. Результаты исследования были обсуждены на 4-х международных и 4-х научных-практических республиканских конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 5 научные статьи, в том числе 4 - в международных, 1-зарубежных научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией республики Узбекистан, получен 1 патент.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, выводов, списка использованной литературы, приложений. Объем диссертации составляет 105 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В введении обосновываются актуальность и востребованность темы диссертации, цель и задачи, объекты и предметы исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, пути внедрения в практику результатов исследования, сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе «Полисахариды высших растений» приводится анализ литературных данных по выделению, установлению структуры галактоманнанов и их модифицированных форм, а также обсуждается биологическая активность полисахаридов.

Во второй главе «Полисахариды *Crotalaria alata* и *Crotalaria sp.* Структура, свойства галактоманнанов и перспективы их практического использования» излагаются и обсуждаются результаты собственных исследований. Для выяснения распространения полисахаридов в различных органах *C. alata* и *Crotalaria sp.* были изучены надземная и подземная части растений. Были выделены водорастворимые полисахариды (ВРПС), пектиновые вещества (ПВ) и гемицеллюлозы (ГМЦ). ВРПС выделяли двумя способами: экстракцией водой при комнатной температуре - ВРПС-х и при температуре 50-60°C-ВРПС-г, ПВ экстрагировали смесью равных объемов 0,5% растворов $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4$ и $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ (1:1), при $T=70^\circ\text{C}$, 3 часа, ГМЦ- 5% раствором NaOH при комнатной температуре.

Таблица 1

Содержание и моносахаридный состав углеводов *Crotalaria sp.*

Тип ПС	Выход от воздушно-сухого сырья, %	Соотношение моносахаридных остатков						
		Rha	Ara	Xyl	Man	Glc	Gal	UAc
Семена								
ВРПС	16.8	0.38	2.5	1.6	76.3	1.5	17.5	-
ПВ	10,0	-	13.3	1.7	20.8	-	64.0	+
ГМЦ	0.75	2.1	10.2	17.0	45.7	7.3	17.6	-
Листья								
ВРПС	9.5	14.0	27.6	3.6	6.4	14.2	34.0	-
ПВ	2.05	1.6	3.8	1.4	6.2	3.0	83.9	+
ГМЦ	3.1	20.4	27.4	24.7	3.3	11.3	12.7	-
Стебли								
ВРПС	0.2	4.4	8.9	55.9	2.6	20.0	8.0	-
ПВ	0.8	16.8	45.5	-	10.8	9.1	17.7	-
ГМЦ	1.5	6.9	2.7	81.9	1.0	3.9	6.2	-
Корни								
ВРПС	1,0	6.8	37.1	3.2	9.5	12.1	31.1	-
ПВ	0.8	2.6	4,6	1,4	7.0	1.9	82.3	-
ГМЦ	2.7	5.0	2.8	83.4	1.2	3.3	4.1	-
Цветы								
ВРПС	2.3	-	40.2	-	8.0	17.1	34.6	-
ПВ	3.4	1,4	20,8	7.6	34.0	8.6	27.4	-
ГМЦ	3	9.6	14.0	41.8	-	-	34.3	-

Результаты исследования показали, что полисахариды в различных частях растения распределены не одинаково: максимальное количество ВРПС наблюдается в семенах *C. alata*-22.1%, в семенах и листьях *Crotalaria sp.*-16.8% и 9.5% соответственно (табл.1). Наибольшее содержание ПВ отмечалось в семенах *Crotalaria sp.*-10%, в остальных органах растений содержание полисахаридов было намного ниже.

Водорастворимые полисахариды *C. alata* и *Crotalaria sp.* представляют собой белые или с кремоватым оттенком аморфные порошки, растворяются в воде с

образованием густых растворов с различными показателями относительной вязкости (49.86 и 6.08) соответственно.

Пектиновые вещества представляют собой белые аморфные порошки, полностью растворяются в воде. Титриметрические данные показали, что ПВ относятся к высокоэтерифицированным пектинам, где степень этерификации колеблется от 70 до 97%.

Гемицеллюлозы - порошки от светло до темно коричневого цвета, полностью растворяются в щелочных растворах. По моносахаридному составу они относятся к полисахаридам ксиланового типа.

В ВРПС, выделенных из надземной и подземной части двух растений, основными моносахаридами являются арабиноза, галактоза и ксилоза, семенах - галактоза и манноза. Следовательно, семена этих растений являются источником водорастворимых полисахаридов - галактоманнанов.

Таким образом, результаты исследований дополняют хемосистематику представителей сем. *Fabaceae*.

Динамика накопления углеводов *Crotalaria alata* по периодам вегетации

Для выявления максимального содержания галактоманнанов в семенах и бобах *C. alata* изучали динамику накопления полисахаридов по периодам вегетации на пяти этапах: I – молочная спелость, II – восковая спелость; III – мягкая спелость; IV – созревание семян; V – покой. (табл.2). Установлено, что с развитием и ростом растения содержание углеводов постепенно увеличивается, максимальное содержание ВРПС наблюдается в периоде покоя, пектиновых веществ и гемицеллюлоз - в период созревания семян. На первом и третьем этапах содержание ВРПС составляет в бобах до 1,5%, а в семенах - до 4.6 %, в конце периода покоя содержание их в семенах достигает 15%.

