

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

---

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**ҚАЙПНАЗАРОВ ТУРДИБАЙ НЗАМАТДИНОВИЧ**

***ASTRAGALUS* ТУРКУМИГА МАНСУБ *A. FILICAULIS*,  
*A. JANISCHEWSKYI*, *TRAGACANTHA STIPULOSA*  
ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ ЦИКЛОАРТАН ГЛИКОЗИДЛАРИ ВА  
УЛАРНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИ**

**02.00.10 – Биоорганик кимё**

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

**АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент-2023**

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

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

**Contents of the dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Кайпназаров Турдибай Нзаматдинович**

*Astragalus* туркумига мансуб *A. filicaulis*, *A. janischewskyi*, *Tragacantha stipulosa* ўсимликларининг циклоартан гликозидлари ва уларнинг биологик фаоллиги.....5

**Кайпназаров Турдыбай Нзаматдинович**

Циклоартановые гликозиды растений *A. filicaulis*, *A. janishewskyi*, *Tragacantha stipulosa* рода *Astragalus* и их биологическая активность..... 21

**Каупназаров Турдибай Нзаматдинович**

Cycloartane glycosides of *A. filicaulis*, *A. janishewskyi*, *Tragacantha stipulosa* of the *Astragalus* plants genus 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**

---

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**ҚАЙПНАЗАРОВ ТУРДИБАЙ НЗАМАТДИНОВИЧ**

***ASTRAGALUS* ТУРКУМИГА МАНСУБ *A. FILICAULIS*,  
*A. JANISCHEWSKYI*, *TRAGACANTHA STIPULOSA*  
ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ ЦИКЛОАРТАН ГЛИКОЗИДЛАРИ ВА  
УЛАРНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИ**

**02.00.10 – Биоорганик кимё**

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

**АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент-2023**

Фалсафа доктори (PhD) диссертация мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.2PhD/K264 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифаси ([www.academy.uz](http://www.academy.uz)) ва "ZiyoNet" Ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Рамазонов Нурмурод Шералиевич  
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Нишанбаев Сабир Зариббаевич  
кимё фанлари доктори  
Шомуродов Шавкат Абдуғанниевич  
кимё фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тошкент Фармацевтика институти

Диссертация химояси Ўсимлик моддалари кимёси институти хузуридаги DSc.02/30.01.2020.K/T.104.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил 16 август соат 11 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100170, Тошкент ш. Мирзо Улугбек кўч., 77. Тел.: (+99871)262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48).

Диссертация билан Ўсимлик моддалари кимёси институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (30 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100170, Тошкент ш. Мирзо Улугбек кўч., 77. Тел.: (+99871)262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48, e-mail: [plant-inst@icps.org.uz](mailto:plant-inst@icps.org.uz))

Диссертация автореферати 2023 йил 10 август тарқатилди.  
(2023 йил 10.08 даги 9 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.и.

Э.Х. Ботиров

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Бугунги кунда дунёда доривор ўсимлик хом ашёларидан олинадиган физиологик фаол моддаларга бўлган қизиқишнинг ортиб бориши муносабати билан, халқ табобатида кенг қўлланиладиган доривор ўсимликлардан индивидуал моддаларни ажратиб олиш, уларнинг биологик фаолликларини, физик-кимёвий хусусиятларини аниқлаш ва уларни ишлаб чиқаришга жорий этиш бўйича кенг қамровли илмий-тадқиқот ишлари амалга оширилмоқда. Юқори самарали доривор воситаларни яратишда ўсимликлардан ажратиладиган турли синф бирикмалар – алкалоидлар, фенол ва терпеноид бирикмалар, гликозидлар катта аҳамиятга эга.

Ҳозирги кунда тузилишининг ҳар хиллиги, кимёвий полифункционаллиги, физиологик фаоллигининг юқорилиги ҳамда улар асосида янги самарали доривор воситалар яратиш борасида катта имкониятга эга эканлиги билан циклоартан бирикмалари жаҳон фармакологларининг ва кимёгарларининг диққатини жалб этиб келмоқда. Тизимли тадқиқотлар дунёда кенг тарқалган *Astragalus* туркумига мансуб ўсимликлар ушбу бирикмаларнинг истиқболли манбалари эканлиги ва тиббиёт амалиёти учун ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигида миокард қисқаришининг кучини оширадиган доривор воситалар, саратонга ҳамда вирусларга қарши препаратлар яратишда самарали хом ашё ҳисобланади.

Мамлакатимизда аҳолини маҳаллий хом ашёлар асосида янги табиий, самарали дори воситалари билан таъминлашга алоҳида эътибор қаратилиб, бу борада муайян илмий ва амалий натижаларга эришилмоқда. Хусусан, “Гликозидлар кимёси” лабораториясида экдистероидлар асосида “Экдистен”, ва “Аюстан” дори воситалари ишлаб чиқилиб, “Кардиартан” ва “Олденкор” каби биологик фаол қўшимчалар яратилган ва ишлаб чиқарилиши йўлга қўйилмоқда. Шунингдек, ҳозирда “Циклосиверсиозид F” кардиопротектор препаратини ишлаб чиқариш технологиясини яратиш бўйича ишлар олиб борилмоқда.

Шунинг учун, *Astragalus* туркумига мансуб ўсимликлардан табиий янги циклоартанларни ажратиб олиш, уларнинг кимёвий таркиби ва тузилишини аниқлаш; кардиотоник ва саратон касалликларига ҳамда вирусларга қарши фаолликларини аниқлаш, танлаб олинган биофаол моддалар асосида янги дори воситаларини яратиш ҳамда тиббиётга жорий этиш муҳим назарий-амалий аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон “2022-2026 йилларда Республиканинг фармацевтика тармоғини янада жадал ривожлантириш чора-тадбирлари туғрисида” ги Фармони, 2018 йил 14 февралдаги ПҚ-3532-сон “Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар туғрисида” ги, 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон “Тиббиёт ва Фармацевтика таълими ва илм фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари туғрисида” ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган

вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация иши маълум даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги кўнда дунё бўйича циклоартан бирикмалари 20 дан ортиқ оила, 25 та туркум ва 50 та тур ўсимлик турларидан ажратилган. Мазкур илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари томонидан қатор изланишлар олиб борилган, жумладан, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, (Япония), Ege University, Gazi University, Hacettepe University, (Туркия), Salerno University, (Италия), Macau University, Nanjing Medical University (Хитой), Institut de Chimie Moleculaire de Reims (Франция), Institut Supérieur des Sciences Biologiques Appliquées de Tunis (Тунис), University of London (Англия), University of Karachi, (Покистон), King Saud University (Саудия Арабистони) ва бошқа илмий марказ олимлари томонидан ушбу ўсимликлар таркибидан циклоартан бирикмаларини ажратиш олиш, кимёвий тузилиши ҳамда фармакологик хоссаларини, улар асосида самарали доривор воситалар яратиш бўйича илмий изланишлар олиб боришмоқда.

Ушбу туркум ўсимликларининг Республикамизда 240 тадан ортиқ турлари тарқалган бўлиб, ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти олимлари томонидан 300 дан ортиқ циклоартан бирикмалари ажратилган. Мазкур йўналишда Н.К. Абубакиров, А.Н. Свечникова, Р.У. Умарова, М.Б. Горовиц, К.Л. Сейтаниди, Я.В. Рашкес, М.Р. Ягудаев, З. Саатов, М.И. Исаев, К.Дж. Кучербаевлар тадқиқотлар олиб борганлар ва ҳозирда Н.Д. Абдуллаев, М.А. Агзамова, К.К. Утениязов Т.Х. Наубеев ва бошқалар томонидан кўплаб циклоартан бирикмалари ажратиш олиниб, уларнинг тузилишлари аниқланиб, биологик фаолликлари “Фармакология ва токсикология” бўлими олимлари томонидан ўрганилмоқда. Ажратиш олинган моддалардан циклосиверсиозид D гепатит касалликларини даволашда, циклосиверсиозид F кардиопротекторлик, агроастргалозид V – яллиғланишга қарши, циклосиверсиозид B иммуностимулятор, астргалозид IV мия ярим ишемиясида ҳимоялаш хусусиятларига эга. Шунинг учун, *Astragalus* туркуми турларини кимёвий тадқиқ қилиш долзарб илмий-амалий аҳамиятга эга мавзу ҳисобланади. Ўзбекистонда ўсадиган *Astragalus* туркумига мансуб ўсимликлар кам ўрганилганлиги, уларнинг заҳирасининг кўплиги, ушбу ўсимликлар таркибидан янги ва самарали биологик фаол бирикмаларни ажратиш олиш муҳимлиги ушбу мавзунини танлашга асос бўлиб хизмат қилади.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация ЎЗР ФА академик С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти, Гликозидлар кимёси лабораториясида 2000-2004 йиллар оралиғида илмий тадқиқот ишлари режаси бўйича “Ўсимлик объектларидан ажратилган

иридоид, тритерпен гликозидларининг ва экдистероидларнинг кимёвий тузилишлари” доирасида, шунингдек, 2018-2020 йилларда “ПЗ-20170927342 рақамли, *Phlomis* ва *Plomis* туркум ўсимликлари иридоидлари асосида антитоксик хусусиятга эга дори воситасини яратиш” амалий лойиҳа доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади.** Ўзбекистон флорасида ўсувчи *Fabaceae* оиласига тегишли *Astragalus* туркумига мансуб *Tragacantha stipulosa* Boriss, *Astragalus filicaulis* Kar. et Kir., *Astragalus janischewskyi* Popov., ўсимликларидан циклоартан қаторига мансуб тритерпеноидларни ажратиб олиш, уларнинг кимёвий тузилиши ҳамда биологик фаолликларини тадқиқ қилишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

- *Tragacantha stipulosa*, *Astragalus filicaulis* ва *Astragalus janischewskyi* ўсимликларини ер устки қисмини метанолда экстракция қилиш, метанолли экстрактни кутблилиги ошиб бориш тартибида ҳар хил органик эритувчилар билан (хлороформ, этилацетат, *n*-бутанол) фракцияларга ажратиш;

- ажратилган фракциялардан хроматографик усуллар ёрдамида циклоартан тритерпеноидлари ва гликозидларини ажратиш;

- ажратилган бирикмаларнинг кимёвий тузилиши ва хоссаларини физик-кимёвий ва биологик тадқиқот усуллари ёрдамида аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида *Tragacantha stipulosa*, *Astragalus filicaulis* ва *Astragalus janischewskyi* ўсимлик турлари танланган.

**Тадқиқотнинг предмети** – юқорида кўрсатиб ўтилган учта тур ўсимликлардан ажратилган циклоартан гликозидларининг кимёвий тузилиши, физик-кимёвий хоссаларини ўрганиш ва экстрактив ҳамда индивидуал компонентларнинг биологик фаолликларини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотлар жараёнида экстракция, филтрлаш, қуюлтириш, хроматографик (ЮҚХ, ҚХ, ЮСЮҚХ ва КХ), ажратиб олинган бирикмаларнинг кимёвий тузилишини исботлаш учун кимёвий (ишқорий, кислотали гидролиз), физикавий (УБ, ИҚ, <sup>1</sup>Н ва <sup>13</sup>С ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия) ҳамда биологик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

- илк мартаба *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимлик турлари ер устки қисмидан 15 та циклоартан моддалари ажратиб олинган, уларнинг кимёвий тузилишлари физик-кимёвий тадқиқот усуллари ёрдамида тасдиқланган;

- *Tragacantha stipulosa* ўсимлик туридан 8 та циклоартан бирикмалари ажратиб олинган, ушбу бирикмаларнинг 3 таси адабиётларда маълум бўлмаган янги табиий модда эканлиги аниқланган;

- *A. filicaulis* ўсимлик туридан 2 та циклоартан қатори тритерпеноидлар биринчи марта индивидуал ҳолда ажратиб олинган;

- илк марта *A. janischewskyi* ўсимлигидан 5 та циклоартан моддаси ажратиб олинган;

- юқорида келтирилган ўсимликлардан биринчи марта ажратиб олинган 12 та бирикманинг тузилишлари идентификация қилинган;

*A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликлари циклоартанлар йиғмаси кардиотроп хусусиятга эга эканлиги аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

- *Tragacantha stipulosa* ва *A. janischewskyi* ўсимликлари циклоартан бирикмаларини олиш учун бой хом ашё манбаи сифатида тавсия этилган;

- илк маротаба ЮСЮКХ усули ёрдамида *A. janischewskyi* ўсимлиги таркибидаги Астраголозид VII моддасини миқдорий таҳлил қилиш услуби ишлаб чиқилган;

- *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликларидан ажратилган циклоартанлар йиғиндисидан иборат *n*-бутанолли фракцияларнинг биологик фаоллигини ўрганиш натижасида улар кардиопротектор фаолликка эгаллиги ва бу борада рибоксиндан устун эканлиги аниқланган. Тегишли таъсир, айниқса, адреналин билан чақирилган миокардитда аниқ намоён бўлган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** илмий натижаларнинг замонавий хроматографик, аналитик, физик-кимёвий ва биологик усулларни қўллаш ёрдамида олинганлиги, эталон моддалар билан таққослаш усулларидан фойдаланганлиги билан тасдиқланади. Натижаларнинг ҳаққонийлиги уларнинг республика ва халқаро илмий анжуманларда муҳокамадан ўтганлиги, тақриз қилинувчи хорижий илмий нашрларда чоп этилганлиги ва ЎзР интеллектуал мулк Агентлигининг ихтирога патент (IAP № 20230295) топширилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, илк бор Республика ҳудудида ўсувчи *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликлари ер устки қисмидан янги табиий циклоартан қатори тритерпеноид бирикмалари ажратилганлиги, ушбу 3 та тур ўсимликлардан ажратилган моддаларнинг тузилишларини исботлаш билан изоҳланади, бу эса табиий бирикмалар кимёсини, фитокимёвий таркиби ҳақидаги янги маълумотлар билан бойитишига хизмат қилади.

