

**FARG‘ONA DAVLAT UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PhD.03/30.12.2019.K.05.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

TOSHKENT DAVLAT AGRAR UNIVERSITETI

BARAKAYEVA DILDORA BAXRIDDIN QIZI

**O‘ZBEKISTON FLORASIDAGI *FERULA TADSHIKORUM*
O‘SIMLIGI SMOLASINING KIMYOVIY
TARKIBI VA BIOLOGIK FAOLLIGI**

02.00.10 – Bioorganik kimyo

**KIMYO FANLARI bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi
AVTOREFERATI**

Farg‘ona – 2024

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferatining mundarijasi
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Barakayeva Dildora Baxriddin qizi

O‘zbekiston florasidagi *Ferula tadshikorum* o‘simligi smolasining
kimyoviy tarkibi va biologik faolligi3

Баракаевой Дилдора Бахриддин кизи

Химический состав и биологическая активность смолы корней
Ferula tadshikorum флоры Узбекистана.....21

Barakaeva Dildora Bakhriddin kizi

Chemical composition and biological activity of the resin roots of
Ferula tadshikorum flora of Uzbekistan.....41

E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati

Список опубликованных работ
List of published works.....45

**FARG‘ONA DAVLAT UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PhD.03/30.12.2019.K.05.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

TOSHKENT DAVLAT AGRAR UNIVERSITETI

BARAKAYEVA DILDORA BAXRIDDIN QIZI

**O‘ZBEKISTON FLORASIDAGI *FERULA TADSHIKORUM*
O‘SIMLIGI SMOLASINING KIMYOVIY
TARKIBI VA BIOLOGIK FAOLLIGI**

02.00.10 – Bioorganik kimyo

**KIMYO FANLARI bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi
AVTOREFERATI**

Farg‘ona – 2024

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2023.3.PhD/674 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Doktorlik dissertatsiyasi Toshkent davlat agrar universitetida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uchta tilda (o'zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengashning veb-sahifasida (www.fdu.uz) va «ZiyoNET» axborot ta'lim portalida (www.ziynet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Mukarramov Nuridin Isomidinovich
kimyo fanlari nomzodi, katta ilmiy xodim

Rasmiy opponentlar:

Abdulladjanova Nodira Gulomjanovna
kimyo fanlari doktori, professor

Nishonov Mirkozimjon
texnika fanlari nomzodi, professor

Yetakchi tashkilot:

Qo'qon davlat pedagogika instituti

Dissertatsiya himoyasi Farg'ona davlat universiteti huzuridagi PhD.03/30.12.2019.K.05.01 raqamli Ilmiy kengashning 2024-yil «_____» _____ soat _____ dagi majlisida bo'lib o'tadi (Manzil: 150100, Farg'ona sh., Murabbiylar ko'chasi, 19. Tel: (+99873) 244-44-02, faks (+99873) 244-44-93).

Dissertatsiya bilan Farg'ona davlat universiteti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (_____ raqami bilan ro'yxatga olingan). (Manzil: 150100, Farg'ona sh., Murabbiylar ko'chasi., 19. Tel.: (+99873) 244-44-02, faks (+99873) 244-44-93, e-mail: farduinfor@mail.ru).

Dissertatsiya avtoreferati 2024-yil «_____» _____ kuni tarqatildi.
(2024-yil «_____» _____ dagi _____ raqamli reestr bayonnomasi).

V.U.Xo'jayev

Ilmiy darajalar beruvchi
Ilmiy kengash raisi k.f.d., professor

Sh.Sh.Turg'unboyev

Ilmiy darajalar beruvchi
Ilmiy kengash ilmiy kotibi,
kimyo fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD)

Sh.V.Abdullayev

Ilmiy darajalar beruvchi
Ilmiy kengash qoshidagi ilmiy
seminar raisi k.f.d., professor