Определение моносахаридного состава показало, что ВРПС, выделенные из семян *C. alata*, состоят, в основном, из галактозы и маннозы. Следует отметить, что в начале вегетации, т.е. молочной и восковой спелости, в составе ВРПС присутствует галактуроновая кислота, количество которой по мере созревания семян уменьшается (табл. 2).

Возможно, это связано с тем, что в период молочной спелости семян синтезируется арабиноза, а также галактуроновая кислота, которая входит в состав растворимых пектиновых веществ, с периода восковой спелости галактуроновая кислота отсутствует и наблюдается наличие галактозы и маннозы. Вероятно, на этом этапе начинают синтезироваться водорастворимые полисахариды.

Результаты изучения динамики накопления различных групп полисахаридов в семенах *C. alata* во все фазы растения показали, что с развитием и ростом растения, по мере формирования семян, содержание ВРПС увеличивается и в периоде покоя накапливается до максимального уровня, следовательно, сырье необходимо заготавливать в этот период.

Таблица 2

Динамика накопления различных групп полисахаридов *C. alata* и их моносахаридный состав в различных фазах развития

Тип ПС	Выход ПС, %	Соотношение моносахаридных остатков						
		<i>Rha</i>	<i>Ara</i>	<i>Xyl</i>	<i>Man</i>	<i>Glc</i>	<i>Gal</i>	<i>U Ac</i>
Период молочной спелости								
ВРПС (семена)	0.7		0.1	сл.	1.8	сл.	1.4	+
ПВ (семена)	0.6	1.0	2.1	3.2	4.2	4.4	3.9	+
ГМЦ (семена)	0.9	-	сл.	8.9	1.8	5.1	2.1	-
ВРПС (бобы)	1.5	-	сл.	сл.	1.0	-	1.3	+
ПВ (бобы)	0.6	2.3	1.8	-	1.0	-	1.1	+
ГМЦ (бобы)	0.9	1.2	сл.	1.7	0.8	0.6	1.0	-
Период восковой спелости								
ВРПС (семена)	1.6	-	0.1	сл.	1.0	-	1.2	+
ПВ (семена)	0.9	-	сл.	сл.	1.0	-	2.0	+
ГМЦ (семена)	1.5	-	сл.	6.9	1.1	1.0	1.5	-
ВРПС (бобы)	1.3	-	1.1	1.0	1.0	-	1.6	+
ПВ (бобы)	2.2	1.0	1.3	сл.	1.7	1.0	1.1	+
ГМЦ (бобы)	1.2	1.1	1.2	1.4	2.4	1.9	1.3	-
Период мягкой спелости								
ВРПС (семена)	4.6	-	сл.	сл.	3.8	-	3.0	-
ПВ (семена)	1.9	-	1.0	-	2.0	-	1.0	+
ГМЦ (семена)	4.3	-	1.6	2.6	1.0	1.1	1.2	-
ВРПС (бобы)	1.1	-	1.1	сл.	1.3	1.1	1.8	-
ПВ (бобы)	0.3	1.8	1.4	1.0	2.3	1.1	1.7	+
ГМЦ (бобы))	0.5	сл.	1.6	1.8	3.2	1.8	1.0	-
Период созревания семян								
ВРПС (семена)	5.4		-	сл.	5.0	-	3.2	-
ПВ (семена)	2.2	1.3	5.6	4.9	9.8	-	3.8	+
ГМЦ (семена)	3.0	1.2	2.4	5.1	сл.	1.0	2.9	-
ВРПС (бобы)	3.2	-	1.8	1.0	3.0	-	5.0	-
ПВ (бобы)	0.7	1.1	2.9	сл.	1.9	1.0	1.7	+
ГМЦ (бобы)	0.7	1.5	сл.	2.0	1.6	2.5	1.0	-
Период покоя								
ВРПС (семена)	15,0	сл.	1.0	6.6	91.8	-	5.1	-
ПВ (семена)	1,2	1.0	15.8	3.5	24.5	-	4.5	+
ГМЦ (семена)	1,4	2.3	3.2	7.2	1.0	сл.	3.7	+
ВРПС (бобы)	0,6	2.0	-	2.0	1.0	1.1	сл.	+
ПВ (бобы)	2,6	1.0	сл.	сл.	5.0	1.6	2.0	+
ГМЦ (бобы)	0,09	-	1.0	2.4	1.7	1.8	2.4	-

Результаты изучения динамики накопления различных групп полисахаридов в семенах *C. alata* во все фазы развития растения показали, что с развитием и ростом растения, по мере формирования семян, содержание ВРПС увеличивается и в периоде покоя накапливается до максимального уровня, следовательно, сырье необходимо заготавливать в этот период.

Полученные экспериментальные данные подтверждают, что галактоманнаны *Crotalaria*, в основном, синтезируются в семенах растения, а в остальных органах галактоманнаны присутствуют в минорных количествах.

Исследование структуры галактоманнана семян *C. alata*

Фракционированием спиртом водного раствора ВРПС *C. alata* был получен гомогенный галактоманнан ГМС с соотношением *Gal/Man* 1:3 и Мм 540 кДа.

ГМС - белый аморфный порошок с $[\alpha]_D^{22} + 20^\circ$ (с 0,1%; H₂O), растворимый в воде с образованием вязких растворов ($\eta_{отн}$ - 49.86, с 0.75%; H₂O). В ИК-спектре ГМС присутствуют характерные полосы поглощения при 815 см⁻¹ (пиранозное кольцо), 872 см⁻¹ (β-гликозидная связь), 725 см⁻¹ (α-гликозидная связь).

