

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
DSc.02/30.01.2020.К/Т.104.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

ЮСУПОВА ЎҒИЛОЙ ЮСУФОВНА

***SILENE (TOMETELLA, PEROVII, CLAVIFORMIS), DIANTHUS
HELENAE* ЎСИМЛИК ТУРКУМЛАРИНИНГ
ФИТОЭКДИСТЕРОИДЛАРИ ВА УЛАРНИНГ БИОЛОГИК
ФАОЛЛИГИ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Тошкент-2023

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

Юсупова Ўғилой Юсуфовна

Silene (tomentella, popovii, claviformis), Dianthus helenae ўсимлик
туркумларининг фитоэктодистероидлари ва уларнинг биологик фаоллиги3

Yusupova Ugiloy Yusufovna

Phytoecdysteroids of plants of the genera *Silene (tomentella, popovii, claviformis), Dianthus helenae* and their biological activity 21

Юсупова Уғилой Юсуфовна

Фитоэктодистероиды растений родов *Silene (tomentella, popovii, claviformis), Dianthus helenae* и их биологическая активность 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 42

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
DSc.02/30.01.2020.К/Т.104.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

ЮСУПОВА ЎҒИЛОЙ ЮСУФОВНА

***SILENE (TOMETELLA, PEROVII, CLAVIFORMIS), DIANTHUS
HELENAE* ЎСИМЛИК ТУРКУМЛАРИНИНГ
ФИТОЭКДИСТЕРОИДЛАРИ ВА УЛАРНИНГ БИОЛОГИК
ФАОЛЛИГИ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Тошкент-2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертация мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий Таълим, фан ва инновациялар Вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.4.PhD/K264 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (uzicps.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим тармоғида (www.ziyo.net.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Рамазонов Нурмурод Шералиевич
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Арипова Салимахон Фазиловна
кимё фанлари доктори, профессор

Гафуров Махмуджан Бакиевич
кимё фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Ўзбекистон Миллий Университети

Диссертация ҳимояси Ўсимлик моддалари кимёси институти ҳузуридаги DSc.02/30.01.2020.K/T.104.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «__» _____соат__ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100170, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 77. Тел.: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48).

Диссертация билан Ўсимлик моддалари кимёси институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100170, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 77. Тел.: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48, e-mail: plant-inst@icps.org.uz).

Диссертация автореферати 2023 йил «__» _____да тарқатилди.
(2023 йил _____даги _____рақамли реестр баённомаси).

Ш.Ш. Сагдуллаев

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

Н.К. Хидирова

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

Э. Х. Ботиров

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ҳозирги кунда дунё миқёсида инсон саломатлигига хавф солаётган касаллик турларининг ортиб бориши ўсимлик хом ашёлари асосида табиий физиологик фаол моддаларни ажратиб олиш, уларнинг физик-кимёвий хусусиятлари ва биологик фаоллигини аниқлаш ҳамда улар асосида янги, юқори самарали дори воситаларини яратиш борасида кенг қамровли илмий-тадқиқот ишлари амалга оширилмоқда. Тиббиётда ўсимликлардан олинадиган дори воситаларига бўлган талабнинг ортиб бориши уларни синтетик аналогларига нисбатан заҳарсизлик кўрсаткичлари бўйича устун эканлигидадир. Шунга кўра, иммун тизимини рағбатлантирувчи маҳаллий ўсимлик хом ашё манбаларини аниқлаш, кимёвий таркибини асослаш ва ишлаб чиқаришга жорий этиш муҳим илмий амалий аҳамиятга эга.

Жаҳонда биологик фаол бирикмаларга бой бўлган доривор ўсимлик манбааларини излаб топиш, ўсимликларнинг таркибидан биологик фаол моддаларни соф ҳолда ажратиб олиш, уларнинг фармако-токсикологик хусусиятларини аниқлашга оид илмий тадқиқотларга катта эътибор қаратилмоқда. Бу ўринда, терпеноидлар, витаминлар ва экдистероидлар асосида иммун тизими фаолиятини рағбатлантирувчи комплекс препаратлар ишлаб чиқарилмоқда. Ўсимликлардан ажратиб олинган фитоэктоидлар асосида тиббиёт амалиётида анаболик, стрессга қарши, гипогликемик хусусиятларига эга бир қанча дори воситалари ишлаб чиқарилган бўлиб, яллиғланишга қарши ҳамда иммун тизимини яхшиловчи самарали воситалар сифатида кенг қўлланилмоқда.

Ҳозирда Республикамизда маҳаллий доривор ўсимлик хом ашёлари асосида янги самарали дори воситаларини яратишга алоҳида эътибор қаратилиб, бу борада муайян илмий ва амалий натижаларга эришилмоқда. Жумладан, экдистероидлар асосида “Экдистен”, “Аюстан” дори воситалари ва “Эксумид”, “Жистенин” каби биологик фаол қўшимчалар яратилган ва ишлаб чиқарилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Тараққиёт стратегиясининг 3-йўналишида “Фармацевтика саноати маҳсулотлари ишлаб чиқариш ҳажмини 3 баровар кўпайтириш ва маҳаллий бозорни таъминлаш даражасини 80 фоизга етказиш” юзасидан муҳим вазифалар белгилаб берилган¹. Бу борада, маҳаллий ўсимлик хом ашёлари асосида кимёвий ва биологик тадқиқотлар олиб бориш, улар асосида янги самарали дори воситаларини олиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон “2022 — 2026 йилларда Республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги, 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон “Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг Тараққиёт стратегияси” тўғрисидаги Фармони

белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. *Silene* туркумига мансуб ўсимликларнинг экдистероидлари кимёвий тузилишини тадқиқ қилиш, фармакологик хоссаларини аниқлаш ва улар асосида янги самарали доривор воситаларни яратиш бўйича хорижий етакчи олимлар L. Dinan, R. Lafont, Y. Fujimoto, D.H.S. Horn, P.Karlson, M.P. Calcagno, M. Bathori, M.N. Galbraith, Ю.Д. Холодова, Л.Н. Зибарева, В.В. Володин ва бошқалар илмий изланишлар олиб борган. Республикада бу борада ЎзР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти ва бошқа илмий текшириш институтларида ҳам шу йўналишда изланишлар олиб борилган.

Ўзбекистонда мазкур йўналиш ривожига Н.К. Абубакиров, М.Б. Горовиц, З. Саатов, Н.Д. Абдуллаев, Б.З. Усманов, У. Балтаев, В.Н. Сыров, Н.Ш. Рамазонов ва бошқалар катта ҳисса қўшганлар. *Silene popovii* ва *Dianthus helенаe* ўсимлик турларининг кимёвий таркиби бизнинг тадқиқотларимизгача ўрганилмаган.

Silene ва *Dianthus* туркум ўсимликлари заҳирасининг кўплиги, таркиби кўплаб иккиламчи метаболитларга бойлиги, кимёвий жиҳатдан тўла ўрганилмаганлиги, бу соҳада илмий-тадқиқот ишларини олиб бориш ҳамда ўсимликлар таркибидан янги ва самарали биологик фаол бирикмаларни ажратиш олиш муҳимлиги ушбу мавзунини танлашга асос бўлиб хизмат қилади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий-тадқиқот ишлари режасининг ФА-А11-Т206 “*Stachys* ва *Silene* туркум ўсимликлари асосида маҳаллий регенирацияловчи ва иммуномодуловчи фаолиқка эга препарат яратиш” (2012-2014), ФА-А11-ТО31 “Экдистерон ва унинг ярим синтетик ҳосилалари асосида қандли диабетни даволаш учун янги самарали воситасини яратиш” (2015-2017) мавзусидаги амалий лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади.

Silene tomentella (Schischk.), *Silene popovii* (Schischk.), *Silene claviformis* (Litv.), ва *Dianthus helенаe* (Vved.) ўсимликларининг фитоэкдистероидларини ажратиш олиш, уларнинг кимёвий тузилиши ҳамда биологик фаолликларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Silene tomentella, *S. popovii*, *S. claviformis* ва *D. helенаe* ўсимликларини экстракция қилиш ҳамда фракцияларга ажратиш;

олинган турли фракциялардан колонкали хроматография ва бошқа усуллар ёрдамида соф ҳолдаги бирикмаларни ажратиш олиш;

ажратиб олинган табиий бирикмаларнинг кимёвий тузилишини физик ва кимёвий усуллар ёрдамида исботлаш;

S. tomentella, *S. popovii*, *S. claviformis* ва *D. helenae* ўсимликларидан ажратиб олинган фитоэксдистероидларнинг биологик фаолликларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Ўзбекистон флорасида ўсувчи *S. tomentella*, *S. popovii*, *S. claviformis* ва *D. helenae* ўсимлик турлари ва улар таркибидаги фитоэксдистероидлар танланган.

Тадқиқотнинг предмети *S. tomentella*, *S. popovii*, *S. claviformis* ва *D. helenae* ўсимлик турларидан ажратиб олинган фитоэксдистероидларнинг кимёвий тузилиши, физик-кимёвий хоссалари ва уларнинг биологик фаолликларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида экстракция, хроматографик усуллардан юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ), колонкали хроматография (КХ), юқори самарали юпқа қатламли хроматографиялардан (ЮСЮҚХ) фойдаланилган. Ажратиб олинган моддаларнинг тузилишларини аниқлашда УБ, ИҚ, бир (^1H , ^{13}C) ва икки ўлчамли (DEPT, HSQC, HMBC) ЯМР спектроскопияси усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба *Silene popovii* ўсимлигидан 9 та адабиётларда маълум фитоэксдистероидлар ва битта янги - 20-гидроксиэксдизон 25-О-бензоат бирикмаси ажратиб олинган ҳамда унинг тузилиши исботланган;

Silene tomentella ўсимлигидан 2 та маълум фитоэксдистероидлар ажратиб олинган ҳамда унинг тузилиши идентификация қилинган;

илк бор *Dianthus helenae* ўсимлигидан 6 та, *Silene claviformis* ўсимлигидан 2 та маълум фитоэксдистероидлар ажратиб олинган ва кимёвий тузилиши тадқиқ қилинган;

Silene, *Ajuga*, *Rhaponticum* туркум вакилларининг хилма-хиллиги таҳлил қилинган, 184 дан ортиқ *Silene*, *Ajuga*, *Rhaponticum* турларидаги 120 тадан ортиқ фитоэксдистероидларнинг ўсимликларда тарқалиши, кимёвий тузилиши ва ажратиб олинган манбалари тизимлаштирилган, натижалар асосида “Phytoecdysteroids: Properties, Biological Activity and Applications” номли монография тайёрланиб чоп этилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

“Диантроп” биологик фаол қўшимчасига тегишли меъёрий техник хужжатлар (МТХ) ишлаб чиқилган бўлиб, ваколатли Давлат органлари томонидан тасдиқдан ўтказилган;

биологик тадқиқотлар натижасида *Dianthus helenae*, *Silene claviformis* ва *Silene tomentella* ўсимликлари фитоэксдистероидлар йиғмасининг ноотроп, стрессга ва диабетга қарши фаолликларни намоён этганлиги, шунингдек, ушбу ўсимликларнинг кенг тарқалганлиги келгусида дори воситаларини яратишда истиқболли хом ашёлар эканлиги аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ажратиб олинган моддаларнинг тузилишини тадқиқ қилишда замонавий физикавий тадқиқот

усулларидан (УБ, ИҚ, ^1H , ^{13}C ЯМР спектроскопиялари), стандарт моддалар билан таққослаш усулларидан (ЮҚХ ва КХ) фойдаланилганлиги билан изоҳланади. Тадқиқот натижаларининг халқаро илмий конференциялардаги муҳокамаси ва тақриз қилинадиган илмий нашрларда чоп этилганлиги, 1 та биологик фаол қўшимчанинг меъёрий техник хужжатларини тегишли Давлат ташкилотларида тасдиқланганлиги ва 1 та ЎЗР патенти олинганлиги, натижаларнинг ишончлилигини тасдиқлайди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, зарур самарали дори воситаларини яратиш учун хом ашё манбаи бўла оладиган Ўзбекистон худудида ўсувчи *S. tomentella*, *S. claviformis*, *S. popovii* ва *Dianthus helenae* ўсимликларидан янги табиий бирикмаларни ажратиш ва уларнинг кимёвий хоссалари ҳамда тузилишларини исботланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, диссертация иши натижаларидан олий ўқув юртларида ҳамда илмий-тадқиқот муассасаларида ўсимликлардан фитоэкдистероидларни ажратиб олиш бўйича янги тадқиқотлар олиб бориш учун фойдаланилади.