KIRISH (Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyo aholisi foydalanib kelayotgan dori vositalarini dorivor o'simliklar xom ashyosi asosida tayyorlashga alohida e'tibor qaratilmoqda va shu sababli dorivor o'simliklarga talab kundan kunga ortib bormoqda. Salbiy ta'siri kam bo'lgan dorivor o'simliklar xom ashyosi asosida tayyorlangan dori vositalari biologik faol birikmalar, vitamin va mineral moddalarga boy bo'lib, inson organizmiga samarali ta'sirga ega. Ko'plab kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan dori vositalarini aynan o'simliklardan olinayotganligi va bu turdagi yangi o'simlik turlarini izlab topish, ulardan biologik faol moddalarni ajratib olish, kimyoviy tuzilishi va farmakologik faolliklarini aniqlash hamda ularni tibbiyotda qo'llash muhim amaliy ahamiyatga ega.

Jahonda o'simliklardan biologik faol moddalarni ajratib olishning samarali usullarini ishlab chiqish va ajratib olish, ularni kimyoviy hamda fizik tadqiqot usullari yordamida tahlil qilish, biologik faolliklarini aniqlash va amaliyotga qo'llanilishini o'rganish, ajratib olingan birikmalardan samarali dori vositalari yaratish bo'yicha bir qator tadqiqotlar amalga oshirilmoqda. Jumladan, *Apiaceae* (ziradoshlar) oilasiga kiruvchi *Ferula* turkumiga mansub o'simlik turlarini kimyoviy tarkibini aniqlash, biologik faol birikmalarini ajratib olish, farmakologik xususiyatlarini tadqiq etish natijasida xalq tabobatida ma'lum biologik faolliklarni ilmiy asoslashga va yangi ta'sirdagi dorivor vositalar yaratishga katta e'tibor qaratilmoqda.

Respublikamizda farmatsevtika sohasida aholini dorivor o'simliklardan olingan biologik faol moddalarga bo'lgan ehtiyojlarini qondirish hamda dorivor o'simliklar asosida zamonaviy texnologiyalardan foydalangan holda dori-vositalari ishlab chiqarishni kuchaytirish maqsadida keng ko'lamda chora-tadbirlar amalga oshirilib, muayyan natijalarga erishilgan. Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasida¹ "Farmatsevtika sanoati mahsulotlari ishlab chiqarish hajmini 3 barobar ko'paytirish va mahalliy bozorni ta'minlash darajasini 80 foizga yetkazish" bo'yicha amalga oshirilishi muhim bo'lgan vazifalar belgilab berilgan. Bu borada, respublikamizda o'suvchi *Ferula* turkumi o'simliklaridan biologik faol birikmalarini ajratib olish, kimyoviy tarkibini o'rganish hamda ular asosida yuqori samarali arzon dori vositalarni ishlab chiqish sohasidagi ishlarni jadallashtirish, yangi tabiiy dori vositalarini yaratish muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 20-maydagi PF-139-son "Dorivor o'simliklar xom ashyo bazasidan samarali foydalanish, qayta ishlashni qo'llab quvvatlash orqali qo'shimcha qiymat zanjirini yaratish chora tadbirlari to'g'risida"gi, 2023-yil 16-fevraldagi PF-24-son "Yaylovlarni muhofaza qilish, ulardan oqilona foydalanishni ta'minlashga doir qo'shimcha chora tadbirlar to'g'risida"gi hamda 2020-yil 10-aprelda PQ-4670-son "Yovvoyi holda o'suvchi dorivor o'simliklarni muhofaza qilish, madaniy holda yetishtirish, qayta ishlash va mavjud resurslardan oqilona foydalanish chora-tadbirlari to'g'risida" gi Farmonlari

