

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

---

**УСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**МАХМУДОВА МАРХАБОХОН МАХАМАДЖОНОВНА**

***CITRULLUS COLOCYNTHIS, DATURA STRAMONIUM, PHYSALIS  
ANGULATA, SILENE VIRIDIFLORA* ЎСИМЛИКЛАРИ МЕТАБОЛИТЛАРИ  
ВА УЛАРНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИ**

**02.00.10 - Биоорганик кимё**

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

**Тошкент – 2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси авторефератининг мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)**

**Махмудова Мархабохон Махамаджоновна**

*Citrullus colocynthis, Datura stramonium, Physalis angulata, Silene viridiflora* ўсимликлари метаболитлари ва уларнинг биологик

фаоллиги..... 5

**Махмудова Мархабохон Махамаджоновна**

Метаболиты растений *Citrullus colocynthis, Datura stramonium, Physalis angulata, Silene viridiflora* и их биологическая

активность..... 21

**Makhmudova Markhabohon Mahamadjonovna**

Metabolites of plants *Citrullus colocynthis, Datura stramonium, Physalis angulata, Silene viridiflora* and their biological

activity..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 43

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

---

**УСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**МАХМУДОВА МАРХАБОХОН МАХАМАДЖОНОВНА**

***CITRULLUS COLOCYNTHIS, DATURA STRAMONIUM, PHYSALIS  
ANGULATA, SILENE VIRIDIFLORA* ЎСИМЛИКЛАРИ МЕТАБОЛИТЛАРИ  
ВА УЛАРИНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИ**

**02.00.10 - Биоорганик кимё**

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

**Тошкент – 2023**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мануси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузурдаги Олий аттестация комиссиясида В2022.1.PhD/К131 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ғ.ИР.ФА Ғисмлик моддалари кимёси институтида бажарилган.  
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (uzicrs.uz) ва «Ziyouet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyouet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Бобаев Исомиддин Давронович  
кимё фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Гафуров Махмуджон Бакиевич  
кимё фанлари доктори, профессор

Нишанбаев Сабиржон Зарнобаевич  
кимё фанлари доктори

Ётақчи ташкилот:

Тошкент фармацевтика институти

Диссертация химовеси Ғисмлик моддалари кимёси институти ҳузурдаги DSc.27.06.2017.К/В/Т.37.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: Тошкент 100170, Мирзо Улуғбек кўч., 77. Тел.: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48, e-mail: plant-inst@icrs.org.uz, icrv@mail.ru.

Диссертация билан Ғисмлик моддалари кимёси институти Ахборот-ресурс марказида танишаниш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: Тошкент 100170, Мирзо Улуғбек кўчаси 77. Тел.: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48, e-mail: nhidirova@yandex.ru.

Диссертация автореферати 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунин тарқатилади.  
(2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).



Ш.Ш. Сағдуллаев

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

Н.К. Хидирова

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

Э.Х. Ботиров

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

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

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда бутун дунё тиббиёт амалиётида қўлланилаётган препаратларнинг аҳоли фойдаланадиган салмоқли қисми ўсимликлар таркибидаги биологик фаол бирикмаларга тўғри келади. Чунки ўсимлик хомашёси асосида тайёрланган дори воситалари организмга салбий таъсир кўрсатмаган ҳолда узоқ вақт фойдаланилганда ҳам ўзининг ижобий натижасини беради. Шу нуқтаи назардан Ўрта Осиё худудларида маданий ҳолда етиштирилаётган, интродукция қилинган, шунингдек, ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликлар алоҳида ўрин эгаллайди.

Жаҳонда *Citrullus colocynthis* Schrad., *Datura stramonium* L., *Physalis angulata* L., *Silene viridiflora* L. ўсимликлари таркибидаги бирикмаларнинг кўплаб касалликларга қарши қўлланилганлиги маълум, шу нуқтаи назардан ушбу ўсимликлар таркибидаги кукурбитацинлар, моносахаридлар (маннитол), витастероидлар, тритерпенлар ва бошқа синф бирикмаларини индивидуал ҳолда ажратишнинг иқтисодий самарадор усулларини ишлаб чиқиш, биологик фаоллигини ўрганиш, кукурбитацинлар, моносахаридлар (маннитол) асосида қандли диабет, витастероидлар (*Datura stramonium*, *Physalis angulata*) асосида яллиғланиш, тритерпенлар (*Silene viridiflora*) асосида кучли антиоксидант ва фермент ингибирловчи маҳаллий дори воситалари яратиш долзарб вазифа ҳисобланади.

Ўзбекистон мустақилликка эришгандан сўнг, мамлакат аҳолисини маҳаллий ўсимлик хомашё манбаларидан олинган сифатли дори-дармонлар билан таъминлаш мақсадида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. Таъкидлаш жоизки, мамлакатимиз бой хомашё ресурсларига эга бўлишига қарамай, қандли диабет, яллиғланишга қарши қўлланилаётган ҳамда кучли антиоксидант таъсирга эга дори воситаларининг хориждан олиб келиниши бугунги кун талабларини тўла қондирмайди. Ўзбекистон Республикасини ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 5-йўналишида фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори воситалари, тиббиёт буюмлари билан таъминлаш юзасидан муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада қандли диабет, яллиғланишга қарши ҳамда антиоксидант дори воситаларининг импортини инобатга олиб, мавжуд хомашёлардан самарали фойдаланиш, сифатли, жаҳон фармацевтика бозорида рақобатлаша оладиган дори турларини яратиш муҳим аҳамиятга эга.

Ушбу диссертация доирасида олиб борилган илмий тадқиқот ишлари Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чор-тадбирлар» тўғрисидаги<sup>1</sup>, 2020 йил 10-апрелдаги ПФ-4670-сонли «Ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликларни муҳофаза қилиш, маданий ҳолда етиштириш, қайта ишлаш ва мавжуд ресурслардан оқилона фойдаланиш чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 21-

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 14-февралдаги ПҚ-3532-сонли «Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чор-тадбирлар» тўғрисидаги қарори

январдаги ПФ-55-сон «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги фармон ва қарорларини бажариш ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** *Citrullus colocynthis* Schrad., *Datura stramonium* L., *Physalis angulata* L., *Silene viridiflora* L. ўсимликлари орасидан таркибида биологик фаол бирикмалар мавжуд бўлган метаболитлар (кукурбитацин, витастероид ва тритерпенлар) сақловчи ўсимлик захираларини излаш, биологик жиҳатдан фаоллиги юқори бирикмаларни индивидуал ҳолда ажратиб олиш усулларини ишлаб чиқиш, уларнинг кимёвий тузилиши ва фармакологик фаоллигини ўрганиш бўйича илмий тадқиқот ишлари олиб борилган.

Жаҳон амалиётида хорижлик олимлар Н. Okabe, F. Sheng-Tao, L. Xia, L. Su-Jing, K. Na-Na, X. Chuan-Hai, T. Ogura, B. Makino, M. Nakanishi, H. M. Kawai, Yamamura, S. Nagafuji, H. Akahane, Y. Butsugan, F. Abe, H. A. Rathore, A. I. Hussain, S.A.S. Chatha, S.D. Sarker., A.H. Gilani, D. Schafferman, A. Beharav, M. Z. A. Sattar, E. Shabelsky, Z. Yaniv лар томонидан ўсимлик хомашё манбаларидан кукурбитацин, витастероид, тритерпенлар ва бошқа иккиламчи метаболитларни ажратиб олиш усуллари ишлаб чиқилган ҳамда биологик фаолликлари аниқланган. МДХ давлатлари худудларида ўсувчи ўсимликлар таркибидан кукурбитацинлар, витастероидлар, тритерпенлар ва бошқа метаболитларни ажратиб олиш, биологик фаоллигини ўрганиш бўйича илмий тадқиқот ишлари А.В. Камерницкий, И.Г. Решетова, В.А. Криворучко, Л. Н. Зибарева ва бошқа олимлар томонидан амалга оширилган.

Республикамизда эса кукурбитацин, витастероид, тритерпен сақловчи ўсимлик турларини излаб топиш, улар таркибидаги индивидуал бирикмаларни ажратиб олиш, тузилишини исботлаш бўйича Н.К. Абубакиров, Р.Н. Турсунова, В.А. Масленникова, О.Н. Васина, Н.Д. Абдуллаев, Н.Ш. Рамазанов, И.Д. Бобаев, Н.З. Мамадалиева, тузилиши исботланган бирикмаларнинг биологик фаоллигини аниқлашда В.Н. Сыров, З.А. Хушбактоваларнинг хизматлари катта. Ўрганилган ўсимликлар захираси етарли эканлиги, таркибида турли синф биологик фаол бирикмалар сақлаши, ушбу ўсимликлар таркибидан янги ва самарали биологик фаол бирикмаларни ажратиб олиш борасида илмий-тадқиқот ишларини давом эттириш лозимлиги ушбу мавзунини танлашга асос бўлиб хизмат қилди.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган Олий таълим ва илмий-тадқиқот муассасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий-тадқиқот ишлари режасининг ФА-А11-ТО31 - «Экдистерон ва унинг полисинтетик ҳосилалари асосида қандли диабетни даволаш учун янги

самарали воситасини яратиш» (2015-2017 йй.), ПЗ-20170927326 - «*Datura* ва *Physalis* туркум ўсимлик витастероидлари асосида маҳаллий яллиғланишга қарши дори воситаси яратиш» (2018-2020 йй.) мавзусидаги амалий лойиҳалари доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади.** *Citrullus colocynthis* ўсимлиги кукурбитацинлари, *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora* ўсимликлари витастероидлари ва тритерпенларининг тузилиши ва биологик фаолликларини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг вазифалари.** *Citrullus colocynthis*, *Datura stramonium*, *Physalis angulata* ва *Silene viridiflora* ўсимликларини экстракция қилиш, фракциялаш, кукурбитацинлар, *витастероидлар* ва тритерпенларни ажратиб олиш;

- олинган кукурбитацин, витастероид, тритерпенлар ва бошқа биологик фаол бирикмалар йиғиндисини хроматографик усуллар ёрдамида ажратиш;

- ажратилган янги бирикмалар тузилишини физик-кимёвий усуллар (УБ-, ИҚ-  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , 1D, 2D ЯМР спектроскопия ва масс-спектрометрия) ёрдамида исботлаш;

- ўсимлик экстрактлари ва индивидуал бирикмаларнинг биологик фаоллигини тадқиқ этиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида маданийлаштирилган *Citrullus colocynthis*, ёввойи ҳолда ўсадиган *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora* ўсимлик турлари танланган.

**Тадқиқотнинг предмети** *Citrullus colocynthis*, *Physalis angulata*, *Datura stramonium* ва *Silene viridiflora* ўсимликларидан ажратиб олинган кукурбитацинлар, витастероидлар ва тритерпенларнинг кимёвий тузилиши, физик-кимёвий хоссалари ҳамда биологик фаоллиги ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотларда бирикмаларни ажратиб олиш ва тозалашнинг қуйидаги усулларидан фойдаланилган: Экстракция, вакуумда ва оддий шароитларда ҳайдаш, хроматографик (юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ), колонкали хроматография (КХ) юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ), қайта кристаллаш, шунингдек, ажратиб олинган янги бирикмаларнинг кимёвий тузилишини исботлаш учун физик-кимёвий тадқиқот усуллари: инфрақизил (ИҚ), ультрабинафша (УБ) ва масс-спектрометрия ва рентген тузилиш таҳлили (РТТ),  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , 1D, 2D – ЯМР спектроскопия (DEPT, HETCOR-экспериментлар) усулларидан фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

- Ўзбекистонда интродукция қилинган *Citrullus colocynthis* ўсимлиги мева этининг кимёвий таркиби илк мартаба ўрганилган ва аввал адабиётларда маълум бўлган кукурбитацин Е, 2-О-в-Д-глюкопиранозил-кукурбитацин Е, в-ситостеринлар, маннитол ажратилган, уларнинг тузилишлари спектрал таҳлил усуллари билан тасдиқланган;

- илк мартаба *Datura stramonium* ўсимлиги баргидан датураметелен Н (14б-гидро-(20S,22R)-22,26-эпокси-27-[(в-глюкопиранозил)-окси]эргоста-2,4,6,24-тетраен-1,26-дион) ажратиб олиниб, кимёвий тузилишлари исботланган, шунингдек аввал адабиётларда маълум бўлган витастероидлар -

датуралактон, витастромонид, (22R)-27-гидрокси-7б-метокси-1-оксовита-3,5,24-триен-олид, (22R)-7б,27-дигидро-окси-1-оксовита-2,5,24-триенолид, датурататуриин А ажратиб олинган;

- *Datura stramonium* ўсимлиги этанолли экстрактининг *n*-бутанолли фракцияси ЮССХ-МС ёрдамида кимёвий таҳлил қилинганда, таркибида етти та иккиламчи метаболит – агматин, 4-триметиламмонибутаналь, 6,7-эпокси-5,12-дигидрокси-1-оксовита-(5б, 6б, 7б, 12б, 22R)-2, 24-диенолид (0,057%), 8-метил-8-азабицикло [3.2.1] октан-3,6-диол; ((1R\*, 3S\*, 6S\*, 7R\*-шакл), 3-тиглоил, 6-пропаноил, 3-фенилацетокси-6-гидрокситропан, 6-гидроксигиосциамин; (2'S,3S,6S), 8-метил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3,6-диол; (1R,3R,5R,6R) 6-тиглоил мавжудлиги аниқланган; шунингдек *D. stramonium* эфир мойининг (гидродистилляция) умумий таркиби таҳлил қилинганда 89,0% 17 та компонент идентификацияланган. Асосий компонентлар м-цимол (2.9 %), *транс*-3-гексен-1-ол (1.2 %), массоилактон (21.0 %), 6-гептил-5,6-дигидро-2Н-пиран-2-он (53.3 %) ва 17-пентатриаконтен (5.2 %) ни ташкил этган;

- *Physalis angulata* ўсимлигининг ер устки қисмидан адабиётларда аввал маълум бўлган етти та бирикма: 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолид, 24, 25-эпоксивитанолид D, вамонолид, физангулид, физангулид B, ангунолид, 4-оксоангунолид ажратиб олиниб, кимёвий тузилиши исботланган;

- илк бор физангулид B ва 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолиднинг РТТ усулида кимёвий ва фазовий тузилиши тадқиқ қилинган;

- *Silene viridiflora* ўсимлиги таркибидан аввал адабиётларда маълум бўлмаган янги тритерпен гликозид - силвиридозид *Silene* туркум ўсимликларида илк маротаба аниқланган ва кимёвий тузилиши <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР 1D, 2D (COSY, NOESY, TOCSY, HSQC, HMBC) спектроскопия ҳамда HR-ESI-MS масс-спектрометрия усулида исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

Илк маротаба ЮССХ-МС- ёрдамида *Datura stramonium* ўсимлиги *n*-бутанолли фракциясининг кимёвий таҳлил қилиш усули ишлаб чиқилган ва таркибидаги иккиламчи метаболитлар аниқланган;