S. tomentella, *S. claviformis*, *S. popovii* ва *Dianthus helenae* ўсимлик турларини кимёвий ва биологик ўрганиш натижасида улар таркибидаги фитоэкдистероидларнинг диабетга, микробларга қарши хусусияти баҳоланган, шунингдек, илк маротаба ноотроп фаолликка эга эканлиги аниқланган. Олинган бу натижалар келгусида ўрганилган ўсимликлар асосида дори воситаларини яратишда янги истиқболли хом ашё сифатида хизмат қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. *S. tomentella*, *S. claviformis*, *S. popovii* ва *Dianthus helenae* ўсимликларининг кимёвий таркиби ва биологик фаолликларини тадқиқ этиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ноотроп фаолликка эга биологик фаол қўшимча (БФҚ) “Диантроп”ни ишлаб чиқариш технологик йўриқномаси ва ташкилот стандарти ишлаб чиқилган ҳамда Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати томонидан тасдиқланган (Ts 03535440-037:2020, 01.06.2020; ТИ 03535440-37:2020, 10.09.2020); Натижада маҳаллий хомашё асосида ноотроп таъсирга эга БФҚ ишлаб чиқиш имконини берган;

Гипогликемик фаолликка эга бўлган фитоэкдистероид учун ((2R,3R)-2-((1S,2S,3R,5R,10R,13R,14S,17S)-2,3-diacetoxy-1,14-dihydroxy-10,13-dimethyl-6-oxo-2,3,4,5,6,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-6-hydroxy-6-methylheptane-2,3-diyl diacetate, обладающее гипогликемической активностью) Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк марказининг ихтирога патенти олинган (№IAP 06824, 28.03.2022 й.);

Silene ва *Dianthus* туркумлари ўсимликларининг кимёвий таркиби ва биологик фаолликларини тадқиқ қилиш натижаларидан хорижий олимлар томонидан 10 дан ортиқ импакт фактори юқори журналларда чоп этилган

илмий ишларда ўсимликлардан ажратиб олинган бирламчи, иккиламчи метаболитларни кимёвий ва микдорий жиҳатдан тавсифлашда, шунингдек, микроб, замбуруғ, диабет ва стрессларга қарши фаолликларини тавсифлашда фойдаланилган (*RSC Advances*, 2022, 12, 5031, <https://doi.org/10.1039/D1RA07273K>, **IF- 4.03**; *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 18, <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.998965>, **IF- 5.98**; *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23, 8364, <https://doi.org/10.3390/ijms23158664>, **IF- 6.20** ва ҳ.). Натижалар *Silene* ва *Dianthus* туркуми ўсимликларининг кимёвий таркиби ва биологик фаолликлари тўғрисида маълумотлар олиш имконини берган;

фитоэкдистероидларнинг кимёси, биологик фаолликлари ҳамда қўлланилиши тўғрисидаги маълумотлар монография кўринишида халқаро Springer нашриёти томонидан чоп этилган 7 бобли “**Phytoecdysteroids: Properties, Biological activity and Applications**” ҳаммуалифликда чоп этилган. Ушбу монография кўплаб иқтибосларга эга, шунингдек, маҳаллий, хорижий университет ҳамда институтларда кенг қўлланилиб, олимлар ва тадқиқотчиларга фитоэкдистероидлар бўйича тўлиқ маълумотлар олиш имкони яратилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот иши натижалари 12 та, жумладан 6 та халқаро ва 6 та республика илмий амалий анжуманларида маъруза қилинган ва муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 22 та илмий ишлар чоп этилган, шулардан 1 та монография, 1 та патент, Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги ОАКнинг кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларида 8 та мақола, жумладан, 1 та республика ва 7 та хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 106 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг “**Фитоэкдистероидлар**” деб номланган **биринчи бобида** *Silene* ва *Dianthus* туркуми ўсимликлари бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган. *Silene* ва *Dianthus* туркуми ўсимликларининг ботаник тавсифлари, табиатда тарқалиши, ажратиб олинган табиий бирикмалари ва

Ўсимликлар таркибидаги фитоэкистероидлар биосинтези ҳақида маълумот берилган. *Silene* ва *Dianthus* туркуми ўсимликлари таркибида кўп учрайдиган фитоэкистероидлар ҳақида умумий маълумотлар, уларнинг олиниши, тузилишини аниқлашда физик-кимёвий усулларига алоҳида тўхталиб ўтилган.

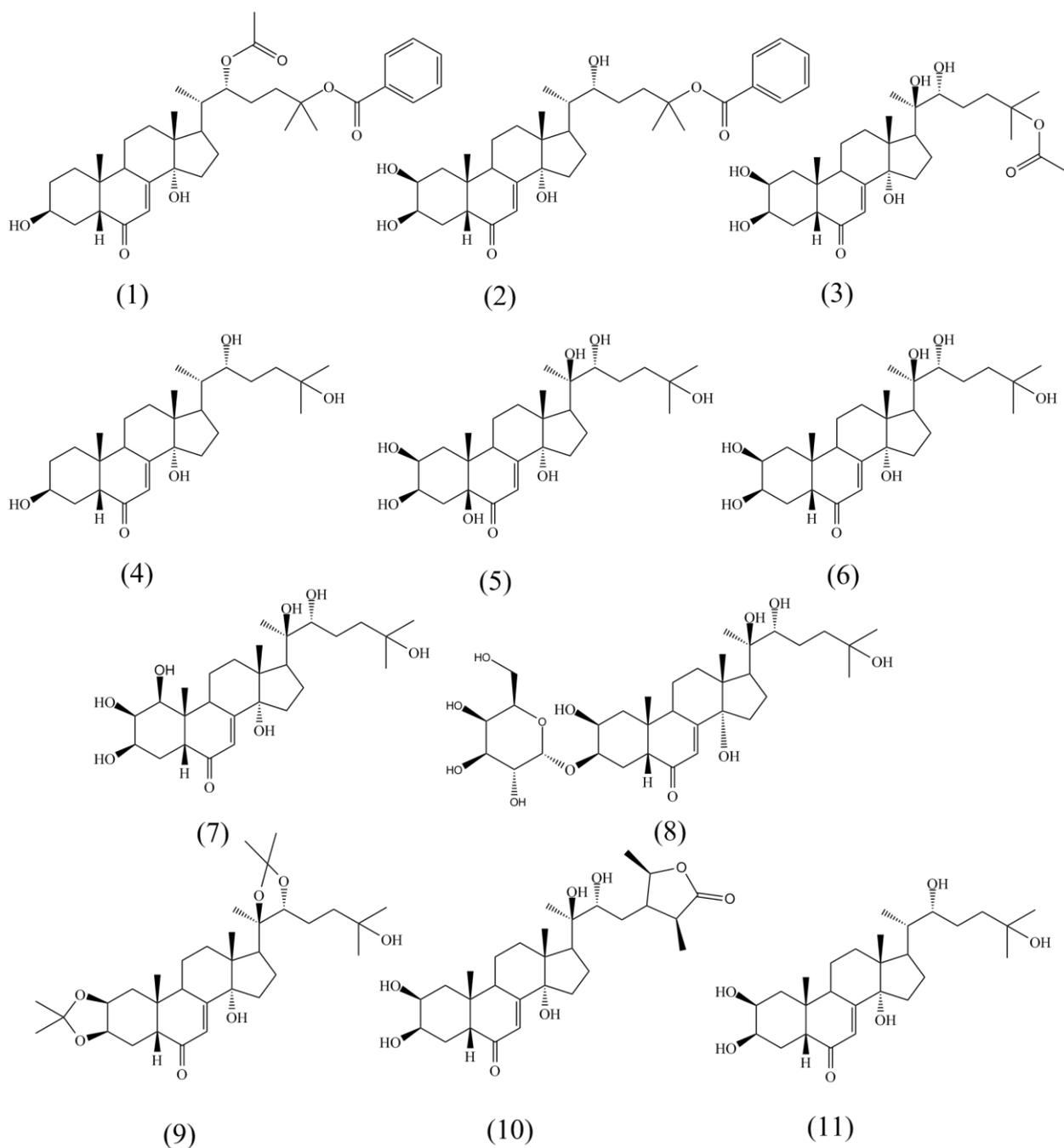
Диссертациянинг “**Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси**” деб номланган **иккинчи бобининг** биринчи бўлимида ўрганилган ўсимликлар тўғрисида қисқача маълумот, иккинчи бўлимда амалга оширилган илмий тадқиқот натижалари, шунингдек, *Silene* туркумига мансуб 3 та тур *Silene tomentella*, *Silene popovii*, *Silene claviformis* ҳамда *Dianthus* туркумига мансуб 1 та тур *Dianthus helenae* ўсимликларидан ажратиб олинган фитоэкистероидлар рўйхати, уларни ажратиб олиш, янги фитоэкистероиднинг кимёвий тузилишини ва хоссаларини кимёвий жиҳатдан тадқиқ қилишда олинган натижалар муҳокама қилинган.

Ўсимликлар таркибидаги фитоэкистероидларни ажратиб олиш мақсадида майдаланган ўсимлик хом ашёси метанол билан хона ҳароратида 5 марта экстракция қилинди ва роторли буғлатгич ёрдамида қуюлтирилди. Ўсимлик ер устки қисмининг қуюлтирилган экстракти 1:1 нисбатда дистилланган сув билан суюлтирилгандан сўнг ажратгич воронкасида липофил моддалардан тозалаш мақсадида хлороформ билан бир неча марта қайта экстракция қилинди. Шу усулда тозаланган спирт-сувли экстракт этилацетат ҳамда *n*-бутанол ёрдамида фракцияга ажратилди. Кутблилиги юқори бўлган моддалар ўтган *n*-бутанолли фракция ва кутблилиги нисбатан паст бўлган этилацетатли фракциялар қуриштирилиб, силикагель адсорбентида ҳамда Sephadex LH-20да колонкали хроматография қилинди, натижада индивидуал ҳолдаги моддалар ажратиб олинди.

***Silene tomentella* Schischk. ўсимлигидан ажратиб олинган фитоэкистероидлар**

Silene tomentella Schischk. - маҳаллий ўзб.номи Зўрча, рус.номи Смолёвка бўлиб, бу ўсимлик Марказий Осиё (Ўзбекистон ва Қозоғистон) учун эндемик тур ҳисобланади. Тадқиқот учун ушбу ўсимлик Навоий вилояти Конимех туманининг тепаликларидан терилган.

Silene tomentella ўсимлигини кимёвий тадқиқ қилиш натижасида сув-спиртли экстрактининг *n*-бутанолли фракциясидан 11та маълум фитоэкистероидлар: томентестерон А (1), томентестерон В (2), витикостерон Е (3), 2-дезоксид- α -экизон (4), полиподин В (5), 20-гидроксиэкизон (6), интегрестерон А (7), силенеозид Д (8), 2,3,20,22-диацетонид 20-гидроксиэкизон (9), циастерон (10), α -экизон (11)лар ажратиб олинди. Қуйидаги моддалар: 2,3,20,22-диацетонид 20-гидроксиэкизон(9), циастерон(10), α -экизон (11)лар ушбу ўсимликдан биринчи мартаба ажаратиб олинган (1-расм). Уларнинг кимёвий тузилишлари УБ, ИҚ, ^1H ва ^{13}C ЯМР спектрларини таҳлил қилиш, шунингдек, ЮҚХ ҳамда бир қанча физик-кимёвий катталиклари асосида аниқланган (1-жадвал).



1-расм. *Silene tomentella* ўсимлигидан ажратиб олинган фитоэкдистероидлар

1-жадвал

***Silene tomentella* ўсимлигидан ажратилган фитоэкдистероидларнинг физик-кимёвий катталиклари**

Бирикма номи	Брутто формуласи	с.х., °С	$\alpha_{[D]}$ град.	Унум, %
ТоментестеронА (1)	$C_{36}H_{50}O_7$	139-140	+61.1±2	0,00008
ТоментестеронВ (2)	$C_{34}H_{48}O_6$	145-147	+65.1±2	0,000062
Витикостерон Е (3)	$C_{29}H_{46}O_8$	195-196	+59.2±2	0,00045
2-Дезокси- α -экдизон (4)	$C_{27}H_{44}O_5$	234-235	+93.2±2	0,00065
Полиподин В (5)	$C_{27}H_{44}O_8$	252-254	+94.2±2	0,0018

20-Гидроксиэкдизон (6)	C ₂₇ H ₄₄ O ₇	241-242	+63,2±2	0,0020
Интегристерон А (7)	C ₂₇ H ₄₄ O ₈	246-248	+36.1±2	0,00053
Силенеозид D (8)	C ₃₃ H ₅₄ O ₁₂	240-242	+91.4±2	0,00071
2,3,20,22-Диацетонид-20-гидроксиэкдизон (9)	C ₃₃ H ₅₂ O ₇	220-221	+36,8±2	0.00088
Циастерон (10)	C ₂₉ H ₄₄ O ₈	162-163	+60.0±2	0.00074
α-Экдизон (11)	C ₂₇ H ₄₄ O ₇	234	+93.3±2	0.00051

Юқоридаги жадвалда келтирилган саккизта фитостероидлар (1-8) колонкали хроматография ёрдамида ажратиб олиниши билан бир қаторда 2,3,20,22-диацетонид-20-гидроксиэкдизон (9), циастерон (10), α-экдизон (11)лар ушбу ўсимликдан илк мартаба ЮСЮҚХ усулини қўллаган ҳолда ажратиб олинди.

***Silene tomentella* ўсимлигининг фитостероидларини ЮСЮҚХ усули ёрдамида ажратиш**

Майдаланган ўсимлик хомашёсини (ер устки қисми 1.0 кг) ультратовушли ҳаммомда (100 Vt, 35 kHz) MeOH (25°C, 2 соат) умумий 3 марта экстракция қилинди. Олинган экстрактни вакуумда ҳайдаб қуритилгач, тенг ҳажмдаги H₂O билан суюлтирилди ва олинган сувли қисмни аввал хлороформ, кейин этилацетат ва бутанол билан экстракцияси амалга оширилгандан сўнг, вакуум остида (Heidolph Instruments GmbH & CO. KG, Germaniya) 30°C остида эритувчилари буғлатилди. Фитостероидларни ажратиш учун KSK (63–100 μm; Chemapol, Praha, Czech Republic) маркали силикагельдан фойдаланилди. Фитостероидларнинг тозалиги ЮҚХ ёрдамида текширилди. ЮҚХ Silufol F254 (Kavalier, Sazava, Chexiya) билан қопланган пластинкаларда амалга оширилди. Ҳосил бўлган доғлар ванилин/H₂SO₄ реагенти билан пуркаб УБ нурлари ёрдамида аниқланди, кейин 10 дақиқа давомида 120°C да қиздирилди. Бутанол экстракти қуритилиб, олинган масса (10.5 г) силикагель солинган колонкали хроматография усулида (хлороформ: метанол) системаларида (100:1, 60:1, 50:1, 30:1, 20:1, 15:1, 9:1, 4:1) ажратилди. Бунда 14-15 фракциялар ЮСЮҚХ (Camag, Muttenez, Швейцария) усулидан фойдаланиб, ўлчами 20 см×10 см бўлган пластинкалар (Merck, Germaniya) ёрдамида ажратилди.