¹ O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi "2022-2026-yillarga mo'ljallangan yangi O'zbekistonning Taraqqiyot strategiyasi to'g'risida"gi PF-60- son Farmoni

va mazkur sohaga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining VI. "Tibbiyot va farmakologiya" ustuvor yo'nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Markaziy Osiyoda, jumladan, G'arbiy Tyanshanda o'sadigan *Ferula L.* turkumi turlarining bioekologik xususiyatlari, M.Pimenov, Y.Baranova, U.Rahmonqulov tomonidan, *Ferula L.* turlarining sistematikasi E.P. Korovin tomonidan o'rganilgan. M.G. Pimenov *Ferula L.* turkumining yangi 10 turiga tasnif berib, turkumning yangi klassifikatsiyasini yaratgan va uni 18 ta seksiyaga ajratgan. Jizzax viloyatida tarqalgan *Ferula L.* turkumi turlari haqida H.Abdurayimov va U.Rahmonqulovlarning hududda uchraydigan o'simliklarning urug'idan unish biologiyasi, ba'zi turlarining morfobiologik, shifobaxshlik xususiyatlari haqida ma'lumotlari e'lon qilingan. Respublikamizda faqatgina *Ferula kuhistanica* turining farmakologiyasi o'rganilgan bo'lib, boshqa turlari to'liq o'rganilmagan va ulardan olinadigan mahsulotlarning kimyoviy tarkibi chuqur o'rganilmagan. *Ferula L.* turkumi turlarining kimyoviy tarkibini o'rganishda O'R FA O'simlik moddalari kimyosi instituti olimlari A.I. Saidxo'jayev, B.M. Malikov va A.K. Eshbakovalar tomonidan bir qancha ilmiy tadqiqotlar olib borilgan. 1970-1980-yillar davomida O'rta Osiyoda uchraydigan *Ferula L.* turkumi turlarining 50 taga yaqin turining kimyoviy tarkibi o'rganilib, ulardan 250 ga yaqin terpenoidli moddalar ajratib olingan. 90 dan ortiq turlari tarkibida seksiterpenoidli moddalar uchrab, shundan 55 ta turida terpenoidli kumarinlar, 34 ta turida murakkab efirlar, 15 ta turida esa seksiterpenli laktonlar uchrashni aniqlangan. Hozirgi kunda O'simlik moddalari kimyosi instituti olimasi professor S.F. Aripova *Ferula tadshikorum* o'simligi smolasidan gelmintlarga qarshi preparat yaratish ustida ish olib bormoqda. Yuqorida qayd etilgan holatlar va ilmiy muammolar, adabiyotlarda bu turning kimyoviy tarkibi va biologik faolligi yetarlicha tadqiq qilinmaganligi mavzuni tanlanishiga ilmiy va amaliy jihatdan asos bo'ldi.

Tadqiqotning dissertatsiya bajarilgan oliy ta'lim va ilmiy muassasalarning ilmiy-tadqiqot ishlari bilan bog'liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Toshkent davlat agrar universiteti ilmiy tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq "Biologik faol moddalar sintezini tadqiq qilish" va O'R FA O'simlik moddalar kimyosi institutining ilmiy tadqiqot ishlari rejasining "O'zbekiston florasida o'simliklarining terpenoidlari asosida yangi dori vositalarini (antiparazitar, ginekologik va yallig'lanishga qarshi) yaratish va texnologiyasini ishlab chiqish" yo'nalishlari doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi Respublikamizning janubiy tog' va tog'oldi hududlarida uchraydigan *Ferula tadshikorum* o'simligi ildizi smolasining kimyoviy tarkibi va biologik faolligini aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

Ferula tadshikorum ildizi smolasini spirtida ekstraktsiya qilish, ekstraktni yuqori samarali yupqa qatlam xromatografiya (YuSYuQX) usulida ultrabinafsha (UB) nurda ko'rinuvchi moddalarni toza holda ajratish va ularni identifikatsiya qilish;

Smola tarkibidagi yengil uchuvchan komponentlar, uglevodlar, kul va oqsil moddalarini ajratish va miqdorini aniqlash, smola tarkibidagi makro-, mikro-elementlarni sifat va miqdor jihatdan tahlil qilish;

Madaniylashtirilgan va tabiiy holda o'sadigan *Ferula tadshikorum* ildizi smolasining yengil uchuvchan komponentlari hamda YuSYuQX usulida UB nurda ko'rinuvchi moddalarini o'zaro taqqoslash;

Madaniylashtirilgan holda o'sadigan *Ferula tadshikorum* yetishtirilgan joyning tuprog'i tarkibini kimyoviy tahlil qilish;

Ferula tadshikorum smolasining donak shira, holva, shira va efir moyi navlarini biologik faolliklarini aniqlash;

Tadqiqotning obyekti sifatida Respublikamizning janubiy viloyatlari tog' va tog'oldi hududlarida tabiiy holda o'sadigan va turli viloyatlarda madaniylashtirilgan *Ferula tadshikorum* o'simligi olingan.