Тадқиқот иши натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, циклоартанларни ажратиш усуллари, фармакологик фаоллиги биоорганик кимё, фармацевтика ва фитокимё соҳаларида мазкур синф бирикмаларини ўрганишда ўқув ва илмий-тадқиқот ишларида фойдаланиш мумкинлиги билан изоҳланади. Олинган маълумотлар турли юрак-қон томир касалликларини комплекс даволашда муваффақиятли қўлланиши мумкин бўлган *A. janischewskyi* ва *A. filicaulis* ўсимликларининг циклоартан гликозидларини ўз ичига олган экстракт суммаси асосида миокард-цитопротектив таъсирга эга янги самарали воситаларни яратиш истиқболларини кўрсатади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликларининг циклоартан қатори

тритерпеноидларини тадқиқ қилиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Техник олий ўқув юртлари талабалари учун мўлжалланган, лаборатория шароитида ўсимликлардан ажратилган ҳамда синтетик моддалар билан ҳар хил реакцияларни ўтказиш усуллари, назарий тушунчалар батафсил ёритилган, ҳар бир мавзудан кейин савол ва топшириқлар келтирилган “Органик кимё” ўқув қўлланмаси (Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг рухсатномаси 2022 йил “13” майдаги “166” – сонли буйруқ) чоп этилган. Натижада, 5630100 шифрдаги “Экология ва атроф муҳит муҳофазаси” йўналишидаги ўқув дастурини маълумотлар билан тўлдириш имконини берган;

Олиб борилган тадқиқот натижалари асосида чоп қилинган илмий мақолаларга Scopus базасига киритилган Impact Factor юқори бўлган Natural Product Reports, 2005, V. 22, 487-503, Sci Journal, IF 13.479, Phytochemistry, 2010, V. 71, 2182-2186, Sci Journal, IF 3.992, Tetrahedron, V. 64, 5061-5071, Sci Journal, IF 2.393 ва Journal of Asian Natural Products Research, 2022, V. 24, 884-890, Sci Journal, IF 1.466 журналларида ҳаволалар келтирилган. Натижада, мутахассисларга *Astragalus* туркуми ўсимликларининг кимёвий таркиби ҳақидаги маълумотлар олиш имкони яратилган;

*Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликларидан ажратилган циклоартан қатори тритерпеноидларининг ва сўнгги 10 йиллик даврда ўсимликлардан ажратиб олинган 100 дан ортиқ циклоартан қатори тритерпен бирикмаларининг тузилишларини исботлашда қўлланилган бирламчи ва иккиламчи ЯМР спектр маълумотлари ҳамда бу ўсимликларнинг биологик фаоллиги ҳақида маълумотлар келтирилган Т.Н. Кайпназаров, Т.Х. Наубеев, К.К. Утениязов, Н.Ш. Рамазонов авторлигида “Циклоартан тритерпеноидлари” номли монографиянинг чоп этилиши (Бердақ номидаги Қорақалпоқ давлат университети Кенгашида 2023 йил 6 январдаги №5/4.5 сон баёнида кўриб чиқилган ва босмага тавсия қилинган) натижасида табиий бирикмалар кимёси соҳасини янги маълумотлар билан бойитиш имкони яратилган;

*Astragalus* туркуми ўсимликларининг циклоартан қатори тритерпеноидларини фармакологик хусусиятларини тадқиқ қилиш бўйича олинган илмий натижалар асосида ЎЗР интеллектуал мулк Агентлигининг ихтирога патент “Антикоагулянт воситани олиш усули” номли ариза (IAP № 0295, 2023) топширилган. Олинган натижалар келгусида қон ивишига қарши самарали йўналтирилган таъсирга эга дори воситаси яратилиши учун асос бўлиши мумкин.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 9 та, жумладан 7 та ҳалқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида маърузалар қилинган ва муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган, шулардан 1 та монография, 1 та ўқув қўлланма, Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги ОАКнинг кимё фанлари бўйича

фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларида 5 та мақола, жумладан 1 та республика, 2 та халқаро ва 2 та хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 102 бетни ташкил этади.

#### ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида олиб борилган фитокимёвий тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурийлиги, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тафсилланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этиш, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Циклоартанлар”** деб номланган **биринчи бобида** циклоартан тритерпеноидлари ажратиб олинган ўсимлик оилалари, туркумлари ва турлари бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган. Уларнинг биологик фаолликлари, ўсимлик ҳужайраларида фитостероидларнинг биосинтези, циклоартан тритерпеноидларининг таснифи, 2013-2020 йиллар оралиғида ажратиб олинган 220 дан ортиқ циклоартан генинлари ва уларнинг гликозидлари, циклоартанларни ажратиш ва тузилишини аниқлашда физик-кимёвий усулларнинг қўлланилиши бўйича маълумотлар баён қилинган.

**“*Astragalus* туркумига мансуб *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликларининг циклоартан гликозидлари”** номли **иккинчи бобида** тадқиқот бўйича олинган натижалар муҳокама қилинган.

Сурхондарё ва Жиззах вилоятлари тоғ адирларида ўсадиган *T. stipulosa* ўсимлигининг ер устки қисми метанолли экстракти текширилди (1-расм).



1-Расм. Ўсимликлардан циклоартанларни ажратиб олиш блок-схемаси

Тадқиқотлар давомида *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* турларининг ер устки қисмидан циклоартан бирикмаларини ажратиб олиш 1-расмдаги йўналишлар бўйича амалга оширилган. Натижада *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликларининг ер устки

қисмидан жами 15 та гликозид ажратилди, шулардан *T. stipulosa* ўсимлигидан 8 та, *A. filicaulis* ўсимлигидан 2 та ва *A. janischewskyi* ўсимлигидан 5 та циклоартанлар ажратиб олинди (1-жадвал). Уларнинг кимёвий тузилишлари кимёвий, биологик, физик тадқиқотлар (Масс-спектрометрия, ИҚ, 1D ва 2D ЯМР спектроскопик) усулларига кўра аниқланди.

#### 1-Жадвал

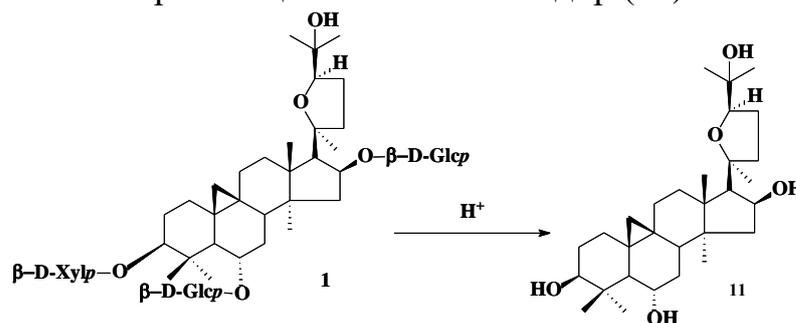
#### Ажратилган моддаларнинг физик-катталиклари

<i>Tragacantha stipulosa</i> Boriss					
№	Модданинг номи	Брутто формуласи	Молек. масса	Суюқ.х., °С	Унум., %
<b>1</b>	<b>Циклостипулозид С (1) (931 мг)</b>	<b>C<sub>47</sub>H<sub>78</sub>O<sub>19</sub></b>	<b>946.5</b>	<b>232-235</b>	<b>0.037</b>
<b>2</b>	<b>Циклостипулозид D (2) (45 мг)</b>	<b>C<sub>41</sub>H<sub>68</sub>O<sub>14</sub></b>	<b>784.98</b>	<b>252-254</b>	<b>0.0018</b>
<b>3</b>	<b>Циклостипулозид E (3) (90 мг)</b>	<b>C<sub>53</sub>H<sub>94</sub>O<sub>24</sub></b>	<b>1111.28</b>	<b>272-274</b>	<b>0.0036</b>
4	Троянозид А (4) (1.5 г)	C <sub>43</sub> H <sub>70</sub> O <sub>15</sub>	1011.00	292-295	0.06
5	Циклоунифолиозид В (5) (17 мг)	C <sub>42</sub> H <sub>70</sub> O <sub>15</sub>	814.4	210-215	0.00068
6	Циклосиверсиозид E (6) (27 мг)	C <sub>40</sub> H <sub>66</sub> O <sub>13</sub>	754.96	255-256	0.001
7	Циклосиверсиозид F (7) (23 мг)	C <sub>41</sub> H <sub>68</sub> O <sub>14</sub>	784.98	260-261	0.0009
8	Циклоасцидозид E (8) (40 мг)	C <sub>47</sub> H <sub>80</sub> O <sub>19</sub>	948.5	233-234	0.015
<i>A. Filicaulis</i> Kar. Et Kir					
9	Циклосиверсиозид E (6) (22 мг)	C <sub>40</sub> H <sub>66</sub> O <sub>13</sub>	754.96	255-256	0.00022
10	Циклосиверсиозид G (9) (270 мг)	C <sub>46</sub> H <sub>76</sub> O <sub>17</sub>	900.5	253-254	0.0027
<i>A. janischewskyi</i> Popov					
11	Циклоунифолиозид В (5) (350 мг)	C <sub>42</sub> H <sub>70</sub> O <sub>15</sub>	814.4	210-215	0.035
12	Циклосиверсиозид E (6) (80 мг)	C <sub>40</sub> H <sub>66</sub> O <sub>13</sub>	754.96	255-256	0.0008
13	Циклосиверсиозид F (7) (150 мг)	C <sub>41</sub> H <sub>68</sub> O <sub>14</sub>	784.98	260-261	0.0015
14	Циклосиверсиозид G (9) (45 мг)	C <sub>46</sub> H <sub>76</sub> O <sub>17</sub>	900.5	253-254	0.00045
15	Астраголозид VII (10) (230 мг)	C <sub>47</sub> H <sub>78</sub> O <sub>19</sub>	946.52	291-292	0.0023

#### Янги циклостипулозид С (1) бирикманинг тузилиши

Циклостипулозид С (1) нинг ИҚ-спектрида 3050 см<sup>-1</sup> да циклопропан ҳалқа >CH<sub>2</sub> ва 3393 см<sup>-1</sup> да ОН боғларининг ютилиш чизиқлари кузатилади. <sup>1</sup>H ЯМР спектрида водород атомларининг ССТК <sup>2</sup>J=3.5 Гц га тенг катталиқдаги кўринишда 0.18 ва 0.52 м.у. даги дублетларнинг борлиги уч аъзоли ҳалқанинг мавжудлигини кўрсатади. Шунингдек, 7 та –CH<sub>3</sub> гуруҳлари протонларининг кучли майдондаги сигналлари, учта аномер протон сигналлари 4.78, 4.85, 4.88 м.у. ва <sup>13</sup>C ЯМР спектрларида учта аномер углерод атомлари 106.46, 107.68, 105.60 м.у. даги сигналлари мавжуд. Бу маълумотлар гликозид 1 нинг триозид эканлигини кўрсатади. Кислотали гидролиз қилиш натижасида углевод қисми ксилоза ва глюкоза моносахаридлари эканлиги аниқланди. Унинг <sup>13</sup>C ЯМР спектрида агликон қисми сигналлари циклосиверсигенин спектридаги С-21, С-22 ва С-24 ҳолатлардаги сигналларидан фарқ қилади. С-22 ва С-24 углерод атоми сигналлари +4.04 ва +2.90 м.у. га кучсиз майдонга, СН<sub>3</sub>-21 углерод атоми сигналининг тебраниш чизиги эса -2.37 м.у. га кучли майдонга силжиганлиги кўринади (2-жадвал). Бу маълумотлар 1-бирикманинг С-24 углерод атоми асимметрик маркази R-конфигурацияга эга эканлигидан далолат беради (1-схема). С-20 углерод атоми сигналлари -0.86 м.у. га кучли майдонга силжиган. Бу ўзгаришлар циклостипулозид С (1) нинг 20S, 24R

конфигурацияга эга эканлигин тасдиқлайди. Бундай 20*S*, 24*R*-конфигурацияга эга бирикма-циклогалегигениндир (**11**).



**1 - Схема. Циклостипулозид С (1) нинг кислотали гидролизи**

**1**-Модда спектрида С-3, С-6 ва С-16 атомлари сигналлари 88.66, 79.96 ва 83.50 м.у.га ўзгарганлиги кўринади. Бундан, қанд қолдиқлари модданинг генин қисмидаги С-3 С-6 ва С-16 углерод атомлари гидроксил гуруҳлари орқали боғланганлигини кўриш мумкин (2- жадвал).

## 2- Жадвал

**Циклостипулозид С (1) нинг <sup>1</sup>H ва <sup>13</sup>C ЯМР спектрларида атомларнинг кимёвий силжиш қийматлари (δ, м.у., C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 0-ТМС)**

С	<sup>13</sup> С	<sup>1</sup> Н	С	<sup>13</sup> С	<sup>1</sup> Н	С	<sup>13</sup> С	<sup>1</sup> Н	С	<sup>13</sup> С	<sup>1</sup> Н
<b>1</b>	32.29	1.54;1.22	<b>14</b>	47.30	-	<b>27</b>	27.50	1.41	<b>3'</b>	79.29	4.20
<b>2</b>	30.22	2.35;1.96	<b>15</b>	46.79	2.49;2.15	<b>28</b>	20.21	0.92	<b>4'</b>	71.94	4.17
<b>3</b>	88.66	3.52	<b>16</b>	83.50	4.53	<b>29</b>	28.78	2.04	<b>5'</b>	77.96	3.94
<b>4</b>	42.65	-	<b>17</b>	59.83	2.46	<b>30</b>	16.16	1.36	<b>6'</b>	63.30	4.61;4.35
<b>5</b>	52.60	1.87	<b>18</b>	21.16	1.60	3-О-β-D-Xylp			16-О-β-D-Glcp		
<b>6</b>	79.96	3.73	<b>19</b>	29.48	0.52;0.18	<b>1</b>	107.68	4.85	<b>1''</b>	106.46	4.87
<b>7</b>	35.05	2.37;1.78	<b>20</b>	87.04	-	<b>2</b>	75.61	4.08	<b>2''</b>	75.60	3.98
<b>8</b>	45.99	1.92	<b>21</b>	26.26	1.72	<b>3</b>	78.53	4.13	<b>3''</b>	78.86	4.18
<b>9</b>	21.17	-	<b>22</b>	38.71	2.26;2.18	<b>4</b>	71.31	4.22	<b>4''</b>	72.09	4.14
<b>10</b>	29.26	-	<b>23</b>	25.81	2.17;2.03	<b>5</b>	67.06	4.36;3.70	<b>5''</b>	78.36	3.96
<b>11</b>	26.46	1.83;1.23	<b>24</b>	84.34	4.06	6-О-β-D-Glcp			<b>6''</b>	62.94	4.59;4.38
<b>12</b>	33.07	1.90;1.85	<b>25</b>	71.31	-	<b>1'</b>	105.60	4.88			
<b>13</b>	46.79	-	<b>26</b>	26.46	1.47	<b>2'</b>	75.61	4.03			

ССТК Н', Н'' ва Н''' (7.5 Гц) катталикларига асосланган ҳолда модданинг моносахарид қолдиқлари β-конфигурацияга, <sup>4</sup>С<sub>1</sub>- конформацияга яъни пираноза шаклдаги ҳалқага эга эканлиги тасдиқланди. 1D ва 2D услубларини қўллаш орқали ва юқорида келтирилган барча маълумотларга асосланиб, **1**-гликозид 3-О-β-D-ксилопиранозид 6,16-ди-О-β-D-глюкопиранозид - 20*S*, 24*R* – эпоксициклоартан - 3β, 6α, 16β, 25 - тетраол тузилишига эга эканлиги исботланди.

### **Янги циклостипулозид D (2) бирикмасининг тузилиши**

Циклостипулозид D (**2**) ИҚ-спектрида 3035 см<sup>-1</sup> да циклопропан ҳалқа >СН<sub>2</sub> гуруҳи боғининг ютилиш чизиғи кузатилади. Бу бирикма (**2**) нинг <sup>1</sup>H ЯМР спектрида циклостипулозид С (**1**) нинг <sup>1</sup>H ЯМР спектридаги сингари кучли майдонда, ССТК <sup>2</sup>J=3.5 Гц га тенг катталиқдаги, дублет кўринишда, циклопропан ҳалқа >СН<sub>2</sub> гуруҳи протонлари учун тегишли бўлган 0.21 ва 0.60 м.у., даги сигналлар мавжуд (3-жадвал).

Кислотали гидролиз натижасида углевод қисми глюкоза ҳамда ксилоза моносахаридлари ва агликон қисми циклосиверсигенин (**12**) эканлиги

аниқланди. Гидролиз натижасида ўзининг физик-кимёвий хоссалари ва спектр маълумотлари сиверсигенин моддаси (13) билан бир хил бўлган бирикма ажратилди.

3 – Жадвал

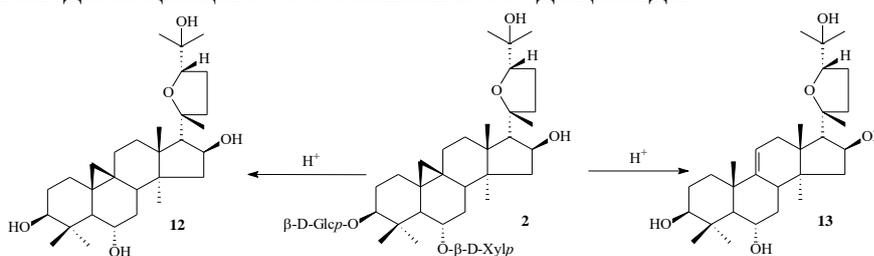
Циклостипулозид D (2) нинг  $^1\text{H}$  ва  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрларида атомларнинг кимёвий силжиш қийматлари ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , O-TMC,  $\delta$ , м.д.).