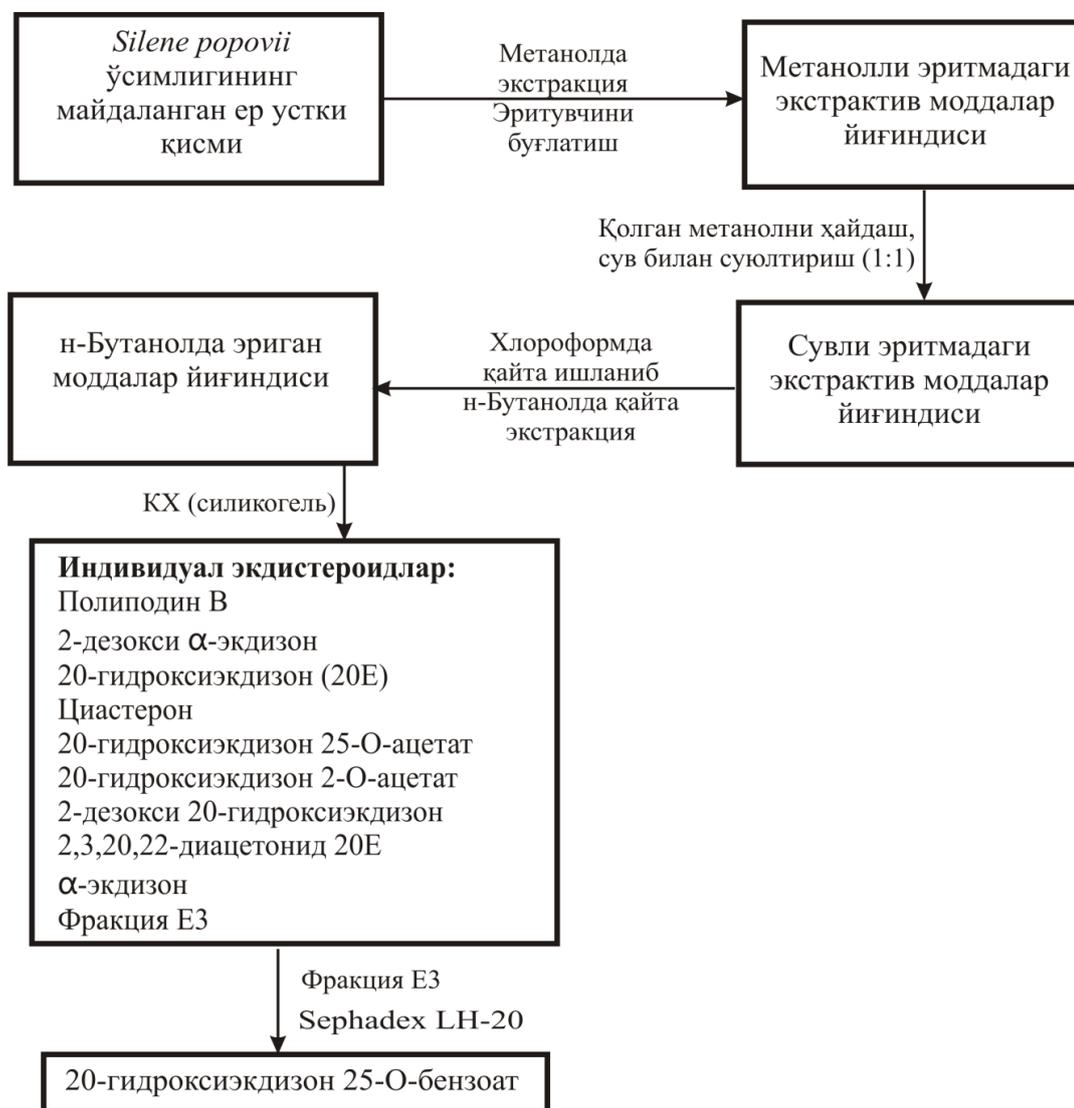
***Silene popovii* Schischk. ўсимлигининг фитостероидлари**

Silene popovii (Schischk.) тур ўсимлиги Ўзбекистон учун эндемик ҳисобланиб, ушбу ўсимлик тадқиқот учун Самарқанд вилояти Зирабулоқ тоғларидан терилган.

S. popovii ўсимлиги биз томонимиздан биринчи марта кимёвий тадқиқ қилинди ва ушбу тур ўсимлигидан илк мартаба 10 та фитостероид 2-расм келтирилган чизма орқали ажратиб олинди. *S. popovii* ўсимлиги ер устки қисми сув-спиртли (метанол) экстрактининг *n*-бутанолли фракциясидан фитостероидларни кимёвий тадқиқ қилиш давомида унинг таркибидан маълум фитостероидлар: 20-гидроксиэкдизон 25-О-

ацетат (3), экизон (4), полиподин В (5), 20-гидроксиэкизон (6), 2,3,20,22-диацетонид-20- гидроксиэкизон (9), циастерон (10), экизон (11), 2-дезоксид-20- гидроксиэкизон 2-О-ацетат (12), 2-дезоксид 20-гидроксиэкизон (13) лар индивидуал ҳолда ажратиб олинган (1-ва 3-расмлар, 2-жадвал).

Фитоэкистероидлар йиғмасидан ташкил топган бир қанча моддалар аралашмасини КХ усулида хлороформ:метанол (100:0 дан 0:100 гача) эритувчилар системасида бир қанча индивидуал моддаларга ажратилди. Бунда, фракция Е3 деб номланган аралашмаси бўлган кам миқдордаги моддани Sephadex LH-20 EtOAc-ацетонитрил-Н₂О (42:2:1) нисбатидаги сиситема орқали рехроматография қилиш натижасида битта янги фитоэкистероид - 20-гидроксиэкизон 25-О-бензоат (14) соф ҳолда ажратиб олинди.



2-расм. *Silene popovii* ўсимлигидан фитоэкистероидларни ажратиб олиш чизмаси

H-22), 3.82 (ддд, $J = 12.0, 4.4, 3.0$ Гц, H-2) ва 3.94 (к, $J = 3.0$ Гц, H-3), кислород атоми билан боғланган углероддаги протонларга хосдир. Спектрдаги кейинги ютилиш олефин протон дублет сигнали $\delta_{\text{H}} 5.79$ ($J = 2.5$ Гц, H-7)ни кузатиш мумкин. Спектрда ароматик протонларга мос келадиган ютилишлар $\delta_{\text{H}} 7.45$ (H-3',5'), 7.56 (H-4') и 7.95 (H-2',6'), моноалмашинган бензол ҳалқасидаги учта мультиплет сигналларига мос келади (3-жадвал).

3-жадвал

20-Гидроксиэксдизон 25-О-бензоатнинг ^1H ва ^{13}C ЯМР спектрларида кимёвий силжиш қийматлари (CD_3OD , δ , м.д.).

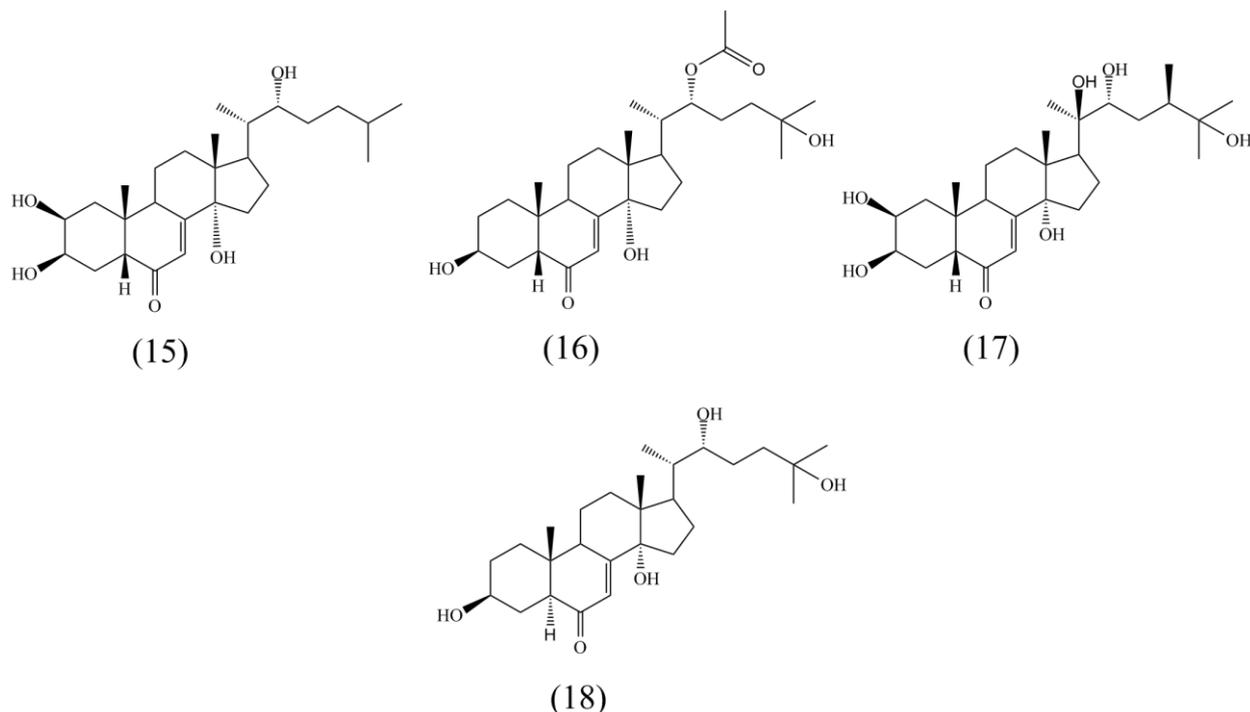
Атом С	δ_{C}	δ_{H}	Атом С	δ_{C}	δ_{H}
1	37.37	1.42 (дд, $J=13.4, 12.2$) 1.78 (м)	17	50.58	2.34 (дд, $J=9.4, 8.2$)
2	68.72	3.82 (ддд, $J=12.0, 4.4, 3.0$)	18	18.08	0.87 (с)
3	68.53	3.94 (к, $J=3.0$)	19	24.41	0.95 (с)
4	32.85	1.67 (м) 1.75 (м)	20	77.87	
5	51.80	2.35 (дд, $J=13.1, 4.4$)	21	21.07	1.19 (с)
6	206.47		22	78.23	3.37 (дд, $J=10.6, 1.8$)
7	122.15	5.79 (д, $J=2.5$)	23	27.17	1.37 (ддд, $J=13.4, 11.9, 10.6, 4.8$) 1.73 (м)
8	167.99		24	40.48	1.93 (м) 2.16 (ддд, $J=13.7, 12.4, 4.8$)
9	35.08	3.13 (ддд, $J=11.6, 7.2, 2.7$)	25	84.38	
10	39.26		26	26.08	1.60 (с)
11	21.62	1.71 (м) 1.98 (м)	27	26.64	1.62 (с)
12	32.49	2.10 (тд, $J=13.2, 5.0$) 1.85 (ддд, $J=13.2, 5.0, 2.1$)	1'	133.11	
13	48.56		2', 6'	130.35	7.95 (д, $J=8.0$)
14	85.15		3', 5'	129.50	7.45 (м)
15	31.82	1.57 (м) 1.96 (м)	4'	133.81	7.56 (м)
16	21.52	1.70 (м) 1.77 (м)	7'	167.36	

20-гидроксиэксдизон 25-О-бензоат (14)нинг ^{13}C ЯМР ва HSQC маълумотларини таҳлил қилиш орқали унда 34 та углерод атоми сигналлари мавжудлиги аниқланди, яъни 9 та тўртламчи, шу жумладан иккита карбонил, 12 та метин, 8 та метилен ва 5 та метил углерод атомлари билан ифодаланган. ^{13}C ЯМР спектрининг кучсиз майдон қисмида кетон гуруҳининг сигнали $\delta_{\text{C}} 206.47$ (C-6), шунингдек, битта тўртламчи углерод атоми $\delta_{\text{C}} 167.99$ (C-8) да ва

битта карбонил мураккаб эфир атоми δ_C 167.34 (C-7') мавжуд. Ароматик углерод атомлари моноалмашилган бензол ҳалқасининг характерли сигналлари δ_C 133.81 (C-4'), 133.11 (C-1'), 130.35 (C-2',6'), 129.50 (C-3',5') ва олефин углерод атоми δ_C 122.15 (C-7) да кузатилди. Спектрнинг кучлироқ майдонида кислород билан боғланган углерод атомларига хос бўлган олтига, δ_C 85.15 (C-14), 84.38 (C-25), 78.23 (C-22), 77.87 (C-20), 68.72 (C-2) ва 68.53 (C-3) сигналлари кузатилди. Шу билан бир қаторда, алифатик ва метил гуруҳларидаги углерод атомларига тегишли 18 та сигналлар мавжуд. Молекуладаги бешта метил гуруҳларининг жойлашуви Н-18/С-12, С-13, С-14, С-17, Н-19/С-9, С-1, С-10, С-5; Н-21/С-17, С-20, С-22; Н-26(Н-27)/С-24, С-25 НМВС кросс-пиклари асосида унга мос равишда С-13, С-10, С-20 ва С-25 углерод атомларида эканлиги аниқланди. Н-7/С-5, С-9 ва С-14 кросс чўққилари таъсирлашуви асосида молекулада С-7 ва С-8 атомлари орасида олефин боғларининг мавжудлигини кўрсатади. Бундан ташқари, НМВС спектрида Н-2', 6'/С-4', С-7'; Н-3',5'/С-1' лар орасидаги ўзаро таъсирлашувлар борлиги кузатилди. Ушбу келтирилган маълумотлар бирикма (14) таркибида бензоил кислота қолдиғидан борлигидан ташқари, 20-гидроксиэкдизон (6)га ўхшаш тузилишга эга эканлигини кўрсатди. Шундан келиб чиққан ҳолда, С-25 (84,38 м.у.) углерод атоми сигналининг 20-гидроксиэкдизон (6) билан солиштирилганда, кучсиз майдон томонга (13,08 м.у) силжиши ушбу ҳолатда ўринбосар мавжудлигини кўрсатди. Шундай қилиб, юқоридаги маълумотларга асосланиб, 14-бирикманинг тузилиши 20-гидроксиэкдизон 25-О-бензоат эканлиги исботланди.

***Silene claviformis* ўсимлиги фитоэкдистероидлари**

Silene claviformis Litv., (русча номи - смолоёвка булавовидная, ўзбекча номи - зўрча) - ушбу ўсимлик Тошкент ва Самарқанд вилоятлари тоғли худудларининг куйи ён бағирларида ўсадиган кўп йиллик ўт ўсимлик бўлиб, тадқиқот учун Тошкент вилояти тоғ ён бағирларидан терилган. *Silene claviformis* ўсимлигидан биологик фаол моддаларни ажратиш давомида бир қанча маълум экдистероидлар: 2-дезоксид- α -экдизон (4), полиподин В (5), 20-гидроксиэкдизон (6), интегристерон А (7), циастерон (10), экдизон (11), 25-дезоксид экдизон (15), 2-дезоксидэкдизон 22-О-ацетат (16), макистерон А (17), 5 α -2-дезоксидэкдизон (18)лар ажратиб олинди. Бу бирикмаларнинг тузилиши физикавий тадқиқот усуллар (^1H ва ^{13}C ЯМР спектроскопия) ҳамда физик-кимёвий константалар ёрдамида идентификация қилинди (4-жадвал). Полиподин В (5), 2-дезоксидэкдизон 22-О-ацетат (16), 5 α -2-дезоксидэкдизон (18), циастерон (10) лар ушбу ўсимлик туридан биринчи мартаба ажратиб олинди (1-ва 4-расмлар).