*Citrullus colocynthis* ўсимлиги мева эти таркибидаги кукурбитацин E, 2-O-в-D-глюкопиранозил-кукурбитацин E, в-ситостеринлар ва маннитолнинг гипогликемик, *Datura stramonium* ўсимлиги этанолли экстракти *n*-бутанолли фракцияси таркибидаги иккиламчи метаболитларнинг инсектицид фаоллиги, *Silene viridiflora* ўсимлиги ер устки қисмидан ажратиб олинган индивидуал бирикма - силвиридиозиднинг кучли антиоксидант ва фермент ингибирловчи фаоллик намоён этиши аниқланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ажратиб олинган моддаларни тадқиқ қилишда замонавий физик-тадқиқот усулларида ИҚ-, <sup>1</sup>H ва <sup>13</sup>C, 1D, 2D – ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, (РТТ), хроматографик усуллар ва стандарт моддалар билан таққослаш усулларида фойдаланганлиги ҳамда олинган натижалар охириги йилларда чоп этилган жаҳон адабиётларидаги маълумотлар билан солиштирилиб таҳлил қилинганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти *Citrullus colocynthis* дан 3 та кукурбитацинлар, *Datura stramonium*, *Physalis angulata* ўсимликларидан 13 та витастероидлар ажратилиб, тузилишлари исботланганлиги, эфир мойи таркиби идентификация қилинган, *n*-бутанолли фракциянинг кимёвий таҳлил усулида таркибидаги иккиламчи метаболитлар аниқлаш усули ишлаб чиқилганлиги ва биологик фаолликлари аниқланганлиги билан изоҳланади. *Silene viridiflora* ўсимлигидан янги тритерпен- силвиридозид индивидуал ҳолда ажратиб олинганлиги, янги тритерпен гликозидининг тузилиши исботланганлиги, шунингдек, физангулид В ва 14б-оксииксокарпанолидларнинг илк маротаба РТТ таҳлилида фазовий тузилиши, молекулалараро ўзаро таъсири бўйича маълумотлар киритилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, кукурбитацин, маннит асосида олинган қандли диабетни даволашда қўлланиладиган «Колосумацин» субстанциясини олиш усули яратилган. *Datura stramonium* ўсимлиги этанолли экстракти *n*-бутанолли фракцияси таркибидаги иккиламчи метаболитларнинг кимёвий таҳлили қилиш усули ишлаб чиқилган, ушбу экстрактнинг инсектицид фаоллиги аниқланган. Физангулид В асосида олинган яллиғланишга қарши қўлланиладиган 5 % ли «Ангуналит» гель кўринишдаги дори субстанцияси учун лаборатория регламенти тайёрланган. Янги тритерпен - силвиридозиднинг кучли антиоксидант ҳамда фермент ингибирловчи таъсири аниқланган. Хомашёлардан олинган табиий бирикмалар қандли диабет ва яллиғланишга қарши, антоксидант ҳамда фермент ингибирловчи таъсирга эга самарали дори воситаларига бўлган эҳтиёжни қондириш учун хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.**

*Citrullus colocynthis*, *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora* ўсимликларининг кимёвий таркиби ва биологик фаолликларини тадқиқ қилиш бўйича олинган натижалар асосида:

*Citrullus colocynthis* ўсимлигидан ажратиб олинган кукурбитацин, маннит асосида қандли диабетни даволашда қўлланиладиган «Колосумацин» субстанциясини олиш усули ишлаб чиқилган ва Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (адабиётларда аввалдан маълум бўлган (IAP 06069, 29.11.2019й.). Натижада, қандли диабетни даволашда қўлланиладиган «Колосумацин» дори субстанцияси олиш имконини берган;

*Physalis angulata* ўсимлигидан ажратиб олинган физангулид В ва 14а-оксииксокарпанолидларнинг рентген тузилиши маълумотлари Кембридж халқаро тузилиш маълумотлар базасида (The Cambridge Structural Database, <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/>) рўйхатга олинган ва CCDC: EXIVUF 2095477 va EXIWAM 2095478 хос рақами берилган. Натижада, моддаларнинг тузилиши, табиати, рентген тузилиши таҳлили ёрдамида олинган молекулалараро ўзаро таъсир ва таҳлил маълумотларидан соҳа олимларнинг фойдаланишига имкон яратилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари, 6 та халқаро, 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг асосий илмий натижаларни чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган, шунингдек, 1 та патент олинган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловадан иборат.

Диссертация ҳажми 102 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти, мақсад ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқотнинг объекти ва предмети ифодаланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантириш йўналишига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этиш асослари келтирилган, нашр қилинган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг “*Citrullus colocynthis, Datura stramonium, Physalis angulata, Silene viridiflora* ўсимликлари метаболитлари” деб номланган **биринчи бобида** *C. colocynthis* ўсимлигининг мева эти ва уруғи билан олиб борилган кимёвий тадқиқотлар натижасида экстракт таркибидаги кукурбитацин ва бошқа биологик фаол бирикмалар ажратиб олиш усули ҳамда, *D. stramonium, Ph. angulata* ва *S. viridiflora* ўсимликларининг таркибидаги мавжуд компонентлар, жумладан, алкалоидлар, сапонинлар, танинлар, витастероидлар, флавоноидлар, феноллар, тритерпенлар, гликозидлар биосинтези, шунингдек, бирикмаларни ажратиб олиш, кимёвий тузилиши ва биологик фаолликларига оид адабиёт маълумотлари батафсил ёритилган ҳамда улар умумлаштирилиб илмий-таҳлилий хулосалар чиқарилган.

Диссертациянинг “*Citrullus colocynthis, Datura stramonium, Physalis angulata, Silene viridiflora* ўсимликлари метаболитлари (олинган натижалар таҳлили)” деб номланган **иккинчи бобида** *C. colocynthis, D. stramonium, Ph. angulata, S. viridiflora* ўсимликлари метаболитларини ажратиб олиш усуллари ва биологик фаолликлари ҳақида маълумотлар келтирилган.

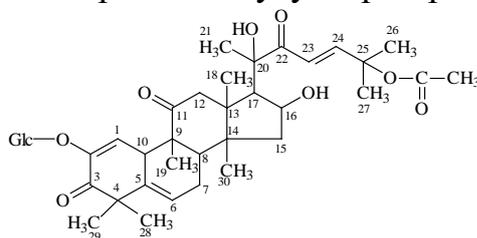
### 1. Ўзбекистонда интродукция қилинган *Citrullus colocynthis* ўсимлиги мева эти кимёвий таркиби

Тадқиқотларни амалга ошириш натижасида Ўзбекистонда интродукция қилинган *C. colocynthis* ўсимлиги мева эти биринчи марта кимёвий таҳлил қилинди, натижада хлороформли фракциясидан КХ ёрдамида индивидуал бирикмалар – 2-*O*-β-*D*-глюкопиранозил-кукурбитацин **(1)**, 4-метилхинолин **(2)**

ва маннитол (3) ажратиб олинди.

Бирикмаларнинг кимёвий тузилиши физик-кимёвий усуллар (УБ-, ИҚ-,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопик тажрибалар ёрдамида таҳлил қилинди.

Ажратиб олинган бирикма – 2-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозил-кукурбитацин Е (1) нинг тузилиши  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопия усуллари орқали аниқланди.



**1-расм. 2-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозил-кукурбитацин Е (1) нинг кимёвий тузилиши**

$^{13}\text{C}$  ЯМР-спектр маълумот натижаларига кўра, учта кето-гурухлари  $\delta_{\text{C}}$  197.41, 214.49, 204.90 м.у. да, иккита тўртламчи углеродда  $\delta_{\text{C}}$  80.22 ва 80.28 м.у. да, битта СН-О 71.14 м.у. атрофида, саккизта метил-гурухлари 18.73, 20.63, 21.07, 21.25, 26.13, 26.66, 26.99, 27.93 м.у. да ҳамда  $\delta_{\text{C}}$  24.39 (С-7) м.у. юқори соҳада метилен гуруҳи, С-25 ҳолатда 22.21 м.у. ацетат қолдиғи жойлашган, бу 2-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозил-кукурбитацин Е (1) молекуласи учун характерли белгилар ҳисобланади.

$^1\text{H}$  ЯМР-спектри  $\beta$ -глюкопиранозил-гурухининг Н-1' сигналлари  $\delta_{\text{H}}$  6.46 (д,  $J=2.7$ ) да,  $\delta_{\text{H}}$  1.04, 1.22, 1.28, 1.44, 1.54, 1.57, 1.61, 1.76 соҳаларида саккизта метил протони билан боғланганлигини кўрсатди. Бошқа хусусиятларга иккита *цис*-алмашинган олефинлар  $\delta_{\text{H}}$  5.68 (1Н, к.с, Н-6), 6.46 (1Н, д,  $J=2.7$ , Н-1) да, битта *транс*-олефин гуруҳи 7.43 (1Н, д,  $J=15.8$  Гц, Н-23), 7.38 (1Н, д,  $J=15.8$  Гц, Н-24) да тегишли протонлар ва ацетат қолдиғи 1.92 (3Н, с,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ) жойлашади. Бу ҳолатда  $^1\text{H}$  ЯМР нинг барча сигналлари алмашинган  $\beta$ -глюкопиранозил билан ацетил-гурухлари сигналлари бир хил бўлиб, 2-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозил-кукурбитацин Е (1) эканлигини кўрсатди.

Сувли қисм кимёвий таҳлил қилинганда, сувда эрувчан моносахаридларнинг асосий қисмини маннитол ташкил қилган, шунингдек, кам миқдорда D-глюкоза (4), D-фруктоза (5), D-арабиноза (6), D-галактоза (7)лар борлиги аниқланди.

Колонкадан тушган фракциялар ЮҚХ усулида таҳлил қилинди, моносахаридлар гувоҳ намуналар билан 4:1:2 нисбатда *n*-бутанол-сирка кислотаси-сув системада таққосланганда моносахаридлар – глюкоза, фруктоза, арабиноза, галактоза ва маннитол борлиги қайд этилди.  $R_f$  қиймати бўйича стандарт намуналар ( $R_{f \text{ глюкоза}} = 0,22$ ;  $R_{f \text{ фруктоза}} = 0,28$ ;  $R_{f \text{ арабиноза}} = 0,23$ ,  $R_{f \text{ галактоза}} = 0,24$ ;  $R_{f \text{ маннитол}} = 0,25$ ) га тўғри келди.

Маннитол (1, 2, 3, 4, 5, 6 – гексангексол) (3) - оқ ширин таъмли, ҳидсиз кристалл бўлиб, совуқ сувда яхши эрийди, спиртда, протонсиз эритувчиларда эримайди. Ширинлик даражаси сахарозадан икки марта кам,  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$ , М.м. 182.17, суёқ. ҳарорати-165,5°C; ИҚ-спектр (KBr, н,  $\text{cm}^{-1}$ ); 3441 (ОН).

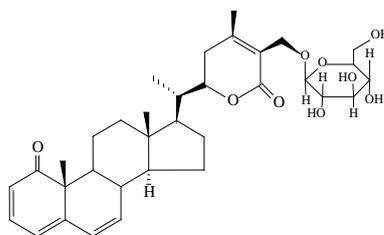
Маннитолнинг тузилиши  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопия ёрдамида идентификация қилинганда қуйидаги маълумотлар билан тасдиқланди.

$^1\text{H}$  ЯМР-спектрида Н-1а, Н-6а да 3.82 м.у. га тенг бўлса, Н-3, Н-4 3.75, Н-2, Н-5 эса 3.71, Н-1е, Н-6е ҳолатида 3.62 м.у. га тенг бўлган.

$^{13}\text{C}$  ЯМР-спектр маълумоти:  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектр (100 МГц,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 73.83 (С-2, С-5), 72.64 (С-3, С-4), 66.11 (С-1, С-6).

## 2. *Datura stramonium* ўсимлиги ер устки қисми кимёвий компонентлари

Этанолли экстрактининг *n*-бутанолли фракциялари силикагелли хроматографик колонкада, элюант хлороформ-метанол (50:1, 40:1, 30:1, 150:1, 12:1, 9:1) системаларда ювилганда, датуралактон (8), витастромонолид (9), (22R)-27-гидрокси-7 $\alpha$ -метокси-1-оксовита-3,5,24-триенолид (10), (22R)-7 $\alpha$ ,27-дигидроокси-1-оксовита-2,5,24-триенолид (11), датурататуриин А (12), шунингдек, биринчи марта индивидуал кўринишда сарик рангдаги кукунсимон витанолид гликозид – датураметелен Н (14 $\alpha$ -гидро-(20S,22R)-22,26-эпокси-27-[( $\beta$ -глюкопиранозил)-окси]эргоста-2,4,6,24-тетраен-1,26-дион) (13) индивидуал ҳолда ажратиб олинди.



### 2-расм. *Datura stramonium* баргларидан ажратиб олинган индивидуал витастероид - датураметелен Н (13) нинг кимёвий тузилиши

Датураметелен Н (13)  $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{O}_9$ , М.м. 598.73, ёрқин сарик рангдаги кукунсимон, суюқ. ҳарорати 112-115 $^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}} + 68,7^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ), масс-спектрда  $m/z$  599  $[\text{M}^+]$  да ион чўққиси ва ИҚ - спектрида олинган маълумотлар (13) бирикмага хос ютилиш соҳалари 3428  $\text{cm}^{-1}$  (ОН), 2941  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CH}_2^-$ ), 1695  $\text{cm}^{-1}$  ( $\alpha$ ,  $\beta$  -тўйинмаган  $\delta$ -лактон) ва 1655  $\text{cm}^{-1}$  ( $\alpha$ ,  $\beta$ -тўйинмаган кетон) да кўрсатди.

Датураметелен Н (13) нинг  $^1\text{H}$ -ЯМР- спектри протон д 0.75, 1,18 ва 4,53 сигналлари (ҳар бир 3Н, с) учта метил гуруҳига тегишли бўлиб С-18, С-19 ва С-27 га тўғри келади. Бирикма (13) нинг  $^1\text{H}$ -ЯМР спектри кўрсатишича, битта глюкопиранозил халқаси мавжудлигини  $^1\text{C}$ -Н -4.29 (1Н, д,  $J=7.8$  Гц, Н'-1),  $^2\text{C}$ -Н - 3.37 М,  $^3\text{C}$ -Н 3.22 М,  $^4\text{C}$ -Н 3.22 М,  $^5\text{C}$ -Н - 3.37 М,  $^6\text{CH}_2$  - 3.79 (1Н, дд,  $J=12.01$ , 2.02 Гц, Н-4),  $^6\text{CH}_2$  - 3.68 (1Н, дд,  $J=12.00$ , 4.40 Гц, Н-4) силжиш соҳалари тасдиқлайди. Н2-27 туфайли иккита кватрет сигнали 4.53 (1Н, д,  $J=11.0$  Гц, Н-27а), 4.36 (1Н, д,  $J=11.0$  Гц, Н-27б) да мос келади.

$^{13}\text{C}$  ЯМР спектр маълумотлари шуни кўрсатдики, датураметелен Н (13) нинг углерод атомлари С-28 62.558 дан С-27 20.535 м.у. гача кимёвий силжишлар бир-бирига яқинлигини кўрсатди. Бу молекуланинг стероид тузилишга эга бирикма эканлигини тасдиқлайди. С-2, С-5 ва С-7 га хос бўлган характерли 141.257, 134.964 ва 73.386 м.у. сигналлар борлиги 14 $\alpha$ -гидро-

(20S,22R)-22,26-эпокси-27-[(β-глюкопиранозил)-окси] эргоста-2,4,6,24-тетраен-1,26-дион эканлигини тасдиқлайди. Бир хил кимёвий силжишларга (56,4 м.у.) эга бўлган дублетлар С-6 ва С-7 углерод атомлари эпокси ҳалқага тегишли бўлади. Гликопиранозил ҳалқасига хос характерли бўлган <sup>1</sup>С-Н-102.313, <sup>2</sup>С-Н-76.360, <sup>3</sup>С-Н-76.049, <sup>4</sup>С-Н-73.386, <sup>5</sup>С-Н-70.074 да мультипет β-ориентацияланган бўлади ва натижада келтирилган тузилишга мос келиши тасдиқланди.

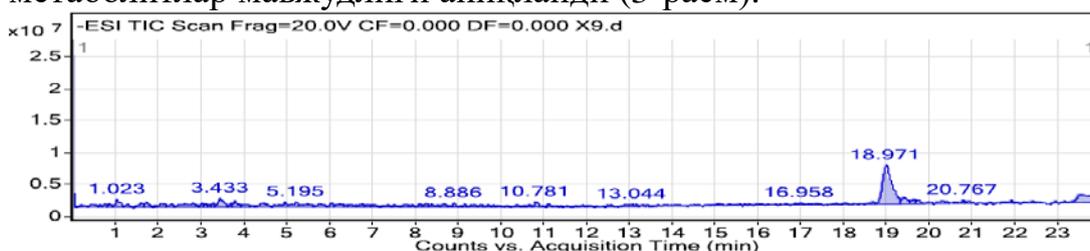
### *Datura stramonium* ўсимлиги эфир мойининг кимёвий таркиби

*D. stramonium* ўзига хос ўткир ҳидли ўсимлик бўлиб, унинг ер устки қисми эфир мойи кимёвий таркиби ўрганилмаган.