№	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	№	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	№	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	№	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
1	1.61;1.26	31.97	12	1.65;1.57	33.15	23	2.33;2.06	26.20	3'	4.17	78.24
2	2.37;1.97	29.93	13	-	44.82	24	3.90	81.44	4'	4.22	71.65
3	3.55	88.29	14	-	46.00	25	-	71.00	5'	3.93	77.84
4	-	42.39	15	2.36;1.85	46.00	26	1.58	27.92	6'	4.48;4.32	62.88
5	1.90	52.30	16	5.01	73.14	27	1.30	26.81	6-O- $\beta$ -D-Xylp		
6	3.82	78.92	17	2.55	57.98	28	0.96	19.60	1''	4.92	107.37
7	2.30;1.87	34.38	18	1.42	20.83	29	2.02	28.34	2''	4.05	75.34
8	1.96	45.49	19	0.60;0.21	28.77	30	1.37	16.37	3''	4.22	79.03
9	-	20.83	20	-	87.00	3-O- $\beta$ -D-Glcp			4''	4.27	71.00
10	-	28.63	21	1.30	28.63	1'	4.85	105.44	5''	4.36;3.72	66.78
11	1.83;1.26	25.93	22	3.12;1.65	34.67	2'	4.08	75.34			

Сиверсигенин (13) нинг  $^1\text{H}$  ЯМР спектрида олефин протонига таълуқли 5.25 м.у. даги сигнал мавжуд эканлиги, циклопропан ҳалқа протонлари учун хос бўлган сигналлар эса йўқ эканлиги аниқланди. Яъни, кислоталар таъсирида циклоартан бирикмалардаги 9,19-циклопропан ҳалқа очилиб 9(11)-қўш боғ ҳосил қилади (2- схема).

Циклостипулозид D (2) нинг  $^1\text{H}$  ва  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектрларида иккита аномер протон сигналлари 4.85 ва 4.92 м.у. ҳамда глюкоза ва ксилоза моносахарид қолдиқларининг иккита аномер углерод атомлари 105.44 ва 107.37 м.у. сигналлари мавжуд (3 - жадвал).

$^1\text{H}$  ЯМР спектрдаги аномер протонлар спектрларининг дублет кўринишидаги ва ССТК  $^3J=7.5$  Гц катталиқларига асосланган ҳолда модданинг иккита моносахарид қолдиқлари ҳам  $\beta$ -конфигурацияга ва пираноза шаклдаги ҳалқага эга эканлиги тасдиқланди.



2- Схема. Циклостипулозид D (2) нинг кимёвий ўзгариши

Юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб, ажратиб олинган циклоартан циклостипулозид D (2) циклосиверсигенин гликозиди ҳисобланади ва табиий янги бирикма бўлиб, қуйидагича тузилишга эга эканлиги исботланди: 3-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид, 6-O- $\beta$ -D- ксилопиранозид -20R, 24S-эпоксициклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,25-тетраол (2- схема).

### Янги циклостипулозид E (3) бирикмасининг тузилиши

Циклостипулозид E (3) нинг  $^1\text{H}$  ЯМР спектрида кучли майдонда 7 та -CH<sub>3</sub> гуруҳлари протонларининг ва циклопропан ҳалқа >CH<sub>2</sub> гуруҳи протонлари учун характерли бўлган бир протонли дублетлар АВ система

кўринишида  $^2J=3.9$  Гц га тенг катталиқдаги 0.25 ва 0.45 м.у. даги сигналлар мавжуд. Уч аъзоли ҳалқанинг мавжуд эканлигини ИҚ-спектрда кузатилган  $2792\text{ см}^{-1}$  даги ютилиш чизиқлари ҳам тасдиқлайди.

**3-бирикма** кислотали гидролиз қилинганда циклоасгенин **С (14)** олинди. ҚХ ёрдамида гидролизатдаги қанд қолдиқлари глюкоза ва ксилоза эканлиги аниқланди.  $^1\text{H}$  ва  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектрларида тўртта аномер протон сигналлари 4.78; 4.84; 4.92; ва 5.20 м.у. ва тўртта аномер углерод атомларининг 107.60; 105.68; 106.28 ва 98.75 м.у. сигналлари мавжуд. Бу маълумотлар бирикманинг (**3**) тетраозид эканлигидан далолат беради. Циклостипулозид **Е (3)** ва циклоасгенин **С (14)** ларнинг  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрларини таққослаб ўрганиш натижасида **3**-моддада гликозилланиш эффекти генин қисмидаги тўртта С-3, С-6, С-16 ва С-25 углерод атомларида содир бўлганлигини кўрсатди. Бу тўртта углерод атоми сигналлари 88.77; 79.32; 82.84 ва 80.79 м.у. эга (4-жадвал).

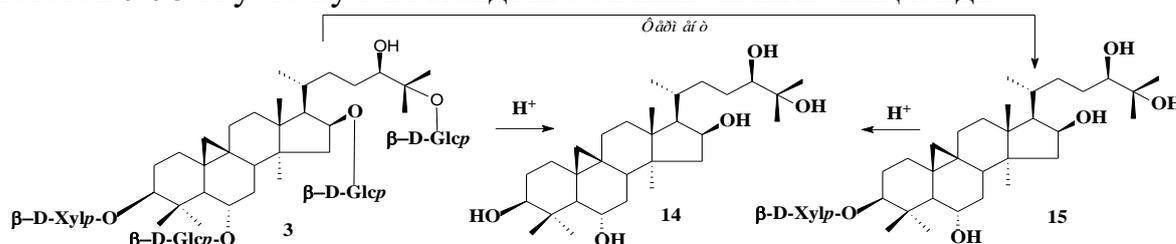
4 – Жадвал

Циклостипулозид **Е (3)** нинг  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектридаги углерод атомларининг мультиплетлиги ( $\delta$ , м.у.,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 0-ТМС)

№	С	№	С	№	С	№	С	№	С	№	С
1	32.57	11	26.26	21	19.04	3-O- $\beta$ -D-Xylp		4''	72.27	25-O- $\beta$ -D-Glcp	
2	30.05	12	32.83	22	30.22	1'	107.60	5''	78.79	1'''	98.75
3	88.77	13	45.63	23	34.55	2'	75.62	6''	62.27	2'''	75.35
4	42.72	14	46.86	24	78.86	3'	78.04	16-O- $\beta$ -D-Glcp		3'''	78.72
5	54.04	15	47.30	25	80.79	4'	71.85	1'''	106.28	4'''	71.85
6	79.32	16	82.84	26	22.32	5'	67.05	2'''	75.94	5'''	78.32
7	38.39	17	57.51	27	23.50	6-O- $\beta$ -D-Glcp		3'''	78.49	6'''	62.87
8	46.86	18	18.21	28	20.23	1''	105.68	4'''	71.27		
9	21.28	19	30.37	29	28.92	2''	75.85	5'''	78.14		
10	29.60	20	31.74	30	16.74	3''	77.62	6'''	62.94		

Циклостипулозид **Е** ни (**3**) *Helix plectotropis* шиллиқ қуртининг ўт суюқлиги билан ферментатив гидролиз қилиниши прогениннинг (**15**) олинishiга олиб келди. Бу **15**-моддани кислотали гидролиз қилганимизда генин сифатида циклоасгенин **С (14)** олинди. Гидролизатдаги қанд қолдиғи ҚХ ёрдамида аниқланиб, у *D*-ксилоза эканлиги тасдиқланди (3 - схема).

Прогениннинг (**15**) моносахарид қолдиғи  $^1\text{H}$  ЯМР спектрида аномер протон сигнали 4.86 м.у. да намоён бўлиб, дублет кўринишида  $\text{CCTK } ^2J=7.7$  Гц да кузатилади. Прогенин (**15**) ва циклоасгенин **С (14)** ларнинг  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрларини таққослаганимизда С-3 углерод атоми сигнали генинга нисбатан 9.93 м.у. га кучсиз майдонга силжиганлиги аниқланди.



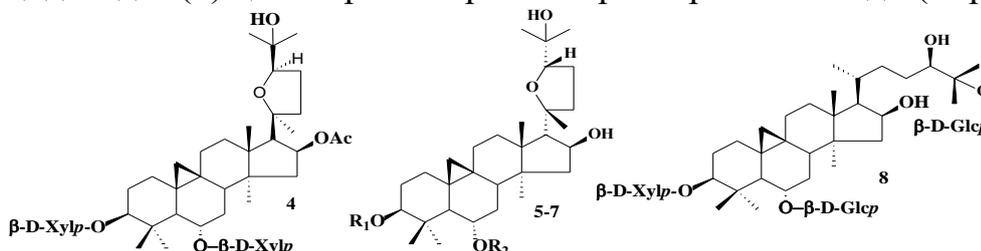
**3 - Схема.** Циклостипулозид **Е (3)** нинг кимёвий ва ферментатив ўзгариши Бундан, прогениндаги (**15**) қанд қолдиғи *D*-ксилоза эканлиги ва у модданинг генин қисмидаги С-3 углерод атоми гидроксил гуруҳи орқали боғланганлиги ҳақида хулоса чиқариш мумкин. Шундай қилиб, прогениннинг (**15**) тузилиши

циклоасгенин С нинг 3-О-β-D-ксилопиранозиди ҳисобланади. Аномер протонларнинг ССТК катталикларига асосланган ҳолда модданинг моносахарид қолдиқлари β-конфигурацияга ва пираноза шаклдаги ҳалқага эга эканлиги тасдиқланди.

Шундай қилиб, ажратиб олинган циклоартан қатори тритерпен циклостипулозид Е (3) табиий янги модда бўлиб қуйидагича тузилишга эга: 3-О-β-D-ксилопиранозид, 6,16,25-три-О-β-D-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3β,6α,16β,24,25-пентаол.

### *Tragacantha stipulosa* ўсимлиги циклоартан моддаларининг идентификацияси

*Tragacantha stipulosa* ўсимлигидан ажратилган янги моддалардан ташқари адабиётларда олдиндан маълум бўлган троянозид А (4), циклоунифолиозид В (5), циклосиверсиозид Е (6), циклосиверсиозид F (7) ва циклоасцидозид Е (8) циклоартан бирикмалари ажратиб олинди (2- расм).



4. Троянозид А  
 5. Циклоунифолиозид В  $R_1 = \beta\text{-D-Glcp}(1 \rightarrow 2)\text{-}\beta\text{-D-Glcp}$ ,  $R_2 = \text{H}$   
 6. Циклосиверсиозид Е  $R_1 = R_2 = \beta\text{-D-Xylp}$   
 7. Циклосиверсиозид F  $R_1 = \beta\text{-D-Xylp}$ ,  $R_2 = \beta\text{-D-Glcp}$   
 8. Циклоасцидозид Е

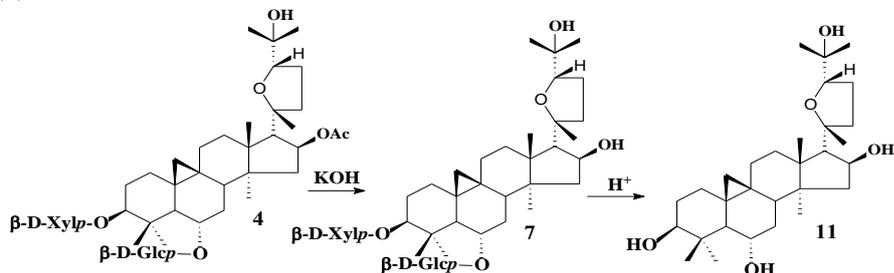
2- Расм. *Tragacantha stipulosa* Boriss ўсимлигининг ер устки қисмидан ажратилган адабиётда маълум бирикмалар

#### Троянозид А (4) нинг тузилиши

Троянозид А нинг (4)  $^1\text{H}$  ЯМР спектрида 7 та  $-\text{CH}_3$  гуруҳлари протонларининг 0.89, 0.94, 0.98, 1.02, 1.19, 1.24 ва 1.25 м.у. даги сигналлари, циклопропан ҳалқа  $>\text{CH}_2$  гуруҳи протонлари учун характерли бўлган 0.17 ва 0.47 м.у. даги сигналлари, шунингдек, ИҚ спектрдаги  $3030\text{ см}^{-1}$  даги ютилиш чизиғи мавжудлиги 4-бирикманинг циклоартан бирикма эканлигидан далолат беради. Бу бирикманинг (4)  $^1\text{H}$  ЯМР спектрида учламчи протоннинг 1.95 м.у., даги синглет кўринишдаги сигналнинг мавжудлиги,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрдаги углерод атомларининг 21.24 ва 171.25 м.у. да тебранган сигналлари, шунингдек, ИҚ-спектрада кузатилган мураккаб эфир боғлари учун тегишли бўлган  $1717\text{ см}^{-1}$  даги ютилиш чизиқлари молекулада битта ацетил гуруҳнинг мавжудлигидан дарак беради. ИҚ-спектрада кузатилган  $3416\text{ см}^{-1}$ ,  $1272$  ва  $1043\text{ см}^{-1}$  даги ютилиш чизиқлари 4 - бирикмада гидроксил ва мураккаб эфир гуруҳларининг мавжудлигини кўрсатади.

4-Модданинг ишқорий гидролизи унинг дезацетилли ҳосиласи бўлган циклосиверсиозид F (7) моддасининг олинишига олиб келди. 7 - Бирикмани кислотали гидролиз қилиш натижасида генин сифатида циклосиверсигенин

(12) моддаси олинди, углевод қисми эса ксилоза ва глюкоза эканлиги аниқланди (4–схема). 4- ва 7-бирикма спектрларини таққослаб ўрганиш натижасида 4-бирикманинг фақат 16-С атоми сигнали +1.54 м.у. га кучсиз майдонга силжиганлиги билан фарқ қилганлиги аниқланди. Бу маълумот 4-бирикмадаги ацетил гуруҳнинг С-16 углерод атомида жойлашганлигидан дарак беради.



4- Схема. Троянозид А (4) нинг кимёвий ўзгариши

Юқорида келтирилган барча маълумотлар гликозид 4 нинг тузилиши 3-*O*-β-*D*-ксилопиранозид, 6-*O*-β-*D*-глюкопиранозид, 16-*O*-ацетил-20*R*, 24*S*-эпоксициклоартан-3β,6α,16β,25-тетраол, яъни троянозид А моддаси эканлигидан далолат беради.

#### Циклоунифолиозид В (5) нинг тузилиши

Циклоунифолиозид В (5) нинг (2 - расм) <sup>1</sup>H ЯМР-спектрида кучли майдонда 0.17 ва 0.50 м. у. да циклопропан ҳалқаси метилен гуруҳи протонлари учун характерли бўлган АВ тизимидаги бирпротонли дублетлар, шунингдек, 7 та –CH<sub>3</sub> гуруҳлари сигналлари 0.96, 1.27, 1.28, 1.36, 1.40, 1.54 ва 1.93 м.у. мавжуд. Бу бирикманинг <sup>13</sup>C ЯМР спектрида эса циклопропан ҳалқа углерод атомлари учун хос бўлган сигналлар 20.9, 29.3 ва 30.1 м.у. да кузатилади. Бу маълумотлар модда циклоартан қатори тритерпен эканлигини кўрсатади.