Информация о структурных особенностях ГМС была получена с помощью хромового, периодатного окисления и метилирования. В конечных продуктах окисления ГМС по методу Смита обнаружили, в основном, эритрит, что указывает на наличие 1,4 - связи между гексозными остатками, и глицерин, свидетельствующий о высокой степени полимеризации и о присутствии 1,6 связи между гексозными остатками.

Метилирование ГМС проводили по методу Хакомори и получили полностью метилированный продукт с выходом 63%, $[\alpha]_D + 27^\circ$ (с 0.1%; CHCl₃). Полноту метилирования проверяли ИК-спектроскопией по отсутствию полос поглощения при 3200-3600 см⁻¹ (ОН-групп). В продуктах гидролиза перметилата ГМС ГЖХ с заведомыми метчиками идентифицировали 2,3,4,6-О-Ме₄-D-Gal (14.8%), 2,3,4,6-О-Ме₄-D-Man (2.06%), 2,3,6-О-Ме₃-D-Man (43.9%), 2,3-О-Ме₂-D-Man (11.5%). Наличие 2,3,6-О-Ме₃-D-Man, как основного продукта, свидетельствует о существовании 1,4 связи между маннозными остатками в основной цепи. Выявление ди-О-метил-D-маннозы подтверждает данные периодатного окисления о разветвлении в цепи макромолекулы, где второй компонент галактоза присоединена к основной цепи 1,6 типом связи, а образование 2,3,4,6-О-Ме₄-D-Man показывает, что цепь ГМС на невозстанавливаемом конце имеет маннопиранозные остатки.

Положительное удельное вращение перметилата ГМС и полоса поглощения при 725 см⁻¹ в ИК-спектре свидетельствуют о наличии α-гликозидной связи D-галактопиранозы, что было подтверждено окислением полностью ацетилированного ГМС хромовым ангидридом.

Частичный кислотный гидролиз ГМС. Для установления последовательности моносахаридных остатков в основной цепи проведен частичный кислотный гидролиз ГМС (0,25 М CF₃COOH, 100°C, 5 ч). Сумму олигосахаридов разделяли на колонке Молселект-25, колонку элюировали водой, выход углеводов контролировали фенол-сернокислотным методом. Выделенные индивидуальные олигосахариды сравнивали со стандартными метчиками. Идентифицировали 4 олигосахариды: маннобиоза (*Man-Man*);

эпимелибиоза (*Gal-Man* или *Man-Gal*), маннотриоза (*Man-Man-Man*) и маннотетраоза (*Man-(Man)₂-Man*).

Таким образом, полученные химические данные позволили установить, что ГМС является разветвленным полимером, где главная цепь состоит из β-1,4 связанных остатков маннопиранозы и единичные маннозные остатки по О-6 замещены α-D-Galp.

¹³C ЯМР спектр галактоманнана ГМС. Галактоманнан - ГМС образует весьма вязкий водный раствор, даже при небольших концентрациях, что в значительной степени ухудшает разрешение спектра ЯМР ¹³C. Поэтому ГМС деполимеризовали (0.1 н HCl, 85°C, 45 мин) до фрагментов с меньшей молекулярной массой. Соотношение моносахаридов при этом мало изменяется, а вязкость водных растворов сильно уменьшается, что даёт возможность изучать деполимеризованный ГМС методом ¹³C-ЯМР спектроскопии и получить хорошо разрешенные спектры.

Деполимеризованный галактоманнан – ДГМС - белый аморфный порошок, быстро растворяется в воде. Молекулярный вес его, определенный по константе седиментации ($D=11.12 \times 10^{-7}$; $S=2.2 \times 10^{-13}$) и методом гель-хроматографии составляет $25300 \pm 10\%$. При деполимеризации галактоманнана в ДГМС соотношение *Gal/Man* мало изменяется, но вязкость полисахарида уменьшилась в 2,5 раза ($\eta_{\text{отн}} 19.6$; с 0.75%, H₂O).

В резонансной области аномерных атомов спектра ЯМР ¹H наблюдались два основных сигнала с химическими сдвигами δ_H 5.02 и 4.74 с соотношением интегральных интенсивностей 1:2.3, соответственно. Сигналы остальных протонов находились в области δ_H 3.4 - 4.2 м.д.

Таблица 3

Химические сдвиги ¹H и ¹³C ЯМР спектров в галактоманнана *C. alata*

Остаток	Химические сдвиги ¹³ C и ¹ H в D ₂ O (эталон - TSP, δ _C -1.6 м.д. и δ _H 0.0 м.д.)					
	C-1 H-1	C-2 H-2	C-3 H-3	C-4 H-4	C-5 H-5	C-6 H-6,6'
α-Galp-(1 ↓	99.97 5.02	69.60 3.82	70.45 3.94	70.55 3.99	72.44 3.89	62.39 3.74 3.74
б) →4)-α-D-Manp-(1→	101.16, 101.33 ^a 4.75 4.74 ^a	71.07 71.16 ^a 4.12	72.52 3.80	77.93 78.05 78.20 ^b 3.87	74.52 74.44 ^b 3.89	67.69 3.97 3.78
→4)-α-D-Manp-(1→	101.16 101.33 ^a 4.75 4.74 ^a	71.07 71.16 ^a 4.12	72.62 3.80	77.70 3.82	76.21 3.55	61.72 3.91 3.74

^a В зависимости от наличия или отсутствия α-Galp в гликозилированном остатке

^b В зависимости от дальнего окружения остатка

В спектре ЯМР ¹³C наблюдались интенсивные сигналы аномерных атомов углерода при δ_C 101.32, 101.16 и 99.97 м.д. Сигналы атомов углерода, связанных с одним атомом кислорода, находились в области δ_C 61 – 79 м.д.