Эфир мойининг миқдорий ва сифат таҳлиллари натижасида *D. stramonium* ўсимлиги эфир мойи таркибида 17 та компонент аниқланган, улар 89,0% ни ташкил этади. м-Цимол (2.9 %), *транс*-3-гексен-1-ол (1.2 %), массоилактон (21.0 %), 6-гептил-5,6-дигидро-2Н-пиран-2-он (53.3 %) ва 17-пентатриаконтен (5.2 %) каби компонентлар идентификация қилинган.

### *Datura stramonium* ўсимлиги *n*-бутанолли фракцияси ЮССХ-МС таҳлили

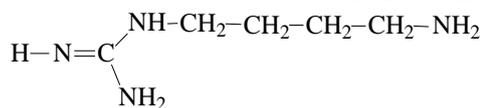
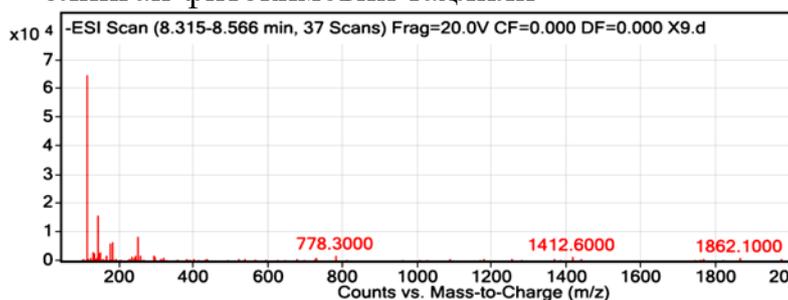
*D. stramonium* экстрактининг *n*-бутанолли фракцияси ЮССХ-МС ёрдамида кимёвий таҳлил қилинди, натижада таркибида қуйидаги метаболитлар мавжудлиги аниқланди (3-расм).



3-расм. *Datura stramonium* барги *n*-бутанолли фракциясининг HPLC-MS олинган фитокимёвий таҳлили

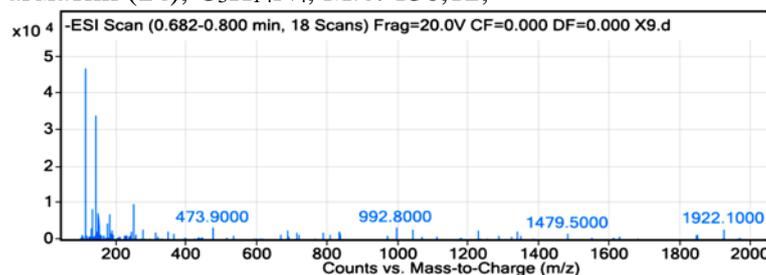
#### Peak List

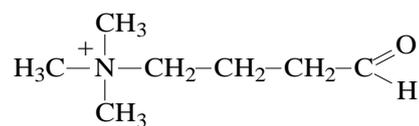
m/z	Abund
112.8	64839.58
129.7	3258.5
130.7	2792.8



агматин (14), C<sub>5</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>, М.о. 130,12,

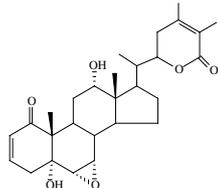
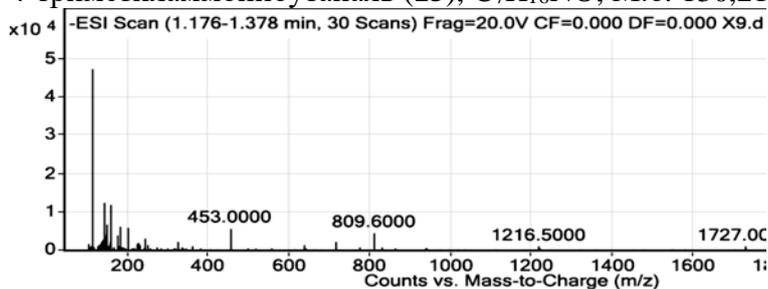
m/z	Abund
112.8	46907.89
129.8	3170.5
130.9	8338.17





4-триметиламмонибутаналь (**15**), C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>NO, М.о. 130,21,

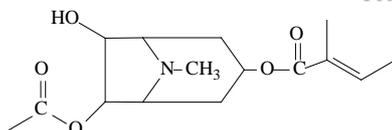
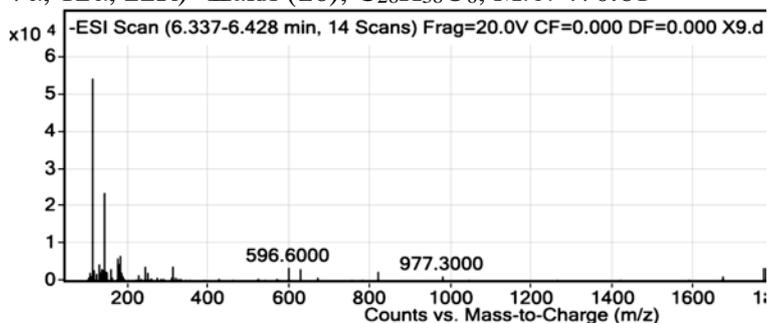
m/z	Abund
112.8	47429.77
140.8	12504.77
146.9	6935.99
156.9	11780.66
174.8	4041.32
180.8	6380.06
200.9	5892.01
242.5	3073.26
453	5762.12
809.6	4541.46



6,7-эпокси-5, 12-дигидрокси-1-оксовита-2, 24-диенолид; (5α, 6α, 7α, 12α, 22R)-шакл (**16**), C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>, М.о. 470.61

#### Peak List

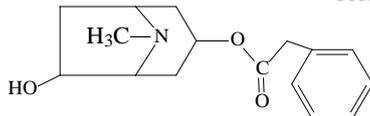
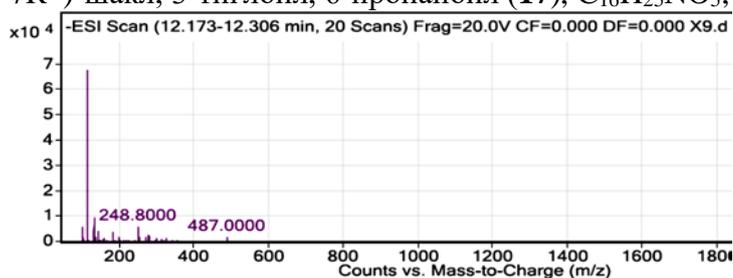
m/z	Abund
112.9	54350.04
129.9	4556.47
140.9	23879.75
174.8	6301.86
178.7	4644.11
180.7	6974.9
242.5	3915.31
311	3789.23



8-метил-8-азабицикло [3.2.1] октан-3,6-диол; ((1R\*, 3S\*, 6S\*, 7R\*)-шакл, 3-тиглоил, 6-пропаноил (**17**), C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub>, М.о. 311

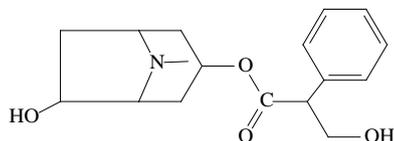
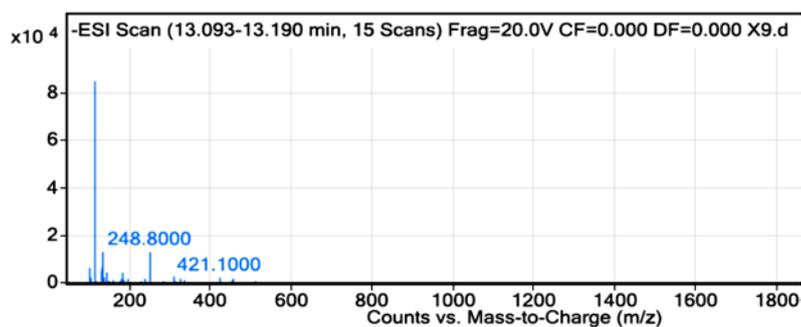
#### Peak List

m/z	Abund
100.8	6196.8
112.9	67914.85
129.9	2640.51
130.7	9680.5
140.9	4338.59
180.8	4053.27
197.6	2140.07
248.8	6291.77
276.6	3044.82



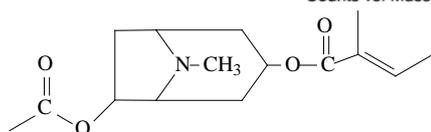
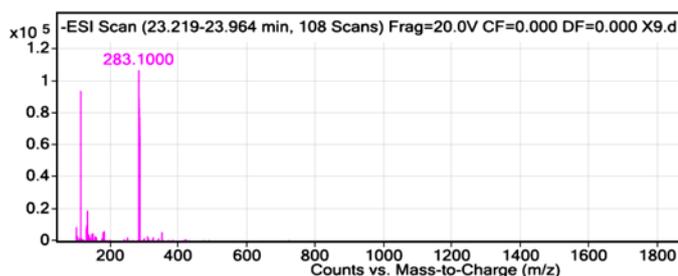
3-фенилацетокси-6-гидрокситропан (**18**), C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>, М.о. 275.35

Peak List	
m/z	Abund
100.7	6602.54
112.9	85254.73
129.7	4608.18
130.7	13288.54
140.8	4522.5
180.9	4352.11
248.8	13408.21
250	6484.12
306.5	3075.03
421.1	2529.06



6-гидроксигосциамин; (2'S, 3S, 6S) -шакл, стереоизомер (**19**), C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>, М.о. 305.37.

Peak List		
m/z	z	Abund
100.7		8848.83
112.9		93958.8
129.8		7785.82
130.8		19328.6
146.7		5167.69
178.7		5631.36
180.8		6260.62
283.1	1	106886.34
284.1	1	17421.38
351.1		5932.71



8-метил-8-азабицикло [3.2.1] октан-3,6-диол; (1R, 3R, 5R, 6R) - шакл, 6-тиглоил (**20**), C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>, М.о. 281.35.

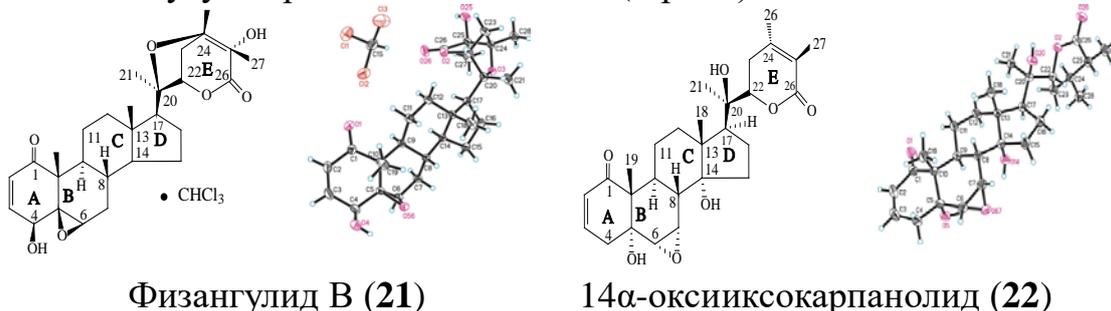
Хроматографик таҳлиллар шуни кўрсатдики, фракцияда 7 та асосий чўққилар аниқланди, улар ушланиш вақти ва масса заряди бўйича фарқланади: – агматин (**14**), 4-триметиламмонибутаналь (**15**), 6,7-эпокси-5,12-дигидрокси-1-оксовита-(5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 12 $\alpha$ , 22R)-2, 24-диенолид (**16**), 8-метил-8-азабицикло [3.2.1] октан-3,6-диол; ((1R\*, 3S\*, 6S\*, 7R\*)-шакл, 3-тиглоил, 6-пропаноил (**17**), 3-фенилацетокси-6-гидрокси-тропан (**18**), 6-гидрокси-госциамин; (2'S,3S,6S) (**19**), 8-метил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3,6-диол; (1R,3R,5R,6R) 6-тиглоил (**20**) мавжудлиги аниқланди. Ушбу бирикмалар ЮССХ-МС да ушланиш вақти 8.31 дақиқада дастлабки бирикма агматин (**14**) чиққан бўлса, охириги бирикма 8-метил-8-азабицикло [3.2.1]октан-3,6-диол; (1R, 3R, 5R, 6R) - шакл, 6-тиглоил (**20**) 23.21 дақиқа оралиғида чиқди ва улар орасидаги вақт фарқи 15 дақиқа бўлган.

### 3. *Physalis angulata* ўсимлигининг кимёвий таҳлили ва витастероидлари

*Ph. angulata* ўсимлигини ер устки қисмидаги витастероидлар мавжуд экстракти таркибидан индивидуал компонентларни соф ҳолда ажратиб олиш учун (SiO<sub>2</sub> билан тўлдирилган) КХ усулидан фойдаланилди. Индивидуал кўринишда ажратиб олинган витастероидлар – физангулид В – 0,045% (**21**), 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолид (**22**), 24, 25-эпоксивитанолид D (**23**), вамонолид (**24**), физангулид (**25**), ангунолид (**26**), 4-оксоангунолид (**27**) ни ташкил этди.

Ажратиб олинган индивидуал витастероидларни идентификация қилишда эса ИК-, УБ-,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопия усулларидадан фойдаланилди.

**Физангулид В (21)** ва **14 $\alpha$ -оксииксокарпанолид (22)** нинг кристалл тузилиши РТТ усули ёрдамида аниқланган (4-расм).