5 - Бирикманинг <sup>1</sup>H ЯМР спектрида 4.99 ва 5.44 м.у. да дублет кўринишида иккита аномер протонлари ҳамда <sup>13</sup>C ЯМР спектрида 104.9 ва 106.3 м.у. да иккита аномер углерод атомлари сигналларининг мавжудлиги унинг биозид эканлигини тасдиқлайди. <sup>1</sup>H ва <sup>13</sup>C ЯМР-спектрлари ва 2D таҳлил натижалари ҳар икки углевод қолдиғи *D*-глюкоза эканлигини ва биринчи глюкоза қолдиғининг С-2 углерод атомига, иккинчи глюкоза қолдиғининг эса биринчисига бирикканлигини кўрсатади.

Бирикма (5) нинг гидроксил гуруҳлар билан боғланган С-6, С-16 ва С-25 углерод атомларига тегишли сигналлари модда <sup>13</sup>C ЯМР-спектри 68.1, 73.4 ва 71.6 м.у. да кузатилади. Бирикма 5 ва циклосиверсигенин (11) <sup>13</sup>C ЯМР-спектрларини солиштириш натижасида гликозиднинг (5) С-3 углерод атомлари сигналлари 88.9 м.у. га кучсиз майдонга силжиганлиги аниқланди. С-1<sup>//</sup> ва С-2<sup>/</sup> аномер углерод атомларининг сигналлари кучли майдонга силжиганлиги, иккинчи *D*-глюкоза биринчи *D*-глюкозанинг С-2<sup>/</sup> аномер углерод атомига бирикканлигини кўрсатади ва бу биринчи *D*-глюкоза ўз навбатида гениннинг С-3 углерод атомидаги гидроксил гуруҳ орқали боғланганлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, гликозид **5** нинг тузилиши 3-О-[β-D-глюкопиранозил(1→2) β-D-глюкопиранозид]; 20R,24S-эпоксициклоартан-3β,6α,16β,25-тетраол эканлиги аниқланди.

#### ***Циклосиверсиозид E (6) нинг тузилиши***

**Циклосиверсиозид E** - (2-расм) да уч аъзоли ҳалқани мавжуд эканлигини <sup>1</sup>H ЯМР спектрида кучли майдондаги 0.14 ва 0.59 м.у. сигналлари кўрсатади. Циклопропан ҳалқасидаги C-9, C-10 ва C-19 углерод атомларининг <sup>13</sup>C ЯМР спектрда тебранишлари 21.15, 28.38 ва 26.81 м.у. га тенг сигналлари мавжуд. Юқорида келтирилган маълумотлар **6**-бирикмани циклоартан қатори тритерпен эканлигини кўрсатади.

<sup>1</sup>H ЯМР спектрда иккита аномер протонларнинг 4.80 ва 4.83 м.у. даги сигналларининг мавжудлиги, <sup>13</sup>C ЯМР спектрда эса иккита аномер углерод атомларининг 107.59 ва 105.70 м.у. даги сигналларининг мавжудлиги бу **6**-бирикманинг биозид эканлигини тасдиқлайди.

Гликозид **6** нинг кислотали гидролизи натижасида циклосиверсигенин олинди ва гидролизатнинг углевод қисмида қоғоз хроматографияси ёрдамида ксилоза қолдиғи аниқланди.

Гликозид **6** нинг <sup>13</sup>C ЯМР-спектридаги углерод атомлари сигналларининг кимёвий силжиш қийматлари циклосиверсиозид E нинг тегишли сигналлари билан мос келди. Барча олинган маълумотлар асосида, **6**-бирикма 3,6-ди-О-β-D-ксилопиранозид-20 (R), 24 (S)-эпоксициклоартан-3β, 6α, 16β, 25-тетраол тузилишга эга эканлиги аниқланди.

#### ***Циклосиверсиозид F (7) нинг тузилиши***

**Циклосиверсиозид F (7)** нинг (2-расм) <sup>1</sup>H ЯМР спектрида циклопропан ҳалқа метилен гуруҳи протонлари (0.60 ва 0.21 м.у.) ва еттита метил гуруҳлари протонларининг (0.94, 1.30, 1.31, 1.39, 1.42, 1.60 ва 2.06 м.у.) сигналлари мавжуд. Бу бирикманинг циклопропан ҳалқасидаги C-9, C-10 ва C-19 углерод углерод атомлари учун хос бўлган сигналлар 21.13, 28.89 ва 30.23 м.у. да кузатилади. Бу маълумотлар модда циклоартан қатори тритерпен эканлигини кўрсатади.

Бирикма (**7**) нинг <sup>13</sup>C ЯМР-спектрида 107.56 ва 105.46 м.у. да иккита аномер углерод атомлари сигналларининг мавжудлиги унинг биозид эканлигини тасдиқлайди.

Бирикма (**7**) нинг ва циклосиверсигенин <sup>13</sup>C ЯМР-спектрларини солиштириш натижаси гликозид **7** нинг C-3 ва C-6 углерод атомлари сигналлари 15.03 ва 10.93 м.у. га кучсиз майдонга силжиганлигини кўрсатади. Бу қанд қолдиқлари гениннинг C-3 ва C-6 углерод атомларидаги гидроксил гуруҳлари орқали боғланганлигидан далолат беради.

Юқорида келтирилган барча маълумотларга асосланиб, ажратиб олинган циклоартан қатори тритерпен **7** нинг тузилиши циклосиверсигениннинг 3-О-β-D-ксилопиранозид, 6-О-β-D-глюкопиранозиди ва бу циклосиверсиозид F эканлигини кўрсатади.

### Циклоасцидозид E (8) нинг тузилиши

Циклоасцидозид E нинг (8) (2 - расм)  $^1\text{H}$  ЯМР спектрида циклопропан халқа метилен гуруҳи протонлари (0.53 ва 0.19 м.у.) ва етита метил гуруҳлари протонларининг (0.97, 1.06, 1.34, 1.35, 1.51 ва иккита 1.89 м.у.) сигналлари мавжуд. Уч аъзоли халқанинг мавжуд эканлигини ИҚ-спектрада кузатилган  $2939\text{ см}^{-1}$  даги ютилиш чизиқлари ҳам тасдиқлайди.

$^1\text{H}$  ЯМР спектрида дублетлар кўринишида учта аномер протонларнинг (ССТК  $^3\text{J}=7.8$ ,  $^3\text{J}=7.8$  ва  $^3\text{J}=7.9$  Гц) 5.12, 4.85 ва 4.79 м.у. даги, ҳамда  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрида учта аномер углерод атомларининг 107.4; 104.8; ва 98.5 м.у. даги сигналларининг мавжудлиги, бирикманинг (8) триозид эканлигидан далолат беради.

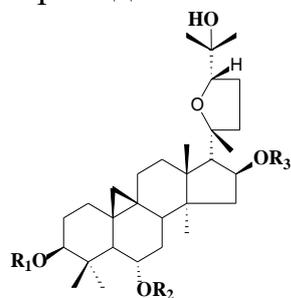
Бирикма (8) нинг қанд қолдиғи 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY, TOCSY ёрдамида ўрганилиб,  $\beta$ -ксилопираноза ва иккита  $\beta$ -глюкопираноза эканлиги аниқланди.

$^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HSQC спектрларидаги углерод атомлари сигналларини солиштириб ўрганиш натижасида гликозилланиш эффекти генин қисмдаги учта С-3, С-6, ва С-25 углерод атомларида содир бўлганлиги аниқланди. Генин қисми билан боғланган бу учта қанд қолдиқларининг ўзаро жойлашуви НМBC спектрини ўрганиш натижасида аниқланди. Агликондаги С-3 углерод атомига (88.5 м.у.)  $\beta$ -ксилопираноза қанд қолдиғи (4.79 м.у.), С-6 углерод атомига (79.1 м.у.)  $\beta$ -глюкопираноза қанд қолдиғи (4.85 м.у.) ва С-25 углерод атомига (81.0 м.у.) иккинчи  $\beta$ -глюкопираноза қанд қолдиғи (5.12 м.у.) гидроксил гуруҳ орқали бириккан, деган хулосага келинди.

Юқорида келтирилган барча маълумотларга асосланиб, ажратиб олинган циклоартан қатори тритерпен (8) олдиндан маълум бирикма бўлиб, куйидагича тузилишга эга: 3-*O*- $\beta$ -*D*-ксилопиранозид, 6,25-ди-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид-24*R*-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаол циклоасцидозид E эканлиги исботланди.

### *A. filicaulis* ўсимлиги циклоартанлари

2019 йил июн ойида Сурхондарё вилоятдан терилган *A. filicaulis* ўсимлигининг ер усти қисмининг циклоартан тритерпеноидларини тадқиқ қилишни давом еттириб, *n*-бутанолли экстрактдан олдиндан маълум бўлган иккита циклосиверсиозид - E (6) ва G (9) циклоартан гликозидлари 1-расмдаги блок-схема бўйича ажратиб олинди.



Циклосиверсиозид G(9)

$\text{R}_1=\beta\text{-D-Xylp}(1\rightarrow2)\alpha\text{-L-Rhap}$ ,  $\text{R}_2=\beta\text{-D-Xylp}$ ,  $\text{R}_3=\text{H}$

Астрагалозид VII (10)

$\text{R}_1=\beta\text{-D-Xylp}$ ,  $\text{R}_2=\text{R}_4=\beta\text{-D-Glcp}$ ,  $\text{R}_3=\text{H}$

### 3- Расм. Циклосиверсиозид G (9) ва астрагалозид VII (10) моддаларининг тузилиши

Циклосиверсиозид G (9), (3 – расм) да уч аъзоли халқани мавжуд эканлигини  $^1\text{H}$  ЯМР спектрида кучли майдондаги 0.30 ва 0.50 м.у. сигналлари

кўрсатади. Циклопропан ҳалқасидаги С-9, С-10 ва С-19 углерод атомларининг  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрда тебранишлари 21.0, 28.0 ва 25.8 м.у. га тенг сигналлари мавжуд. Юқорида келтирилган маълумотлар **9**-бирикмани циклоартан қатори тритерпен эканлигини кўрсатади.

$^1\text{H}$  ЯМР спектрда учта аномер протонларнинг 4.63 6.30 ва 4.69 м.у. даги сигналларининг мавжудлиги,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрда эса учта аномер углерод атомларининг 105.6 101.7 ва 105.4 м.у. даги сигналларининг мавжудлиги **9**-бирикманинг триозид эканлигини тасдиқлайди.

Бу **9** - модданинг кислотали гидролизи натижасида, ҚХ ёрдамида қанд қисми *D*-ксилоза ва *L*-рамноза эканлиги исботланди.

Барча олинган маълумотлар асосида, **9**-бирикма тузилиши 3-О-[ $\alpha$ -*L*-рамнопиранозил(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -*D*-ксилопиранозид] 6-О- $\beta$ -*D*-ксилопиранозид бўлиб, у олдиндан маълум циклосиверсиозид **G** эканлиги аниқланди.

#### ***A. janischewskyi* ўсимлиги циклоартанларини ажратиш**

Тадқиқотимизни давом эттириб, диссертациянинг учинчи объекти 2019 йил май ойида Сурхандарё вилоятидан терилган *A. janischewskyi* ўсимлигининг ер устки қисми ўрганилди.

Ўсимлик экстрактидаги кўшимча липофил характерга эга компонентлардан тозалашда алюминий оксидидан фойдаланилди. Моддаларни ажратиш ҚХ (силикагелда) ёрдамида олиб борилганда олдиндан адабиётларда маълум бўлган 5 та циклоартан гликозидлари-циклоунифолиозид **B** (30 мг) (**5**), Циклосиверсиозид **E** (80 мг) (**6**), Циклосиверсиозид **F** (**7**) (50 мг), циклосиверсиозид **G** (45 мг) (**9**) ва астрагалозид **VII** (230 мг) (**10**) моддалар индивидуал ҳолда ажратиб олинди.

Бирикма **10** нинг ПМР-спектри кучли майдонининг 0.18 ва 0.56 м. у. да АВ тизимли бир протонли дублетлар ва шунингдек 0.90, 1.24, 1.34, 1.37, 1.38, 1.60 ва 2.01 м.у. ларда еттита метил гуруҳига тегишли сигналлар мавжуд. Модда  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектрининг 21.08, 29.02 ва 28.92 м.у. ларида циклопропан ҳалқанинг С-9, С-10 ва С-19 углерод атомлари сигналлари кузатилади. Ушбу маълумотлар бирикма **10** циклоартан қатори тритерпен бирикмаси эканлигини тасдиқлайди.

$^1\text{H}$  ва  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектрларида мос равишда 4.44, 4.88 ва 5.06 м.у. да учта аномер протон учта 107.68, 104.96 ва 99.02 м.у. да эса учта аномер углерод атомлари сигналларининг мавжудлиги гликозид **10** нинг триозид эканлигини кўрсатади. Гликозид **10** нинг ва астрагалозид **VII** нинг  $^1\text{H}$  ва  $^{13}\text{C}$  ЯМР маълумотларини тоққослаш уларнинг тўлиқ мос тушишини кўрсатди.

Шундай қилиб, юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб, гликозид **10** нинг тузилиши 3-О- $\beta$ -*D*-ксилопиранозид, 6,25-ди-О- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид-20R,24S-эпоксициклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,25-тетраол эканлиги тасдиқланди.

#### ***A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликлари экстрактлар йиғмасининг биологик фаолликлари**

*A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликлари экстрактлар йиғиндисининг биологик фаолликлари ўсимлик моддалари кимёси институти

“Фармакология ва токсикология” бўлими профессори, тиббиёт фанлари доктори В.Н. Сыров ва кат.и.х. (PhD) Ф.Р. Эгамовалар билан ҳамкорликда аниқланди.

Профилактик-даволаш тартиби асосида *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликлари экстрактларини эркак каламушларга (180-200 г.) тажрибалар асосида берилди. Потологиянинг кўпайишидан 3 кун олдин ва 4 кун кейин 10 мг/кг дозада оғиз орқали юборилди. Референс препарат сифатида 50 мг/кг дозада юборилган рибоксин танлаб олинди. Олинган натижалардан маълум бўлдики, Тажрибадаги ҳайвонларда *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* экстрактлари метаболик фаоллик бўйича рибоксиндан кам эмаслиги, адреналин миокардити касаллигида эса ишлатилаётган референс препаратга нисбатан таъсир доираси анча юқорироқ эканлиги кўрсатиб берилди.

## ХУЛОСАЛАР

1. *Astragalus* туркумига мансуб *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликлари ер устки қисмлари кимёвий жиҳатдан илк бор тадқиқ этилган ва бу ўсимликлар циклоартан қатори тритерпен гликозидларининг манбаси эканлиги кўрсатиб берилган.

2. *Astragalus* туркумига мансуб 3 та тур ўсимликларидан жами 15 та циклоартанлар, *Tragacantha stipulosa* ўсимлигидан 8 та *A. filicaulis* ўсимлигидан 2 та ва *A. janischewskyi* ўсимлигидан 5 та модда ажратилган. Улардан 14 таси биринчи марта ушбу турлардан ажратиб олинган, тузилишлари ва хоссалари физикавий тадқиқот усуллари (1D, 2D спектроскопия ва масс-спектрометрия) кимёвий тансформациялар ҳамда биологик усуллар ёрдамида тадқиқ этилган.

3. Биринчи марта *Tragacantha stipulosa* ўсимлигидан 3 та янги бирикма ажратиб олинган. Жумладан: циклостипулозид С нинг тузилиши 3-О-β-D-ксилопиранозид 6,16-ди-О-β-D-глюкопиранозид-20S,24R-эпоксициклоартан-3β,6α,16β,25-тетраол, циклостипулозид D нинг тузилиши 3-О-β-D-глюкопиранозид, 6-О-β-D-ксилопиранозид -20R, 24S-эпоксициклоартан-3β,6α,16β,25-тетраол ва циклостипулозид E нинг тузилиши 3-О-β-D-ксилопиранозид, 6,16,25-три-О-β-D-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3β,6α,16β,24,25-пентаол тузилишига эга эканлиги исботланган.