19 кДа, с соотношением *Gal/Man* 1:4 и относительной вязкостью 2.48 (с 1%; H₂O), что дало возможность изучать его методом ¹³C ЯМР спектроскопии.

Таблица 4

Химические сдвиги спектров ЯМР ¹H и ¹³C галактоманнана
Crotalaria sp.

Остаток	Химические сдвиги ¹³ C и ¹ H в D ₂ O (ацетон 30.89 ppm.)					
	C-1 <i>H-1</i>	C-2 <i>H-2</i>	C-3 <i>H-3</i>	C-4 <i>H-4</i>	C-5 <i>H-5</i>	C-6 <i>H-6,6'</i>
α -Galp-(1 ↓	99.37 5.02	69.94 3.82	70.45 3.94	70.55 3.99	72.07 3.89	61.89 3.74,3.74
б) →4)- β -D-Manp-(1→	101.16, 101.33 ^a 4.75, 4.74 ^a	71.07, 71.16 ^a 4.12	72.52 3.80	77.93, 78.05, 78.20 ^b 3.87	74.52 74.44 ^b 3.89	67.69 3.97,3.78
→4)- β -D-Manp-(1→	101.16, 101.33 ^a 4.75, 4.74 ^a	71.07, 71.16 ^a 4.12	72.62 3.80	77.70 3.82	76.21 3.55	61.72 3.91,3.74

^a В зависимости от наличия или отсутствия α -Galp в гликозилированном остатке

^b В зависимости от дальнего окружения остатка

Спектр ¹³C ЯМР ДГМ-SP снимали в пределах 60.0-105.0 м.д. Спектр ЯМР ¹³C ДГМ-SP содержал в области резонанса аномерных атомов углерода два сигнала: δ с 100.16 и 101.33. Сигнал 61.89 м.д. относится к С-6 углеродному атому галактозы, который свидетельствует о пиранозной форме галактозных остатков, также одновременно указывает на отсутствие замещения по СН₂ОН группы галактопиранозы. Об отсутствии замещения в гидроксильных группах С-2, С-3, С-4 этого углеводного остатка свидетельствуют величины химических сдвигов 69,94; 70,45 и 70,55 м.д. соответствующих углеродных атомов (табл.4).

Из вышесказанного можно предположить, что галактопиранозы в полисахариде присутствуют в виде разветвлений при гидроксильной группе СН₂ОН маннозного остатка. В области сильного поля наблюдались два сигнала, из которых один при 61.72 м.д. принадлежит углероду незамещенной СН₂ОН группы маннозы, тогда появление слабопольного сигнала при 67.69 м.д. свидетельствует о замещении части маннозных остатков по С-6 ($\Delta\delta=+5.97$ м.д), а также о пиранозной форме маннозных остатков и указывает на присоединение в этой позиции α -аномера галактопиранозы. Химические сдвиги 77.93, 78.05, 78.20 м.д. относятся к замещенным маннопиранозным остаткам в положении С-4 и свидетельствуют о существовании 1→4 связи между остатками маннозы.

Резонансные линии углеродного атома С-4 в сильном поле 77.70 м.д. принадлежат незамещенному блоку, а сигналы 77.93 м.д. и 78.05 м.д. соответственно принадлежат монозамещенному и двузамещенному блоку.

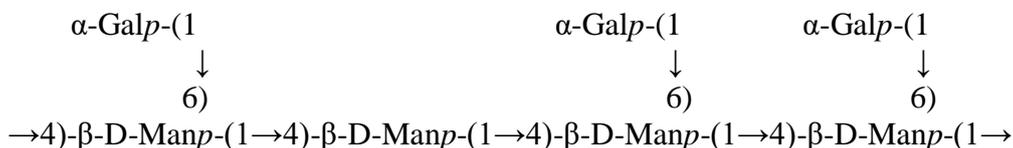
Этот факт подтверждается при рассмотрении сигналов С-5 при 74.52 м.д. и 74.44 м.д. замещенных маннопираноз, второй из которых смещен в сторону сильного поля на 0.08 м.д. Кроме того, наличие незамещенных маннозных остатков свидетельствует о неравномерном распределении галактозных

остатков вдоль главной маннановой цепи. Сигналы С-4 маннопиранозных остатков позволяют получить информацию о тонком строении макромолекулы ГМ-SP, т.е. о распределении галактозных остатков вдоль маннопиранозной цепи.

Сильнопольный сигнал при 77,19 м.д. относится к незамещенным *Manp-Manp* блокам, монозамещенный *Man-Man(Gal)* даёт сигнал в более слабом поле - 77,43 м.д., слабопольный сигнал при 77,60 м.д. показывает замещение у обоих соседних маннопиранозных блоков *Gal(Man)-Man(Gal)*.