4-расм. *Silene claviformis* ўсимлигидан ажратиб олинган фитоэкдистероидлар
4-жадвал

***Silene claviformis* ўсимлигидан ажратилган
фитоэкдистероидларнинг физик-кимёвий катталиклари**

Бирикма номи	Брутто формуласи	с.х., °С	[α] _D град.	Унум,%
2-Дезокси-α-экдизон (4)	C ₂₇ H ₄₄ O ₅	240-241	+92.1±2	0.00033
Полиподин В (5)	C ₂₇ H ₄₄ O ₈	250-251	+ 94.2±2	0.0004
20-Гидроксиэкдизон(6)	C ₂₇ H ₄₄ O ₇	240-241	+63.2±2	0,0008
Интегристерон А (7)	C ₂₇ H ₄₄ O ₈	246-248	+36.1±2	0.0004
Циастерон (10)	C ₂₉ H ₄₄ O ₈	157-158	+60.0±2	0.00025
α-Экдизон (11)	C ₂₇ H ₄₄ O ₇	233-234	+ 64.7±2	0.00022
25-Дезоксиэкдизон (15)	C ₂₇ H ₄₄ O ₅	219	-	-
2-Дезоксиэкдизон 22-О-ацетат (16)	C ₂₉ H ₄₂ O ₈	222	-	-
Макистерон А (17)	C ₂₈ H ₄₆ O ₇	262	+ 60.1±2	0.0002
5α-2-Дезокси-экдизон (18)	C ₂₇ H ₄₄ O ₅	-	-	0.00012

***Dianthus helенаe* ўсимлиги фитоэкдистероидлари**

Dianthus helенаe Vved. Нурота (Самарқанд вилояти) тоғларининг қуйи камаридаги ер ён бағирларида ўсади. Ушбу ўсимлик тадқиқот учун Самарқанд вилоятининг Зирабулоқ қишлоғидан терилган.

Dianthus helенаe ўсимлиги фитоэкдистероидларини ўрганиш давомида унинг таркибидан маълум экдистероидлар: 2-дезокси-экдизон (4), полиподин В (5), 20-гидроксиэкдизон (6), 2,3,20,22-диацетонид-20-гидроксиэкдизон (9), циастерон (10) ва α-экдизон (11) лар ажратиб олинди (1-расм). Ушбу ажратилган маълум фитоэкдистероидлар бу ўсимликдан биринчи марта

ажратиб олинди ва уларнинг тузилиши физик-кимёвий катталиклар ҳамда физикавий тадқиқот усуллар (1D ва 2D ЯМР) ёрдамида идентификация қилинди (5-жадвал).

5-жадвал

***Dianthus helенаe* ўсимлигидан ажратилган
фитоэксдистероидларнинг физик-кимёвий катталиклари**

Бирикма номи	Брутто формуласи	с.х., °С	[α] _D град.	Унум, %
2-Дезокси-α-эксдизон (4)	C ₂₇ H ₄₄ O ₅	233-234	+ 92.3±2	0.00034
Полиподин В (5)	C ₂₇ H ₄₄ O ₈	252-253	+ 94,2±2	0.00042
20-Гидроксиэксдизон (6)	C ₂₇ H ₄₄ O ₇	241-242	+63.2±2	0.00088
2,3,20,22-Диацетонид-20-гидроксиэксдизон (9)	C ₃₃ H ₅₂ O ₇	220-221	+ 36,8±2	0.00043
Циастерон (10)	C ₂₉ H ₄₄ O ₈	162-163	+ 60,0±2	0.00052
α-Эксдизон (11)	C ₂₇ H ₄₄ O ₆	236-237	+ 92.2±2	0.00039

Диссертация ишининг “**Тажриба қисми**” деб номланган учинчи бобида ўсимлик объектларидан индивидуал моддаларни ажратиб олиш усуллари; тузилиши тасдиқланган янги индивидуал модда ва тузилишлари маълум бирикмаларнинг тузилишларини тасдиқловчи спектрал (УБ, ИҚ, 1D ва 2D ЯМР спектроскопия, масс спектрометрия) маълумотлари келтирилган. Янги индивидуал модда ва маълум моддаларнинг кимёвий тузилишлари ўсимлик моддалари кимёси институти Физикавий тадқиқот усуллари лабораторияси ходимлари билан ҳамкорликда бажарилди.

Диссертация ишининг “*Silene tomentella*, *Silene claviformis* ва *Dianthus helенаe* ўсимликлари фитоэксдистероидлари ва уларни йиғмасининг биологик фаолликлари” деб номланган тўртинчи бобида, ўсимлик экстрактлари ва ажратиб олинган индивидуал фитоэксдистероидларнинг бактерия ва замбуруғларга қарши, диабетга қарши фаоллиги, стрессга қарши ва ноотроп биологик фаолликлари ўсимлик моддалари кимёси институтининг Фармакология ва токсикология бўлими ҳамда Молекуляр Генетика лабораториялари илмий ходимлари билан ҳамкорликда бажарилди.

***Silene tomentella* ўсимлиги фитоэксдистероидлар йиғмасининг (ФЙ)
биологик фаоллиги**

Silene tomentella ўсимлиги таркибидаги томентестерон А (1), томентестерон В (2), витикостерон Е (3), 2-дезокси-α-эксдизон (4), полиподин В (5), 20-гидроксиэксдизон (6), интегристерон А (7), силенеозид D (8) ва циастерон (10)лардан ташкил топган фитоэксдистероидлар йиғмасини (ФЙ) диабетга қарши фаоллиги ўрганилган. Ушбу тадқиқот фармакология ва токсикология бўлими ходимлари т.ф.д., проф В.Н. Сыров ҳамда Н.Х. Юлдашевлар томонидан амалга оширилган. Тажрибалар шуни кўрсатдики, ФЙ ҳайвон организмига киритилгандан сўнг 3 соат ичида дастлабки

даражага нисбатан маълум бир гипогликемик таъсирга олиб келган. Глюкоза ва аллоксан қабул қилиш натижасида келиб чиққан гипергликемияси бўлган хайвонларда ФЙ глибенкламид дори воситасига қараганда анча юқори фаолликни намоён қилганлиги аниқланди.

Шунингдек, *Silene tomentella* ўсимлигидан ажратилган индивидуал фитостероид ((2R,3R)-2-((1S,2S,3R,5R,10R,13R,14S,17S)-2,3-diacetoxy-1,14-dihydroxy-10,13-dimethyl-6-oxo-2,3,4,5,6,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-6-hydroxy-6-methylheptane-2,3-diyl diacetate)ни қандли диабетга қарши текширилганда унинг фаоллиги Глукейр (Ҳиндистон) воситасига нисбатан юқори фаолликни намоён қилди. Олинган натижалар асосида ихтирога патент олинди.

***Silene claviformis* ўсимлиги ФЙнинг биологик фаоллиги**

Silene claviformis ўсимлиги экстрактларининг (метанол, хлороформ, н-бутанол) Агар диффузия усулидан фойдаланган ҳолда бактерия ва замбуруғга (*Staphylococcus aureus* (АТСС 25923), *Bacillus subtilis* (RKMUZ - 5); *Pseudomonas aeruginosa* (АТСС 27879), *Escherichia coli* (RKMUZ - 221); ва *Candida albicans* (RKMUZ - 247) қарши фаоллиги текширилди. Ушбу тадқиқот Генетика лабораторияси ходимлари б.ф.д. С. Сасмаков ва б.ф.д., проф. Ш.С. Азимовалар томонидан амалга оширилган. Синов натижалари шуни кўрсатдики, алоҳида ажратилган индивидуал бирикмалар (макистерон А (17), полиподин В (5), 20-гидроксиэксдизон (6), 2,3,20,22-диацетонид-20-гидроксиэксдизон (9), интегристерон А (7), циастерон (10), 5 α -2-дезоксид- α -эксдизон (18), α -эксдизон (11)) микроорганизм штамmlарига текширилганда бактерия ва замбуруғга қарши фаоллик кўрсатмади.

Шунингдек, *Silene claviformis* ўсимлигидан ажратилган 2-дезоксидэксдистерон (14), полиподин В (5), 20-гидроксиэксдизон (6), макистерон А (17), интегристерон А (7), циастерон (10), 5 α -2-дезоксидэксдизон (18), 2-дезоксид- α -эксдизон (4) лар аралашмасидан иборат фитостероидлар йиғмасининг стрессга қарши фаоллиги синовдан ўтказилди. Ушбу фармакологик тадқиқотлар т.ф.д., проф. В.Н. Сыров ва Ф.Эгамовалар томонидан амалга оширилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, буйрак усти безлари массаси ва организм таркибидаги аскорбин кислотаси 56.5% га, унга мос равишда холестерин миқдори 49.1% га сезиларли даражада ошган. Жигарда гликоген миқдорининг сезиларли даражада ошиши (30.1%) ва липидларнинг пероксидли оксидланиш жараёнларининг сезиларли камайиши қайд этилган, бу органдаги малондиальдегид миқдорининг 69.2%га камайиши билан кўрсатилган.

***Dianthus helенаe* ўсимлиги ФЙнинг биологик фаоллиги**

Ушбу тадқиқотда *Dianthus helенаe* ўсимлигининг ер устки қисмидан ажратиб олинган ФЙ (α -эксдизон (11), 2-дезоксид- α -эксдизон (4), 20-гидроксиэксдизон (6), 2,3,20,22-диацетонид-20-гидроксиэксдизон (9), полиподин В (5), циастерон (10)) дан иборат моддалар йиғиндисини марказий асаб тизимига таъсири фармакологик анализаторлар никотин, ареколин, коразол билан чақирилган титроқ ва тутқаноққа таъсирлари ўрганилди. Бу фармакологик тажрибалар фармакология ва токсикология

лабораторияси ходимлари Ж. Режепов ва А.Азаматовлар томонидан амалга оширилди. Тажриба ҳайвонларига юборилган фитоэкдистероидлар йиғмасини 5.0-10.0-25.0-50.0 мг/кг дозалари орасидан 25.0 мг/кг дозаси энг юқори фаолликни намоён қилди. Натижада, “**Нанотропил ново**” дори воситаси билан солиштирганда назорат ҳайвонларига нисбатан ҳаракатланиш фаоллиги 1.2 барабар, қидирув фаоллиги (вертикал ҳолат) 2.2 барабар ва изловчанлик фаоллигини 1.4 баробар кучайтирган. Олинган натижалар асосида ноотроп фаолликка эга “Диантроп” номли БФҚга ишлаб чиқариш технологик йўриқномаси ва ташкилот стандарти ишлаб чиқилган (Ts 03535440-036:2020, 01.06.2020) (ТЙ 03535440-32:2018, 10.09.2020) ва Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги бошқармаси томонидан тасдиқланган. Натижада ноотроп фаоллигига эга “Диантроп” биологик фаол қўшимчасига капсула шакллари ишлаб чиқариш имконини берган.

Хулосалар

1. Биринчи марта Ўзбекистон флораси учун эндемик ҳисобланган Caryophyllaceae оиласининг вакиллари *Silene* ва *Dianthus* туркумларига мансуб *Silene popovii* ва *Dianthus helenae* ўсимликларининг фитокимёвий таркиби ўрганилган.

2. *Silene* ва *Dianthus* туркумларига мансуб 4 та тур ўсимликларидан жами 18 та фитоэкдистероидлар ажратилиб, улардан 10 таси ушбу турлардан биринчи мартаба ажратиб олинган ва тузилишлари физикавий тадқиқот усуллари (ESI-MS, TLC-MS, ИҚ, УБ, 1D ва 2D ЯМР спектроскопия) ёрдамида тадқиқ қилинган.

3. *Silene claviformis* ўсимлиги таркибидан 2 та, *Dianthus helenae* ўсимлигидан 6 та ва *Silene popovii* ўсимлигидан 9 та маълум фитоэкдистероидлар ажратиб олинди, индентификация қилинган. Шунингдек, битта янги - 20-гидроксиэкдизон 25-О-бензоат фитоэкдистероиди ажратиб олинган ва унинг тузилиши замонавий физик-тадқиқот усуллари ёрдамида исботланган.

4. *Silene tomentella* ўсимлиги фитоэкдистероидининг гипогликемик фаоллиги аниқланиб, унинг асосида Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк марказининг (№IAP 06824, 28.03.2022 й.) ихтирога патенти олинган.

5. *Dianthus helenae* ўсимлигидан ажратиб олинган фитоэкдистероидлар йиғмасининг ноотроп фаоллиги биринчи марта ўрганилди ҳамда ноотроп фаолликка эга “Диантроп” номли БФҚ учун ташкилот стандарти ва технологик йўриқномалар (Ts 03535440-037:2020, 01.06.2020) (ТИ 03535440-37:2020, 10.09.2020) ишлаб чиқилиб, Ўзбекистон Республикаси “Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги бошқармаси” томонидан тасдиқланган.

6. Фитоэкдистероидларнинг кимёси, биологик фаолликлари ҳамда қўлланилиши тўғрисидаги 7 бобли “Phytoecdysteroids: Properties, Biological activity and Applications” монография халқаро Springer нашриёти томонидан чоп этилган.

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

ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

ЮСУПОВА УГИЛОЙ ЮСУФОВНА

**ФИТОЭКДИСТЕРОИДЫ РАСТЕНИЙ РОДОВ *SILENE* (*TOMENTELLA*,
ROPOVII, *CLAVIFORMIS*), *DIANTHUS HELENAE* И ИХ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

02.00.10 – Биоорганическая химия

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

Ташкент-2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве Высшего Образования, Науки и Инновации Республики Узбекистан за номером B2019.4.PhD/K261.

Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ.

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

Научный руководитель:

Рамазонов Нурмурод Шералиевич
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Арипова Салимахон Фазиловна
доктор химических наук, профессор

Гафуров Махмуджан Бакиевич
доктор химических наук, профессор

Ведущая организация:

Национальный Университет Узбекистана

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023 г. в __ часов на заседании Научного совета DSc.02/30.01.2020.K/T.104.01 при Институте химии растительных веществ (адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел.: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института химии растительных веществ (регистрационный номер №__) (адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел.: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48, e-mail: plant_inst@icps.org.uz).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2023 года.
(реестр протокола рассылки __ от _____ 2023 года).