4. 200 тадан ортиқ циклоартан қатори тритерпеноидларининг ўсимликларда тарқалиши, кимёвий тузилиши ва ажратиб олинган манбалари тизимлаштирилиб, олинган натижалар асосида “Циклоартан тритерпеноидлари” номли монография чоп этилган.

5. Илк бор *A. filicaulis* ва *A. janischewskyi* ўсимликларидан олинган бутанолли экстрактлар метаболик фаоллиги, яъни углевод-энергетик ва липид метаболизмига ижобий таъсири жиҳатидан рибоксиндан қолишмаслиги ҳамда адреналин миокардити шароитида уларнинг фаолликлари рибоксинга нисбатан афзалликларга эга эканлиги 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**

**КАЙПНАЗАРОВ ТУРДЫБАЙ НЗАМАТДИНОВИЧ**

**ЦИКЛОАРТАНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ РАСТЕНИЙ *A. FILICAULIS*,  
*A. JANISHEWSKYI*, *TRAGACANTHA STIPULOSA* РОДА *ASTRAGALUS* И  
ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

**02.00.10 – Биоорганическая химия**

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

**Тошкент-2023**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве Высшего Образования, Науки и Инновации Республики Узбекистан за номером В2023.2PhD/К264

Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ.  
Автореферат диссертации на трех языках (Узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.academy.uz](http://www.academy.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** Рамазонов Нурмурад Шералиевич  
доктор химических наук, профессор

**Официальные оппоненты:** Нишанбаев Сабир Зарипбаевич  
доктор химических наук  
Шомуродов Шавкат Абдуганиевич  
доктор химических наук

**Ведущая организация:** Ташкентский Фармацевтический институт

Защита диссертации состоится «16» августа 2023 г. в 11<sup>00</sup> 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: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института химии растительных веществ (регистрационный номер № 30) (адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48, e-mail: [plant\\_inst@icps.org.uz](mailto:plant_inst@icps.org.uz)).

Автореферат диссертации разослан «10» августа 2023 года.  
(реестр протокола рассылки 9 от 10.08.2023 года)



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

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

Э.Х. Ботиров  
Председатель Научного семинара при  
Научном совете по присуждению ученых  
степеней, д.х.н., профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В настоящее время во всем мире в связи с возрастающим интересом к физиологически активным веществам, получаемым из лекарственного растительного сырья, проводятся комплексные научные исследования по выделению индивидуальных веществ из лекарственных растений, широко используемых в народной медицине, а также определению их биологической активности, физико-химических свойств и ведется их внедрение в производство. Различные классы соединений, выделенные из растений - алкалоиды, гликозиды, фенольные и терпеноидные соединения имеют большое значение в создании высокоэффективных лекарственных препаратов.

В настоящее время циклоартановые тритерпеноиды привлекают внимание мировых фармакологов и химиков в связи с разнообразием их строения, химической полифункциональностью, высокой физиологической активностью, а также тем, что они имеют большие возможности для создания лекарственных средств на их основе. Как показывают систематические исследования широко распространенные в мире растения рода *Astragalus*, являются перспективными источниками биологически активных веществ и используются в медицинской практике как эффективное сырье для создания препаратов, повышающих силу сокращения миокарда при острой и хронической сердечной недостаточности, а также препаратов против рака и вирусов.

В настоящее время в Республике Узбекистан уделяется особое внимание обеспечению населения новыми производными и эффективными лекарственными средствами на основе местного сырья, в этом отношении достигнуты определенные научные и практические результаты. В частности, в лаборатории Химия гликозидов Института химии растительных веществ АН РУз на основе экдистероидов созданы и производятся препараты «Экдистен» и «Аюстан» а также ведется производство биологически активные добавки, как «Кардиартан» и «Олденкор». Также в настоящее время ведутся работы по созданию технологии производства кардиопротекторного препарата «Циклосиверсиозида F».

Поэтому выделение природных новых циклоартанов из растений, принадлежащих роду *Astragalus*, определение их химического состава и строения, определение их активности в отношении кардиологических и онкологических заболеваний, вирусов и паразитов, создание новых лекарственных средств на основе выделенных биоактивных веществ и внедрение их в медицину имеет большое теоретическое и практическое значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по опережающему развитию фармацевтической отрасли Республики в 2022-2026 годах», в Постановлении от 14 февраля 2018 г. № ПП-3532

«О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли» и в Постановлении от 6 мая 2019 года № ПП-4310 «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки» и других нормативных правовых документах, принятых в этой области.

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

**Степень изученности проблемы.** К настоящему времени в мировом масштабе циклоартановые соединения были выделены более чем из 20 семейств, 25 родов и 50 видов растений. Научные исследования по выделению тритерпеноидов циклоартанового ряда из лекарственных растений, изучению химического строения и фармакологических свойств этих веществ, а также на основе полученных результатов создание эффективных лекарственных средств осуществляются ведущими мировыми научными центрами и высшими учебными заведениями, в том числе Graduate School of Pharmaceutical Sciences, (Япония), Ege University, Gazi University, Hacettepe University, (Турция), Salerno University, (Италия), Macau University, Nanjing Medical University (Китай), Institut de Chimie Moleculaire de Reims (Франция), Institut Supérieur des Sciences Biologiques Appliquées de Tunis (Тунис), University of London (Англия), University of Karachi, University of Science and Technology (Пакистан), King Saud University (Саудовская Аравия) и другими научными центрами.

В нашей Республике распространено более 240 видов растений этого рода. Учеными Института химии растительных веществ АН РУз выделено более 300 соединений циклоартанового ряда. В развитие этого направления большой вклад внесли Н.К. Абубакиров, А.Н. Свечникова, Р.У. Умарова, М.Б. Горовиц, К.Л. Сейтаниди, Я.В. Рашкес, М.Р. Ягудаев, З. Саатов, М.И. Исаев, К.Дж. Кучербаев и в настоящее время многие циклоартановые соединения выделены Н.Д. Абдуллаевым, М.А. Агзамовой, К.К. Утениязовым, Т.Х. Наубеевым и др., определено их строение, изучается их биологическая активность учеными отдела «Фармакологии и токсикологии». Среди выделенных веществ циклосиверсиозид D предложены для лечения гепатита, циклосиверсиозид F обладают кардиопротекторными свойствами, астрагалозид V - противовоспалительным, циклосиверсиозид V - иммуностимулирующим, астрагалозид IV - защитными свойствами от церебральной ишемии. Поэтому химическое исследование растений, принадлежащих роду *Astragalus*, является актуальной научной и практической задачей. Малоизученность растений *Astragalus* произрастающих в Узбекистане, их обилие запасов, важность выделения из этих растений новых и эффективных биологически активных соединений, послужили основанием для выбора данной темы.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами института, где выполнена диссертация.** Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ, в лаборатории химии гликозидов в период 2000-2004 гг. в рамках плана НИР «Химические структуры иридоидных, тритерпеновых гликозидов и экдистероидов, выделенных из растительных объектов», а также в 2018-2020 гг., в рамках прикладного проекта ПЗ-20170927342 «Создание препарата с антитоксическими свойствами на основе иридоидов растений рода *Phlomooides* и *Plomis*».

**Цель исследования.** Выделение циклоартановых тритерпеноидов из растений *Tragacantha stipulosa* Boriss, *Astragalus filicaulis* Kar. et Kir., *Astragalus janischewskyi* Popov., принадлежащих роду *Astragalus*, семейству *Fabaceae*, произрастающих во флоре Узбекистана, исследовать их химической структуры и биологической активности.

**Задачи исследования:**

- экстракция надземную часть растений *Tragacantha stipulosa*, *Astragalus filicaulis*. и *Astragalus janischewskyi*, разделение метанольного экстракта на фракции с помощью различных органических растворителей (хлороформ, этилацетат, н-бутанол) в порядке возрастания полярности;
- выделение циклоартановых тритерпеноидов и гликозидов из разделенных фракций хроматографическими методами;
- доказательство химического строения и свойств выделенных соединений методами физико-химических и биологических исследований.

**Объектами исследования** были выбраны виды растений *Tragacantha stipulosa*, *Astragalus filicaulis* и *Astragalus janischewskyi*.

**Предметами исследования** является циклоартановые гликозиды, выделенные из вышеперечисленных трех видов растений, их химическое строение, физико-химические свойства, а также биологическая активность.

**Методы исследований.** В процессе исследований применялись химические (щелочное, кислотное расщепление), физические (УФ, ИК,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопические, масс-спектрометрические) и биологические методы исследования для доказательства химического строения выделенных соединений, методы экстракции, фильтрации, сгущения, хроматографические (ТСХ, БХ, ВЭТСХ и КХ).

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

- впервые выделено 15 циклоартановых веществ из надземной части растений *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* и установлено их химическое строение с помощью физико-химических методов исследования;
- из растения *Tragacantha stipulosa* Boriss выделено 8 циклоартановых соединений, 3 из них оказались новыми природными веществами, не описанными в литературе;
- из растений *A. filicaulis* впервые выделены два индивидуальных тритерпеноида циклоартанового ряда;
- впервые из растения *A. janischewskyi* выделено 5 циклоартановых веществ;

- впервые идентифицированы структуры 12 циклоартановых соединений, выделенных из выше указанных растений;
- установлено, что суммы циклоартанов растений *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* обладают кардиотропными свойствами.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

- растения *Tragacantha stipulosa* и *A. janischewskyi* можно рекомендовать как богатую сырьевую базу для получения циклоартановых соединений;
- впервые разработана методика количественного анализа астраголозида VII в растении *A. janischewskyi* методом ВЭТСХ;
- в результате изучения биологической активности *n*-бутанольных фракций, состоящих из суммы циклоартанов, выделенных из растений *A. filicaulis* и *A. janischewskyi*, была выявлена кардиопротекторная активность, превосходящая в этом отношении действия рибоксина. Особенно четко соответствующий эффект определялся при миокардите, вызванном адреналином.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается использованием современных хроматографических, аналитических, физико-химических и биологических методов анализа, методов сравнения со стандартными веществами при изучении структуры выделенных веществ. Достоверность полученных результатов объясняется обсуждением на международных и республиканских научных конференциях, опубликованными публикациями в рецензируемых зарубежных научных изданиях, а также заявкой на изобретение (IAP № 20230295) в Агентство интеллектуальной собственности РУз.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследований заключается в выделении и установлении химического строения новых тритерпеноидов циклоартанового ряда из надземной части растений *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* рода *Astragalus*, произрастающих на территории Узбекистана, что способствует развитию соответствующих разделов химии природных соединений и пополняет их новыми сведениями о химическом составе вышеуказанного видов растений.

Практическая значимость результатов научно-исследовательской работы заключается в том, что методы разделения циклоартанов, их фармакологическая активность определяются возможностью их использования в учебно и научно-исследовательской работе при изучении соединений этого класса в областях биоорганической химии, фармацевтики и фитохимии. Полученные данные показывают перспективность создания новых эффективных средств с миокардио-цитопротекторным действием на основе суммы экстрактов, содержащих циклоартановые гликозиды растений *A. janischewskyi* и *A. filicaulis*, которые могут быть успешно использованы в комплексном лечении различных сердечно-сосудистых заболеваний.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов, полученных при исследовании тритерпеноидов

циклоартанового ряда растений *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* и *A. janischewskyi*:

издано учебное пособие "Органическая химия" (приказ № 166 рекомендовано Министерством высшего и среднего специального образования Республики Узбекистан от 13 мая 2022 года) для студентов технических вузов, подробно изложены способы проведения различных реакций, выделенных из растений, и синтетических веществ в лабораторных условиях, теоретические понятия, после каждой темы даны вопросы и задания. В результате это позволило пополнить информацией образовательную программу по направлению «5630100-Экология и охрана окружающей среды»;

научные статьи, опубликованные по результатам проведенных исследований, цитированы в журналах *Natural Product Reports*, 2005, V. 22, 487-503, *Sci Journal*, IF 13.479, *Phytochemistry*, 2010, V. 71, 2182-2186, *Sci Journal*, IF 3.992, *Tetrahedron*, V. 64, 5061-5071, *Sci Journal*, IF 2.393 и *Journal of Asian Natural Products Research*, 2022, V. 24, 884-890, *Sci Journal*, IF 1.466 с высоким импакт-фактором, включенных в базу данных Scopus. В результате специалистами удалось получить информацию о химическом составе растений *Astragalus*;

опубликована монография Т.Н. Кайпназарова, Т.Х. Наубеева, К.К. Утениязова, Н.Ш. Рамазонова "Циклоартановые тритерпеноиды" (Рассмотрен и рекомендован к публикации Советом Каракалпакского государственного университета им. Бердаха в протокол № 5/4.5 от 6 января 2023 года), в которой собран и обобщён мировой научный материал за последние 10 лет, использованы 1D и 2D данные спектров ЯМР для доказательства структуры тритерпеноидов циклоартанового ряда, выделенных из растений *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* и более 100 тритерпеновых соединений циклоартанового ряда, а также сведения о биологической активности этих растений. В результате публикации монографии область химии природных соединений обогатилась новыми сведениями о фитохимическом составе растений;

на основании научных результатов исследования фармакологических свойств тритерпеноидов рода *Astragalus* подана заявка на изобретение Агентство интеллектуальной собственности РУз: "Способ получения антикоагуляционного средства" (IAP № 0295, 2023). Полученные результаты могут стать основой для создания в будущем препарата антикоагуляционного средства.

**Апробация результатов исследования.** Результаты диссертационного исследования доложены на 9 научно-практических конференциях и научных симпозиумах, в том числе на 7 международных и 2 республиканских.

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 1 монография, 1 учебное пособие, 5 статей, в том числе 2 в международных и 2 в зарубежных журналах, 1 статья в республиканском журнале, рекомендованном ВАК при Министерстве

высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций доктора философии (PhD).

**Структура и объём диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, 3 глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объём диссертации составляет 102 страницы.

### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обуславливается актуальность и востребованность проведенных фитохимических исследований, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

**В первой главе** диссертации, озаглавленной «Циклоартаны», представлен обзор литературы по семействам, родам и видам растений, из которых выделены циклоартановые тритерпеноиды. Приведены данные об их биологической активности, биосинтезе фитостероидов в растительных клетках, классификации более 220 циклоартановых генинов и их гликозидов, выделенных в период 2013-2020 гг., и использовании физико-химических методов при разделении и определении структуры циклоартанов.

**Во второй главе** диссертации обсуждаются результаты проведенных научных исследований: «Циклоартановые гликозиды растений *Tragacantha stipulosa*, *Astragalus filicaulis* и *Astragalus janishewskyi* рода *Astragalus*».

Исследован метанолный экстракт надземной части растения *T. stipulosa*, произрастающего в предгорьях Сурхандарьинской и Джизакской областей (Рис.1).