Tadqiqotning predmeti Respublikamizning janubiy viloyatlari tog' va tog'oldi hududlarida uchraydigan *Ferula tadshikorum* (tojik kovragi) va undan olinadigan smoladan ajratilgan ftalatlar, ferul kislotasi, uglevodlar, oqsillar, vitaminlar hisoblanadi.

Tadqiqotning usullari. Dissertatsiyada zamonaviy spektroskopik (IQ, UB, YaMR), mass-spektrometrik va Rentgen tuzilish tahlili (RTT) usullari, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, yuqori samarali yupqa qatlamli xromatografiya usullari, farmakologik tadqiqot usullari, bundan tashqari dala tajribalari, kuzatuv, taqqoslash usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

Ferula tadshikorum smolasi tarkibidagi yengil uchuvchan birikmalarining xromato-mass tahlili yordamida o'rganilishi natijasida 43 ta birikmalarning mavjudligi aniqlangan;

smola tarkibidan ferul kislotasi (3-metoksi-4-gidrooksisinamik kislota), bis(2-etilgeksil)ftalatning 7 ta izomeri (o-ftal kislotaning murakkab efirlari) ajratib olindi va tuzilishi RTT, spektroskopik va xromatografik usullar yordamida isbotlangan;

induktiv bog'langan argon plazmali mass-spektrometriya usuli yordamida *Ferula tadshikorum* ildizi smolasining element tarkibini o'rganish natijasida smola tarkibidan 36 ta makro- va mikroelement aniqlangan;

Ferula tadshikorum ildizi smolasi tarkibidagi uglevodlar, oqsillar, vitaminlar sifat va miqdor jihatdan aniqlangan, smola tarkibidan ajratib olingan ferul kislotasining tuzilishi RTT usuli yordamida isbotlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

Ferula tadshikorum ildizi smolasidan olingan "Tojik kovragi shirasining quyuq ekstrakti" va "Tojik kovragi ildizi shirasi" ozuqaga biologik faol qo'shimcha va unga tegishli me'yoriy-texnik hujjatlar ishlab chiqilgan;

Ferula tadshikorum ildizi smolasining biologik faolliklari chuqur o'rganilishi natijasida smolaning suyuq qismi (efir moyi) boshqa smola navlariga nisbatan mikroblarga va suyak yemirilishiga qarshi yuqori faollikka ega ekanligi aniqlangan;

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi. Tadqiqot natijalarining ishonchliligi ajratib olingan moddalarni tadqiq qilishda zamonaviy fizik-tadqiqot usullaridan UB, IQ, YaMR spektroskopiya, mass-spektrometriya, Rentgen tuzilish tahlili, yuqori

samarali yupqa qatlamli xromatografiya va yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usullari hamda etalon moddalar bilan taqqoslashdan foydalanilganligi bilan, shuningdek, tadqiqot natijalarining xalqaro ilmiy anjumanlarda muhokamasi va chuqur taqriz qilinadigan ilmiy nashrlarda chop etilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarini ilmiy va amaliy ahamiyati.

Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati O'zbekiston florasidagi *Ferula tadshikorum* o'simligi ildizi smolasining kimyoviy tarkibini sistematik ravishda o'rganilishi, uning tarkibidagi ikkilamchi metabolitlar, yengil uchuvchan moddalar, ferul kislotasi, uglevodlar, oqsillar, vitaminlar, makro-, mikroelementlarning aniqlanishi va bu jarayonlarda zamonaviy fizik tadqiqot usullarining tatbiq qilinishi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati *Ferula tadshikorum* o'simligi ildizi smolasining efir moylarini mikroblarga qarshi faollikni namoyon qilishi, smolaning efir moylari va holva navlari suyak yemirilishiga qarshi yuqori faollikni namoyon qilishi bilan izohlanadi. Shuningdek, smolani eksport qilishda mahsulotning sifat tarkibini aniqlash maqsadida ferul kislotasini yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi tahlil usuli ishlab chiqilishi amaliy ahamiyatga xizmat qiladi

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. *Ferula tadshikorum* o'simligi ildizi smolasining kimyoviy tarkibi va biologik faolligini o'rganish bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

Ferula tadshikorum ildizi smolasidan olingan "Tojik kovragi shirasining quyuq ekstrakti" va "Tojik kovragi ildizi shirasi" ozuqaga biologik faol qo'shimcha uchun texnikaviy shartlar O'zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologiya osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati tomonidan tasdiqlangan (TS 03535440-054:2023; TS 03535440-056:2023). Mazkur texnikaviy shartlar mahsulotning sifati va texnologik jarayonini nazorat qilish imkonini bergan.

Ferula tadshikorum ildizi smolasi kimyoviy tarkibi va biologik faolligini o'rganish natijasida ajratib olingan ikkilamchi metabolitlardan va tadqiqot doirasida foydalanilgan usullardan № IZ-202002191 "O'zbekiston florasida o'simliklarning terpenoidlari asosida yangi dori vositalarini (antiparazitar, ginekologik va yallig'lanishga qarshi) yaratish va texnologiyasini ishlab chiqish" mavzusidagi amaliy loyihada dorivor o'simliklar tarkibidan yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi va yuqori samarali yupqa qatlamli xromatografiya usullari yordamida ikkilamchi metabolitlarni sifat va miqdor jihatidan aniqlashda foydalanilgan (O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining 2023-yil 19-iyundagi 4/1255-1312 sonli ma'lumotnomasi). Natijada, kelajakda tibbiyotda ekologik xavfsiz biologik faol qo'shimcha yaratishga asos bo'lib xizmat qilish imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 9 ta, jumladan, 6 ta xalqaro va 3 ta Respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida ma'ruza qilingan va muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinishi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 14 ta ilmiy maqola va tezislar, shulardan O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasining kimyo fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyalarining asosiy ilmiy natijalarini chop etishga

tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 5 ta, jumladan 2 ta xorijiy va 3 ta Respublika jurnallarida nashr etilgan.

Dissertatsiyaning hajmi va tuzilishi. Dissertatsiya kirish, 3 ta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 96 betni tashkil etadi.

Mazkur dissertatsiya tadqiqotlarining asosiy qismi O'R FA O'simlik moddalari kimyosi institutining alkaloidlar kimyosi laboratoriyasida bajarilgan. Muallif O'simlik moddalari kimyosi instituti rahbariyatiga, alkaloidlar kimyosi, molekulyar genetika, fizik tadqiqot usullari laboratoriyalari, farmakologiya va toksikologiya bo'limi xodimlariga hamda ilmiy maslahatlari uchun k.f.d., professor S.F. Aripovaga o'z minnatdorchiligini bildiradi.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, tadqiqotning obyektlari hamda predmetlari tavsiflangan. Tadqiqotning O'zbekiston Respublikasida fan va texnologiyalarni rivojlantirishning ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, ilmiy yangiligi, amaliy natijalari bayon qilingan. Olingan natijalarning ishonchliligi asoslangan, nazariy va amaliy ahamiyati ochib berilgan. Tadqiqot natijalarining amaliyotga joriy etish istiqbollari bo'yicha xulosalar qilingan hamda chop etilgan ishlar va dissertatsiyaning tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning **“Ferula L. turkumi o'simliklarining kimyoviy tarkibi va biologik faolligi”** deb nomlangan birinchi bobida ushbu turkumga mansub o'simlik turlarining kimyoviy tarkibi, turkumga mansub turlardan ajratib olingan smolaning kimyoviy tarkibi va biologik faolligi, o'simlikning xalq tabobati va zamonaviy tibbiyotda ishlatilishi bo'yicha adabiyot ma'lumotlari bayon etilgan.