Ш.Ш. Сагдуллаев

Председатель Научного совета по присуждению
ученых степеней, д.т.н., профессор

Н.К. Хидирова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению
ученых степеней, к.х.н.

Э. Х. Ботиров

Председатель Научного семинара при Научном совете
по присуждению ученых степеней, к.ф.д., профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время во всем мире в связи с увеличением числа заболеваний, угрожающих здоровью человека, проводится большая научно-исследовательская работа по выделению природных физиологически активных веществ на основе растительного сырья, определению их физико-химических свойств и биологической активности, а также созданию на их основе новых высокоэффективных лекарственных препаратов. Возрастающий спрос в медицине на лекарственные средства, полученные из растений, обусловлен их превосходством в плане нетоксичности по сравнению с синтетическими аналогами. В связи с этим выявление источников местного растительного сырья, стимулирующих иммунную систему, обоснование их химического состава и внедрение в производство имеет важное научное и практическое значение.

В мире большое внимание уделяется научным исследованиям по поиску источников лекарственных растений, богатых биологически активными соединениями, извлечению биологически активных веществ из растений, определению их фармако-токсикологических свойств. На основе терпеноидов, витаминов и экидистероидов разрабатываются комплексные препараты, стимулирующие деятельность иммунной системы. На основе фитоэкидистероидов для медицинской практики создан ряд препаратов с анаболическим, антистрессовым, гипогликемическим свойствами, которые широко используются в качестве эффективных противовоспалительных и иммуностимулирующих средств.

В настоящее время в Республике Узбекистан уделяется особое внимание созданию новых эффективных лекарственных средств на основе местного лекарственного растительного сырья, и в этой связи достигаются определенные научные и практические результаты. В частности, на основе экидистероидов созданы препараты «Экидистен», «Аюстан» и биологически активные добавки, такие как «Эксумид», «Жистенин». По 3-му направлению Стратегии дальнейшего развития Республики Узбекистан определены важные задачи в связи с «3-кратным увеличением объема производства продукции фармацевтической промышленности и достижения 80%-ного уровня поставок на местный рынок»². В связи с этим актуальным является проведение химико-биологических исследований на основе местного растительного сырья, получение на его основе новых эффективных лекарственных средств.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по опережающему развитию фармацевтической отрасли Республики в 2022-2026 годах», указе Президента Республики Узбекистан № УП-4310 от 6

² Указ президента Республики Узбекистан «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» от 28.01.2022 № УП-60.

мая 2019 года «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии Республики Узбекистан. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Ведущими зарубежными учеными L. Dinan, R. Lafont, Y. Fujimoto, D.H.S. Horn, P.Karlson, M.P. Calcagno, M. Bathori, M.N. Galbraith, Ю.Д. Холодовой, Л.Н. Зибаревой, В.В. Володиным и др. проведены научные исследования по изучению экдистероидов растений рода *Silene*, установлению их химической структуры, определению фармакологической активности и на основе полученных результатов созданию медицинских препаратов. В республике исследования в этом направлении проводились также в Институте химии растительных веществ АН РУз и в других научно-исследовательских институтах.

В развитие этого направления в Узбекистане большой вклад внесли Н.К. Абубакиров, М.Б. Горовиц, З. Саатов, Н.Д. Абдуллаев, Б.З. Усманов, У. Балтаев, В.Н. Сыров, Н.Ш. Рамазонов и другие. Химический состав видов растений *Silene popovii* и *Dianthus helenae* до наших исследований не изучался.

Выбор данной темы обусловлен тем, что запасы растений *Silene* и *Dianthus* достаточны, их состав богат вторичными метаболитами, химический состав полностью не изучен, проведение научно-практических работ в этом направлении и извлечение из данных растений новых и эффективных биологически активных соединений значимо и актуально.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами института, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование соответствует плану научно-исследовательских работ Института химии растительных веществ в рамках прикладных проектов ФА-А11-Т206 “Разработка отечественного препарата, обладающего регенерационной и иммуностимулирующей активностью на основе экдистероидов растений рода *Stachys* и *Silene*” (2012-2014), ФА-А11-ТО31 “Разработка нового эффективного средства для лечения сахарного диабета на основе экдистерона и его полусинтетических производных” (2015-2017).

Цель исследования состоит в изучении фитоэкдистероидов растений *Silene tomentella* (Schischk.), *Silene popovii* (Schischk.), *Silene claviformis* (Litv.) и *Dianthus helenae* (Vved.), произрастающих на территории Узбекистана, выделении, установлении их химической структуры, а также определении биологической активности.

Задачи исследования:

экстракция растительного сырья *Silene tomentella*, *S. popovii*, *S. claviformis*, *D. helenae* и разделение полученных экстрактов на фракции;

выделение индивидуальных веществ из различных фракций колоночной хроматографией и другими методами;

доказательство химического строения выделенных индивидуальных фитостероидов химическими и физико-химическими методами исследований;

установление биологической активности фитостероидов, выделенных из растений *S. tomentella*, *S. popovii*, *S. claviformis* и *D. helenae*.

Объектами исследования определены растения *S. tomentella*, *S. popovii*, *S. claviformis* и *D. helenae*, произрастающие на территории Узбекистана, а также фитостероиды этих растений.

Предметом исследования являются фитостероиды, выделенные из растений *S. tomentella*, *S. popovii*, *S. claviformis* и *D. helenae*, их химическое строение, химические, физико-химические свойства, а также биологическая активность.

Методы исследований. При выполнении данной работы применялись методы экстракции, из хроматографических методов тонкослойная хроматография (ТСХ), колоночная хроматография (КХ), высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ). Для доказательства химической структуры выделенных соединений использованы физические методы (УФ, ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия).

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

впервые из растения *Silene popovii* выделено 9 известных фитостероидов и одно новое соединение – 20-гидроксиэкдизон 25-О-бензоат, доказана его структура;

из *Silene tomentella* выделены 2 известных фитостероида и идентифицированы их структуры;

впервые из растения *Dianthus helenae* выделено 6, из *Silene claviformis* 2 известных фитостероида и изучена их химическая структура;

проанализировано разнообразие представителей растений родов *Silene*, *Ajuga*, *Rhaponticum*, систематизировано распространение более 120 фитостероидов в более, чем 184 видах *Silene*, *Ajuga*, *Rhaponticum*, их химическая структура и источник их выделения. На основании полученных результатов подготовлена и опубликована монография “Phytoecdysteroids: Properties, Biological Activity and Applications”.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработана нормативно-техническая документация (НТД) на биологически активную добавку (БАД) «Диантроп» и утверждена компетентными государственными органами;

в результате биологических исследований установлено, что фитостероиды растений *Dianthus helenae*, *Silene claviformis* и *Silene tomentella* проявляют ноотропную, антистрессовую и антидиабетическую активность, а также широкое распространение этих растений даёт возможность их использования в качестве перспективного сырья для создания медицинских препаратов в будущем.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных физических методов (УФ, ИК, ^1H , ^{13}C ЯМР

спектроскопии), методов сравнения со стандартными веществами (ТСХ и КХ) при изучении структуры выделенных веществ. Достоверность полученных результатов подтверждается также публикацией результатов работы в рецензируемых зарубежных научных изданиях, обсуждением на международных конференциях, утверждением нормативно-технической документации на биологически активную добавку соответствующими государственными организациями и получением 1 патента РУз.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется выделением нового природного соединения, доказательством химических свойств и строения нового фитостероида, а также идентификацией известных фитостероидов из растений *S. tomentella*, *S. claviformis*, *S. popovii* и *Dianthus helenae*, произрастающих на территории Узбекистана, которые могут стать сырьевой базой и основой для создания необходимых эффективных препаратов, а также выявлением биологической активности.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что результаты диссертационной работы могут быть использованы для проведения новых исследований по выделению фитостероидов из растений в высших учебных заведениях и научно-исследовательских учреждениях Республики Узбекистан.

В результате химико-биологических исследований растений *S. tomentella*, *S. claviformis*, *S. popovii* и *Dianthus helenae* были изучены содержащиеся в них фитостероиды на антидиабетические и антимикробные свойства, также впервые установлено, что они обладают ноотропным действием. Полученные результаты обосновываются тем, что в будущем эти растения могут служить новым перспективным сырьем для создания лекарственных средств.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов изучения химического состава и биологической активности растений *S. tomentella*, *S. claviformis*, *S. popovii* и *Dianthus helenae*:

на биологически активную добавку с ноотропной активностью «Диантроп» разработаны стандарт организации (Ts 03535440-037:2020 от 01.06.2020 г.) и технологическая инструкция на производство «Диантропа» (ТИ 03535440-37:2020 от 09.10.2020) и утверждены Службой санитарно-эпидемиологического благосостояния и здравоохранения Республики Узбекистан. В результате это дало возможность разработать БАД с ноотропным действием на основе местного растительного сырья;

получен патент Центр интеллектуальной собственности Республики Узбекистан на фитостероид ((2R,3R)-2-((1S,2S,3R,5R,10R,13R,14S,17S)-2,3-diacetoxy-1,14-dihydroxy-10,13-dimethyl-6-oxo-2,3,4,5,6,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-6-hydroxy-6-methylheptane-2,3-diyl diacetate, обладающий гипогликемической активностью) (№ IAP 06824, 28.03.2022 г.);

результаты исследований химического состава и биологической активности растений родов *Silene* и *Dianthus* использованы зарубежными

учеными в опубликованных более чем 10 научных работах в журналах с высокими импакт-факторами при химическом и количественном описании первичных и вторичных метаболитов, выделенных из растений, а также противомикробной, фунгицидной, антидиабетической и противострессорной активностей (RSC Advances, 2022, 12, 5031, <https://doi.org/10.1039/D1RA07273K>, **IF-4.03**; Frontiers in Pharmacology, 2022, 18, <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.998965>, **IF-5.98**, International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23, 8364, <https://doi.org/10.3390/ijms23158664>, **IF-6.20** и др.). Результаты позволили получить информацию о химическом составе и биологической активности растений семейств *Silene* и *Dianthus*;

совместно с соавторами подготовлена монография из семи глав “Phytoecdysteroids: Properties, Biological activity and Applications”, которая опубликована международным издательством Springer. В монографию введена информация о химии фитоэкдистероидов, биологической активности, а также результаты их промышленного использования. Эта монография цитируется зарубежными учёными и широко используется в зарубежных университетах и институтах, что позволило ученым и исследователям получать полную информацию о фитоэкдистероидах.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования представлены на 12 научно-практических конференциях и симпозиумах, в том числе на 6 международных и 6 республиканских.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликованы 22 научные работы, из них 1 монография, 1 патент РУз, 8 научных статей в журналах, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций ВАК при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан, из них 7 опубликованы в международных журналах, 1 в республиканском.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 106 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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

В первой главе диссертации, озаглавленной «Фитоэкдистероиды», представлен обзор литературы по растениям *Silene* и *Dianthus*. Даны ботанические описания растений *Silene* и *Dianthus*, их распространение в природе, выделенные природные соединения и биосинтез фитоэкдистероидов в растениях. Приведены также общие сведения о

фитоэкдистероидах, распространенных в растениях *Silene* и *Dianthus*, с особым акцентом на их выделение, физико-химические методы анализов и определение структуры.

В первой части второй главы диссертации, озаглавленной «**Результаты и их обсуждение**», приводится краткое изложение изученных растений, во второй части - результаты проведенных научных исследований, а также обсуждается список фитоэкдистероидов, выделенных из растений видов *Silene tomentella*, *Silene popovii*, *Silene claviformis*, и относящегося к виду *Dianthus helenae*, методы выделения экдистероидов, химические структуры и свойства нового фитоэкдистероида.

Для выделения фитоэкдистероидов, содержащихся в растениях, измельченный растительный материал 5 раз экстрагировали метанолом при комнатной температуре и концентрировали на ротационном испарителе. После разбавления дистиллированной водой в соотношении 1:1 концентрированного экстракта надземной части растения, его несколько раз рекстрагировали хлороформом для удаления липофильных веществ в делительной воронке. Очищенный, таким образом водно-спиртовый экстракт фракционировали с использованием этилацетата и *n*-бутанола. *n*-Бутанольную фракцию с высокополярными веществами и этилацетатную фракцию с относительно низкополярными веществами высушивали и разделяли с помощью КХ на силикагеле и сефадексе LH-20, в результате чего выделены индивидуальные вещества.

Фитоэкдистероиды, выделенные из *Silene tomentella*

Silene tomentella Schischk. (местное узбекское название зорча, русское название - смолёвка) является эндемичным видом для Центральной Азии (Узбекистан и Казахстан). Для исследований растение было собрано с холмов Конимехского района Навоийской области.

В результате химических исследований из *n*-бутанольной фракции *Silene tomentella* выделены 11 известных фитоэкдистероидов: томентестерон А (1), томентестерон В (2), витикостерон Е (3), 2-дезоксид- α -экдизон (4), полиподин В (5), 20-гидроксиэкдизон (6), интегристерон А (7), силенеозид Д (8), 2,3,20,22-диацетонид 20-гидроксиэкдизон (9), циастерон (10), α -экдизон (11). Из этого растения впервые выделены следующие соединения: 2,3,20,22-диацетонид 20-гидроксиэкдизон (9), циастерон (10), α -экдизон (11) (рисунок 1). Их химическое строение установлено на основании анализа УФ, ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектров, а также на основании ТСХ и ряда физико-химических параметров (таблица 1).