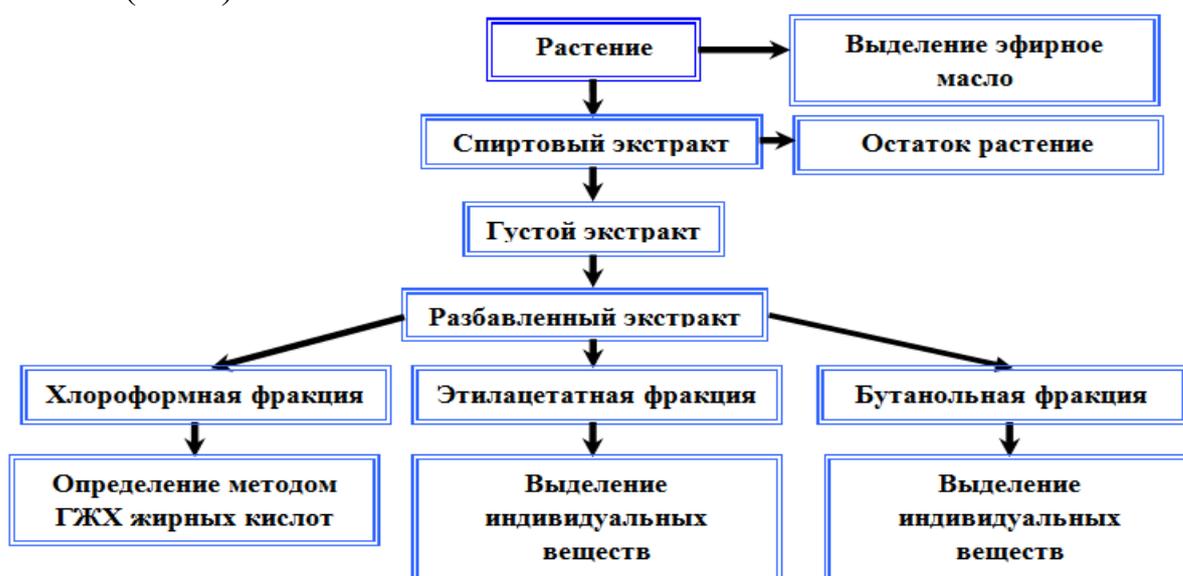


Рис.1. Схема выделения циклоартанов из надземной части растений рода *Astragalus*

Выделение циклоартанов из надземной части растений *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* проводили в соответствии со схемой на рисунке 1. В результате из надземных частей растений *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* выделено 15 гликозидов, из них 8 циклоартанов

- из *Tragacantha stipulosa*, 2 - из растения *A. filicaulis* и 5 циклоартанов - из растения *A. janischewskyi* (табл. 1). Их химическое строение определено химическими, биологическими, физическими методами (масс-спектрометрии, ИК, 1D и 2D ЯМР спектрометрии).

В спектре ПМР (табл.2) циклостипулозида С (1) в области сильного поля отмечены сигналы протонов семи –СН<sub>3</sub> групп, а также однопротонные дублеты системы АВ расщепления при 0.18 и 0.52 м.д. с J=3.5 Гц, характерные для протонов >СН<sub>2</sub> группы циклопропанового кольца. Наличие трехчленного цикла подтверждает также полоса поглощения при 3050 см<sup>-1</sup> в ИК спектре гликозида 1.

Таблица 1

Некоторые физические характеристика выделенных веществ

<i>Tragacantha stipulosa</i> Boriss					
№	Название вещества	Брутто формула	Молек. масса	Т.пл., °С	Выход, %
1	Циклостипулозид С (1) (931 мг)	C <sub>47</sub> H <sub>78</sub> O <sub>19</sub>	946.5	232-235	0.037
2	Циклостипулозид D (2) (45 мг)	C <sub>41</sub> H <sub>68</sub> O <sub>14</sub>	784.98	252-254	0.0018
3	Циклостипулозид E (3) (90 мг)	C <sub>53</sub> H <sub>94</sub> O <sub>24</sub>	1111.28	272-274	0.0036
4	Троянозид А (4) (1.5 г)	C <sub>43</sub> H <sub>70</sub> O <sub>15</sub>	1011.00	292-295	0.06
5	Циклоунифолиозид В (5) (17 мг)	C <sub>42</sub> H <sub>70</sub> O <sub>15</sub>	814.4	210-215	0.00068
6	Циклосиверсиозид E (6) (27 мг)	C <sub>40</sub> H <sub>66</sub> O <sub>13</sub>	754.96	255-256	0.001
7	Циклосиверсиозид F (7) (23 мг)	C <sub>41</sub> H <sub>68</sub> O <sub>14</sub>	784.98	260-261	0.0009
8	Циклоасцидозид E (8) (40 мг)	C <sub>47</sub> H <sub>80</sub> O <sub>19</sub>	948.5	233-234	0.015
<i>A. Filicaulis</i> Kar. Et Kir					
9	Циклосиверсиозид E (6) (22 мг)	C <sub>40</sub> H <sub>66</sub> O <sub>13</sub>	754.96	255-256	0.00022
10	Циклосиверсиозид G (9) (270 мг)	C <sub>46</sub> H <sub>76</sub> O <sub>17</sub>	900.5	253-254	0.0027
<i>A. janischewskiy</i> Popov					
11	Циклоунифолиозид В (5) (350 мг)	C <sub>42</sub> H <sub>70</sub> O <sub>15</sub>	814.4	210-215	0.035
12	Циклосиверсиозид E (6) (80 мг)	C <sub>40</sub> H <sub>66</sub> O <sub>13</sub>	754.96	255-256	0.0008
13	Циклосиверсиозид F (7) (150 мг)	C <sub>41</sub> H <sub>68</sub> O <sub>14</sub>	784.98	260-261	0.0015
14	Циклосиверсиозид G (9) (45 мг)	C <sub>46</sub> H <sub>76</sub> O <sub>17</sub>	900.5	253-254	0.00045
15	Астраголозид VII (10) (230 мг)	C <sub>47</sub> H <sub>78</sub> O <sub>19</sub>	946.52	291-292	0.0023

### Химическое строение нового соединения циклостипулозида С (1)

В спектрах <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С ЯМР циклостипулозида С (1) наблюдаются сигналы трех аномерных протонов, соответственно при 4.78, 4.85, 4.88 м.д. и трех аномерных углеродных атомов моносахаридных остатков, которые резонируют при 106.46, 107.68, 105.60 м.д. Эти данные указывают на то, что гликозид 1 является триозидом.

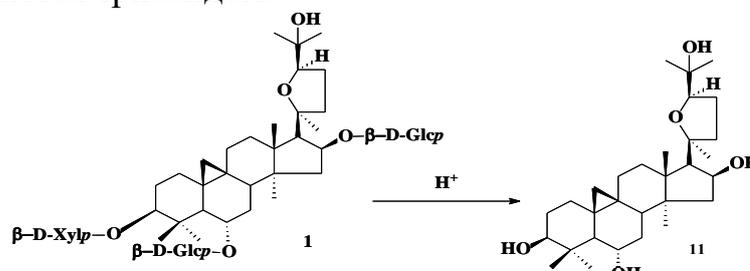


Схема.1. Кислотный гидролиз циклостипулозида С (1)

Кислотный гидролиз соединения 1 показал присутствие в качестве углеводных составляющих ксилозы и глюкозы. Данные анализа спектра <sup>13</sup>С ЯМР гликозида 1 свидетельствуют о том, что сигналы агликоновой части

В основном совпадают со спектральными характеристиками циклосиверсигенина, однако обнаружены отличия в положениях сигналов С-21-С-24. В спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклостипулозида С (1) сигналы углеродных атомов С-22 и С-24 смещаются в слабое поле на +4.04 и +2.90 м.д., тогда как резонансная линия  $\text{CH}_3$ -21 – в сильное поле, соответственно на – 2.37 м.д. Следовательно, в соединении 1 ассимметрический центр С-24 имеет R-конфигурацию. Такая же конфигурация С-24 наблюдается у циклоартанового соединения – циклогалогигенина (11).

Таблица 2

Химические сдвиги  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектров циклостипулозида С (1)  
( $\delta$ , м.д.,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 0-ТМС)

С	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	С	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	С	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	С	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$
1	32.29	1.54;1.22	14	47.30	-	27	27.50	1.41	3'	79.29	4.20
2	30.22	2.35;1.96	15	46.79	2.49;2.15	28	20.21	0.92	4'	71.94	4.17
3	88.66	3.52	16	83.50	4.53	29	28.78	2.04	5'	77.96	3.94
4	42.65	-	17	59.83	2.46	30	16.16	1.36	6'	63.30	4.61;4.35
5	52.60	1.87	18	21.16	1.60	3-О- $\beta$ -D-Xylp			16-О- $\beta$ -D-Glcp		
6	79.96	3.73	19	29.48	0.52;0.18	1	107.68	4.85	1''	106.46	4.87
7	35.05	2.37;1.78	20	87.04	-	2	75.61	4.08	2''	75.60	3.98
8	45.99	1.92	21	26.26	1.72	3	78.53	4.13	3''	78.86	4.18
9	21.17	-	22	38.71	2.26;2.18	4	71.31	4.22	4''	72.09	4.14
10	29.26	-	23	25.81	2.17;2.03	5	67.06	4.36;3.70	5''	78.36	3.96
11	26.46	1.83;1.23	24	84.34	4.06	6-О- $\beta$ -D-Glcp			6''	62.94	4.59;4.38
12	33.07	1.90;1.85	25	71.31	-	1'	105.60	4.88			
13	46.79	-	26	26.46	1.47	2'	75.61	4.03			

При дальнейшем анализе спектра установлено, что углеродные атомы при С-3, С-6 и С-16 претерпели эффект гликозилирования и резонируют, соответственно при 88.66, 79.96 и 83.50 м.д. Таким образом, можно предположить, что сахарные остатки присоединены через гидроксильные группы генинной части при углеродных атомах С-3, С-6 и С-16.

Согласно величинам КССВ  $\text{H}'$ ,  $\text{H}''$  и  $\text{H}'''$  (7.5 Гц) моносахаридные остатки имеют  $\beta$ -конфигурацию,  $^4\text{C}_1$ - конформацию и пиранозную форму цикла.

Методами НМВС и ROESY определили локализацию углеводных остатков в генине. На основании данных исследований определили что, гликозид 1 является 3-О- $\beta$ -D-ксилопиранозид 6,16-ди-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид - 20S, 24R – эпоксициклоартан - 3 $\beta$ , 6 $\alpha$ , 16 $\beta$ , 25 – тетраолом.

#### Химическое строение нового соединения циклостипулозида D (2)

В ИК спектре соединения 2 имеется полоса поглощения при 3035  $\text{cm}^{-1}$ , обусловленная  $\text{CH}_2$ -группой циклопропанового кольца.

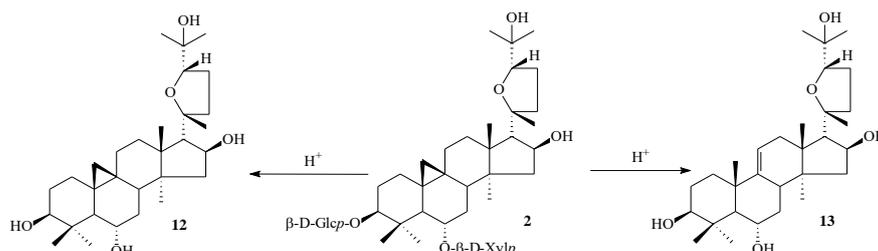
В спектре ПМР (табл. 3) циклостипулозида D (2), как и в спектре циклостипулозида С [1] в области сильного поля при 0.21 и 0.60 м.д. наблюдаются однопротонные дублеты, расщепленные по системе АВ ( $^2\text{J}=3.5$  Гц), принадлежащие протонам метиленовой группы циклопропанового кольца. Кислотный гидролиз соединения 2 показал наличие в его составе глюкозы и ксилозы, и циклосиверсигенина (12) в качестве агликона.

Кроме того, в результате гидролиза получили соединение 13, идентичное по своим физико-химическим константам и спектральным

данным с сиверсигенином. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  сиверсигенина (**13**) имеется однопротонный сигнал при 5.25 м.д., соответствующий олефиновому протону. Сигналы циклопропанового кольца в спектре  $^1\text{H}$  ЯМР отсутствуют.

Известно, что под влиянием кислот 9,19-циклопропановое кольцо раскрывается с образованием 9(11)-двойной связи.

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР соединения **2** при 4.85 ( $^3J=7.5$  Гц) и 4.92 ( $^3J=7.5$  Гц) м.д., наблюдаются сигналы двух аномерных протонов. Аномерные углеродные атомы двух моносахаридных остатков  $\beta$ -D-глюкопиранозы и  $\beta$ -D-ксилопиранозы резонируют при 105.44 и 107.37 м.д., соответственно (табл. 3).



**Схема 2. Химические превращения циклостипулозида D (2)**

Сигналы аномерных протонов моносахаридных остатков в спектре ПМР наблюдаются в виде дублетов с КССВ  $^3J=7.5$  Гц, что указывает на  $\beta$ -конфигурацию гликозидных связей,  $^4C_1$ - конформацию, а также пиранозную форму обоих моносахаридных остатков.

На основании результатов сравнительного анализа значений химических сдвигов сигналов углеродных атомов в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклостипулозида D (**2**) и циклосиверсигенина (**12**) установлено, что эффекту гликозилирования подверглись гидроксильные группы при С-3 и С-6. Следовательно, можно предполагать, что сахарные остатки присоединены к генину через гидроксилы при С-3 и С-6.

**Таблица 3**

**Химические сдвиги  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектров ЯМР циклостипулозида D (2)**  
( $\delta$ , м.д.,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 0-ТМС)

№	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	№	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	№	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	№	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
<b>1</b>	1.61;1.26	31.97	<b>12</b>	1.65;1.57	33.15	<b>23</b>	2.33;2.06	26.20	<b>3'</b>	4.17	78.24
<b>2</b>	2.37;1.97	29.93	<b>13</b>	-	44.82	<b>24</b>	3.90	81.44	<b>4'</b>	4.22	71.65
<b>3</b>	3.55	88.29	<b>14</b>	-	46.00	<b>25</b>	-	71.00	<b>5'</b>	3.93	77.84
<b>4</b>	-	42.39	<b>15</b>	2.36;1.85	46.00	<b>26</b>	1.58	27.92	<b>6'</b>	4.48;4.32	62.88
<b>5</b>	1.90	52.30	<b>16</b>	5.01	73.14	<b>27</b>	1.30	26.81	6-O- $\beta$ -D-Xylp		
<b>6</b>	3.82	78.92	<b>17</b>	2.55	57.98	<b>28</b>	0.96	19.60	<b>1''</b>	4.92	107.37
<b>7</b>	2.30;1.87	34.38	<b>18</b>	1.42	20.83	<b>29</b>	2.02	28.34	<b>2''</b>	4.05	75.34
<b>8</b>	1.96	45.49	<b>19</b>	0.60;0.21	28.77	<b>30</b>	1.37	16.37	<b>3''</b>	4.22	79.03
<b>9</b>	-	20.83	<b>20</b>	-	87.00	3-O- $\beta$ -D-Glcp			<b>4''</b>	4.27	71.00
<b>10</b>	-	28.63	<b>21</b>	1.30	28.63	<b>1'</b>	4.85	105.44	<b>5''</b>	4.36;3.72	66.78
<b>11</b>	1.83;1.26	25.93	<b>22</b>	3.12;1.65	34.67	<b>2'</b>	4.08	75.34			

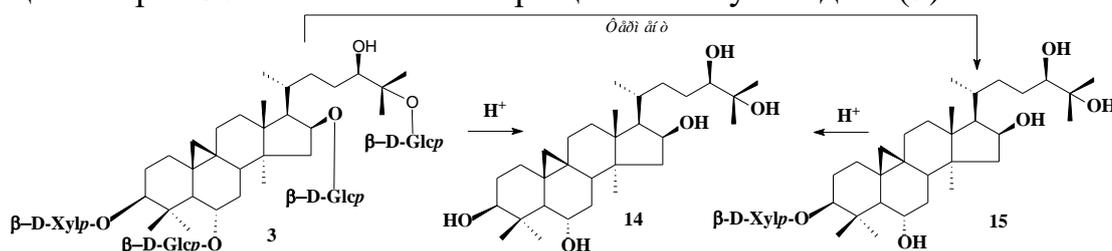
Локализация углеводных остатков была найдена при анализе спектров COSY, ROESY, TOCSY, HSQC и HMBC. Местоположение  $\beta$ -D-глюкопиранозы при С-3 агликона подтверждается наличием в спектре ROESY корреляционных пиков H-1 глюкопиранозы с H-3 и H-29 агликона и в спектре HMBC - корреляционного пика H-1 глюкопиранозы и С-3 агликона.