Физангулид В (21)

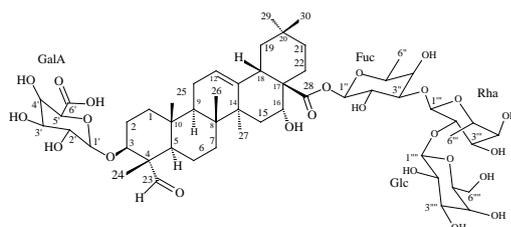
14 $\alpha$ -оксииксокарпанолид (22)

**4-расм.** Физангулид В (21) ва 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолид (22) рентген тузилиши

#### 4. *Silene viridiflora* ер устки қисми метанолли экстрактларининг фитокимёвий таҳлили

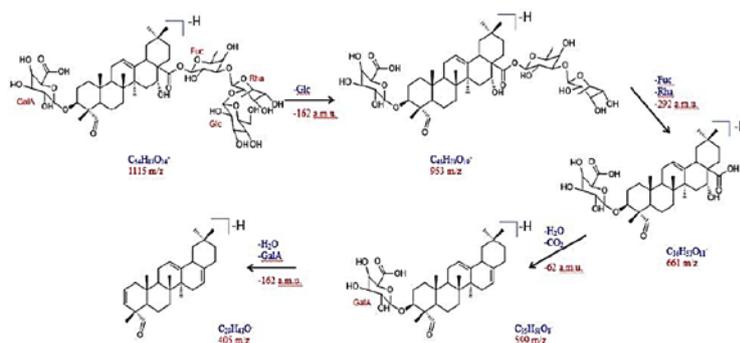
Бирикма (28) нинг молекуляр формуласи HR-ESI-MS таҳлил асосида  $\text{C}_{54}\text{H}_{84}\text{O}_{24}$  бўлиб,  $m/z$  1115.5304 да молекуляр ион  $[\text{M}-\text{H}]^-$  чўққисини намоён қилади ( $\text{C}_{54}\text{H}_{83}\text{O}_{24}$ , учун ҳисобланган: 1115.5274).  $^1\text{H}$  ЯМР спектри олтига учламчи метил гуруҳи мавжудлигини кўрсатди:  $\delta_{\text{H}}$  0.65, 0.84, 0.91 (Me-2), 0.98, ва 1.32 м.у.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ва HSQC спектрларининг биргаликдаги таҳлили C- 12 ҳолатда кўш боғ мавжудлигини кўрсатди, бунда олефин протони  $\delta_{\text{H}}$  5.22 м.у. соҳада, унга мос углерод эса  $\delta_{\text{C}}$  121.2 м.у. соҳада, тўртламчи углерод эса  $\delta_{\text{C}}$  143.2 м.у. соҳада намоён бўлди. Шунингдек, HSQC спектри иккита кислород сақлаган метин сигналлари мос равишда  $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  3.82/80.2 м.у. ва  $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  4.34/72.4 м.у. соҳаларда намоён бўлишини кўрсатди. Ушбу маълумотлар (28) бирикмада олеан-12-ен скелети мавжудлигини билдиради. Бошқа қизиқ ҳолат  $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  9.35/207.0 м.у. соҳада альдегид гуруҳининг кузатилиши бўлди. Ушбу альдегид гуруҳининг 23-ҳолатда жойлашганлиги унинг  $\delta_{\text{H}}$  0.98 м.у. даги метил протонлари (CH<sub>3</sub>-24) ва  $\delta_{\text{C}}$  46.7 м.у. соҳадаги тўртламчи C-5 углерод атоми билан НМВС корреляция натижасига кўра тасдиқланди. Шу билан бирга, CH<sub>3</sub>-24 ва  $\delta_{\text{C}}$  80.2 м.у. соҳадаги углерод (C-3) орасидаги кросс чўққилари оксидланишининг 3-ҳолатда бўлишини аниқлашга имкон берди. Иккиламчи оксиметин гуруҳи ( $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  4.34/72.4) 16-ҳолатга тегишли бўлиши Н-15 ( $\delta_{\text{H}}$  1.64, 1.26 м.у.) протонга нисбатан COSY корреляциясида топилди, бу протон C-27 ( $\delta_{\text{C}}$  26.4 м.у.) углерод атоми билан кросс чўққисига эга. C-3 ва C-16 хирал марказларнинг стереокимёси NOESY корреляция ёрдамида аниқланди: Н-3 ( $\delta_{\text{H}}$  3.82 м.у.) дан Н-5 ( $\delta_{\text{H}}$  1.25 м.у.) гача бўлган кросс чўққиси Н-3 $\beta$  га олиб келади, Н-16 ( $\delta_{\text{H}}$  4.34 м.у.) ва CH<sub>3</sub>-26 ( $\delta_{\text{H}}$  0.65 м.у.) орасидаги корреляция эса Н-16 нинг  $\beta$ -ориентациясини ифодалайди. Юқоридаги муҳокамалардан келиб чиққан ҳолда, 28 - бирикманинг скелети асосини (агликон қисми) тритерпен қвиллаик кислотаси ташкил этиши аниқланди. Бу шунингдек, COSY, NOESY, HSQC, НМВС спектрлар ва адабиёт маълумотлари билан солиштириш асосида тасдиқланди. Шу билан бирга, 28 - бирикманинг  $^1\text{H}$  ЯМР спектри  $\delta_{\text{H}}$  4.24, (д,  $J=7.7$  Гц), 5.42 (кенг с.), 3.98 (д,  $J=7.6$  Гц) ва 5.22 (д,  $J=8.0$  Гц) соҳалардаги

тўртта қанд қисм аномер протонларининг сигналларини кўрсатди. Улар мос равишда тўртта  $\delta_C$  105.9, 99.4, 102.9 ва 93.0 соҳалардаги аномер углерод сигналлари билан HSQC корреляция намоён қилади. Якуний структура ва углевод қисм сигналларининг тегишлилиги кенг қамровли 2D ЯМР спектрлар (COSY, TOCSY, HSQC, HMBC) таҳлили асосида амалга оширилди. ЯМР таҳлили асосида битта  $\beta$ -D-галактурон кислота қолдиғи (GalA),  $\alpha$ -рамнопиранозил (Rha), битта  $\beta$ -D-глюкопиранозил (Glc) ва битта  $\beta$ -D-фукопираноза (Fuc) идентификация қилинди. Шунингдек,  $\delta_H$  3.98 (д,  $J = 7.6$  Гц, GalAнинг H-1')/  $\delta_H$  3.82 (м, H-3) орасидаги NOESY кесишиш нуқтаси 3.98 (H-1') ва C-3 нинг HMBC корреляцияси билан бирга C-3 ҳолатда  $\beta$ -D-галактурон кислота углевод қолдиғи бўлишини кўрсатди.  $\delta_H$  5.22 (д, 8.0 Гц, Fuc, H-1''') ва  $\delta_H$  175.0 (C-28) орасидаги HMBC корреляция эса  $\beta$ -D-фукопираноза қолдиғининг C-28 га боғланганлигини билдиради.  $\delta_H$  3.53 (м, Fuc-3, H-3''') ва  $\delta_C$  99.4 (Rha-1, H-1''), шунингдек,  $\delta_H$  5.42 (кенг с., Rha-1, H-1'') ва  $\delta_C$  74.4 (Fuc-3, C-3''') ораларидаги HMBC корреляция фукоза ва рамноза шакар қисмларининг (1→3) боғланишини тасдиқлайди. Булар қўшимча равишда  $\delta_H$  3.54 (м, Fuc-3, H-3''') ва  $\delta_H$  5.42 (кенг с., Rha-1, H-1'') орасидаги NOESY корреляция билан ҳам исботланди. Шу билан бирга,  $\delta_H$  3.82 (м, Rha-2, H-3'') ва  $\delta_C$  105.9 (Glc-1, C-1''') орасидаги HMBC корреляция, 4.24, (д,  $J = 7.7$  Гц, Glc-1, H-1''') ва  $\delta_H$  3.82 (M, Rha-2, H-2'') NOESY корреляцияси билан биргаликда Glc ва Rha ўзаро (1→2) тарзида боғланганлигини исботлайди. Юқорида келтирилган спектрал маълумотлар асосида силвиридозиднинг (28) тузилиши 3-O- $\beta$ -D-галактуронопиранозил-квиллаик кислотасининг 28-O- $\beta$ -D-глюкопиранозил-(1→2)-[ $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1→3)]- $\beta$ -D-фукопиранозилли мураккаб эфири эканлиги аниқланди.  $^1H$  ва  $^{13}C$  ЯМР кимёвий силжишлари ва бошқа константалари асосида ушбу бирикманинг тузилиши янги тритерпен гликозиди сифатида исботланди ва шартли равишда силвиридозид (28) деб номланди (5-расм).



### 5-расм. Силвиридозид (28) тузилиши

Қанд (углевод) қисмларининг тузилиши ва боғланиш ўринлари молекуланинг манфий ESI-MS/MS тизимдаги фрагментацияси ёрдамида ҳам тасдиқланди. (28) бирикманинг таклиф этилган фрагментация йўналиши 6-расмда келтирилди. Молекуладан глюкозанинг ажралиши  $m/z$  953 бўлган фрагментни ҳосил қилади, трисахарид қолдиғининг фрагментацияси натижасида  $m/z$  661 ҳосил бўлади. Кейинчалик декарбоксилланиш  $m/z$  599 бўлган фрагментни ҳосил қилади. Якунда галактурон кислота қолдиғининг ажралишидан  $m/z$  405 фрагменти ҳосил бўлади (6-расм).



**6-расм.** Силвиридозид (28) нинг манфий ESI-MS/MS тизимидаги фрагментацияланиши

Янги бирикманинг тузилиши турли хроматографик ва спектроскопик усуллар, жумладан, HR-ESI-MS, 1D ва 2D ЯМР спектроскопия ёрдамида исботланди.

Тритерпен гликозид – силвиридозид (28) *Silene* туркум ўсимликларида илк мартаба аниқланган.

### 5. *Citrullus colocynthis*, *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora* ўсимликлари экстрактлари ва компонентларининг биологик фаолликлари

**Гипогликемик фаоллик.** *Citrullus colocynthis* ўсимлигининг сувли экстракти «Колосумацин» (шартли номи) нинг гипогликемик фаоллиги текширилди, тадқиқот натижалари ЎЗР Интеллектуал мулк агентлигининг IAP 06069 рақамли патенти билан ҳимояланди.

**Инсектицид фаоллик.** *Datura stramonium* ўсимлиги *n*-бутанолли фракциясининг маккажўхори барг курти (*Spodoptera frugiperda*) хужайра культурасига нисбатан *in vitro* ва очик дала шароитида картошка ширасига (*Macrosiphum euphorbiae*) қарши ҳам инсектицид фаоллиги текширилди. Натижаларга кўра, *D. stramonium* экстрактининг *n*-бутанолли фракцияси 100% инсектицид фаолликни намоён қилди. *D. stramonium* ўсимлиги *n*-бутанолли фракцияси 3 л/га (1%) сарф меъёрида самарадорлиги 3 кундан сўнг назоратга нисбатан 97,0%, 7 кундан сўнг 100% ни ташкил этди. Нисбатан кам самарадорлик *n*-бутанолли фракциянинг 1,5 л/га (1%) сарф меъёрида 3 ва 7 кундан сўнг мос равишда 88,7% ва 92,5% ни кўрсатди. Инсектицид фаолликка эга «Каратэ» (5%) препаратининг самарадорлиги 89,0% - 100% кўрсатди.

**Яллиғланишга қарши фаоллик.** *Physalis angulata* витастероидлари асосида яллиғланишга қарши малҳам ва гел ҳам синовдан ўтказилди. Уларни тайёрлашнинг бир неча вариантлари қўлланилди - целлюлозани метил эфирлари асосидаги 5% ли «Ангуналит» гели, ПЭО асосидаги 1% ли «Ангуналит» малҳамини яратиш учун куйидаги хусусиятларга эга бўлган суртма асослари танланган: гидрофил – сувда эрийди, дифил – сувда ва ёғда эрийди, гидрофоб – фақат ёғда эрийди.

Барча синовдан ўтган намуналар орасида энг фаол шакл карбопол асосидаги 5,0% ли «Ангуналит» гели эканлиги аниқланди. Ушбу воситанинг антифлогистик фаоллигини баҳолаш сичқонларнинг яллиғланган ва яллиғланмаган панжалари ўртасидаги фарқни аниқлаш билан баҳоланди.

*Ph. angulata* ўсимлиги таркибидан физангулид В (0,045%) яхши унумда борлигини инобатга олиб, бирикмани ажратиб олишнинг энг мақбул усули ишлаб чиқилди ва натижада ушбу бирикма асосида яллиғланишга қарши «Ангуналит» дори шакли учун лаборатория регламенти тасдиқланди.

**Антиоксидант фаоллик.** *Silene viridiflora* ўсимлигидан ажратиб олинган бирикма - силвиридозиднинг антиоксидант хоссаси турли хил таҳлиллар шу жумладан, 2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфо кислота (ABTS), 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH), мисни қайтарувчи антиоксидант хоссаси (CUPRAC), темирни қайтарувчи антиоксидантлик хоссаси (FRAP), фосфомолибден (PHD), металлларни хелатловчи (MCA) тест намуналарига нисбатан тадқиқ этилди. Таҳлил натижаларига кўра, сезиларли антиоксидант таъсирга эга бўлиши топилди.

**Фермент ингибирловчи фаоллик.** Силвиридозиднинг фермент ингибирловчи фаоллиги кўплаб ферментлар - Альцгеймер касаллигини чақирувчи ацетилхолинэстераза (AChE), бутирилхолинэстераза (BChE), диабет чақирувчи  $\alpha$ -амилаза ва  $\alpha$ -глюкозидаза, гиперпигментация чақирувчи тирозиназага қарши текширилди. Гиперпигментация чақирувчи тирозиназага қарши юқори фаоллик намоян қилди.

Диссертация ишининг “*Citrullus colocynthis, Datura stramonium, Physalis angulata, Silene viridiflora* ўсимликлари метаболитлари, уларни ажратиб олиш усуллари” деб номланган учинчи бобида ўсимлик объектларидан индивидуал моддаларни ажратиб олиш усуллари; кимёвий ва фазовий тузилиши, олдин адабиётларда маълум бирикмаларнинг физик-кимёвий хоссаларини тасдиқловчи спектрал (УБ, ИК, 1D ва 2D спектроскопия, масс-спектрометрия) маълумотлари келтирилган.

**Адабиётлар рўйхатида** диссертацияни шакллантиришда фойдаланилган 158 та илмий манбалар келтирилган.

## ХУЛОСАЛАР

1. Илк марта Ўзбекистонда интродукция қилинган *Citrullus colocynthis* ўсимлиги мева этининг кимёвий таркиби ўрганилган ва илгари адабиётларда мавжуд кукурбитацин Е, 2-О- $\beta$ -глюкопиранозил-кукурбитацин Е,  $\beta$ -ситостеринлар, маннитол ажратилган, уларнинг тузилишлари спектрал таҳлил усуллари билан тасдиқланган.

2. Биринчи марта *Datura stramonium* ўсимлиги баргидан датураметелен Н ажратиб, тузилишлари исботланган, шунингдек маълум бўлган витастероидлар - датуралактон, вिताстрамонолид, (22R)-27-гидрокси-7 $\alpha$ -метокси-1-оксовита-3,5,24-триен-олид, (22R)-7 $\alpha$ ,27-дигидро-окси-1-оксовита-2,5,24-триенолид, датурататурин А ажратиб олинган.

3. Илк бор *D. stramonium* ўсимлиги этанолли экстракти *n*-бутанолли фракцияси ЮССХ-МС ёрдамида кимёвий таҳлил қилинганда, таркибида етти та иккиламчи метаболит – агматин, 4-триметиламмониобутаналь, 6,7-эпокси-5,12-дигидрокси-1-оксовита-(5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 12 $\alpha$ , 22R)-2, 24-диенолид, 3-фенилацетокси-6-гидрокси-тропан, 6-гидрокси-гиосциамин; (2'S,3S,6S), 8-метил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3,6-диол; (1R,3R,5R,6R) 6-тиглоил мавжудлиги

аниқланган, эфир мойининг умумий таркиби таҳлил қилинганда 89,0%, 17 та компонент идентификацияланган. Асосий компонентлар м-цимол (2.9 %), *транс*-3-гексен-1-ол (1.2 %), массоилактон (21.0 %), 6-гептил-5,6-дигидро-2Н-пиран-2-он (53.3 %) ва 17-пентатриаконтен (5.2 %) ни ташкил этган.

4. *Physalis angulata* ўсимлиги таркибидаги бирикмалар - физангулид В ва 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолиднинг илк бор РТТ усулида фазовий тузилиши ўрганилган, ўсимлигининг ер устки қисмидан аввалдан маълум бўлган еттита бирикма: 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолид, 24, 25-эпоксивитанолид D, вамонолид, физангулид, физангулид В, ангунолид, 4-оксоангунолид ажратиб олинган.

5. *Silene viridiflora* ўсимлиги таркибидан янги тритерпен гликозид – силвиридозид *Silene* туркум ўсимликларида илк мартаба аниқланган ва тузилиши  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР 1D, 2D (COSY, NOESY, TOCSY, HSQC, HMBC) спектроскопия ҳамда HR-ESI-MS масс-спектрометрия усулида исботланган.

6. *Citrullus colocynthis* ўсимлиги мева эти таркибидаги мавжуд кукурбитацин Е, 2-О- $\beta$ -D-глюкопиранозил-кукурбитацин Е ларнинг гипогликемик, *D. stramonium* ўсимлиги этанолли экстракти *n*-бутанолли фракцияси иккиламчи метаболитларининг инсектицид, *Physalis angulata* ўсимлиги таркибидаги бирикмалар - физангулид В ва 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолиднинг яллиғланишга қарши, *Silene viridiflora* ўсимлиги таркибидаги янги тритерпен гликозид – силвиридозиднинг антиоксидант ва фермент ингибирловчи фаолликлари аниқланган.