**Физико-химические параметры фитостероидов, выделенных
из *Silene tomentella***

Название соединения	Структура	т.пл., °С	$\alpha_{[D]}$ град.	Выход, %
ТоментестеронА (1)	$C_{36}H_{50}O_7$	139-140	+61.1±2	0,00008
ТоментестеронВ (2)	$C_{34}H_{48}O_6$	145-147	+65.1±2	0,000062
Витикостерон Е (3)	$C_{29}H_{46}O_8$	195-196	+59.2±2	0,00045
2-дезоксид- α -экдизон (4)	$C_{27}H_{44}O_5$	234-235	+93.2±2	0,00065
Полиподин В (5)	$C_{27}H_{44}O_8$	252-254	+94.2±2	0,0018
20-гидроксиэкдизон (6)	$C_{27}H_{44}O_7$	241-242	+63,2±2	0,0020
Интегристерон А (7)	$C_{27}H_{44}O_8$	246-248	+36.1±2	0,00053
Силенеозид D (8)	$C_{33}H_{54}O_{12}$	240-242	+91.4±2	0,00071
2,3,20,22-диацетонид- 20-гидроксиэкдизон (9)	$C_{33}H_{52}O_7$	220-221	+36,8±2	0.00088
Циастерон (10)	$C_{29}H_{44}O_8$	162-163	+60.0±2	0.00074
α -экдизон (11)	$C_{27}H_{44}O_7$	234	+93.3±2	0.00051

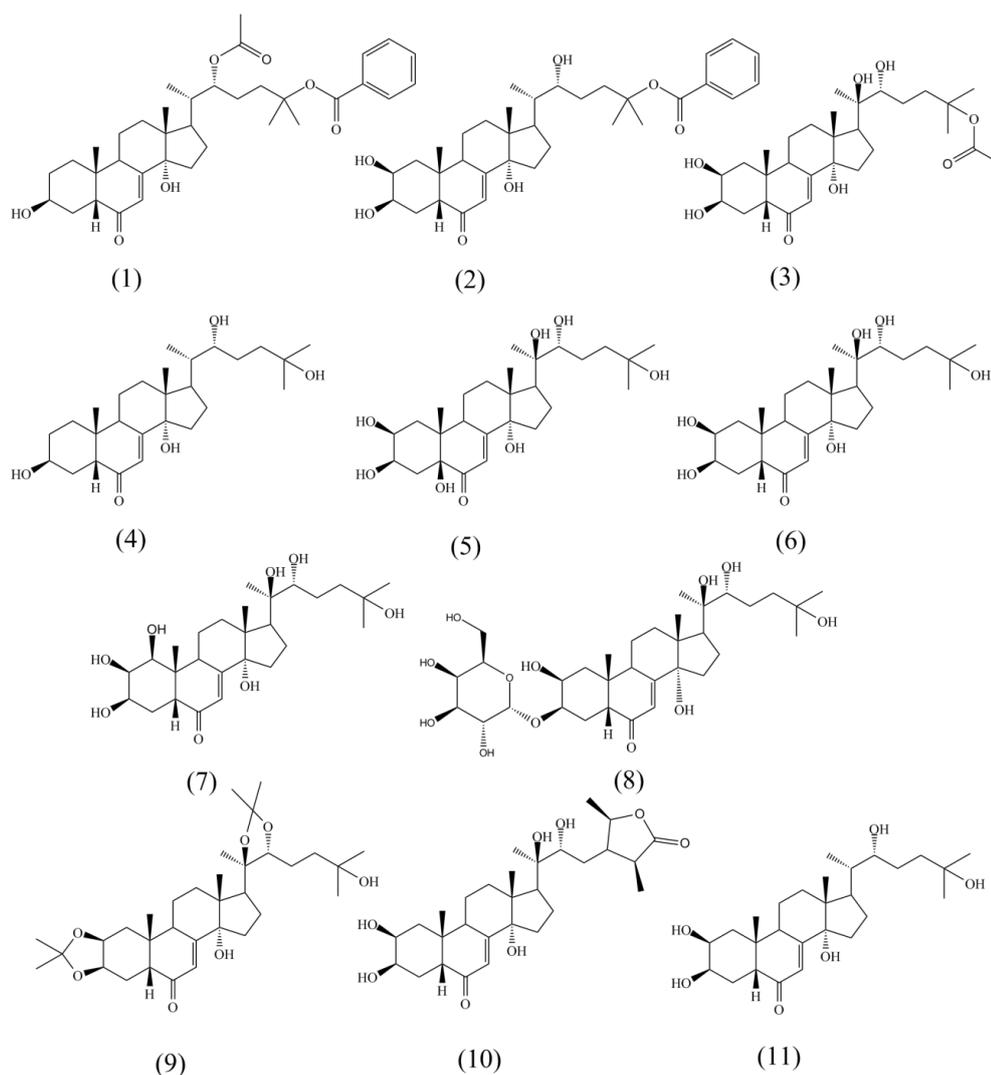


Рисунок 1. Фитостероиды, выделенные из *Silene tomentella*

Методом колоночной хроматографии были выделены восемь фитостероидов (1-8), приведённые в таблице 1, и, впервые, с использованием метода ВЭТСХ из этого растения получены 2,3,20,22-диацетонид-20-гидроксиэкдизон (9), циастерон (10), α -экдизон (11).

Выделение фитостероидов из *Silene tomentella* с использованием метода ВЭТСХ

Измельченное растительное сырье (1,0 кг надземной части) экстрагировали в ультразвуковой ванне (100 Вт, 35 кГц) с MeOH (25 °С, 2 ч) 3 раза. После сушки в вакууме экстракт разбавляли равным объемом водой, после водной части экстрагировали хлороформом, затем этилацетатом и бутанолом. Извлечения упаривали под вакуумом (Heidolph Instruments GmbH & CO. KG, Германия) при 30°C. Для разделения фитостероидов использовали силикагель KSK (63–100 μ m; Chemapol, Praha, Czech Republic). Чистоту фитостероидов проверяли с помощью ТСХ на пластинках, покрытых Silufol F254 (Kavalier, Sazava, Chexiya), опрыскивая их реагентом ванилин/H₂SO₄ и проявляли в УФ-свете, после нагревания при 120°C в течение 10 минут. Бутанольный экстракт сушили и полученную массу (10,5 г) подвергали хроматографическому разделению на колонке с силикагелем в системах (хлороформ: метанол - 100:1, 60:1, 50:1, 30:1, 20:1, 15:1, 9:1, 4:1). Фракции 14-15 разделяли методом ВЭТСХ на пластинках (Merck, Германия) размером 20 см×10 см на оборудовании (Camag, Muttenz, Швейцария).

Фитостероиды *Silene popovii*

Растение *Silene popovii* (Schischk.) считается эндемичным для Узбекистана, для исследований это растение собрано с Зирабулокских гор Самаркандской области.

Из этого вида впервые выделено 10 фитостероидов по схеме, приведенной на рисунке 2. При химическом исследовании фитостероидов надземной части *Silene popovii* из н-бутанольной фракции водно-спиртового (метанольного) экстракта выделены индивидуальные известные фитостероиды: 20-гидроксиэкдизон 25-О-ацетат (3), экдизон (4), полиподин В (5), 20-гидроксиэкдизон (6), 2,3,20,22-диацетонид-20-гидроксиэкдизон (9), циастерон (10), экдизон (11), 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон 2-О-ацетат (12), 2-дезоксид 20-гидроксиэкдизон (13) (рисунки 1 и 3, таблица 2).

Сумму, состоящую из фитостероидов, разделяли на индивидуальные вещества с помощью КХ в системе растворителей хлороформ : метанол (от 100:0 до 0:100). Рехроматографией на колонке с Sephadex LH-20 системой EtOAc-ацетонитрил-H₂O (42:2:1) из условно названной фракции E3 выделен в индивидуальном виде один новый фитостероид, 20-гидроксиэкдизон 25-О-бензоат (14).



Рисунок 2. Схема выделения фитоэктистероидов *Silene popovii*

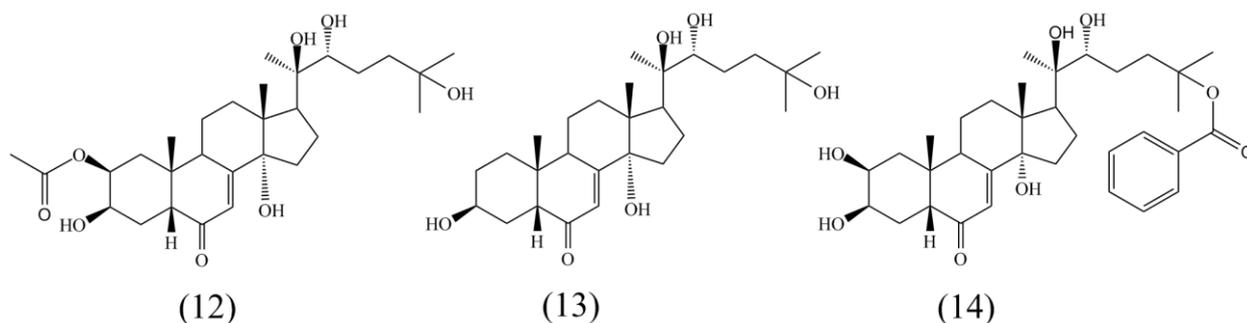


Рисунок 3. Фитоэктистероиды, выделенные из *Silene popovii*

**Физико-химические параметры фитостероидов, выделенных
из *Silene porovii***

Название соединения	Структура	т.пл., °С	$\alpha_{[D]}$ град.	Выход, %
25-О-ацетат- 20- гидроксиэкдизон (3)	$C_{29}H_{46}O_8$	195	+59.5±2	0.00005
2-Дезокси- α -экдизон (4)	$C_{27}H_{44}O_5$	234-235	+93.3±2	0.0008
Полиподин В (5)	$C_{27}H_{44}O_8$	250-251	+94,2±2	0.00075
20-Гидроксиэкдизон (6)	$C_{27}H_{44}O_7$	242	+63.2±2	0.0008
2,3,20,22-Диацетонид-20- гидроксиэкдизон (9)	$C_{33}H_{52}O_7$	220-221	+36,8±2	0.00043
Циастерон (10)	$C_{29}H_{44}O_8$	158	+60,0±2	0.00071
α -Экдизон (11)	$C_{27}H_{44}O_7$	232	+92.2±2	0.0007
20-Гидроксиэкдизон 2-О- ацетат (12)	$C_{29}H_{46}O_8$	220	-	0.0003
2-Дезокси 20- гидроксиэкдизон(13)	$C_{27}H_{44}O_6$	250	-	0.0008
20-Гидроксиэкдизон 25- О-бензоат (14)	$C_{34}H_{48}O_8$	-	-	0.00024

Химическое строение 20-гидроксиэкдизон 25-О-бензоата (14).

20-Гидроксиэкдизон 25-О-бензоат (14) (таблица 2) – белый кристаллический порошок, брутто формула $C_{34}H_{48}O_8$ определена масс-спектром в ВЭТСХ-МС (спектрометр, WATERS) положительным ионом с m/z 584,5360 (для соединения $C_{34}H_{48}O_8$). Строение этого соединения доказано на основании анализа спектров ЯМР 1H и ^{13}C , а также экспериментов HSQC, HMBC и COSY.

В сильнополюсной части спектра ЯМР 1H соединения 14 обнаружены синглетные сигналы пяти метильных групп при δ 0.87 (Me-18), 0.95 (Me-19), 1.19 (Me-21), 1.60 (Me-26) и 1.62. (Me-27), а также ряд перекрывающихся мультиплетных сигналов. В спектре наблюдаются сигналы четырех метиновых групп при δ 3.13 (ддд, $J = 11.6, 7.2, 2.7$ Гц, H-9), 3.37 (дд, $J = 10.6, 1.8$ Гц, H-22), 3.82 (ддд, $J = 12.0, 4.4, 3.0$ Гц, H-2) и 3.94 (к, $J = 3.0$ Гц, H-3), из них последние три характерны для протонов при углеродах, связанных с атомами кислорода. В спектре также наблюдается сигнал дублета олефинового протона при δ 5.79 ($J = 2.5$ Гц, H-7). В ароматической области спектра присутствуют три мультиплетных сигнала при δ 7.45 (H-3',5'), 7.56 (H-4') и 7.95 (H-2',6'), соответствующие протонам однозамещенного бензольного кольца (таблица 3).

Анализ данных ЯМР ^{13}C и HSQC соединения 14 показал наличие 34 сигналов углеродных атомов, представленных 9 четвертичными, включая два карбонильных, 12 метиновых, 8 метиленовых и 5 метильных углеродных

атомов. Слабополярная часть спектра ЯМР ^{13}C содержит сигнал кетонной группы при δ_{C} 206.47 (C-6), а также одного четвертичного атома углерода при δ_{C} 167.99 (C-8) и одного сложноэфирного карбонила при δ_{C} 167.34 (C-7'). В области ароматических углеродных атомов наблюдаются характерные сигналы монозамещенного бензольного кольца при δ_{C} 133.81 (C-4'), 133.11 (C-1'), 130.35 (C-2',6'), 129.50 (C -3',5') и олефинового углеродного атома при δ_{C} 122.15 (C-7).

Таблица 3

**Химические сдвиги ^1H и ^{13}C ЯМР соединения 1 (CD_3OD , δ , м.д.,
J/Гц) 20-Гидроксиэкдизон 25-О-бензоата**

Атом С	δ_{C}	δ_{H}	Атом С	δ_{C}	δ_{H}
1	37.37	1.42 (дд, J=13.4, 12.2) 1.78 (м)	17	50.58	2.34 (дд, J=9.4, 8.2)
2	68.72	3.82 (ддд, J=12.0, 4.4, 3.0)	18	18.08	0.87 (с)
3	68.53	3.94 (к, J=3.0)	19	24.41	0.95 (с)
4	32.85	1.67 (м) 1.75 (м)	20	77.87	
5	51.80	2.35 (дд, J=13.1, 4.4)	21	21.07	1.19 (с)
6	206.47		22	78.23	3.37 (дд, J=10.6, 1.8)
7	122.15	5.79 (д, J=2.5)	23	27.17	1.37 (дддд, J=13.4, 11.9, 10.6, 4.8) 1.73 (м)
8	167.99		24	40.48	1.93 (м) 2.16 (ддд, J=13.7, 12.4, 4.8)
9	35.08	3.13 (ддд, J=11.6, 7.2, 2.7)	25	84.38	
10	39.26		26	26.08	1.60 (с)
11	21.62	1.71 (м) 1.98 (м)	27	26.64	1.62 (с)
12	32.49	2.10 (тд, J=13.2, 5.0) 1.85 (ддд, J=13.2, 5.0, 2.1)	1'	133.11	
13	48.56		2', 6'	130.35	7.95 (д, J=8.0)
14	85.15		3', 5'	129.50	7.45 (м)
15	31.82	1.57 (м) 1.96 (м)	4'	133.81	7.56 (м)
16	21.52	1.70 (м) 1.77 (м)	7'	167.36	

В более сильном поле спектра наблюдаются шесть сигналов, характерных для атомов углерода, связанных с кислородом при δ_{C} 85.15 (C-14), 84.38 (C-25), 78.23 (C-22), 77.87 (C-20), 68.72 (C-2) и 68.53 (C-3). В спектре также имеется 18 сигналов алифатических и метильных атомов углерода.