Dissertatsiyaning **“Ferula tadshikorum ildizi smolasining kimyoviy tarkibi va biologik faolligi”** deb nomlangan ikkinchi bobida *Ferula tadshikorum* ildizi smolasi tarkibidan ikkilamchi metabolitlarini ajratib olish, o'rganish, ferul kislotaga nisbatan standartlashtirish, shuningdek smola tarkibidagi uglevodlar, vitaminlar, makro- va mikroelementlar, oqsillar, namlik va kul miqdorini aniqlash, tuproq tahlili, shu bilan birga smoladan ajratilgan suyuq qismni kimyoviy tarkibini aniqlash hamda madaniylashtirilgan ushbu turning kimyoviy tarkibi bilan taqqoslash, smolaning turli navlarini biologik faolligini tadqiq qilish bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Ferula tadshikorum o'simligi ildizi smolasining kimyoviy tarkibini aniqlash. *Ferula tadshikorum* ildizi smolasi tarkibidagi ikkilamchi metabolitlarni ajratib olish va ularni tuzilishini o'rganishga alohida e'tibor qaratilgan. Buning uchun tadqiqot obyekti sifatida Qashqadaryo viloyatining Dehqonobod tumanidan turli vaqtlarda yig'ilgan *Ferula tadshikorum* ildizi smolasi (donak shira, holva, shira) navlari tanlangan.

Ferula tadshikorum o'simligi ildizining smolasi o'tkir hidli bo'lishi uning tarkibida ko'p miqdorda yengil uchuvchan moddalar mavjudligidan dalolat beradi. Smolaning biologik faolligining asosiy sababi ham tarkibidagi shu yengil uchuvchan moddalardir.

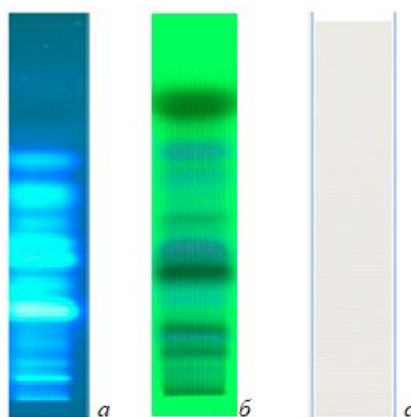
Ferula tadshikorum o'simligi ildizi smolasining tarkibiy qismlarini o'rganish maqsadida, dastlab smola tarkibidan yengil uchuvchan moddalari ajratib olindi, buning uchun smola geksan hamda siklogeksanda eritildi va eritma membranali filtr orqali filtrlanib, xromato-mass usuli yordamida tahlil qilindi. Tahlil natijalariga ko'ra barcha smola namunalarida quyidagi umumiy kimyoviy tarkib mavjudligi qayd etildi:

1. Palmitin, olein, palmito-olein, miristin kislotalar.
2. Ularning efirlari – β -bisabolen, α -selinen.
3. Oltingugurt saqlovchi organik birikmalar va boshqalar.