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

---

**ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

**МАХМУДОВА МАРХАБОХОН МАХАМАДЖОНОВНА**

**МЕТАБОЛИТЫ РАСТЕНИЙ *CITRULLUS COLOCYNTHIS*, *DATURA  
STRAMONIUM*, *PHYSALIS ANGULATA*, *SILENE VIRIDIFLORA* 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 Агентстве по оценке знаний и квалификаций при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2022.1.PhD/K131.

Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ.

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

**Научный руководитель:** **Бобаев Исомиддин Давронович**  
доктор химических наук

**Официальные оппоненты:** **Гафуров Махмуджан Бакиевич**  
доктор химических наук, профессор

**Нишанбаев Сабиржан Зарипбаевич**  
доктор химических наук

**Ведущая организация:** **Ташкентский фармацевтический институт**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSC.02/30.01.2020.К/Т.104.01 при Институте химии растительных веществ (Адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел.: 71 262-59-13, факс: (99871) 262-73-48), e-mail [plant\\_inst@icps.org.uz](mailto:plant_inst@icps.org.uz), [ixrv@mail.ru](mailto:ixrv@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института химии растительных веществ (регистрационный номер № \_\_\_\_). (Адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел.: 262-59-13, факс: (99871) 262-73-48, e-mail: [nhidirova@yandex.ru](mailto:nhidirova@yandex.ru)).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года.

(реестр протокола рассылки \_\_\_\_\_ 2023 года).



**Ш. Ш. Сагдуллаев**  
Президент Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор технических наук,  
профессор

**Н.К. Хидирова**  
Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, кандидат химических наук,  
старший научный сотрудник

**Э.Х. Ботиров**  
Председатель Научного семинара при Научном совете  
по присуждению ученых степеней,  
доктор химических наук, профессор

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Большинство лекарственных средств, используемых сегодня в мировой медицинской практике, представляют собой биологически активные соединения, выделяемые из растений. Лекарственные средства, приготовленные на основе растительного сырья при длительном применении, не оказывая негативного воздействия на организм, дают положительный результат. С этой точки зрения культивируемые, интродуцированные и дикорастущие лекарственные растения Средней Азии занимают особое место.

Из мировой практики известно, что соединения, содержащиеся в растениях *Citrullus colocynthis* Schrad., *Datura stramonium* L., *Physalis angulate* L., *Silene viridiflora* L., используются для лечения многих заболеваний. С этой точки зрения разработка экономически эффективных методов выделения в индивидуальном виде кукурбитацинов, моносахаридов (маннита), витастероидов, тритерпенов и других классов соединений, содержащихся в указанных растениях, изучение их биологической активности, создание на их основе лекарственных средств для лечения диабета, противовоспалительных препаратов на основе витастероидов (*Datura stramonium*, *Physalis angulata*) и антиоксидантных и ферментингибирующих препаратов на основе тритерпенов (*Silene viridiflora*) является актуальной задачей.

После обретения Узбекистаном независимости в целях обеспечения населения страны качественными лекарственными средствами на основе местного растительного сырья реализуются комплексные меры и достигнуты определенные результаты. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан (2017-2021 гг., 5-направление – развитие социальной сферы) определены важные задачи дальнейшего развития фармацевтической отрасли, обеспечения населения и медицинских учреждений дешевыми, качественными лекарственными средствами и товарами медицинского назначения. Следует отметить, что, несмотря на богатую сырьевую базу нашей страны, импорт противодиабетических, противовоспалительных и антиоксидантных препаратов не в полной мере удовлетворяет спрос на них. В связи с этим, важно эффективно использовать имеющиеся растительные сырьевые ресурсы и создавать качественные препараты, способные конкурировать на мировом фармацевтическом рынке.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан от 14 февраля 2018 года ПП-3532 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли», от 10 апреля 2020 года ПП-4670 «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», Указе Президента Республики Узбекистан от 21 января 2022 года УП-55 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах» и других нормативных актах.

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

**Степень изученности проблемы.** Ранее проводились научные исследования по поиску биологически активных веществ среди растений *Citrullus colocynthis* Schrad., *Datura stramonium* L., *Physalis angulate* L., *Silene viridiflora* L., содержащих кукурбитацины, витастероиды и тритерпены, разработке методов выделения индивидуальных биологически активных соединений, установлении их химической структуры и определению фармакологических свойств.

Ряд зарубежных ученых, как F. Sheng-Tao, L. Xia, K. Na-Na, L. Su-Jing, X. Chuan-Hai, B. Makino, M. Kawai, T. Ogura, M. Nakanishi, H. Yamamura, Y. Butsugan, S. Nagafuji, H. Okabe, H. Akahane, F. Abe, A. I. Hussain, H. A. Rathore, M. Z. A. Sattar, S.A.S. Chatha, S.D. Sarker., A.H. Gilani, D. Schafferman, A. Beharav, E. Shabelsky, Z. Yaniv разработали методы экстракции кукурбитацина, витастероида, тритерпенов и других вторичных метаболитов из растительного сырья и определили их биологическую активность. Исследовательские работы по выделению кукурбитацинов, витастероидов, тритерпенов и других метаболитов из растений, произрастающих на территории стран СНГ, изучению их биологической активности выполнялись А.В. Камерницким, И.Г. Решетовой, В.А. Криворучко, Л.Н. Зибаревой и другими.

В нашей республике работы по поиску растений, содержащих кукурбитацины, витастероиды, тритерпены, выделения и изучению их химического состава выполнены Н.К. Абубакировым, Р.Н. Турсуновой, В.А. Масленниковой, О.Н. Васиной, Н.Д. Абдуллаевым, Н.Ш. Рамазановым, И.Д. Бобаевым, Н.З. Мамадалиевой, исследования биологической активности вышеуказанных соединений проводились В. Н. Сыровым, З.А. Хушбаковой. Выбор данной темы обусловлен достаточными естественными запасами изучаемых растений, наличием в них различных классов биологически активных соединений, необходимостью продолжения научно-исследовательских работ по выделению из этих растений новых и эффективных биологически активных соединений.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего учебного заведения или научно-исследовательского учреждения, где выполнена работа.** Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ прикладных проектов Института химии растительных веществ АН РУз ФА-А11-ТО31 – «Разработка нового эффективного средства для лечения сахарного диабета на основе экдистерона и его полисинтетических производных» (2015-2017 гг.), ПЗ-20170927326 – «Разработка противовоспалительного препарата на основе витастероидов растений рода *Datura* и *Physalis*» (2018-2020 гг.).

**Целью исследования** является определение структуры и биологической активности кукурбитацинов из *Citrullus colocynthis*, витастероидов и

тритерпенов из растений *Datura stramonium*, *Physalis angulata* и *Silene viridiflora*.

**Задачи исследования:**

экстракция и фракционирование растений *Citrullus colocynthis*, *Datura stramonium*, *Physalis angulata* и *Silene viridiflora*, выделение кукурбитацинов, витастероидов и тритерпенов;

очистка полученной суммы кукурбитацинов, витастероидов, тритерпенов и других биологически активных соединений хроматографическими методами;

доказательство строения выделенных новых соединений физико-химическими методами анализа (УФ-, ИК-,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{D}$ , 2D ЯМР-спектроскопия и масс-спектрометрия);

изучение биологической активности растительных экстрактов и индивидуальных соединений.

**Объектами исследования** являются культивируемое растение *Citrullus colocynthis* и дикорастущие растения *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora*.

**Предметом исследования** является химическая структура, физико-химические свойства и биологическая активность кукурбитацинов, витастероидов и тритерпенов, выделенных из *Citrullus colocynthis*, *Physalis angulata*, *Datura stramonium* и *Silene viridiflora*.

**Методы исследования.** В исследованиях использовались следующие методы выделения и очистки соединений: экстракция, перегонка под вакуумом и в обычных условиях, тонкослойная хроматография (ТСХ), колоночная хроматография (КХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), перекристаллизация, а также химический анализ выделенных соединений. Для подтверждения строения использовались физико-химические методы исследования: инфракрасная (ИК), ультрафиолетовая (УФ), масс-спектрометрия и рентгеноструктурный анализ (РСА),  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{D}$ , 2D – ЯМР-спектроскопия (DEPT, HETCOR-эксперименты).

**Научная новизна исследования** заключается в том, что:

впервые изучен химический состав мякоти плодов растения *Citrullus colocynthis*, интродуцированного в Узбекистане, выделены ранее известные в литературе соединения кукурбитацин E, 2-O- $\beta$ -D-глюкопиранозил-кукурбитацин E,  $\beta$ -ситостерин, маннитол, строение которых подтверждено методами спектрального анализа;

из листьев растения *Datura stramonium* впервые выделен и установлена химическая структура датураметелена H (14 $\alpha$ -гидро-(20S,22R)-22,26-эпокси-27-[( $\beta$ -глюкопиранозил)-окси]эргоста-2,4,6,24-тетраен-1,26-дион), обнаружены также известные витастероиды – датуралактон, витастромонолид, (22R)-27-гидрокси-7 $\alpha$ -метокси-1-оксовита-3,5,24-триен-олид, (22R)-7 $\alpha$ ,27-дигидроокси-1-оксовита-2,5,24-триенолид, датурататурин A;

методом ВЭЖХ-МС изучен состав *n*-бутанольной фракции этанольного экстракта растения *Datura stramonium* и определены семь вторичных метаболитов: 4-триметиламмонибутаналь, 6,7-эпокси-5,12-дигидрокси-1-оксовита-(5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 12 $\alpha$ , 22R)-2, 24-диенолид, 8-метил-8-азабицикло [3.2.1]

октан-3,6-диол; ((1R\*, 3S\*, 6S\*, 7R\*)-форма, 3-тиглоил, 6-пропаноил, 3-фенилацетокси-6-гидрокситропан, 6-гидроксигиосциамин; (2'S,3S,6S), 8-метил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3,6-диол; (1R,3R,5R,6R) 6-тиглоил; а в составе эфирного масла *D. stramonium* (гидродистилляция) идентифицировано 17 компонентов 89,0%, главными из которых являются м-цимол (2.9 %), транс-3-гексен-1-ол (1.2 %), массоилактон (21.0 %), 6-гептил-5,6-дигидро-2Н-пиран-2-он (53.3 %) и 17-пентатриаконтен (5.2 %);

из надземной части растения *Physalis angulata* выделено известные соединения и изучена химическая структура: 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолид, 24, 25-эпоксивитанолид D, вамонолид, физангулид, физангулид B, ангунолид и 4-оксоангунолид;

впервые методом PCA изучена химическая и пространственная структура физангулида B и 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолида;

из растений рода *Silene* L. впервые выделен новый тритерпеновый гликозид – сильвиридозид, химическая структура которого установлена методами ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C 1D, 2D (COSY, NOESY, TOCSY, HSQC, HMBC) спектроскопии и масс-спектрометрии HR-ESI-MS.

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

впервые разработан ВЭЖХ-МС метод химического анализа *n*-бутанольной фракции *Datura stramonium* и определены его вторичные метаболиты;

определена гипогликемическая активность кукурбитацина E, 2-O- $\beta$ -D-глюкопиранозида кукурбитацина E,  $\beta$ -ситостерола и маннита, выделенных из мякоти плода *Citrullus colocynthis*, инсектицидная активность вторичных метаболитов *n*-бутанольной фракции спиртового экстракта растения *Datura stramonium*, сильвиридиозид из надземной части *Silene viridiflora* проявляет выраженную антиоксидантную и ферментингибирующую активность.

**Достоверность результатов исследования** обосновывается на использовании современных физических методов исследования ИК-, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, 1D, 2D – ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа (РСА), хроматографических методов и сравнения со стандартными образцами выделенных соединений, а также сравнительным анализом полученных результатов с опубликованными за последние годы данными.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследований заключается в выделении 3-х кукурбитацинов из *Citrullus colocynthis*, 13 витастероидов из *Datura stramonium* и *Physalis angulata*; доказательстве их строения, идентификации компонентов эфирного масла *Datura stramonium*, разработке метода химического анализа вторичных метаболитов *n*-бутанольной фракции *Datura stramonium* и определении их биологической активности, выделении из растения *Silene viridiflora* нового тритерпена – сильвиридозида и доказательстве его строения. Впервые методом PCA анализа установлена пространственное строение витастероидов физангулида B и 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолида.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке способа получения субстанции нового противодиабетического

препарата «Колосумацин» на основе кукурбитацина и маннита. Разработан метод химического анализа вторичных метаболитов *n*-бутанольной фракции этанольного экстракта *Datura stramonium*, определена ее инсектицидная активность. Разработан лабораторный регламент получения субстанции противовоспалительного препарата «Ангуналит» (5%-ая гелевая лекарственная субстанция) на основе физангулида В. Определено выраженное антиоксидантное и ферментингибирующее действие нового тритерпена – сильвериридозида. Природные соединения, выделенные из растительного сырья послужат удовлетворению спроса на эффективные препараты противодиабетического, противовоспалительного, антиоксидантного и ферментингибирующего назначения.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам исследования химического состава и биологической активности растений *Citrullus colocynthis*, *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora*:

разработан способ получения вещества «Колосумацин» на основе кукурбитацина и маннита, выделенных из растения *Citrullus colocynthis*, используемого при лечении сахарного диабета, и получен патент на изобретение Агентства интеллектуальной собственности РУз (№ IAP 06069, 29.11.2019г.). В результате разработано лекарственное вещество «Колосумацин», применяемое при лечении сахарного диабета;

впервые с помощью РСА-анализа определены пространственные структуры витастероидов физангулида В и 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолида, выделенных из *Physalis angulata* и им присвоены ID номера CCDC: EXIVUF 2095477 и EXIWAM 2095478. В результате для ученых в данной области появилась возможность использовать информацию о строении, природе, межмолекулярном взаимодействии и анализе веществ, полученных методом рентгеноструктурного анализа.

**Апробация результатов работы.** Результаты исследования обсуждались на 6 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертационной работы опубликовано 20 научных статей, из которых 8 научных статей - в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторской диссертации, включая 5 республиканских и 3 зарубежных журнала с высоким импакт фактором, а также получен 1 патент.

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, трех глав, заключения, списка литературы, приложений. Объем диссертации составляет 102 страницы.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и необходимость проведенного исследования, его цели и задачи, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая

значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, обоснована достоверность полученных результатов, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной «**Растительные метаболиты *Citrullus colocynthis*, *Datura stramonium*, *Physalis angulata* и *Silene viridiflora* (анализ полученных результатов)**» приведен научно-сравнительный анализ исследований по разработке методов выделения кукурбитамина и других биологически активных соединений из экстрактов мякоти плодов и семян растений *C. colocynthis*, а также работ по выделению, химическому строению, биологической активности соединений и биосинтеза химических компонентов растений *D. stramonium*, *Ph. angulata* и *S. viridiflora*, в том числе алкалоидов, сапонинов, дубильных веществ, витастероидов, флавоноидов, фенолов, тритерпенов, гликозидов.

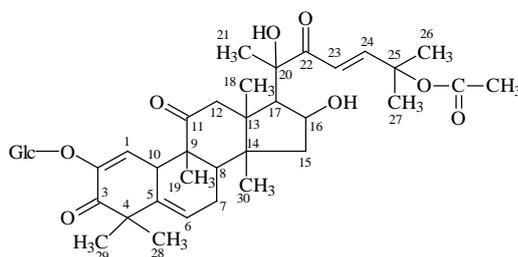
Во второй главе диссертации «**Метаболиты растений *Citrullus colocynthis*, *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora* (анализ полученных результатов)**» представлены методы выделения и биологическая активность метаболитов растений *C. colocynthis*, *D. stramonium*, *Ph. angulata*, *S. viridiflora*.