Положение пяти метильных групп в молекуле установлено на основании кросс-пиков НМВС между Н-18/С-12, С-13, С-14, С-17; Н-19/С-9, С-1, С-10, С-5; Н-21/С-17, С-20, С-22; Н-26(Н-27)/С-24, С-25 при углеродных атомах С-13, С-10, С-20 и С-25 соответственно. Положение олефиновой связи было установлено на основании кросс-пиков Н-7/С-5, С-9 и С-14 между атомами С-7 и С-8. Кроме того, спектр НМВС содержит кросс-пики между Н-2', 6'/С-4', С-7'; Н-3',5'/С-1'. Эти данные указывают на то, что соединение **14** имеет аналогичную с 20-гидроксиэкдизоном структуру, за исключением остатка бензойной кислоты. Слабопольный сдвиг углеродного сигнала С-25 (84.38 м.д.) на 13.08 м.д. по сравнению с 20-гидроксиэкдизоном свидетельствует о наличии заместителя в этом положении. Полные отнесения сигналов протонов и углеродов в спектрах ЯМР ¹Н и ¹³С соединения **14** приведены в таблице 3. Таким образом, на основании приведенных выше данных структура **14** была установлена как 20-гидроксиэкдизон-25-О-бензоат.

Фитоэкдистероиды *Silene claviformis*

Silene claviformis Litv. (русское название - смолёвка булавовидная, узбекское название - зорча) представляет собой многолетнее травянистое растение, произрастающее на нижних склонах горных районов Ташкентской и Самаркандской областей, для исследований собрано с горных склонов Ташкентской области. При выделении биологически активных веществ из *Silene claviformis* выделено несколько известных экдистероидов: 2-дезоксид-α-экдизон (**4**), полиподин В (**5**), 20-гидроксиэкдизон (**6**), интегристерон А (**7**), циастерон (**10**), экдизон (**11**), 25-дезоксид экдизон (**15**), 2-дезоксидэкдизон 22-О-ацетат (**16**), макистерон А (**17**), 5α-2-дезоксидэкдизон (**18**). Строение этих соединений установлено с использованием физических методов исследования (спектроскопия ЯМР ¹Н и ¹³С), а также спомощью физико-химических констант (таблица 4).

Таблица 4

Физико-химические параметры фитоэкдистероидов, выделенных из *Silene claviformis*

Название соединения	Структура	т.пл., °С	α _D ²⁰ , град.	Выход, %
2-Дезокси-α-экдизон (4)	C ₂₇ H ₄₄ O ₅	240-241	+92.1±2	0.00033
Полиподин В (5)	C ₂₇ H ₄₄ O ₈	250-251	+ 94.2±2	0.0004
20-Гидроксиэкдизон (6)	C ₂₇ H ₄₄ O ₇	240-241	+63.2±2	0,0008
Интегристерон А (7)	C ₂₇ H ₄₄ O ₈	246-248	+36.1±2	0.0004
Циастерон (10)	C ₂₉ H ₄₄ O ₈	157-158	+60.0±2	0.00025
α-Экдизон (11)	C ₂₇ H ₄₄ O ₇	233-234	+ 64.7±2	0.00022
25-Дезоксиэкдизон (15)	C ₂₇ H ₄₄ O ₅	219	-	-
2-Дезоксиэкдизон 22-О-ацетат (16)	C ₂₉ H ₄₂ O ₈	222	-	-
Макистерон А (17)	C ₂₈ H ₄₆ O ₇	262	+ 60.1±2	0.0002
5α-2-Дезокси-экдизон (18)	C ₂₇ H ₄₄ O ₅	-	-	0.00012

Полиподин В (5), 2-дезоксизэкдизон 22-О-ацетат (16), 5 α -2-дезоксизэкдизон (18), циастерон (10) впервые выделены из этого вида растения (рисунки 1 и 4).

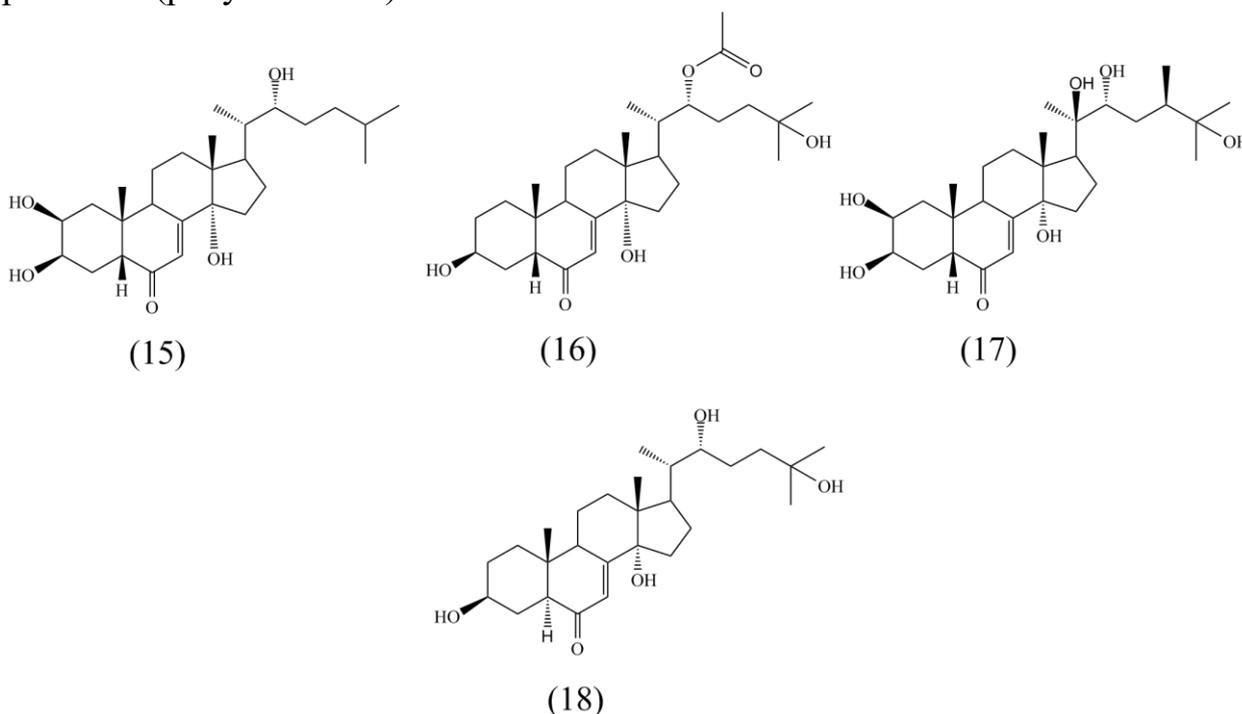


Рисунок 4. Фитоэктистероиды, выделенные из *Silene claviformis*

Фитоэктистероиды *Dianthus helенаe*

Dianthus helенаe Vved. произрастает на склонах нижнего пояса Нуратинских гор (Самаркандская область). Для исследований растение собрано в окрестностях села Зирабулок Самаркандской области.

При изучении фитоэктистероидов *Dianthus helенаe* выделены известные эктистероиды: 2-деокси-эктизон (4), полиподин В (5), 20-гидроксиэктизон (6), 2,3,20,22-диацетонид-20-гидроксиэктизон (9), циастерон (10) и α -эктизон (11) (рисунок 1, таблица 5).

Таблица 5

Физико-химические параметры фитоэктистероидов, выделенных из *Dianthus helенаe*

Название соединения	Структура	т.пл., °С	$\alpha_{[D]}$ град.	Выход, %
2-Дезокси- α -эктизон (4)	$C_{27}H_{44}O_5$	233-234	+ 92.3 \pm 2	0.00034
Полиподин В (5)	$C_{27}H_{44}O_8$	252-253	+ 94,2 \pm 2	0.00042
20-Гидроксиэктизон (6)	$C_{27}H_{44}O_7$	241-242	+63.2 \pm 2	0.00088
2,3,20,22-Диацетонид-20-гидроксиэктизон (9)	$C_{33}H_{52}O_7$	220-221	+ 36,8 \pm 2	0.00043
Циастерон (10)	$C_{29}H_{44}O_8$	162-163	+ 60,0 \pm 2	0.00052
α -Эктизон (11)	$C_{27}H_{44}O_6$	236-237	+ 92.2 \pm 2	0.00039

Структура этих фитоэкдистероидов установлена с использованием физико-химических констант и физических методов исследования (1D и 2D ЯМР). Все эти фитоэкдистероиды были выделены из этого растения впервые.

В третьей главе диссертации, именуемой «**Экспериментальная часть**», приведены методы выделения индивидуальных веществ из растительных объектов; спектральные (УФ, ИК, 1D и 2D спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия) данные, подтверждающие строение нового индивидуального вещества и известных соединений. Химические структуры нового индивидуального вещества и известных веществ проводились совместно с сотрудниками лаборатории физических методов исследования Института химии растительных веществ (ИХРВ АН РУз).

В четвертой главе диссертации, именуемой «**Биологическая активность фитоэкдистероидов и суммы растений *Silene tomentella*, *Silene claviformis* и *Dianthus helенаe***», приведены данные исследований по антибактериальной и противогрибковой, антидиабетической, антистрессовой и ноотропной биологическим активностям растительных экстрактов и выделенных фитоэкдистероидов. Фармакологические исследования проводились совместно с сотрудниками отдела фармакологии и токсикологии Института химии растительных веществ, а также сотрудниками лаборатории молекулярной генетики ИХРВ АН РУз.

Биологическая активность суммы фитоэкдистероидов *Silene tomentella*

Сумма фитоэкдистероидов (СФ), состоящая из томентестерона А (1), томентестерона В (2), витикостерон Е (3), 2-дезоксидизона (4), полиподина В (5), 20-гидроксиэксдизона (6), интегристерона А (7), силенеозида D (8) и циастерона (10), содержащаяся в растении *Silene tomentella*, изучена на предмет противодиабетической активности. Данное исследование проведено в отделе фармакологии и токсикологии д.м.н., проф. В.Н. Сыровым и Н.Х. Юлдашевой. Эксперименты показали, что СФ оказывает определенное гипогликемическое действие по сравнению с исходным уровнем уже через 3 часа после ее введения в организм животного. У животных с гипергликемией, вызванной введением глюкозы и аллоксана, СФ оказалась более активной, чем применяемый в медицине глибенкламид.

Также, выделенный индивидуальный фитоэкдистероид ((2R,3R)-2-((1S,2S,3R,5R,10R,13R,14S,17S)-2,3-диацетокси-1,14-дигидрокси-10, 13-диметил-6-оксо-2,3,4,5,6,9,10,11,12,13,14,15,16,17-тетрадекагидро-1H-циклопента[а]фенантрен-17-ил)-6-гидрокси-6-метилгептан-2,3-диилдиацетат) из растения *Silene tomentella*, исследован на предмет противодиабетической активности по сравнению препарата Глюкейра (Индия). На основании полученных результатов получен патент на изобретение.

Биологическая активность СФ *Silene claviformis*

Экстракты *Silene claviformis* (метанольный, хлороформный, *n*-бутанольный) исследовали против бактерий и грибов (*Staphylococcus aureus*

(ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (PKМУз-5); *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27879), *Escherichia coli* (PKМУз-221), *Candida albicans* (PKМУз-247)) с использованием метода диффузии агара. Это исследование проведено сотрудниками лаборатории молекулярной генетики ИХРВ АН РУз д.б.н. С.Сасмаковым и д.б.н., проф. Ш.С.Азимовой. Исследования показали, что выделенные индивидуальные соединения (макистерон А (17), полиподин В (5), 20-гидроксиэкдизон (6), 2,3,20,22-диацетонид-20-гидроксиэкдизон (9), интегристерон А (7), циастерон (10), 5 α -2-дезоксид- α -экдизон (18), α -экдизон (11)) не проявляли активности в отношении бактерий и грибов при тестировании в отношении штаммов микроорганизмов.

Кроме того, тестировали антистрессовую активность комбинации фитостероидов, состоящей из 2-дезоксидстерона (14), полиподина В (5), 20-гидроксиэкдизона (6), макистерона А (17), интегристерона А (7), циастерона (10), 5 α -2-дезоксид-экдизона (18), 2-дезоксид- α -экдизона (4), выделенных из *Silene claviformis*. Данные фармакологические исследования проведены д.м.н., проф. В.Н. Сыровым и Ф. Эгамовой. Полученные результаты показали, что масса надпочечников и аскорбиновой кислоты в организме увеличились на 56,5%, а количество холестерина увеличилось на 49,1%. Отмечено значительное увеличение количества гликогена в печени (30,1%) и значительное снижение процессов перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовало снижение количества малонового диальдегида в органе на 69,2%.

Биологическая активность СФ *Dianthus helena*

В данном исследовании изучено влияние на центральную нервную систему при ознобе и судорогах, индуцированных фармакологическими анализаторами (никотин, ареколин, коразол), СФ (α -экдизона (11), 2-дезоксид- α -экдизона (4), 20-гидроксиэкдизона (6), 2,3,20,22-диацетонид-20-гидроксиэкдизона (9), полиподина В (5), циастерона (10), выделенных из наземной части *Dianthus helena*. Эти фармакологические опыты были проведены сотрудниками лаборатории фармакологии и токсикологии Дж. Реджеповым и А. Азаматовым. Из применяемых доз 5,0-10,0-25,0-50,0 мг/кг фитостероидов, вводимых экспериментальным животным, наибольшую активность проявила доза 25,0 мг/кг. В результате в сравнении с препаратом «Нанотропил ново» по сравнению с контрольными животными двигательная активность увеличилась в 1,2 раза, поисковая активность (вертикальное положение) в 2,2 раза и исследовательская активность в 1,4 раза.

На основании полученных результатов разработан стандарт предприятия и технологическая инструкция на БАД «Диантроп» и утвержден «Управлением санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья» Республики Узбекистан (Ts 03535440-036:2020, 01.06.2020) (ТИ 03535440-32:2018, 10.09.2020). В результате это позволило получить капсульные формы биологически активной добавки «Диантроп» с ноотропной активностью.