На основании выше приведенных данных можно заключить, что глюкопираноза присоединена к гидроксильной группе при С-3 и следовательно, ксилопираноза - к гидроксилу при С-6 агликона.

Таким образом, соединение **2** является гликозидом циклосиверсигенина и имеет строение 3-О-β-D-глюкопиранозид, 6-О-β-D-ксилопиранозида-20R,24S-эпоксциклоартан-3β,6α,16β,25-тетраола.

### **Химическое строение нового соединения циклостипулозида E (3)**

В спектре ПМР нового соединения – циклостипулозида E (**3**) в области сильного поля находятся сигналы протонов семи метильных групп, а также однопротонные дублеты системы АВ расщепления при 0.25 и 0.45 м.д. с  $^2J=3.9$  Гц, характерные для протонов метиленовой группы циклопропанового кольца. Наличие трехчленного цикла подтверждается также полосой поглощения при  $2972\text{ см}^{-1}$  в ИК спектре циклостипулозида E (**3**).



**Схема 3. Химическая и ферментативная модификация циклостипулозида E (3)**

Кислотный гидролиз **3** привел к получению генина, идентифицированного по спектральным и литературным данным с циклоасгенином С (**14**). В гидролизатах БХ обнаружили D-глюкозу и D-ксилозу. В спектрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклостипулозида E (**3**) отмечены сигналы четырёх аномерных протонов при 4.78; 4.84; 4.92; и 5.20 м.д. и четырёх аномерных углеродных атомов, которые резонируют, соответственно при 107.60; 105.68; 106.28 и 98.75 м.д. Приведенные данные свидетельствуют о том, что циклостипулозид E (**3**) представляет собой тетраозид.

Результаты сравнительного изучения спектров  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклоасгенина С (**14**) и циклостипулозида E (**3**) показали, что эффект гликозилирования претерпевают четыре углеродных атома генина С-3, С-6, С-16 и С-25, резонируя, соответственно при 88.77, 79.32, 82.84 и 80.79 м.д.

Таким образом, можно предположить, что сахарные остатки присоединены к генину через гидроксилы при С-6, С-16 и С-25.

Ферментативный гидролиз циклостипулозида E (**3**) желудочным соком улитки *Helix plectotropis* привел к прогенину (**15**). Кислотный гидролиз **15** дает циклоасгенин С (**14**). В гидролизате БХ обнаружили D-ксилозу.

В спектре ПМР прогенина **15** сигнал аномерного протона проявляется в виде дублета при 4.86 м.д. с КССВ  $^2J=7.7$  Гц. При сравнении спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  прогенина (**15**) и циклоасгенина С (**14**) установлено, что сигнал С-3 претерпевает парамагнитный сдвиг на 9.93 м.д. по сравнению с генином (табл. 4). Следовательно, прогенин (**15**) содержит D-ксилозу, присоединенную к генину по гидроксильной группе при С-3 и является 3-О-β-D-ксилопиранозидом циклоасгенина С.

Из изложенного выше следует, что три молекулы глюкозы, входящие в состав гликозида **3**, присоединены ОН-группам при С-6, С-16 и С-25. Этот вывод подтверждается на основании данных спектров  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР этого соединения. КССВ аномерных протонов указывают на  $^4\text{C}_1$ -конформацию пиранозных колец в  $\beta$ -конфигурацию гликозидных центров.

Таблица 4

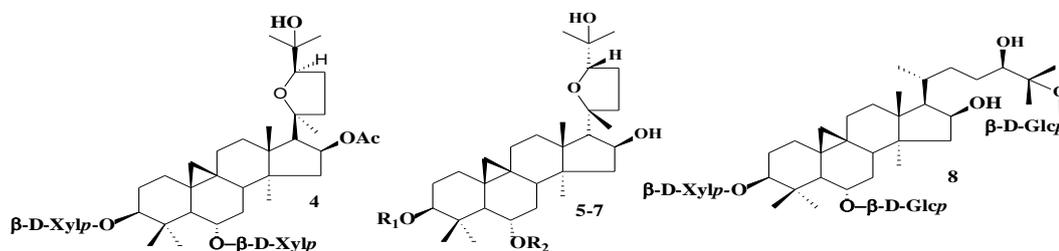
Химические сдвиги (м.д.) углеродных ядер  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектра циклостипулозида **Е** (**3**) в  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$

№	С	№	С	№	С	№	С	№	С	№	С
1	32.57	11	26.26	21	19.04	3-O- $\beta$ -D-Xylp	4''	72.27	25-O- $\beta$ -D-Glcp		
2	30.05	12	32.83	22	30.22	1'	107.60	5''	78.79	1'''	98.75
3	88.77	13	45.63	23	34.55	2'	75.62	6''	62.27	2'''	75.35
4	42.72	14	46.86	24	78.86	3'	78.04	16-O- $\beta$ -D-Glcp	3'''	78.72	
5	54.04	15	47.30	25	80.79	4'	71.85	1'''	106.28	4'''	71.85
6	79.32	16	82.84	26	22.32	5'	67.05	2'''	75.94	5'''	78.32
7	38.39	17	57.51	27	23.50	6-O- $\beta$ -D-Glcp	3'''	78.49	6'''	62.87	
8	46.86	18	18.21	28	20.23	1''	105.68	4'''	71.27		
9	21.28	19	30.37	29	28.92	2''	75.85	5'''	78.14		
10	29.60	20	31.74	30	16.74	3''	77.62	6'''	62.94		

Таким образом, циклостипулозид **Е** (**3**) имеет строение 3- $O$ - $\beta$ -D-ксилопиранозид, 6,16,25-три- $O$ - $\beta$ -D-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаола.

#### Идентификация циклоартановых соединений из растения *Tragacantha stipulosa*

Кроме новых вещества: из растения *T. stipulosa* выделены ранее известные веществ троянозид **А** (**4**), циклоунифолиозид **В** (**5**), циклосиверсиозид **Е** (**6**), циклосиверсиозид **Ф** (**7**) и циклоасцидозид **Е** (**8**) (рис. 2).



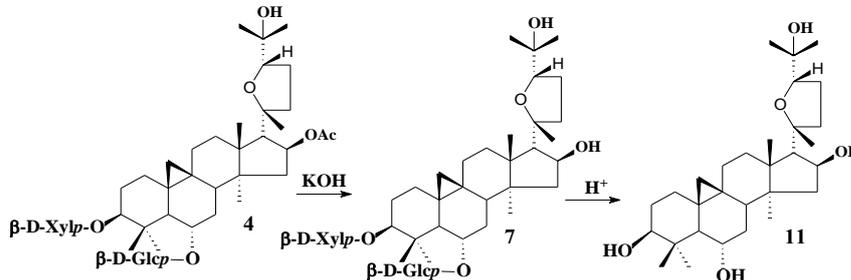
4. Троянозид **А**
5. Циклоунифолиозид **В**  $R_1 = \beta\text{-D-Glcp}(1 \rightarrow 2)\text{-}\beta\text{-D-Glcp}$ ,  $R_2 = \text{H}$
6. Циклосиверсиозид **Е**  $R_1 = R_2 = \beta\text{-D-Xylp}$
7. Циклосиверсиозид **Ф**  $R_1 = \beta\text{-D-Xylp}$ ,  $R_2 = \beta\text{-D-Glcp}$
8. Циклоасцидозид **Е**

Рис. 2. Известные соединения, выделенные из надземной части растения *T. stipulosa*  
Химическое строение троянозида **А** (**4**)

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР соединения **4** отмечены сигналы семи метильных групп при 0.89, 0.94, 0.98, 1.02, 1.19, 1.24 и 1.25 м.д., а также сигналы двух однопротонных дублетов системы АВ при 0.17 и 0.47 м.д., однозначно относящиеся к метиленовым атомам водорода циклопропанового кольца. Следовательно, соединение **4** относится к циклоартановому ряду.

Спектр ПМР этого соединения содержит трёхпротонный синглет при 1.95 м.д., указывающий на то, что в его молекуле есть одна ацетильная

группа. Об этом свидетельствует также  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр, в котором четко проявляются резонансные линии углеродных атомов одного остатка ацетильной группы при 21.24 и 171.25 м.д., что подтверждается наличием в ИК спектре полосы поглощения сложноэфирной связи при  $1717\text{ см}^{-1}$ .



**Схема 4. Химическая модификация троянозида А (4)**

Омылением **4** щелочью получено дезацетильное производное **7**, совпадающее в ТСХ с циклосиверсиозидом **F**. Кислотный гидролиз показал, что в качестве генина он содержит циклосиверсигенин (**12**), а углеводными составляющими являются ксилоза и глюкоза (схема 4).

При сравнении спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  гликозидов **4** и **7** выявлено, что все сигналы в основном совпадают, различие заключается только в том, что в спектре гликозида **4** сигнал С-16 смещен в слабое поле на +1.54 м.д.

Сказанное выше позволяет заключить, что ацетильная группа в гликозиде **4** находится при С-16 агликона.

Структура **4** подтверждена с помощью  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР и двумерных спектров (COSY, TOCSY). При сравнении  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектров генина соединения **4** с данными литературы установлено, что они совпадают со спектрами для циклосиверсигенина (**12**).

Таким образом, строение троянозида А (**4**) представляется как 3-*O*- $\beta$ -*D*-ксилопиранозид, 6-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид, 16-*O*-ацетил-20*R*, 24*S*-эпоксициклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,25-тетраола.

#### **Химическое строение циклоунифолиозида В (5)**

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР соединения **5** в сильном поле при 0.17 и 0.50 м.д. имеются однопротонные дублеты системы АВ, однозначно относящиеся к метиленовым атомам водорода циклопропанового кольца, и четко проявляются резонансные линии семи метильных групп (0.96, 1.27, 1.28, 1.36, 1.40, 1.54 и 1.93). Углеродные атомы циклопропанового кольца С-9, С-10 и С-19 в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР резонируют при 20.9; 29.3 и 30.1 м.д., соответственно. Эти данные позволили нам отнести соединение **5** к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

Наличие в спектре  $^1\text{H}$  ЯМР сигналов двух аномерных протонов, которые резонируют при 4.99 и 5.44 м.д., а в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР сигналов двух аномерных углеродных атомов, резонирующих при 104.9 и 106.3 м.д., говорит о том, что соединение **5** является биозидом.

Сравнительный анализ химических сдвигов сигналов углеродных атомов в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклосиверсигенина (**11**) и циклоунифолиозида В (**5**) (рис.2.) показал, что эффекту гликозилирования подвергся атом углерода С-3. Сдвиг сигнала аномерного углеродного атома (С-1) остатка А

*D*-глюкопиранозы в сильное поле до 104.9 м.д., а сигнала С-2 в слабое поле до 83.3 м.д. указывает на то, что терминальная *D*-глюкоза присоединена к нему 1→2 связью. Сигналы соединения (**5**), относящиеся к атомам углерода С-6, С-16 и С-25, связанным с гидроксильными группами, наблюдаются при 68.1, 73.4 и 71.6 м.д.

Таким образом, строение гликозида **5** установлено как 3-О-[β-*D*-глюкопиранозил(1→2)]-β-*D*-глюкопиранозид-20R,24S-эпоксициклоартан-3β,6α,16β,25-тетраола.

#### ***Химическое строение циклосиверсиозида E (6)***

В спектре <sup>1</sup>H ЯМР соединения **6** в сильном поле при 0.14 и 0.59 м.д. имеются однопротонные дублеты системы АВ, однозначно относящиеся к метиленовым атомам водорода циклопропанового кольца. Углеродные атомы циклопропанового кольца С-9, С-10 и С-19 в спектре <sup>13</sup>C ЯМР резонируют при 21.15; 28.38 и 26.81 м.д., соответственно. Эти данные позволили нам отнести соединение **6** к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

В спектрах <sup>13</sup>C и <sup>1</sup>H ЯМР соединения **6** аномерные углеродные атомы моносахаридных остатков резонируют при 107.59 и 105.70 м.д., сигналы же двух аномерных протонов при 4.80 и 4.83 м.д. соответственно. Эти данные подтверждают, что соединение **6** является биозидом.

Кислотный гидролиз соединения **6** привел к получению в качестве генина циклосиверсигенина (**12**), а в БХ сравнением с заведомыми образцами обнаружили *D*-ксилозу.

Значения химического сдвига сигналов атомов углерода в спектре <sup>13</sup>C ЯМР гликозида **6** совпадает с соответствующими сигналами циклосиверсиозида **E** (рис.2.) и имеет строение 3,6-ди-*O*-β-*D*-ксилопиранозид-20 (*R*), 24 (*S*)-эпоксициклоартан-3β, 6α, 16β, 25-тетраола.

#### ***Химическое строение циклосиверсиозида F (7)***

В спектре <sup>1</sup>H ЯМР циклосиверсиозида **F** (**7**) присутствуют сигналы протонов метиленовой группы циклопропанового кольца (0.60 и 0.21 м.д.) и протонов семи метильных групп (0.94, 1.30, 1.31, 1.39, 1.42, 1.60 и 2.06 м.д.). Сигналы, характерные для атомов углерода циклопропанового кольца С-9, С-10 и С-19 наблюдаются в 21.13, 28.89 и 30.23 м.д. Эти данные указывают на то, что это вещество является тритерпеном циклоартанового ряда. Наличие сигналов двух аномерных атомов углерода при 107.56 и 105.46 в спектре ЯМР <sup>13</sup>C соединения **7** подтверждает, что оно является биозидом.

В результате сравнения спектров ЯМР <sup>13</sup>C соединения **7** и циклосиверсигенина (**12**) установлено, что сигналы С-3 и С-6 атомов углерода соединения **7** сдвинуты в слабую поле на 15.03 и 10.93. Это указывает на то, что остатки сахара связаны через гидроксильные группы на атомах углерода С-3 и С-6 генина (рис.2.).

На основании всех приведенных выше данных структура выделенного соединения **7** представляет собой 3-*O*-β-*D*-ксилопиранозид, 6-*O*-β-*D*-глюкопиранозид циклосиверсигенина.

### Химическое строение циклоасцидозида E (8)

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР циклоасцидозиды E (8) присутствуют сигналы протонов метиленовой группы циклопропанового кольца (0.53 и 0.19 м.д.) и протонов семи метильных групп (0.97, 1.06, 1.34, 1.35, 1.51, 1.89 и 1.89 м.д.). В ИК спектре имеется полоса поглощения при  $2939\text{ см}^{-1}$ , характерная для метиленовой группы циклопропанового кольца.

Наличие в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР сигналов трех аномерных атомов углерода резонирующих при 107.4, 104.8 и 98.5 м.д., а в спектре  $^1\text{H}$  ЯМР сигналов трех аномерных протонов, резонирующих при ( $^3J=7.8$ ,  $^3J=7.8$  и  $^3J=7.9$  Гц) 5.12, 4.85 и 4.79 м.д., подтверждает, что соединение 8 является триозидом (рис. 2).

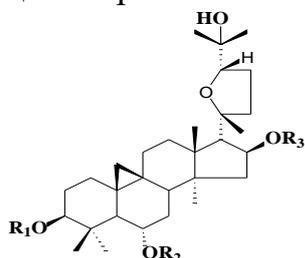
Остаток сахара соединения (8) исследовали методами 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY, TOCSY и обнаружили, что он представляет собой  $\beta$ -D-ксилопиранозу и две  $\beta$ -D-глюкопиранозы.