### 1. Химический состав мякоти плодов *Citrullus colocynthis*, интродуцированного в Узбекистане.

Впервые был проведен анализ химического состава мякоти плода интродуцированного в Узбекистане растения *C. colocynthis*, в результате которого с помощью КХ из хлороформной фракции были выделены и идентифицированы индивидуальные соединения – 2-О-β-D-глюкопиранозил-кукурбитаин **(1)**, 4-метилхинолин **(2)** и маннитол **(3)**.

Химическое строение соединений установлено физико-химическими методами (УФ-, ИК-, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопия).

Строение выделенного соединения – 2-О-β-D-глюкопиранозид кукурбитаина **(1)** определено методами <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии.



**Рисунок 1. Химическое строение 2-О-β-D-глюкопиранозил-кукурбитаина **(1)****

По данным <sup>13</sup>C ЯМР в молекуле при δ<sub>C</sub> 197.41, 214.49, 204.90 м.д. обнаружены сигналы трех кетогрупп, при δ<sub>C</sub> 80,22 и 80,28 м.д. проявляются сигналы двух углеродов, связанных с четвертичными кислородами, при δ<sub>C</sub> 71,14 м.д. имеется сигнал СН-О группы, восемь метильных групп отразились при δ<sub>C</sub> 18,73, 20,63, 21,07, 21,25, 26,13, 26,66, 26,99, 27,93 м.д., при δ<sub>C</sub> 24,39 (C-7) проявляется сигнал метиленовой группы, сигнал ацетатного остатка связанного

с С-25 проявился при  $\delta_C$  22,21 м.д., что являются характерными признаками 2-О- $\beta$ -D-глюкопиранозил-кукурбитацина **(1)**.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  показал, что сигналы Н-1'  $\beta$ -глюкопиранозильной группы проявляются в области  $\delta_H$  6,46 (д,  $J=2,7$ ) и связаны с восемью метильными протонами при  $\delta_H$  1,04, 1,22, 1,28, 1,44, 1,54, 1,57, 1,61, 1,76. Сигналы цис-замещенных олефинов проявились при  $\delta_H$  5,68 (1Н, уш.с, Н-6) и 6,46 (1Н, д,  $J=2,7$ , Н-1), одна транс-олефиновая группа при  $\delta_H$  7.43 (1Н, д,  $J=15.8$  Гц, Н-23) и  $\delta_H$  7.38 (1Н, д,  $J=15.8$  Гц, Н-24), протоны ацетатного остатка расположены при  $\delta_H$  1,92 (3Н, с,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ). При этом все сигналы  $^1\text{H}$  ЯМР совпадали с сигналами ацетильных групп и  $\beta$ -глюкопиранозила, что соответствовало 2-О- $\beta$ -D-глюкопиранозил-кукурбитацина **(1)**.

При химическом анализе водной части установлено, что основную часть водорастворимых моносахаридов составляет маннитол, а также присутствуют небольшие количества D-глюкозы **(4)**, D-фруктозы **(5)**, D-арабинозы **(6)** и D-галактозы **(7)**.

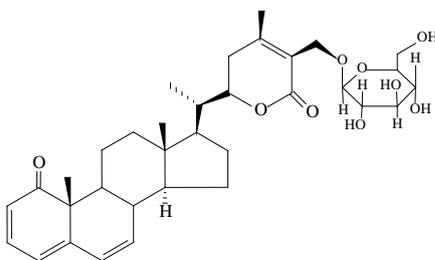
Фракции с колонки анализировали методом ВЭЖХ. При сравнении моносахаридов с контрольными образцами в системе *n*-бутанол-уксусная кислота-вода в соотношении 4:1:2 отмечено наличие глюкозы, фруктозы, арабинозы, галактозы и маннитола. При ТСХ методе сравнили  $R_f$  стандарт образцов, выявлено соответствие ( $R_{f\text{глюкоза}} = 0,22$ ;  $R_{f\text{фруктоза}} = 0,28$ ;  $R_{f\text{арабиноза}} = 0,23$ ;  $R_{f\text{галактоза}} = 0,24$ ,  $R_{f\text{маннитол}} = 0,25$ ).

Маннитол (1, 2, 3, 4, 5, 6 – гексангексол) **(3)** – белые, сладковатые на вкус кристаллы без запаха, растворимы в холодной воде, в спирте, в холодной воде растворяется 10%, при температуре около 20°C растворяется 17%, не растворяется в депротонированных растворителях. Степень сладости в два раза меньше, чем у сахарозы,  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$ , температура плавления 165,5°C; ИК-спектр (KBr, н,  $\text{см}^{-1}$ ); 3441 (ОН).

Структура маннитола была подтверждена спектроскопией  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР со следующими данными: в протонном спектре сигналы протонов Н-1а, Н-6а при  $\delta_H$  3,82 м.д., протонов Н-3, Н-4 при  $\delta_H$  3,75, протонов Н-2, Н-5 при  $\delta_H$  3,71, протонов Н-1е, Н-6е  $\delta_H$  3,62 м.д.

## 2. Химические компоненты надземной части *Datura stramonium*.

При промывке на хроматографической колонке с силикагелем *n*-бутанольных фракций этанольного экстракта системой растворителей хлороформ-метанол (50:1, 40:1, 30:1, 150:1, 12:1, 9:1) выделены датуралактон **(8)**, витастромонолид **(9)**, (22R)-27-гидрокси-7 $\alpha$ -метокси-1-оксовита-3,5,24-триенолид **(10)**, (22R)-7 $\alpha$ ,27-дигидроокси-1-оксовита-2,5,24-триенолид **(11)**, датурататурин А **(12)**, а также впервые выделено индивидуальное порошкообразное соединение желтого цвета – витанолидный гликозид датураметелен Н (14 $\alpha$ -гидро-(20S,22R)-22,26-эпокси-27-[( $\beta$ -глюкопиранозил)-окси]эргоста-2,4,6,24-тетраен-1,26-дион) **(13)**.



**Рисунок 2. Химическая структура индивидуального витастероида – датураметелена Н (13), выделенного из листьев *Datura stramonium*.**

**Датураметелен Н (13)**  $C_{34}H_{46}O_9$ , М.м. 598,73, ярко-желтый порошок, температура плавления 112-115°C,  $[\alpha]_D + 68,7^\circ$  ( $CHCl_3$ ), масс-спектр с характерным пиком с  $m/z$  599  $[M^+]$ , в инфракрасном спектре (ИК) обнаружены области поглощения при 3428  $cm^{-1}$  (ОН), 2941  $cm^{-1}$  ( $CH_2$ -), 1695  $cm^{-1}$  ( $\alpha, \beta$ -ненасыщенный  $\delta$ -лактон) и 1655  $cm^{-1}$  ( $\alpha, \beta$ -ненасыщенный кетон).

В  $^1H$  ЯМР-спектре датураметелена Н (13) сигналы протонов при  $\delta$  0.75, 1,18 и 4,53 (каждый 3H, с) соответствуют углеродам С-18, С-19 и С-27 метильной группы. В спектре присутствуют сигналы глюкопиранозильного кольца, наличие которых соответствуют сигналам протонов при  $^1C-H$  -4.29 (1H, д,  $J=7.8$  Гц, Н'-1),  $^2C-H$  - 3.37 М,  $^3C-H$  3.22 М,  $^4C-H$  3.22 М,  $^5C-H$  - 3.37 М,  $^6CH_2$  - 3.79 (1H, дд,  $J=12.01, 2.02$  Гц, Н-4),  $^6CH_2$  - 3.68 (1H, дд,  $J=12.00, 4.40$  Гц, Н-4). Н2-27 сигналы двух  $\alpha, \beta$  кватетов 4.53 (1H, д,  $J=11.0$  Гц, Н-27 $\alpha$ ), 4.36 (1H, д,  $J=11.0$  Гц, Н-27 $\beta$ ).

Данные спектра  $^{13}C$  ЯМР показали, что атомы углерода дураметелена Н (13) находятся в диапазоне от С-28 62,558 до С-27 20,535 м.д. и близко расположены, что подтверждает стероидную структуру соединения. Наличие сигналов С-2, С-5 и С-7 углеродов при 141,257, 134,964 и 73,386 м.д. подтверждает структуру 14 $\alpha$ -гидро-(20S,22R)-22,26-эпокси-27-[( $\beta$ -глюкопиранозил)-окси]эргоста-2,4,6,24-тетраен-1,26-диона. Дублеты с одинаковыми химическими сдвигами (56,4 м.д.) атомов углерода С-6 и С-7 принадлежат эпоксидному кольцу. Мультиплет при 1С-Н-102.313, 2С-Н-76.360, 3С-Н-76.049, 4С-Н-73.386, 5С-Н-70.074, который характерен для глюкопиранозильного кольца, является  $\beta$ -ориентированным и, как подтверждено, соответствует идентифицированной структуре.

### **Химический состав эфирного масла растения *Datura stramonium***

Растение *Datura stramonium* обладает своеобразным острым запахом и состав эфирного масла надземной части не был изучен.

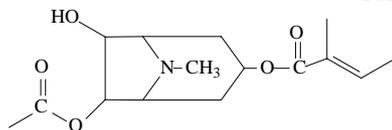
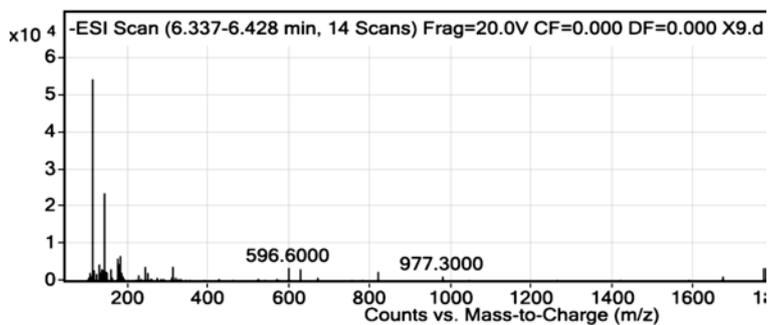
В результате количественного и качественного анализа эфирного масла *D. stramonium* выявлено 17 компонентов, на долю которых приходится 89,0% массы эфирного масла. В его составе обнаружены *m*-цимол (2,9%), *транс*-3-гексен-1-ол (1,2%), также идентифицированы массаоилактон (21,0%), 6-гептил-5,6-дигидро-2H-пиран-2-он (53,3%) и 17-пентатриаконтенен (5,2%).

### **ВЭЖХ-МС анализ *n*-бутанольной фракции растения *Datura stramonium***



**Peak List**

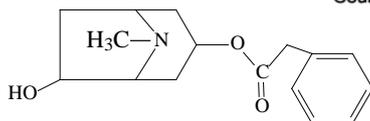
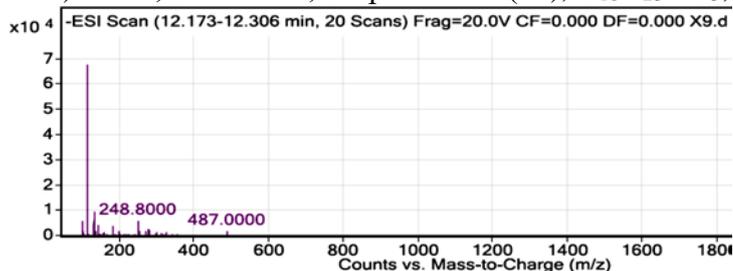
m/z	Abund
112.9	54350.04
129.9	4556.47
140.9	23879.75
174.8	6301.86
178.7	4644.11
180.7	6974.9
242.5	3915.31
311	3789.23



8-метил-8-азабицикло [3.2.1] октан-3,6-диол; ((1R\*, 3S\*, 6S\*, 7R\*)-шакл, 3-тиглоил, 6-пропаноил (**17**), C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub>, М.м. 311

**Peak List**

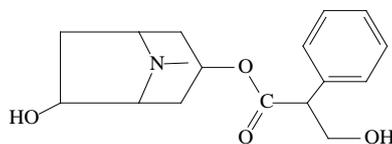
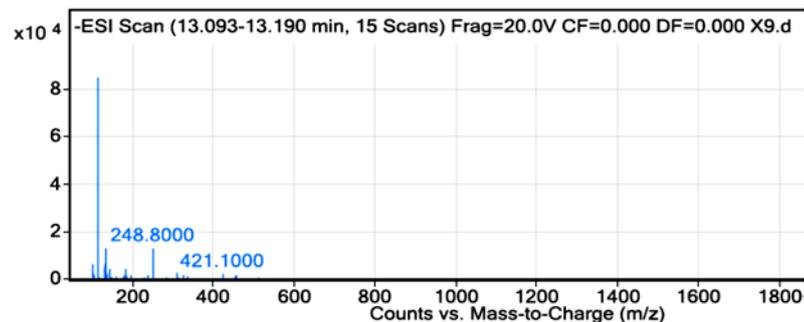
m/z	Abund
100.8	6196.8
112.9	67914.85
129.9	2640.51
130.7	9680.5
140.9	4338.59
180.8	4053.27
197.6	2140.07
248.8	6291.77
276.6	3044.82



3-фенилацетокси-6-гидрокситропан (**18**), C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>, М.м. 275.35

**Peak List**

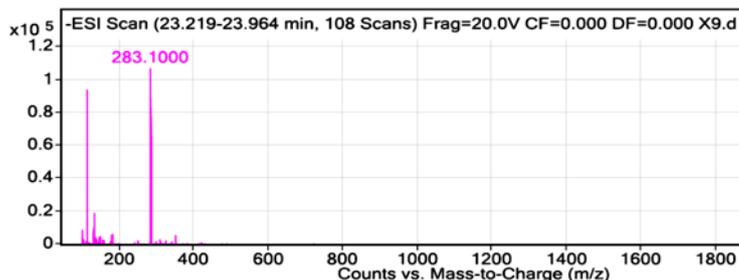
m/z	Abund
100.7	6602.54
112.9	85254.73
129.7	4608.18
130.7	13288.54
140.8	4522.5
180.9	4352.11
248.8	13408.21
250	6484.12
306.5	3075.03
421.1	2529.06

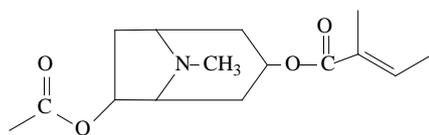


6-гидроксигиосциамин; (2'S, 3S, 6S) -шакл, стереоизомер (**19**), C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>, М.м. 305.37.

**Peak List**

m/z	z	Abund
100.7		8848.83
112.9		93958.8
129.8		7785.82
130.8		19328.6
146.7		5167.69
178.7		5631.36
180.8		6260.62
283.1	1	106886.34
284.1	1	17421.38
351.1		5932.71





8-метил-8-азабицикло [3.2.1] октан-3,6-диол; (1R, 3R, 5R, 6R) - шакл, 6-тиглоил (**20**), C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>, М.м. 281.35.

### Рисунок 3. ВЭЖХ-МС Фитохимический анализ *n*-бутанольной фракции листьев растения *Datura stramonium*

Хроматографический анализ показал наличие в экстрактах 7 основных соединений, они различались по времени удерживания и массы зарядов: агматин (**14**), 4-триметиламмониобутаналь (**15**), 6,7-эпокси-5,12-дигидрокси-1-оксовита-(5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 12 $\alpha$ , 22R)-2, 24-диенолид (**16**), 8-метил-8-азабицикло [3.2.1] октан-3,6-диол; ((1R\*,3S\*,6S\*,7R\*)-форма, 3-тиглоил, 6-пропаноил (**17**), 3-фенилацетокси-6-гидрокситропан (**18**), 6-гидроксигиосциамин; (2'S,3S,6S) (**19**), 8-метил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3,6-диол; (1R,3R,5R,6R) 6-тиглоил (**20**). Время удерживания данных соединений на ВЭЖХ-масс-спектрометре составило 8.31-23,21 минут начиная с для агматина (**14**) и последним пиком 8-метил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3,6-диол; (1R, 3R, 5R, 6R)-форма 6-тиглоиля (**20**).