Положение в спектре сигналов Н-1 маннопиранозных остатков (δ_{H} 4.75) свидетельствовало об их β - конфигурации, в то время как химический сдвиг Н-1 галактопиранозных остатков (δ_{H} 5.02) отвечал α -конфигурации.

Исходя из результатов спектральных исследований, установили, что макромолекула ГМ-SP состоит из β -1,4-связанных полиманнанов, в которых маннопиранозные остатки замещены в положении О-6 единичными остатками α -галактопиранозы. Сопоставление полученных результатов показало, что макромолекула ГМ-SP отличается от таковой ГМС *C.alata* наличием галактозного замещения у соседнего маннозного остатка, т.е. идет неравномерное распределение галактопиранозных остатков в боковой цепи. Ниже приводятся основные фрагменты галактоманнана ГМ-SP *Crotalaria sp.*:



Сульфатирование галактоманнана *C. alata*

В целях получения галактоманнанов с различной структурой и физиологической активностью проведена избирательная реакция сульфатирования галактоманнана *C.alata*. Сульфатированный ГМС получили с использованием пиридин-хлорсульфонового комплекса. Введение сульфатных групп в молекулу полисахарида подтверждалось данными ИК-спектроскопии. В спектре были обнаружены полосы поглощения в областях 575, 620,648, 814 - 820, 869, 1025 - 1148, 1216 - 1255 см^{-1} . Полоса поглощения 575 см^{-1} относится к деформационным колебаниям $-\text{SO}_3$ групп, полосы поглощения 814-820 см^{-1} присущи валентным колебаниям С-О-S. Интенсивная полоса 1025 см^{-1} относится к симметричным валентным колебаниям (O=S=O), а полосы 1216 и 1255 см^{-1} - к сигналам антисимметричных колебаний. Введение сульфатных групп в макромолекулу ГМС приводит к получению растворимого сульфатированного ГМС с показателем относительной вязкости 13,9 (с 1.0%, H_2O) и содержанием сульфатных групп 12%.

Результаты ^{13}C ЯМР спектроскопии показали, что химические сдвиги атомов углерода и водорода в различных положениях сахарного кольца были изменены введением сульфатных групп в макромолекулу ГМС. Сравнение спектров исходного и сульфатированного ГМС указывает на появление в

слабом поле химического сдвига 68,47 м.д., который характерен для сульфатных групп в положении О-6 моносахаридных остатков. Исходя с точки зрения стерических препятствий и химической селективности, С-6 имеет наименьшие стерические препятствия и самую высокую химическую селективность, поэтому вполне разумно, что в положении С-6 происходит сульфатное замещение.

Методом электронной микроскопии проведено исследование образцов галактоманнанов до и после сульфатирования. На надмолекулярном уровне исходный галактоманнан образует достаточно бисерообразные агрегаты, которые составлены из более мелких глобулярных агрегатов. На микрофотографии сульфатпроизводных обнаруживается множество игольчатых частиц, относящихся к сульфатгруппам галактоманнанов. Электронные микроскопические результаты позволяют предполагать, что галактоманнан *C. alata* имеет глобулярную форму.

Антикоагулянтная активность сульфатированного галактоманнана

В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии МЗ РУз к.м.н. Шевченко Л.И., д.м.н. Каримовым Х.Я. были проведены исследования влияния сульфатированного галактоманнана на гемостаз экспериментальных крыс *in vivo*. Эксперименты проводились на 60 крысах массой 180-200 г. Контрольные образцы (физиологический раствор и препарат гепарин) и сульфатированный ГМ вводили внутрибрюшинно в течение 30, 60, 90 и 180 минут эксперимента соответственно, показатели коагулограммы приведены в табл.5.

Таблица 5

Влияние сульфатированного галактоманнана на показатели гемостаза у крыс (*in vivo*) (M±m)

Время после введения (мин)	АЧТВ, сек		ПТИ, %		Тромбиновое время (ТВ), сек		Фибриноген, мг/дл	
	К	О	К	О	К	О	К	О
30	33,3±2,4	150±14,3	90,9±7,1	84,1±7,2	14,7±1,2	40,0±11,5*	210,5±11,3	190,4±9,4
60	28,5±1,9	84,0±10,0	93,7±7,9	80,3±7,0	12,8±1,0	31,0±2,9*	234,5±13,6	205,4±8,1
90	35,3±2,2	46,8±2,4	97,1±8,1	77,6±6,9	12,1±1,0	17,3±1,5	249,0±14,2	216,7±10,3
180	37,3±2,8	43,2±1,6	91,2±9,8	75,5±6,5	14,8±0,8	17,5±1,2	255,7±16,5	227,8±11,5
Контроль (гепарин, 1,0 %)	37,8±3,2	41,5±2,6	98,6±8,4	83,1±6,9	13,5±1,1	17,0±1,2	244,9±14,0	231,5±10,5

Примечание: АЧТВ-активированное частичное тромбопластиновое время, ПТИ-протромбиновое время, К – контроль; О – опыт (результаты, полученные в результате исследования) на 30, 60, 90 и 180-й минуте эксперимента соответственно.

Однократное внутрибрюшинное введение крысам 0,5%-ного водного раствора сульфатированного галактоманнана приводило к гипокоагуляции крови, о чем свидетельствует увеличение по сравнению с контролем времени её свертывания: АЧТВ в 4,5 раза и ТВ – в 2,7 раза через 30 мин. после инъекции.