В результате сравнения сигналов атомов углерода в спектрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HSQC установлено, что эффект гликозилирования проявляется по трем атомам углерода C-3, C-6 и C-25 гениновой части. Относительное положение этих трех сахарных остатков, связанных с генином, определяли изучением спектра HMBC и сделан вывод, что остаток сахара  $\beta$ -ксилопиранозы (4.79 м.д.) присоединен к атому углерода C-3 (88.5 м.д.), остаток сахара  $\beta$ -глюкопиранозы (4.85 м.д.) присоединен к атому углерода C-6 (79.1 м.д.), а второй остаток сахара  $\beta$ -глюкопиранозы (5.12 м.д.) присоединен к атому углерода C-25 (81.0 м.д.) агликона через гидроксильную группу.

На основании всей вышеизложенной информации выделенное соединение (8) представляет собой известное вещество со следующей структурой: 3-O- $\beta$ -D-ксилопиранозид, 6,25-ди-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаола.

### Циклоартаны из растения *A. filicaulis*

Продолжая исследования циклоартановых тритерпеноидов из надземной части *A. filicaulis*, собранного в июне 2019 г. в Сурхандарьинской области, выделили согласно блок-схеме на рисунке 1, два известных циклоартановых гликозида-цикლოსиверсиозиды E (6) и G (9).



Циклосиверсиозид G(9)

$R_1=\beta$ -D-Xylp(1 $\rightarrow$ 2) $\alpha$ -L-Rhap,

$R_2=\beta$ -D-Xylp,  $R_3=\text{H}$

Астрагалозид VII (10)

$R_1=\beta$ -D-Xylp,  $R_2=R_4=\beta$ -D-Glcp

$R_3=\text{H}$

Рис. 3. Структурные формулы циклосиверсиозиды G (9) и астрагалозиды VII (10).

Циклосиверсиозид G (9). В спектре ПМР соединения 9 (рис. 3) два однопротонных дублета взаимосвязанные между собой по типу системы АВ при 0.30 и 0.50 м.д. с КССВ  $^2J=4.3$  Гц, позволили отнести это соединение к тритерпеноидам циклоартанового ряда. Углеродные атомы метиленовой группы циклопропанового кольца C-9, C-10 и C-19 в  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектре соединения 9 резонируют при 21.0; 28.0 и 25.8 м.д., соответственно, что

дополнительно подтверждает принадлежность изучаемого соединения к ряду циклоартана.

Наличие в спектре  $^1\text{H}$  ЯМР сигналов трех аномерных протонов резонируют при 4.63, 6.30 и 4.69 м.д., а в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР сигналов трех аномерных атомов углерода, резонирующих при 105.6, 101.7 и 105.4 м.д., подтверждает, что соединение **9** является триозидом.

Кислотный гидролиз соединения **9** дал генин, идентифицированный с циклосиверсигенином (**12**), а в качестве углеводных компонентов БХ сравнением с подлинными образцами обнаружили *D*-ксилозу и *L*-рамнозу.

Приведенные данные, а также непосредственное сравнение с достоверным образцом (ТСХ) позволили идентифицировать соединение **9** как циклосиверсиозид *G*.

### **Выделение циклоартанов из растения *A. janischewskyi***

Продолжая наши исследования, третьим объектом диссертации была наземная часть *A. janischewskyi*, собранная в Сурхандарьинской области в мае 2019 года.

Разделение циклоартанов растения *A. janischewskyi* отличается от общей блок-схемы разделения на рисунке 1. Для очистки экстракта от дополнительных компонентов липофильного характера концентрированный раствор спиртового экстракта пропускали через оксид алюминия на воронке Шотта, и в результате обработки ацетоном выделено 350 мг циклоунифолиозида **B** (**5**). Разделение веществ проводили методом КХ (на силикагеле) и выделили 4 ранее известных циклоартановых гликозида - циклосиверсиозид **E** (**6**), **F** (**7**), **G** (**9**) и астрагалозид **VII** (**10**).

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР соединения **10** имеются сигналы семи метильных групп при 0.90, 1.24, 1.34, 1.37, 1.38, 1.60 и 2.01 м.д., а также сигналы при 0.18 и 0.56 м.д., однозначно относящиеся к метиленовым атомам водорода циклопропанового кольца. Углеродные атомы, составляющие циклопропановое кольцо C-9, C-10 и C-19 резонируют в  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектре при 21.08, 29.02 и 28.92 м.д., соответственно. Это указывает на то, что соединение **10** относится к циклоартановым тритерпеноидам.

Наличие в  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектре сигналов трех аномерных атомов углерода резонируют при 107.68, 104.96 и 99.02 м.д., а в спектре  $^1\text{H}$  ЯМР сигналов трех аномерных протонов, резонирующих при 4.44, 4.88 и 5.06 м.д., подтверждает, что соединение **10** является триозидом (рис. 3). Сравнение данных  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР гликозида **10** и астрагалозида **VII** показало, что они полностью совпадают.

Таким образом, на основании приведенных выше данных было подтверждено, что структура гликозида **10** является 3-О- $\beta$ -D-ксилопиранозид, 6,25-ди-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид-20R,24S-эпоксициклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,25-тетраолом.

## **Биологическая активность суммарных экстрактов растений *A. filicaulis* и *A. janischewskyi***

Биологическую активность суммарных экстрактов растений *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* определяли в фармако-токсикологическом отделе ИХРВ под руководством профессором д.м.н. В.Н. Сыровым и с.н.с. (PhD) Ф.Р. Эгамовой.

В экспериментах на крысах массой 180-200 г (нормальных и с адреналиновым миокардитом) показано, что экстракты *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* оптимизируют метаболизм в сердечной мышце животных, особенно нарушенный в условиях патологии. По метаболической активности у нормальных животных исследуемые экстракты *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* не уступают рибоксину, при адреналиновом миокардите в целом ряде случаев превосходят действие используемого референс – препарата.

### **Выводы**

1. Впервые проведены химические исследования надземной части растений *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* и показано, что эти растения являются источником тритерпеновых гликозидов циклоартанового ряда.

2. Из 3 видов растений выделено 15 циклоартанов, а из исследуемого растения *Tragacantha stipulosa* выделено 8, из растения *A. filicaulis* – 2 и из растения *A. janischewskyi* – 5 веществ. 14 из них были впервые выделены из этих видов и изучены их структуры и свойства с использованием физических методов исследования (1D, 2D спектроскопия и масс-спектрометрия) и химических превращений, а также биологических методов исследования.

3. Впервые из растения *Tragacantha stipulosa* выделено 3 новых соединения. В частности: доказано, что структура циклостипулозида С представляет собой 3-О-β-D-ксилопиранозид 6,16-ди-О-β-D-глюкопиранозид-20S,24R-эпоксициклоартан-3β,6α,16β,25-тетраола, структура циклостипулозида D представляет собой 3-О-β-D-глюкопиранозид, 6-О-β-D-ксилопиранозид -20R, 24S-эпоксициклоартан-3β,6α,16β,25-тетраола, а структура циклостипулозида E представляет собой 3-О-β-D-ксилопиранозид, 6,16,25-три-О-β-D-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3β,6α,16β,24,25-пентаола.

4. Систематизированы распространение, химическая структура и источники выделения более 200 циклоартановых тритерпеноидов, по результатам опубликована монография «Циклоартановые тритерпеноиды».

5. Впервые установлено, что бутанольные экстракты из растений *A. filicaulis* и *A. janischewskyi* оказывают оптимизирующее влияние на метаболизм сердечной мышцы животных, наиболее четко выраженное в условиях адреналинового миокардита и по своей активности они имеют определенные преимущества перед рибоксином.

**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 THE CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES**

**KAYPNAZAROV TURDIBAY NZAMATDINOVICH**

**CYCLOARTANE GLYCOSIDES OF *A. FILICAULIS*, *A. JANISHEWSKYI*,  
*TRAGACANTHA STIPULOSA* OF THE *ASTRAGALUS* PLANTS GENUS AND  
THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY**

**02.00.10 – Bioorganic chemistry**

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

**Tashkent-2023**



## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work.** Is isolation of cycloartan triterpenoids from *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* and *A. janischewskyi*, of the *Astragalus* growing in the flora of Uzbekistan, study of their chemical structure and biological activity.

**The objects of the research work** are selected plant species *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* and *A. janischewskyi*, of the *Astragalus* plants genus.

**The scientific novelty of the research work** is as follows:

-for the first time, 15 cycloartan substances were isolated from the aerial parts of the plants *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* and *A. janischewskyi* and their chemical structure was established using physicochemical methods of the research;

-8 cycloartan compounds were isolated from *Tragacantha stipulosa* Boriss plants, 3 of them turned out to be new natural substances not described in the literature;

-for the first time, two individual triterpenoids of the cycloartan series were isolated from *A. filicaulis* plants;

-the structures of the 12 cycloartan compounds previously known in the literature isolated from the above plants were identified for the first time;

-it was found that the sums of cycloartans from plants *A. filicaulis* and *A. janischewskyi* have cardiotropic properties;

**Implementation of the research results.** Based on the scientific results obtained in the study of triterpenoids of the cycloartan series of plants *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* and *A. janischewskyi*:

- the textbook "Organic Chemistry" was published (order No. 166 of the Ministry of Higher and Secondary Specialised Education of the Republic of Uzbekistan dated May 13, 2022) for students of Russian groups of technical universities, the paths of various reactions isolated from plants and synthetic substances in laboratory conditions, theoretical concepts, and questions and tasks after each topic.

- scientific articles published based on the results of the research used in the journals *Natural Product Reports*, 2005, V. 22, 487-503, *Sci Journal*, IF 13.479, *Phytochemistry*, 2010, V. 71, 2182-2186, *Sci Journal*, IF 3.992, *Tetrahedron*, V. 64, 5061-5071, *Sci Journal*, IF 2.393, and *Journal of Asian Natural Products Research*, 2022, V. 24, 884-890, *Sci Journal*, IF 1.466 with a high impact factor included in the Scopus database.

-published a monograph "Cycloartan triterpenoids" (considered and recommended for publication by the Council of Karakalpak State University named after Berdakh in Protocol No. 5/4.5 dated 01/06/2023), which collected and summarised world scientific material over the past 10 years, used 1D and 2D NMR spectral data to prove the structure of cycloartan triterpenoids isolated from *Tragacantha stipulosa*, *A. filicaulis* and *A. janischewskyi* and more than 100 triterpene compounds of the cycloartan series isolated from plants, as well as information on the biological activity of these plants, made it possible to enrich the

field of compounds with new information on the phytochemical composition of plants;

**The structure and volume of the thesis.** The structure of the dissertation consists of an introduction, 3 chapters, conclusions, a list of references and an appendix. The volume of the thesis 102 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (часть I; part I)**

1. Kaipnazarov T.N., Uteniyazov K.K., Kachala V.V., Shashkov A.S., Saatov Z. Triterpene Glycosides and Their Genins from *Tragacantha stipulosa*. Structure of Cyclostipuloside C // *Chemistry of Natural Compounds*. - Springer, USA. -2002, –V. 38, -No 3, -P. 272–275. DOI.org/10.1023/A:1020488212867 (02.00.00; №1)

2. Kaipnazarov T.N., Uteniyazov K.K., Saatov Z. Triterpene Glycosides from *Tragacantha stipulosa* and Their Genins. Structure of Cyclostipuloside E // *Chemistry of Natural Compounds*. -Springer, USA. -2004, -V. 40, -No 1, -P. 40–44. DOI.org/10.1023/B:CONC.0000025463.46079.8f (02.00.00; №1)

3. Kaipnazarov T. N., Uteniyazov K.K., Mirzaeva M.R., Abdullayev N.D., Ramazonov N.SH. Triterpene glycosides *Tragacantha stipulosa* and their genins. Structure of cyclostipuloside D // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. –Austria, -2022, № 3–4, -P. 82-86. (02.00.00; №2)

4. Kaipnazarov T.N., Ramazonov N. Sh., Egamova F.R., Khushbaktova Z.A., Sirov V.N. Isolation And Study Of Effect Of Cycloartan Glycosides On Metabolic Processes In Cardiac Muscle Of Experimental Animals // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. –Austria, -2020, №3-4, -P. 32-38. (02.00.00; №2)

5. Кайпназаров Т.Н., Рамазонов Н.Ш., Эгамова Ф.Р., Сыров В.Н. Химико-биологическое изучение экстракта растения *Astragalus filicaulis* // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. –Ташкент, -2021, -№2, -С. 137-146. (14.00.00; № 15), (03.00.00; № 7)

6. Кайпназаров Т.Н., Наубеев Е.Х., Утениязов К.К., Рамазонов Н.Ш. Циклоартан тритерпеноидлари // Монография, -Нукус, -Илимпаз нашриёти - 2023, -196 б.

7. Валеева Н.Г., Кайпназаров Т.Н. Органическая химия. Учебное пособие. –Ташкент: “Университет”, -2022, -292 с.

**II бўлим (часть II, part II)**

8. Kaipnazarov T.N., Uteniyazov K.K., Saatov Z., Kachala V.V., Shashkov A.S. Cycloartane triterpene glycosides from *Tragacantha stipulosa* Boriss. The structure of cyclostipulosides C, D and E // II International conference «Science and technology in XXI century» -Tashkent, -2003, November 18-22, -P. 170-171.

9. Кайпназаров Т.Н., Менглиев А.С. Тритерпеновые гликозиды *Tragacantha stipulosa* Boriss и их генины. Строение циклостипулозида С // «Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожига ва келажига» илмий-амалий конференция, ЎЗМУ, -Ташкент, -2016, 18-19 май, -С.178.

10. Кайпназаров Т.Н., Жанибеков А.А., Рамазанов Н.Ш. Тритерпеновые гликозиды растения *Tragacantha stipulosa*, произрастающих в Сурхандарьинской области // XXI –аср аналитик кимёси: Муаммолари ва

ривожланиш истиқболлари, Республика илмий-амалий анжуман, ЎзМУ, - 2018, 10 декабр, -Б. 66-67.

11. Кайпназаров Т.Н., Наубеев Т.Х., Рамазонов Н.Ш. Циклоартановые гликозиды из растения *Astragalus janischewskyi* // Международная научно-практическая конференция по теме: «Современные проблемы инновационного развития науки, образования и производства» -Андижон, - 2020, -С.180-188.

12. Кайпназаров Т.Н., Олимов Н.К., Рамазонов Н.Ш. Новый тритерпеновый гликозид из растения *Tragacantha stipulosa.*, Международная Научно-практическая Конференция «Современное Состояние Фармацевтической Отрасли: Проблемы и Перспективы» -Ташкент, -2021 йил 18-19 ноябрь, -С. 223.

13. Курилов Д.В., Кайпназаров Т.Н., Рамазонов Н.Ш., Заварзин И.В., Дмитренко А.С., Колотыркина Н.Г. Тритерпеновые гликозиды растений видов *Astragalus filicaulis*, *Tragacantha Stipulosa* и *Astragalus janischewskyi* // Химия и технология растительных веществ XII всероссийская научная конференция с международным участием и школа молодых ученых. -Киров, - 2022, 29 ноября – 02 декабря, -С. 102-103.

14. Кайпназаров Т.Н., Рамазонов Н.Ш., Олимов Х.К., Сипатдинова М.М. Тритерпеновые гликозиды из растения *Tragacantha stipulosa* // Материалы III международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» «IBN-SINO» Toshkent – 2022, -С. 150-151.

15. Кайпназаров Т.Н., Рамазонов Н.Ш., Олимов Х.К., Эгамова Ф.Р. Изучение биологической активности экстракта растения *Astragalus janishewskyi* // Международная научно-практическая конференция «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» -Тошкент, – 2020, -С. 367-368

16. Kaupnazarov T.N., Valeeva N.G., Ramazonov N.Sh. Triterpenoids from the plant *Astragalus transoxanus* // Actual Problems of the Chemistry of Natural Compounds. Acad. S.Yu. Yunusov institute of the chemistry of plant substances. International scientific conference. –Tashkent, -2023, May 18, -С. 229.