### 3. Химический анализ витастероидов *Physalis angulata*

Хроматографированием витастероидного экстракта надземной части растения *Ph.angulata* на колонке с силиагелем выделили физангулид В – 0,045% (**21**), 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолид - 0,017% (**22**), 24, 25-эпоксивитанолид D – 0,028 % (**23**), вамонолид– 0,013% (**24**), физангулид – 0,011% (**25**), ангунолид – 0,019% (**26**), 4-оксоангунолид – 0,014% (**27**).

Выделенные соединения идентифицировали с использованием ИК-, УФ-, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии.

Кристаллическая структура соединений **21** и **22** определена методом рентгеноструктурного анализа (рис. 4).

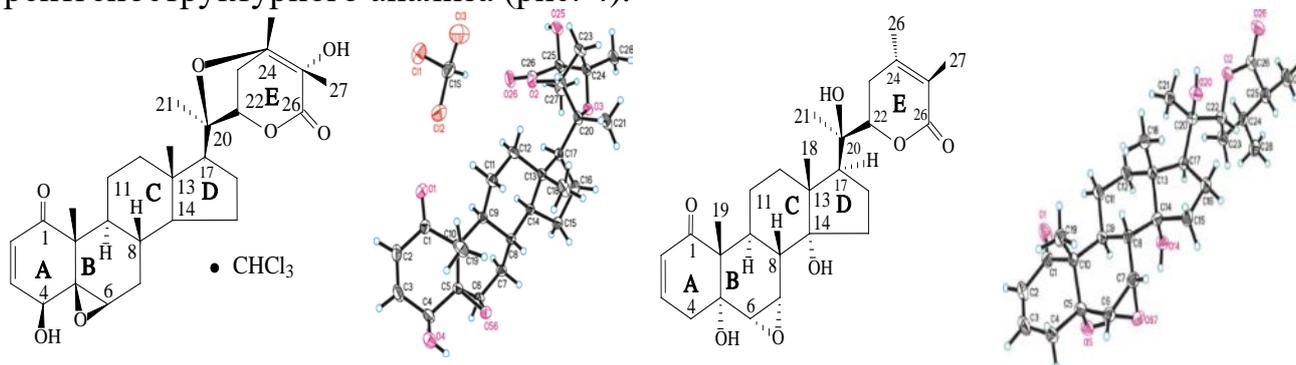


Рисунок 4. Строение физангулида В (**21**) и 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолида (**22**)

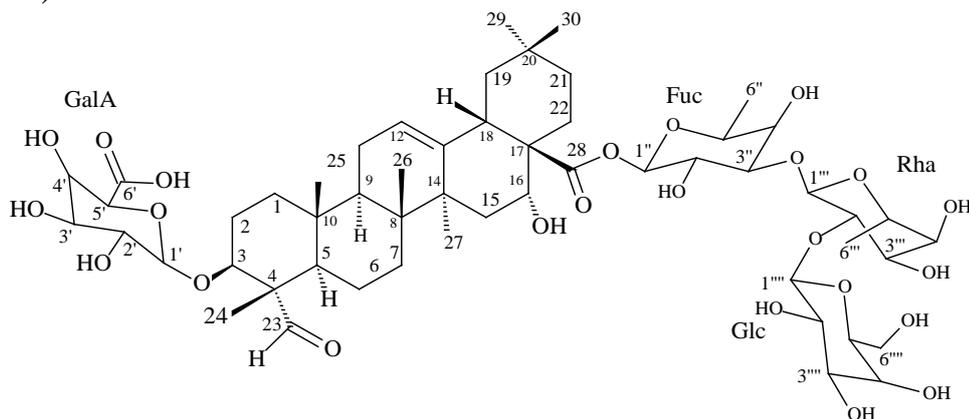
### 4. Фитохимический анализ метанольного экстракта надземной части *S. viridiflora*

Молекулярная формула соединения (**28**) на основе анализа HR-ESI-MS соответствует C<sub>54</sub>H<sub>84</sub>O<sub>24</sub>, *m/z* 1115.5304 [M-H]<sup>-</sup> (C<sub>54</sub>H<sub>83</sub>O<sub>24</sub>, расчет: 1115.5274). <sup>1</sup>H ЯМР спектр показал наличие шести третичных метильных групп:  $\delta_H$  0,65, 0,84,

0,91 (Me-2), 0,98 и 1,32 м.д. Комбинированный анализ спектров  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и HSQC показал наличие двойной связи в положении C-12. Олефиновый протон выявился при  $\delta_{\text{H}}$  5,22 м.д., соответствующий углерод  $\delta_{\text{H}}$  при 121,2 м.д. и четвертичный углерод  $\delta_{\text{H}}$  при 143,2 м.д. Также, в HSQC спектре присутствуют сигналы метиновой группы с двумя кислородами  $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  3.82/80.2 м.д. и  $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  4.34/72.4 м.д. Данные сведения указывают на наличие в структуре соединения (28) олеан-12-ен скелета. При  $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  9.35/207.0 м.д. присутствует сигнал альдегидной группы. Расположение альдегидной группы в положении 23 подтверждено корреляцией протонных сигналов при  $\delta_{\text{H}}$  0,98 м.д. ( $\text{CH}_3$ -24) с сигналом четвертичного углерода при  $\delta_{\text{C}}$  46,7 м.д. При этом  $\text{CH}_3$ -24 и  $\delta_{\text{C}}$  80,2 м.д. дальнедействующая точка пересечения между углеродом (C-3) в сфере позволила нам определить, что окисление находится в 3-м состоянии. Сигнал  $\text{CH}_3$ -24 при  $\delta_{\text{C}}$  80.2 м.у. позволил предположить наличие кислорода при C-3.

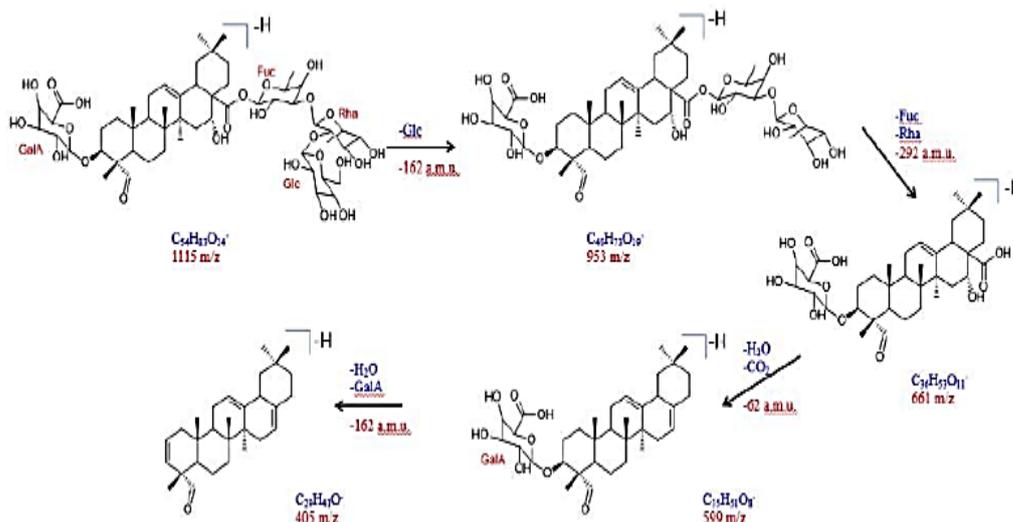
В COSY спектре соединения в положении C-16 с H-15 (H 1.64 и 1.26 м.д.) вторую оксиметиновую группу ( $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  4.34/72.4), которые также коррелирует с C-27 (C 26,4 м.д.). Стереохимию хиральных центров C-3 и C-16 определяли по NOESY: корреляции H-3 ( $\delta_{\text{H}}$  3,82 м.д.) и H-5 ( $\delta_{\text{H}}$  1,25 м.д.) указывают на H-3 $\beta$ , корреляции между H-16 ( $\delta_{\text{H}}$  4,34 м.д.) и  $\text{CH}_3$ -26 ( $\delta_{\text{H}}$  0,65 м.д.) указывают на  $\beta$ -ориентацию H-16. На основании приведенных сведений установлено, что в скелете соединения 28 агликоновая часть представлена квиллаиновой кислотой, что также было подтверждено информацией COSY, NOESY, HSQC, HMBC спектров и сравнения их с литературными данными. В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР соединения обнаружено четыре сигнала от аномерных протонов при  $\delta_{\text{H}}$  4.24 (д,  $J=7.7$  Гц), 5.42 (ш.с.), 3.98 (д,  $J=7.6$  Гц) и 5.22. (д,  $J=8.0$  Гц), которые показали корреляции HSQC с четырьмя аномерными атомами углерода при C 105.90, 99.39, 102.90 и 93.03 соответственно. Полное отнесение сигналов углеводов было выполнено путем анализа различных спектров 2D ЯМР (COSY, TOCSY, HSQC, HMBC). По итогам анализа были идентифицированы:  $\beta$ -D-галактуронозная кислота (GalA),  $\alpha$ -рамнопиранозил (Rha),  $\beta$ -D-глюкопиранозил (Glc) и  $\beta$ -D-фукопираноза (Fuc). Кросс-пик NOESY между  $\delta_{\text{H}}$  3,98 (д,  $J=7,6$  Гц, H-10 GalA) и  $\delta_{\text{H}}$  3,82 (м, H-3), а также корреляции HMBC  $\delta_{\text{H}}$  3,98 (H-10) с C-3 определяют расположение  $\beta$ -D-галактуронозной кислоты при C-3. Корреляция HMBC между сигналами протонов  $\delta_{\text{H}}$  5.22 (д, 8.0 Гц, Fuc, H-1''') и  $\delta_{\text{H}}$  175.0 (C-28) подтверждает расположение  $\beta$ -D-фукопиранозы при C-28. Корреляции HMBC между  $\delta_{\text{H}}$  3,53 (м, Fuc-3, H-3''') и  $\delta_{\text{C}}$  99,4 (Rha-1, H-1''), а также между  $\delta_{\text{H}}$  5,42 (ш.с., Rha-1, H-1'') и  $\delta_{\text{C}}$  74.4 (Fuc-3, C-3''') доказывают связь (1 $\rightarrow$ 3) между фукозой и рамнозой. Дополнительное подтверждение этого можно увидеть в NOESY корреляции между  $\delta_{\text{H}}$  3,54 (м, Fuc-3, H-3''') и  $\delta_{\text{H}}$  5,42 (ш.с., Rha-1, H-1''). Связь глюкоза рамноза (1 $\rightarrow$ 42) доказана HMBC корреляцией между  $\delta_{\text{H}}$  3.82 (м, Rha-2, H-3'') и  $\delta_{\text{C}}$  105.9 (Glc-1, C-1''') а также NOESY корреляцией между  $\delta_{\text{H}}$  4.24, (д,  $J=7.7$  Гц, Glc-1, H-1''') и  $\delta_{\text{H}}$  3.82 (м, Rha-2, H-2''). На основании приведенных спектральных данных структура соединения 28 была установлена как 28-O- $\beta$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-[ $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-фукопиранозильный эфир 3-O- $\beta$ -D-галактуронопиранозил-квиллаиновой кислоты, который был назван силвиридозидом. На основании химических

сдвигов на ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  и другие констант строение данного соединения доказано как новый тритерпеновый гликозид и условно назван силвиридозидом (28) (рисунок 5).



**Рисунок 5. Структура силвиридозид (28)**

Структура и связь сахарных фрагментов также были подтверждены фрагментацией молекулы в режиме отрицательной ESI-MS/MS (рисунок 6). Потеря глюкозы выдает фрагмент с  $m/z$  953, тогда как из-за фрагментации трисахаридного звена образуется фрагмент с  $m/z$  661. Дальнейшее декарбоксилирование привело к фрагменту с  $m/z$  599. Отщепление фрагмента галактуроновой кислоты привело к образованию фрагмента с  $m/z$  405.



**Рисунок 6. Фрагментация силвиридозид в режиме отрицательной ESI-MS/MS**

Строение нового соединения подтверждено различными хроматографическими и спектроскопическими методами, в том числе HR-ESI-MS, 1D и 2D ЯМР-спектроскопией.

Тритерпеновый гликозид силвиридозид впервые выделен из растений рода *Silene*.

## 5. Биологическая активность экстрактов и компонентов растений *Citrullus colocynthis*, *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora*.

**Гипогликемическая активность.** Исследована гипогликемическая активность водного экстракта растения *Citrullus colocynthis* «Колосумацин» и защищена патентом № IAP 06069 в Агентстве интеллектуальной собственности Республики Узбекистан.

**Инсектицидная активность.** Инсектицидную активность *n*-бутанольной фракции *Datura stramonium* в отношении культуры клеток кукурузной листовёртки (*Spodoptera frugiperda*) исследовали *in vitro*, в отношении картофельной тли (*Macrosiphum euphorbiae*) в условиях открытого поля. По результатам *n*-бутанольная фракция экстракта *D. stramonium* показала 100% инсектицидную активность. Эффективность *n*-бутанольной фракции при норме расхода 3 л/га составила 97,0% через 3 дня и 100% через 7 дней. При норме расхода 1,5 л/га эффективность проявилась относительно низкой – 88,7% и 92,5%, через 3 и 7 суток соответственно. При этом эффективность используемого инсектицида «Каратэ» составила 89,0% - 100%.

**Противовоспалительная активность.** Также были исследованы противовоспалительные мазь и гель на основе витастероидов *Physalis angulata*. Было использовано несколько вариантов – 5% гель («Ангуналит» на основе метиловых эфиров целлюлозы), 1% мазь («Ангуналит» на основе ПЭО). По результатам были подобраны мазевые основы со следующими характеристиками: гидрофильная – растворимая в воде, дифильная – растворимая в воде и масляные, гидрофобные – растворимые только в жирах.

Среди изученных образцов наиболее активной оказался 5,0% гель «Ангуналит» на основе карбопола. Противовоспалительную активность этого средства оценивали, определяя разницу между воспаленными и невоспаленными лапками мышей.

С учетом достаточного выхода физангулида В (0,045%) из растения был разработан наиболее оптимальный способ выделения и по результатам был разработан и утвержден лабораторный регламент на лекарственную форму противовоспалительного препарата «Ангуналит»

**Антиоксидантная активность.** Антиоксидантные свойства сильвиридозида, выделенного из растения *Silene viridiflora*, исследовались с помощью различных методов, 2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфо кислота (ABTS), 2,2-Дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH), антиоксидантное свойство восстановлением меди (CUPRAC), антиоксидантная мощность восстановления железа (FRAP), фосфомолибден (PHD), хелатирование металлов (MCA). По результатам анализа установлено выраженное антиоксидантное действие.

**Ферментингибирующая активность.** Ингибиторную активность сильвиридозида изучали в отношении ферментов – ацетилхолинэстеразы (AChE), вызывающей болезнь Альцгеймера, бутирилхолинэстеразы (BChE),  $\alpha$ -амилазы и  $\beta$ -глюкозидазы, вызывающих диабет, тирозиназы, вызывающей гиперпигментацию и других. Соединение показало высокую активность в отношении тирозиназы, вызывающей гиперпигментацию.

В третьей главе диссертации «**Метаболиты растений *Citrullus colocynthis*, *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora*, методы их**

**выделения»** приводятся сведения по методам извлечения индивидуальных веществ из растений, химическое и пространственное строение выделенных соединений, а также подтверждающие их физико-химические свойства, спектральные (УФ, ИК, 1D и 2D спектроскопия, масс-спектрометрия) данные, в т.ч. литературные.

Список литературы содержит 158 научных источников, использованных при оформлении диссертации.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые изучен химический состав мякоти плодов *Citrullus colocynthis*, интродуцированного в Узбекистане, выделены и спектральными методами идентифицированы ранее известные кукурбитацин Е, 2-О-β-глюкопиранозил-кукурбитацин Е, β-ситостерол и маннитол.