Существенных различий в значениях показателей ПТИ и фибриногена на 30 минуте исследования между контрольной и опытными группами не обнаружено. В то же время, величина ПТИ и концентрация фибриногена на данном сроке были несколько снижены.

По истечении же 60 мин. АЧТВ оставалось выше значений контроля в 2,9, а ТВ было больше в 2,4 раза. Значение ПТИ было незначительно выше на данном сроке в контроле, по сравнению с его величиной в опытной группе. Уровень фибриногена также существенно не отличался, хотя в опытной группе он был незначительно ниже по сравнению с контролем.

На 90 мин. также наблюдалась тенденция к снижению значений основных показателей. Так, значение АЧТВ на данном сроке в группе контроля было в 1,3 раза длиннее, чем в опытной группе, а тромбиновое время в изучаемой группе оставалось в 1,4 раза длиннее относительно контроля. Уровни ПТИ и фибриногена в опытной группе не имели существенных различий по сравнению с контролем.

К 180 мин. эксперимента уровни многих исследуемых показателей гемостаза приближались к значениям нормы. Так, величина АЧТВ по сравнению с контролем, как и величина тромбинового времени, была незначительно выше относительно значений контрольной группы. При этом значения ПТИ и фибриногена, как и на предыдущих сроках исследования, были недостоверно ниже по сравнению со значениями группы контроля.

Из представленного материала следует, что оптимальная концентрация раствора сульфатированного галактоманнана для проявления максимального антикоагулянтного эффекта равна 0,5%. Аналогичным дозозависимым эффектом обладает, как известно, и гепарин.

На основании проведенных исследований сделан вывод, что сульфатированный ГМ при исследовании *in vivo* на крысах проявляет сравнимую с гепарином антикоагулянтную активность.

Создание микробиологической среды на основе галактоманнана

В настоящее время в качестве уплотняющей основы бактериологических питательных сред используются агар-агар или агароподобные вещества. При создании композиции на основе галактоманнана замена агара на 70% галактоманнана привела к созданию среды контрольного уровня (работа была проведена с.н.с лаборатории фитотоксикологии ИХРВ АН РУз к.б.н. Закировой Р.П.). В результате галактоманнан одновременно действовал как закрепитель, заменял агар, обеспечивал интенсивный рост микроорганизма и улучшал технические и биологические параметры твердой питательной среды. Галактоманнан включен в состав плотной питательной среды при выращивании микроскопических грибов *Stachybotrys alternans* и *Fusarium oxysporum*. На новый состав питательной среды получен патент РУз IAP № 05478.

Таким образом, предлагаемый состав позволяет заменить дорогостоящий импортный агар-агар доступным растительным галактоманнаном.

Применение стеблей *C. alata* в бумажной промышленности

Из стеблей *C. alata* биологическими (коагуляция) и механическими методами (дробление и встряхивание) было получено целлюлозное волокно с длиной 250-1000 мм.

Совместно с сотрудниками ТашХТИ (д.т.н. Примкулов М., к.т.н. Умарова В., докторант Хамдамова Д.) из стеблей была получена чистая целлюлоза с содержанием α -целлюлозы 92%, белизной 87%, плотностью распределения - 0,34 г/см³, в соответствии с требованиями ГОСТ 6840- 78. Образцы бумаги были получены из целлюлозы в лабораторных условиях с показателями: вес 1 м² - 76-82 г, белизна - 86% (имеется акт испытания).

На основании полученных данных можно сказать, что стебли *C. alata* являются потенциальным источником для производства бумаги.

ВЫВОДЫ

1. Впервые изучены полисахариды надземных и подземных органов *C. alata* и *Crotalaria sp.* (сем. *Fabaceae*). Выявлено, что в семенах этих видов растений наблюдается наибольшее содержание водорастворимых полисахаридов - *C. alata* (22.1%), *Crotalaria sp.* (16.8%) и пектиновых веществ *Crotalaria sp.* (10%). Исследована динамика накопления отдельных групп полисахаридов в семенах и бобах *C. alata* и установлено максимальное накопление галактоманнанов в период покоя семян.

2. Из полисахаридов *C. alata* и *Crotalaria sp.* выделены гомогенные галактоманнаны. Химическими методами и ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопией установлено, что галактоманнаны являются разветвленными (1→6)- α -D-галактозил-(1→4)- β -D-маннанами и различаются молекулярной массой, соотношением моносахаридных остатков и последовательностью замещения β -D-маннана α -D-галактозой. Показано, что в макромолекуле галактоманнана *C. alata* наблюдается преобладание однозамещенных, а в галактоманнанах *Crotalaria sp.* - двузамещенных маннобиозных блоков.

3. Из галактоманнана *C. alata* получен сульфатированный галактоманнан с выходом 10,4% и содержанием сульфатных групп - 12%. Методом ¹³C ЯМР спектроскопии установлено, что сульфатные группы локализованы в положении О-6 моносахаридных остатков в галактоманнанах.

4. Установлено, что 0,5%-ный водный раствор сульфатированного галактоманнана проявляет гепариноподобную антикоагулянтную активность прямого действия.