Выводы

1. Впервые изучен фитохимический состав эндемичных для флоры Узбекистана растений *Silene popovii* и *Dianthus helenae*, представителей семейства *Caryophyllaceae*.

2. Из 4-х видов растений родов *Silene* и *Dianthus* получены 18 фитоэкдистероидов, 10 из которых выделены из этих видов впервые и их структуры исследованы и идентифицированы физическими методами (ESI-МС, ТСХ-МС, ИК, УФ, 1D и 2D ЯМР спектроскопия).

3. Из растения *Silene claviformis* выделены и идентифицированы 2 известных фитоэкдистероида, из растения *Dianthus helenae* изолировано 6 фитоэкдистероида. Из *Silene popovii* выделено 9 известных фитоэкдистероидов, а также один новый фитоэкдистероид – 20-гидроксиэкдизон 25-О-бензоат, структура которого доказана современными физическими методами исследования.

4. Определена гипогликемическая активность индивидуального фитоэкдистероида растения *Silene tomentella*, что послужило основанием для получения патента Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан на средство, обладающее сахароснижающим действием (№ IAP 06824, 28.03.2022 г.).

5. Впервые выявлена ноотропная биологическая активность суммы фитоэкдистероидов растения *Dianthus helenae*, разработаны технические условия (ТУ) и технологическая инструкция (ТИ) на производство БАДа «Диантроп», утверждённые «Управлением санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья» Республики Узбекистан.

6. Международным издательством Springer опубликована монография: “Phytoecdysteroids: Properties, Biological activity and Applications” по химии, биологической активности и промышленному применению фитоэкдистероидов, состоящая из семи глав.

**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

YUSUPOVA UGILOY YUSUFOVNA

**PHYTOECDYSTEROIDS OF PLANTS OF THE GENERA *SILENE*
(*TOMENTELLA*, *POPOVII*, *CLAVIFORMIS*), *DIANTHUS HELENAE* AND
THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY**

02.00.10 – Bioorganic chemistry

**DISSERTATION ABSTRACT
for the doctor of philosophy on chemical sciences (PhD)**

Tashkent-2023

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2019.4.PhD/K264.

The dissertation has been prepared at the Institute of the 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 (uzicps.uz) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal (www.ziynet.uz).

Scientific adviser:

Ramazonov Nurmurod Sheralievich
doctor of sciences in chemistry, professor

Official opponents:

Aripova Salimakhon Fazilovna
doctor of sciences in chemistry, professor

Gafurov Makhmudjan Bakiyevich
doctor of sciences in chemistry, professor

Leading organization:

National University of Uzbekistan

Defense will take place on _____2023 year ____ at the meeting of the Scientific council DSc.02/30.01.2020.K/T.104.01 of the Institute of the Chemistry of Plant Substances at the following address: 100170, Tashkent, 77, M.Ulugbek street. Phone: (+99871) 262-59-13, Fax: (+99871) 262-73-48).

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Institute of Chemistry of Plant Substances at the following address: 100170, Tashkent, 77, M.Ulugbek street. Phone: (+99871) 262-59-13, Fax: (+99871) 262-73-48), e-mail: plant-inst@icps.org.uz.

Abstract of the dissertation is distributed on «__»_____2023.
(protocol at the register No ____ dated _____2023).

Sh.Sh. Sagdullaev

Chairman of scientific council on award of
scientific degrees, D.T.Sc., professor

N.K. Khidirova

Acting Scientific secretary of scientific council on award of
scientific degrees, PhD

E.H. Botirov

Chairman of scientific seminar of scientific council
on award of scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD thesis)

The aim of the research work is isolation the phytoecdysteroids of *Silene tomentella* (Schischk.), *Silene popovii* (Schischk.), *Silene claviformis* (Litv.), and *Dianthus helenae* (Vved.) plants, determine their chemical structure and study of their biological activities.

The objects of the research work are phytoecdysteroids of the *S. tomentella*, *S. popovii*, *S. claviformis*, and *D. helenae* plant species growing in the flora of Uzbekistan.

The scientific novelty of the research is as follow:

for the first time, 9 known phytoecdysteroids and one new compound - 20-hydroxyecdysone 25-O-benzoate were isolated from the *Silene popovii* plant and its structure was proved;

for the first time, 2 known phytoecdysteroids have been isolated from *Silene tomentella* and their structure identified;

for the first time, 6 known phytoecdysteroids were isolated from *Dianthus helenae* plant and 2 from *Silene claviformis* plant, and their chemical structure was studied;

The diversity of representatives of *Silene*, *Ajuga*, *Rhaponticum* species was analyzed, distribution of more than 120 phytoecdysteroids of more than 184 *Silene*, *Ajuga*, *Rhaponticum* species in plants, chemical structure, and isolated sources were systematized, based on the results monograph was prepared, and published named after "Phytoecdysteroids: Properties, Biological Activity and Applications".

Implementation of the research results. Based on the scientific results of the study of the chemical composition and biological activities of *S. tomentella*, *S. claviformis*, *S. popovii* and *Dianthus helenae* plants:

normative and technical documents standard organization (Ts 03535440-036:2020, 01.06.2020) and technological institution (ТИ 03535440-32: 2018, 10.09.2020) for biologically active supplement (BAS) "Diantrop" with nootropic activity have been developed and approved by the Sanitary-epidemiological peace and public health service of the Republic of Uzbekistan as a result, it was possible to develop BAS with nootropic effect based on local raw materials;

for a phytoecdysteroid with hypoglycemic activity ((2R,3R)-2-((1S,2S,3R,5R,10R,13R,14S,17S)-2,3-diacetoxy-1,14-dihydroxy-10,13-dimethyl-6-oxo-2,3,4,5,6,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-6-hydroxy-6-methylheptane-2,3-diyl diacetate, obladushchee hypoglycemic activity) received a patent for the invention of the Intellectual Property Center of the Republic of Uzbekistan (№IAP 06824, 28.03.2022);

from the results of researching the chemical composition and biological activities of plants of the *Silene* and *Dianthus* genera, foreign scientists published scientific works in journals with more than 10 high impact factors in the chemical and quantitative description of primary and secondary metabolites isolated from plants, as well as against microbes, fungi, diabetes and stress. used to describe their activity (RSC Advances, 2022, 12, 5031, <https://doi.org/10.1039/D1RA07273K>, IF- 4.03; Frontiers in Pharmacology, 2022, 18,

<https://doi.org/10.3389/fphar.2022.998965>, **IF- 5.98**; International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23, 8364, <https://doi.org/10.3390/ijms23158664>, **IF- 6.20**, etc.). The results made it possible to obtain information about the chemical composition and biological activities of plants of the *Silene* and *Dianthus* genera;

information on the chemistry, biological activity and application of phytoecdysteroids in the monograph, which is included 7 chapters "Phytoecdysteroids: Properties, Biological activity and Applications" published by Springer Nature publishing house, published by the doctoral candidate with co-authors, in which the chemical structure, physical properties of phytoecdysteroids isolated from *Silene* and several other species. Further, chemical properties, derivatives based on ecdysteroids, spectroscopic analyses, biological and pharmacological activities and the results of their industrial use are presented. This monograph has many citations and is widely used in domestic and foreign universities and institutes, providing scientists and researchers with comprehensive information on phytoecdysteroids.

The volume and structure of the dissertation. The content of the dissertation consists of an Introduction, four chapters, conclusion, a list of references and appendices. The total volume of the dissertation comprises 106 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST of PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Yusupova U.Yu., Ramazonov N.Sh., Syrov V.N., Sagdullaev Sh.Sh. Phytoecdysteroids. Properties, Biological Activity and Applications // - Monograph. – Springer Nature Singapore Pte Ltd., Singapore. -2022. 209p.
2. Рамазонов Н.Ш., Юсупова Ў.Ю., Усманов Д.А., Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Юлдашева Н.Х., Абдуллаев Н.Д., Сагдуллаев Ш.Ш., Утениязов К.К., Наубеев Т.Х. (2R,3R)-2-((1S,2S,3R,5R,10R,13R,14S,17S)-2,3-diacetoxy-1,14-dihydroxy-10,13-dimethyl-6-oxo-2,3,4,5,6,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-6-hydroxy-6-methylheptane-2,3-diyl diacetate, обладающее гипогликемической активностью // Патент на изобретение РУз. № IAP 06824 от 29.03.2022.
3. Yusupova, U.Yu., Usmanov, D.A. & Ramazonov, N.Sh. Phytoecdysteroids from the Plant *Dianthus helenaе* // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2019. –V. 55, -№ 2. P. 393–394. doi.org/10.1007/s10600-019-02701-y (02.00.00. №1) (WoS, IF-0.7).
4. Yusupova U.Yu., Sasmakov S.A., Usmanov D.A., Ramazonov N.Sh., Azimova Sh.S., Sagdullaev Sh.Sh. Phytoecdysteroids from *Silene claviformis* and their antibacterial and antifungal activities // *Polish Journal of Natural Sciences*. - 2020. -V. 35, № 3. -P. 313–321. (Scopus, IF-0.35).
5. Yusupova U.Yu., Usmanov D.A., Ramazonov N.Sh. Phytoecdysteroids from the aerial part of *Silene popovii* // *Chemistry of Natural Compounds*. -2020. -V. 56, № 3. -P. 562–563. doi: 10.1007/s10600-020-03092-1 (02.00.00. № 1) (WoS, IF-0.8)
6. Yusupova U.Yu., Ramazonov N.Sh., Bobakulov Kh.M., Usmanov D.A., Egamova F.R., Syrov V.N. Biological active components of *Silene tomentella* and their pharmacological properties // *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*. -Barnaul. -2021. -№ 1, P. 197-202. doi:10.14258/jcprm.2021018323 (Scopus, IF-0.8).
7. Yusupova U.Yu., Azamatov A.A., Usmanov D.A., Ramazonov N.Sh., Rejepov J. Phytochemical constituents and biological activities of *Dianthus helenaе*, growing in Uzbekistan // *Natural Product Research*. -Taylor&Francis, UK. -2022. –V. 36, № 3. –P. 3480-3484. doi:/10.1080/14786419.2020.1862834 (WoS, IF-2.8).
- 8 Yusupova U.Yu., Bobakulov Kh.M., Girault J.P., Usmanov D.A., Ramazonov N.Sh., Abdullaev N.D. New phytoecdysteroid from *Silene popovii* //

II бўлим (II часть; Part II)

1. Yusupova U.Yu., Ramazonov N.Sh., Egamova F., Syrov V.N. Anti stress activity of phytoecdysteroids isolated from aerial part of *Silene claviformis* // *Chemical Science International Journal*. 2020. –V. 29. № 7. –P. 9-17. DOI: 10.9734/CSJI/2020/v29i730190 (02.00.00. № 2).

2. Yusupova U.Yu., Syrov V.N., Yuldasheva N., Usmanov D.A., Ramazonov N.Sh. The study of the biological activity of the sum of phytoecdysteroids isolated from the plant *Silene tomentella* // *Uzbek Biological Journal*. Ташкент, -2020. -№ 2. -P.3-8. (03.00.00. № 5).

3. У.Ю.Юсупова, Д.А. Усманов, Н.Ш. Рамазонов. Фитоэктистероиды растения *Dianthus helenaе* //Тез. докл. конф. «Актуальные проблемы химии природных соединений», посвященной 110-летию акад. С.Ю. Юнусова. Ташкент, Март 19, 2019. -С.88.

4. Yusupova U.Yu., Syrov V.N., Usmanov D.A., Ramazonov N.Sh. The study of the biological activity of the sum of phytoecdysteroids isolated from the plant *Silene tomentella* // Фармацевтика сохасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истиқболлар” (халқаро олимлар иштирокидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари). Тошкент, Ноябрь 15-16, 2019. -P. 474-476.

5. Салоҳиддинов Р., Юсупова У.Ю., Хонбоев Ф.З. Выделения эктистероидов из *Silene tomentella* // Тез. докл. конф. «Современное состояние и перспективы науки о функциональных полимерах». Ташкент. Март 19-20, 2020. -С.155.

6. Рамазанов Н.Ш., Юсупова У.Ю., Жанибеков А.А. Фитоэктистероиды растения *Silene tomentella* // "Вестник" Южно-Казахстанской медицинской академии. Казахстан. –V. 84. -№ 4, 2018. -С. 157-158.

7. Yusupova U.Yu., Ramazonov N.Sh., Egamova F.R. Phytoecdysteroids of *Silene claviformis* and their stress-protective activity // International scientific-practical conference on the theme "Modern pharmaceuticals: actual problems and prospects". Tashkent. November 13, 2020. -P. 369-370.

8. Юсупова У.Ю., Азаматов А. А. Фитоэктистероиды растения рода *Dianthus helenaе* и их биологическая активность // Тез. докл. IV Всероссийской молодежной конференции «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений», Москва, Ноябрь 19 - 20, 2020. -С. 192-194.

9. Yusupova U.Yu., Ramazonov N.Sh., Syrov V.N. Phytoecdysteroids from aerial parts of *Silene claviformis* and their stress-protective activity // Тез. докл.

конф. «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения». Бухара. Май 6-7, 2021. -С. 188.

10. Yusupova U.Yu., Ramazonov N.Sh. Phytoecdysteroids of the plant *Silene popovii* // Abstr. of 14th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Tashkent. October 7-8, 2021. -P. 63.

11. Yusupova U.Yu., Ramazonov N.Sh. Phytoecdysteroids from *Silene claviformis* // Abstr. of 14th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Tashkent. October 7-8, 2021. -P. 62.

12. Yusupova U.Yu., Bobakulov Kh.M., Ramazonov N.Sh. Biological active compounds from aerial part of *Silene tomentella* // Abstr. of conf. «Actual problems of the Chemistry of Natural Compounds». Scientific conference of young scientists. Tashkent. March 17, 2022. -P. 17.

13. Yusupova U.Yu., Nazarova S.B., Ramazonov N.Sh. Phytoecdysteroids from *Silene popovii* // Abstr. of conf. «Actual problems of the Chemistry of Natural Compounds». Scientific conference of young scientists. Tashkent. March 17, 2022. -P. 102.

14. Yusupova U.Yu., Ramazonov N.Sh. Secondary metabolites from aerial part of *Silene tomentella* // Абу Али Ибн Сино ва Замонавий Фармацевтикада Инновациялар. Халқаро илмий-амалий анжуман материаллари. Ташкент. Май 21, 2022. -Б. 132.