2. Впервые из листьев растения *Datura stramonium* выделен датураметелен Н и доказана его структура, обнаружены также известные витастероиды – датуралактон, витастрамонOLID, (22R)-27-гидрокси-7α-метокси-1-оксовита-3,5,24-триенолид, (22R)-7α,27-дигидро-окси-1-оксовита-2,5,24-триенолид, датуратурин А.

3. Впервые при химическом анализе *n*-бутанольной фракции этанольного экстракта растения *D. stramonium* с помощью ВЭЖХ-МС установлено наличие семи вторичных метаболитов: агматин, 4-триметиламмонийбутаналь, 6,7-эпокси-5,12-дигидрокси-1-оксовита-(5α, 6α, 7α, 12α, 22R)-2,24-диенолид, 3-фенилацетокси-6-гидрокситропан, 6-гидроксигиосциамин; (2'S,3'S,6'S), 8-метил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3,6-диол. Установлено, что содержание (1R,3R,5R,6R)6-тиглоила, 6,7-эпокси-5,12-дигидрокси-1-оксовита-(5α, 6α, 7α, 12α, 22R)-2,24-диенолида, 4-триметиламмо-ниобутанала, 8-метил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3,6-диола, (1R, 3R, 5R, 6R) 6-тиглоила является высоким, идентификацией химического состава эфирного масла растения *D. stramonium* определено наличие 17 компонентов. Основными компонентами являются м-цимол (2.9 %), транс-3-гексен-1-ол (1.2 %), массоилактон (21.0 %), 6-гептил-5,6-дигидро-2H-пиран-2-он (53.3 %) и 17-пентатриаконтен (5.2 %).

4. Из надземной части растения *Physalis angulata* выделены и идентифицированы семь соединений: 14α-оксииксокарпанолид, 24, 25 - эпоксивитанолид D, вамонолид, физангулид, физангулид B, ангунолид, 4-оксоангунолид. Методом рентгенструктурного анализа впервые изучены пространственные структуры физангулида B и 14α-оксииксокарпанолида.

5. Из растения *Silene viridiflora* выделен новый тритерпеновый гликозид сильвиридозид и его структура установлена методами ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C 1D, 2D (COSY, NOESY, TOCSY, HSQC, HMBC) спектроскопии и масс-спектрометрии HR-ESI-MS.

6. Определены гипогликемическая активность кукурбитацина Е и 2-О-β-D-глюкопиранозил-кукурбитацина Е, выделенных из кожуры плодов растения *Citrullus colocynthis*, инсектицидная активность вторичных метаболитов *n*-бутанольной фракции этанольного экстракта растения *D. stramonium*,

противовоспалительная активность физангулида В и 14 $\alpha$ -оксииксокарпанолида из растения *Physalis angulata*, а также антиоксидантная и ферментингибирующая активность тритерпенового гликозида силвиридозида из растения *Silene viridiflora*.

**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**

**MAKHMUDOVA MARKHABOKXON MAKHAMADJONOVNA**

**METABOLITES OF PLANT *CITRULLUS COLOCYNTHIS*, *DATURA STRAMONIUM*, *PHYSALIS ANGULATA*, *SILENE VIRIDIFLORA* AND THEIR  
BIOLOGICAL ACTIVITY**

**02.00.10 –Bioorganic chemistry**

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

**Tashkent - 2023**



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

**The aim of the study** is to extract cucurbitacins from *Citrullus colocynthis*, as well as witaosteroids and triterpenes from *Datura stramonium*, *Physalis angulata* and *Silene viridiflora*, to establish their structures and to determine their biological activity.

**The object of the study** was to isolate cucurbitacins, monosaccharides, witaosteroids, triterpenes contained in the fruit pulp of the cultivated plant *Citrullus colocynthis*, the aerial part of the wild plants *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora*.

The scientific novelty of this research work was the study, for the first time, the chemical composition of the fruit pulp of the plant, *Citrullus colocynthis*, introduced to Uzbekistan, and the isolation of the previously reported cucurbitacin E, 2-O-β-D-glucopyranosyl cucurbitacin E, β-sitosterols, mannitol. The structures of the isolated compounds were identified by comprehensive NMR spectral analysis.

It is important to mention that this is the first report of daturamethelene H from the leaves of the *Datura stramonium* plant whose chemical structure was established as 14β-hydro-(20*S*,22*R*)-22,26-epoxy-27-[(β-glucopyranosyl)-oxy]ergosta-2,4,6,24-tetraen-1,26-dione. Moreover, the previously described witaosteroids, daturalactone, witastramonolide, (22*R*)-27-hydroxy-7β-methoxy-1-oxovita-3,5,24-triene-olid, (22*R*)-7α,27-dihydro-hydroxy-1-oxovita-2,5,24-trienolide, daturaturin A were also isolated.

HPLC-MS analysis of the *n*-butanol fraction of the ethanol extract of the *D. stramonium* plant resulted in the identification of seven secondary metabolites viz. agmatine (0.027%), 4-trimethylammoniobutanal (0.083%), 6,7-epoxy-5,12-dihydroxy-1-oxovita-(5β, 6β, 7β, 12β, 22*R*)-2, 24-dienolide (0.057%), 8-methyl-8-azabicyclo [3.2.1] octane-3,6-diol; ((1*R*\*,3*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-form, 3-tigloyl, 6-propanoyl (0.062%), 3-phenylacetoxo-6-hydroxytropane (0.030%), 6-hydroxyhyoscyamine, (2'*S*, 3*S*, 6*S*) (0.031%), 8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]octane-3,6-diol, (1*R*,3*R*,5*R*,6*R*) 6-tigloyl (1.068%), 7-epoxy-5,12-dihydroxy-1-oxovita-(5β, 6β, 7β, 12β, 22*R*)-2, 24-dienolide, 4-trimethylammoniobutanal, 8-methyl-8-azabicyclo[3,2,1]octane -3,6-diol, (1*R*,3*R*,5*R*,6*R*)-6-tigloyl as major components.

Moreover, the essential oil from the aerial part of the *D. stramonium* plant was extracted, for the first time, by hydrodistillation and whose 17 components were identified.

Seven previously reported compounds from the aerial part of the *Physalis angulata* plant were isolated and identified: 14β-hydroxyixocarpanolide, 24, 25-epoxywithanolide D, vamonolide, fizangulide, fizangulide B, angunolide and 4-oxoangunolide.

In this thesis, the absolute structures of fisangulide B and 14β-hydroxyixocarpanolide were also established by a single-crystal X-ray analysis.

The structures of fisangulide B and 14β-hydroxyisocarpanolide, isolated for the first time from *Silene viridiflora*, were established using 1D (<sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C) and 2D

(COSY, NOESY, TOCSY, HSQC, HMBC) NMR spectral analysis. These compounds have never been reported from plants of the genus *Silene*

**Implementation of research results.** The results of the study of the chemical composition and biological activity of the plants *Citrullus colocynthis*, *Datura stramonium*, *Physalis angulata*, *Silene viridiflora* led to the development of a method for obtaining the substance “colosumacin” based on cucurbitacin and mannitol, isolated from the plant *C. colocynthis*, which is used for the treatment of diabetes mellitus and was received a patent for the invention of the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan (November 29, 2019, No. IAP 06069). As a result, the medicinal substance “colosumacin” was developed for the treatment of diabetes mellitus;

The absolute structures of physangulide B (07/09/2021, deposit number 2095477) and 146-hydroxyisocarpanolides (07/09/2021, deposit number 2095478), isolated from the plant *Ph. Angulata*, were established using a single-crystal X-ray diffraction analysis. As a result, scientists in this field have the opportunity to use information about the structure, nature, intermolecular interaction and analysis of substances obtained by X-ray diffraction analysis.

The laboratory regulations for the anti-inflammatory medicinal substance 5% “Angunalit” in the form of a gel were approved, which obtained on the basis of fisangulide B, isolated from the plant *Ph. angulata*.

As a result, new anti-inflammatory components have been identified;

**The structure and volume of the thesis.** The dissertation contains the following parts: introduction, three chapters, conclusion, list of references and supplement. The volume of the thesis is 122 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**  
**I бўлим (I часть; I part)**

1. Бобаев И.Д., Рамазонов Н.Ш., Топволдиев Т., Махмудова М.М., Юлдашева Н.Х., Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Бобакулов Х.М., Абдуллаев Н.Д., Сагдуллаев Ш.Ш. Гипогликемик фаолликка эга бўлган воситани олиш усули // Патент на изобретение РУз. № IAP 06069. 29.11.2019.
2. Okmanov R.Ya., Makhmudova M.M., Bobaev I. D., Tashkhodjaev Withanolides *Physalis angulata* L // Acta Crystallographica Section E.- England. – 2021. V.4, -№01. – P.804-808. doi: 10.1107/S205698902100709X. (RG, IF - 0,91).
3. M.M. Makhmudova, S.M. Turaeva, E.R. Kurbanova, I.D. Babaev, R.P. Zakirova, A.O. Berestetskiy, A.A. Dalinova, I.V. Sendersky, D.T. Juraev. The chemical composition of the butanol fraction of the extract of *Datura stramonium* and its insecticidal activity against pests of the genus *Aphididae* // Bulgarian Journal of Agricultural Science. – 2022. V. 28, №5. - P. 895-904. (RG, IF - 0,694).
4. M.M. Makhmudova, M. Bacher, G. Zengin, T. Rosenau, F. Youssef, D.M. Almasri, S.S. Elhady, N.Z. Mamadalieva. Silviridoside: A New Triterpene Glycoside from *Silene viridiflora* with Promising Antioxidant and Enzyme Inhibitory Potential *Molecules* 2022, 27, P. 8781-8792. <https://doi.org/10.3390/molecules27248781>
5. Makhmudova M.M., Bobaev I., Bobakulov Kh., Syrov V., Abdullaev N. Technology of obtaining a food additive from *Citrullus colocynthis* and its hypoglycemic activity // Chemistry and chemical engineering. – Ташкент. – 2021. №.1, - P. 68-71. DOI: 10.51348/TXGZ2036.

**II бўлим (II часть; II part)**

6. Махмудова М.М., Саидходжаева Д.М., Бобаев И.Д., Сыров В.Н., Абдуллаев Н.Д. Противоовоспалительная активность суммы витастероидов *Datura stramonium* // Инфекция. иммунитет и фармакология. –Ташкент. -2019. - №1.- С.100-106. (15.00.00. № 6).
7. Махмудова М.М., Бобаев И.Д., Саидходжаева Д.М., Хушбактова З.А., Сыров В.Н., Абдуллаев Н.Д. Влияние мази содержащей сумму витастероидов из *Datura stramonium* на течение экспериментального воспаления у крыс, вызванного каолином // Инфекция. иммунитет и фармакология. –Ташкент. -2019. №4.- С.47-52. (15.00.00. №6).
8. Махмудова М.М., Бобаев И.Д., Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Абдуллаев Н.Д. Результаты изучения гипогликемической активности экстракта мякоти Горького арбуза (*Citrullus colocynthis*) в опытах на аллоксан-диабетических крысах // Инфекция. иммунитет и фармакология. –Ташкент. - 2020. №1.- С.61-64. (15.00.00. № 6).
9. Махмудова М.М., Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Исламова Ж.И., Эгамова Ф.Р., Юсупова С.М., Бобаев И.Д. Сравнительная оценка

противовоспалительной эффективности витастероида физангулида и преднизолона в условиях адьювантного артрита у крыс // Инфекция. иммунитет и фармакология. –Ташкент. -2020. №3.- С.161-168. (15.00.00. № 6).

10. Махмудова М.М., Бобаев И.Д., Юсупова У.Ю., Усманов Д.А., Рамазонов Н.Ш. Выделение витанолидов *Datura stramonium* // “Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожига ва келажига” илмий –амалий конференцияси материаллари тўплами. -Тошкент. -18-19 май, - 2016. – Б.75-76.

11. Махмудова М.М., Бобаев И.Д. Витанолиды растения *Datura stramonium* // “Табиий бирикмалар асосида дори воситалар” халқаро илмий анжуманининг тезислар тўплами. –Тошкент. -18-20 сентябрь 2018.-Б.186.

12. Махмудова М.М., Алламбергенова К.Р., Жанибеков А.А., Бобаев И.Д., Алимбаева Ш.Б. Химический состав растения *D. Stramonium* // “Қорақалпоғистон Республикасида кимё, кимёвий технология, нефт-газ ва энгил саноат соҳалари ривожининг долзарб муаммолари” мавзусидаги республика илмий-амалий конференцияси. –Нукус . -2019. -Б.150-152.

13. Махмудова М.М., Бобакулов Х.М., Бобаев И.Д. Компонентный состав эфирного масла листьев растения *Datura stramonium* // Актуальные проблемы химии природных соединений. Научно-практической конференции молодых ученых посвященной 110-летию академика С.Ю. Юнусова. –Ташкент. -2019. – С.111.

14. Makhmudova M.M., Saidkhodjaeva D.M., Bobaev I.D., Khushbaktova Z.A., Syrov V.N., Abdullaev N.D. Development of an ointment containing vitasteroids from *Datura stramonium* and its influence on the course of experimental inflammation in rats caused by kaolin // XIII International symposium on the chemistry of natural compounds. –Shanghai. China – 16-19 oktober, 2019. – P. 137.

15. Махмудова М.М., Бобаев И.Д., Назирова Я.К., Сыров В.Н. Новый противовоспалительный препарат «Датстравит» в медицинскую практику // «Южно-Казахстанской медицинской академии» ВЕСТНИК. -2020. №4 (91), том 3. - С.168-169.

16. Махмудова М.М., Бобаев И.Д., Сыров В.Н., Абдуллаев Н.Д. Химический состав и противовоспалительная активность суммы витастероидов *Datura stramonium* // “Янги Ўзбекистонни қуриш ва ривожланишида ёшларнинг фаоллиги” мавзусидаги онлайн конференция. –Наманган. -2020.- Б. 310-313.

17. Бобаев И.Д., Назирова Я.К., Сыров В.Н. Изучение влияния нового препарата «Датстравит» на воспалительные процессы // “Ўзбекистонда доривор ва зиравор ўсимликлар муҳофазаси, етиштириш, қайта ишлаш ва соҳанинг экспорт салоҳиятини оширишдаги долзарб масалалар” мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари.-Тошкент. -3-декабрь. - 2020. - Б.131-133.

18. Makhmudova M.M., Bobaev I.D., Abduraxmonov B.A. Isolation and identification of vitasteroids from *Physalis angulata* leaves // 14<sup>th</sup> international Symposium on the Chemistry of Natural Compounds.- Tashkent. - October 7-8, 2021.- P.53.

19. Turaeva S.M., Makhmudova M.M., Kurbanova E.R., Bobaev I.D., Zakirova R.P., Berestetskiy A.O., Dalinova A.A. Sendersky I.V. Insecticidal activity

of the butanol fraction of the extract of *Datura stramonium* against pests of the genus *Aphididae* // 14<sup>th</sup> international Symposium on the Chemistry of Natural Compounds.- Tashkent.- October 7-8, 2021.- P.145.

20. Махмудова М.М., Бобаев И.Д., Сыров В.Н. Кукурбитацены из *Citrullus colocynthis* и их гипогликемическая активность // Сучасні аспекти створення лікарських засобів. Тези доповідей Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції, присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ.-Харків.-2021.- P.139-140.

21. Makhmudova M.M., Mamadalieva N.Z. A new triterpene glycoside from *Silene viridiflora*. “Farmatsevtika sohasining bugungi holati: muammolar va istiqbollar” mavzusida xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. - Toshkent. – 2022, 25-26 noyabr. - B. 213-214.





Автореферат «Ўзбекистон кимё журнали» таҳририятида таҳрирдан  
ўтказилди.

Босишга рухсат этилди:

Бичими: 60x84 1/16 «Times New Roman»

Гарнитуроюда рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табоғи 3. Адади 50. Буюртма: № \_\_\_\_

Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси

Ўсимлик моддалари кимёси институти

Матбаа бўлимида чоп этилди.

Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек кўчаси, 77-уй