5. На основе реологических свойств галактоманнана *C. alata* разработан состав плотной питательной среды для выращивания микроскопических грибов *Stachybotrys alternans* и *Fusarium oxisporum*, который сокращает расход импортного агар-агара на 70%, удешевляет питательную среду, ускоряет получение и увеличивает объем биомассы грибов по сравнению с агар – агаром.

6. В результате изучения надземной части *C. alata* установлено высокое содержание в стеблях целлюлозы (22,4%) с содержанием α - целлюлозы - 92%. Совместно с ТашХТИ из целлюлозы получены образцы бумаги, соответствующей по белизне (86%) и весу (1 м² 76-82 г) печатной бумаги (ГОСТ 6840-78)

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc. 02/30.01.2020.K/T.104.01 AT THE INSTITUTE OF CHEMISTRY OF
PLANT SUBSTANCES**

INSTITUTE OF CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES

KODIRALIEVA FOTIMAKHON AKBAROVNA

**POLYSACCHARIDES *CROTALARIA ALATA* AND *CROTALARIA SP.*
STRUCTURE, PROPERTIES OF GALACTOMANNANES AND PROSPECTS
FOR THEIR PRACTICAL USE**

02.00.10 – Bioorganic chemistry

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

Tashkent – 2021

The theme of dissertation doctoral of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under numbers of B2020.4.PhD/K135

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.uzicps.uz) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Supervisor: **Rakhmanberdyeva Rano Karimovna**
Doctor of Chemistry Sciences

Official opponents: **Gusakova Svetlana Dmitrievna**
Doctor of Chemical Sciences, professor

Shomurotov Shavkat Abduganievich
Doctor of Chemical Sciences

Leading organization: **National University of Uzbekistan
named after Mirzo Ulugbek**

Defense will take place on «__» «_____» 2021 year «__» at the meeting of the Scientific council DSc.02.30.01.2020.K/T.104.01 of the Institute of Chemistry of Plant Substances at the following address: 100170, Tashkent, 77 M.Ulugbek street. Phone: 262-59-13, Fax: (99871) 262-73-48, e-mail: nhidirova@yandex.ru

Dissertation is registered at the Information Resource Centre at the Institute of Chemistry of Plant Substances (registration number _____). (Address: 100170, Tashkent, 77 M. Ulugbek street. Phone: 262-59-13, Fax: (99871) 262-73-48)

Abstract of dissertation is distributed on «__» _____ 2021.

(Protocol at the register No __ dated _____ 2021).

Sh.Sh. Sagdullaev
Chairman of Scientific Council on award of
Scientific degrees, D.T.Sc., professor

N.K. Khidirova
Secretary scientific of Scientific Council on award of
Scientific degrees, C.Ch.Sc.

S.F. Aripova
Chairman of Scientific seminar under Scientific Council
on award of scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the research work is to study the carbohydrate composition of various organs of *Crotalaria alata* and *Crotalaria sp.*, To establish the structural features of the chemical structure of galactomannans and to identify their specific biological activity, as well as to identify ways of application in the national economy.

The objects of the study are the seeds of *C. alata* plants introduced in Uzbekistan. Seeds, aboveground and underground organs of *Crotalaria sp.*

The scientific novelty of the dissertation research. The chemical characteristics of various polysaccharides of the beans *C. alata* and *Crotalaria sp.* For the first time, the carbohydrate composition of all organs (roots, stems, leaves, flowers, seeds) of *Crotalaria alata* and *Crotalaria sp.* was determined, and the period of maximum accumulation of galactomannans in plant seeds was shown. It is shown that the influence of soil and climatic conditions on the content of polysaccharides, physicochemical parameters and the *Gal/Man* ratio. It was found that galactomannans are chemotaxonomic markers of plants of the genus *Crotalaria*, and the data obtained complement the chemosystematics of representatives of the family *Fabaceae*.

New information has been obtained on the structure, properties, and supramolecular structure of the *Crotalaria sp.* Galactomannan macromolecule and *C. alata*.

The structure of galactomannans of seeds of *C. alata* - GMS and *Crotalaria sp.* Has been proved. GM-SP by chemical and spectral methods. It was found that the main chain of galactomannans GMS and GM-SP consists of β -1,4-linked polymannans, in which some mannopyranose residues are substituted by α -1,6 linked galactopyranose residues, their distinctive side is their molecular weight, the ratio of monosaccharide residues and the sequence of substitution β -D-mannan by α -D-galactose. It was shown that in the GMS macromolecule there is a predominance of monosubstituted *Galp (Manp-Manp)*, and GM-SP - disubstituted *Galp (Manp-Manp) Galp* mannobiose blocks.

The chemical modification of the galactomannan *C. alata* was carried out, sulfated galactomannans were obtained, and their supramolecular structure was studied. Electron microscopic data made it possible to establish the globular form of *C. alata* galactomannan.

Implementation of research results. Based on the results of scientific research of the galactomannan *C. alata*, a patent was obtained from the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan "Composition of a dense nutrient medium for growing microscopic fungi" No. IAP 05478 (12.11.2017). As a result, it became possible to create a microbiological environment for the use of microbiological and biotechnological practice for the cultivation of a wide range of microscopic fungi. This will reduce the cost of the culture medium and expand the raw material base.

Scientific results on the study of *C. alata* galactomannan have been used in foreign leading scientific journals with a high impact factor in identifying galactomannans, in determining the properties and establishing the structure:

(Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre, 5, 2015, p.10-18; Carbohydrate Polymers 175, 2017, p. 387–394; Creature Companion 2019, September: 40, 42). The use of the scientific results of the dissertation made it possible for other scientists to use the data obtained when establishing the structure of galactomannans isolated from plants, to obtain information on the chemical composition and biological activity of polysaccharides.

A conclusion was received by the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan on the anticoagulant activity of sulfated galactomannan *C. alata* (reg. No. 01-4 / 266 of 09/29/2020). The data obtained make it possible to create agents with direct anticoagulant activity based on plant polysaccharides. An act of research was received by the Tashkent Chemical-Technological Institute (Approved on 01.04.2021 by the Vice-Rector of TashChTI). The results of the study confirm that the stems of *C. alata* can be a potential source of cellulose fiber and high quality paper can be obtained from it.

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, three chapters, conclusions, bibliography, appendices. The volume of the thesis is 105 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I бўлим (I часть, I part)

1. Kodiralieva F.A., Rakhmanberdyeva R.K. «Polysaccharides from *Crotalaria alata*» // Chemistry of Natural Compounds vol. 47, No 2 P.7–9 (2011).
2. Kodiralieva F.A., Rakhmanberdyeva R.K. «Polysaccharides from seeds of plants of the family *Fabaceae*» Chemistry of Natural Compounds // vol. 47, No 2 P.268–269 (2011).
3. Кодиралиева Ф. А., Рахманбердыева Р.К., Межлумян Л.Г., Маликова М.Х «Содержание и динамика накопления углеводов и аминокислотный состав белков в плодах и семенах *Crotalaria alata*» // Растительные ресурсы Том.49. №4. С558-564 (2013).
4. Kodiralieva F.A., Shashkov A.S., Rakhmanberdyeva R.K. «Structure of Galactomannan from Seeds of *Crotalaria alata*» // Chemistry of Natural Compounds vol. 51, No 3 P.404–408 (2015).
5. Kodiralieva F.A., Rakhmanberdyeva R.K., Shevchenko L.I., Shadybekova O.B. «Structure and Biological Activity of Galactomannans from Seed Pods of Two *Crotalaria* Species» Chemistry of Natural Compounds vol. 56, No 6. P. 985-989 (2020)

Патенты:

6. Патент РУз, Рег. IAP № 05478 «Состав плотной питательной среды для выращивания микроскопических грибов» // Кодиралиева Ф.А., Закирова Р.К., Рахманбердыева Р.К., Сагдуллаев Ш.Ш.

II бўлим (II часть, II part)

1. Rakhimov D.A., Kodiralieva F.A., Zhauynbaeva K.S., Malikova M.H., Rakhmanberdieva R.K., Nigmatullaev A., Sultanov S. «Water-Soluble polysaccharides of some seeds of the plants» 7 International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. 16-18 October 2007. Tashkent, Uzbekistan
2. Кодиралиева Ф.А., Рахманбердыева Р.К., Рахимов Д.А. «Полисахариды семян растений сем. *Fabaceae*» Актуальные проблемы химии природных соединений. 18-19 март 2009. Ташкениит, Узбекистан
3. Кодиралиева Ф.А., Рахманбердыева Р.К. «Полисахариды *Crotalaria alata*» Актуальные проблемы химии природных соединений. 18-19 март 2009. Ташкениит, Узбекистан
4. Rakhmanberdieva R.K., Kodiralieva F.A., Karimov H.Ya., Shevchenko L.I., Zaidova Sh.B. «Antioxidant activity and hemodynamic effect of polysaccharides of higher plants in blood loss» X International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. 21-23 November 2013. Bukhara, Uzbekistan

5. Курбанова Э.Р., Кучкарова Н.Н., Кодиралиева Ф.А., Закирова Р.П., Рахманбердыева Р.К. «Ростстимулирующая активность галактомананов» Актуальные проблемы химии природных соединений конф. молод. учен. 12 март 2015, Ташкент
6. Рахманбердыева Р.К., Кодиралиева Ф.А. «Properties, structure and biological activity of polysaccharides from seeds of local species of *Gleditsia* and *Crotalaria*» 1th international Symposium on the Chemistry of the Natural Compounds. 1-4 October 2015. Antalya, Turkey
7. Рахманбердыева Р.К., Азизов Д.З., Кодиралиева Ф.А., Маликова М.Х. «Properties, structure, and biological activity of galactomannanes and arabinogalactanes of plants growing in Uzbekistan» 13th international Symposium on the Chemistry of the Natural Compounds. 16-19 October 2019. Shanghai
7. Kodiralieva F.A., Rakhmanberdyeva R.K. «Polysaccharides of aboveground and underground of *Crotalaria sp.*» 14th international Symposium on the Chemistry of the Natural Compounds. 7-8 October 2021. Tashkent, Uzbekistan
8. Kodiralieva F.A., Rakhmanberdyeva R.K. «Comparative analysis of the physicochemical parameters of the polysaccharides *Crotalaria alata* and *Crotalaria sp.*» 14th international Symposium on the Chemistry of the Natural Compounds. 7-8 October 2021. Tashkent, Uzbekistan

Автореферат «Ўзбекистон кимё журналі» таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 24.10.2021 йил.
Бичими 60x45 1/8 «Times New Roman»
Гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3. Адади 60. Буюртма №70.
ТТЕСИ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Шохжаҳон кўчаси, 5 уй.