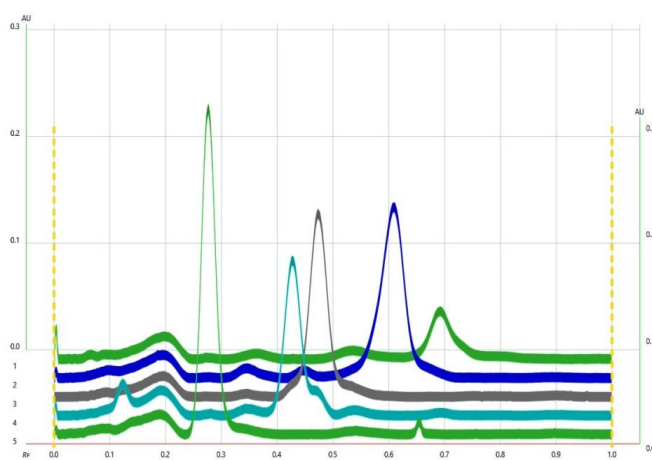
Ferula tadshikorum smolasi tarkibidan yuqori samarali yupqa qatlamli xromatografiya usuli yordamida ikkilamchi metabolitlarini ajratish. *Ferula tadshikorum* smolasi tarkibidagi ikkilamchi metabolitlarini ajratishni boshlashdan avval, smola tarkibidagi moddalar to'g'risida umumiy ma'lumot olish uchun smola yuqori samarali yupqa qatlamli xromatografiya usulida tahlil qilindi. Buning uchun namunaning 2 mg/ml konsentratsiyali spirtli eritmasi tayyorlandi va HPTLC Silica gel 60 F₂₅₄ (Germany) markali plastinkaga "CAMAG AUTOMATIC TLC SAMPLER 4" pribori yordamida purkash usulida sepish amalga oshirildi. Namunalar sepilgan plastinkani elyuirlash geksan : etilatsetat -1:1 sistemasida "CAMAG ADC 2" avtomatik priborida olib borildi. Elyuirlangan xromatografik plastinka "CAMAG TLC SCANNER-4" yordamida visionCATS dasturida skaner qilindi.

Xromatografik plastinkaning tasviri CAMAG TLC Visualizer-2 pribori yordamida uch xil to'lqin uzunligi (366 va 254 nm hamda ko'rinuvchi nur) sohasida olindi (1-rasm).

Yuqoridagi usuldan foydalanib smolaning uchta navi tahlil qilindi va ular taqqoslandi. Tahlil natijalariga ko'ra smolaning uchta navida ham bir xil metabolitlar mavjudligi, ular faqat o'zaro nisbatlari bilan bir-biridan farq qilishi aniqlandi. Olingan natijaga asoslanib namunalarning holva navi tanlandi va tarkibida miqdori ko'p bo'lgan moddalar (asosiy komponentlar)ni aniqlash maqsadida ular preparativ YuQX usulida ajratildi. Buning uchun smola dastlab geksan bilan yuvib olindi va namunaning geksanda erimay qolgan qismidan spirtli eritma tayyorlandi. Bunda olingan namunaning 35 foizi spirtida erishi aniqlandi. Spirtli eritma pribor yordamida plastinkaga purkaldi va elyuirlash avtomatik kamerada amalga oshirildi. Yuqoridagi usuldan foydalanib qo'yilgan xromatografik plastinkadan preparativ usulda 5 ta modda individual holda ajratib olindi, yig'indi bilan taqqoslandi (366 nm) hamda CAMAG TLC "Scanner 4" pribori yordamida ajratilgan moddalarning tozaligi tekshirildi (2-rasm).



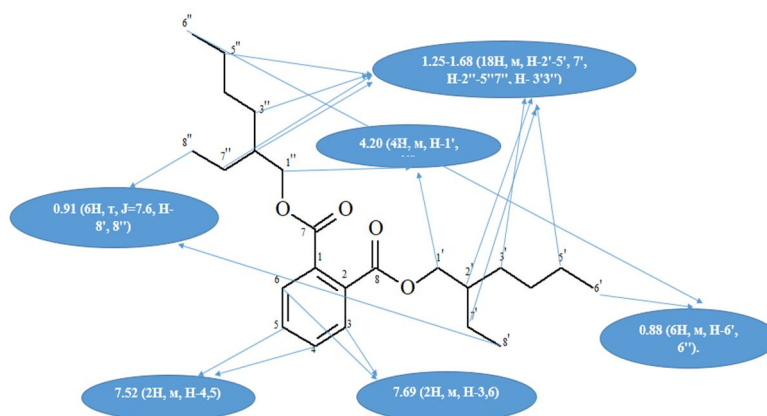
1-Rasm. Xromatografik plastinkaning a) 366 nm, b) 254 nm, c) ko‘rinuvchi nur sohalarida CAMAG TLS Visualiser-2 pribori yordamida olingan tasviri



2-Rasm. Individual ajratilgan 5 ta moddaning xromatogrammasining grafik ko‘rinishi (366 nm)

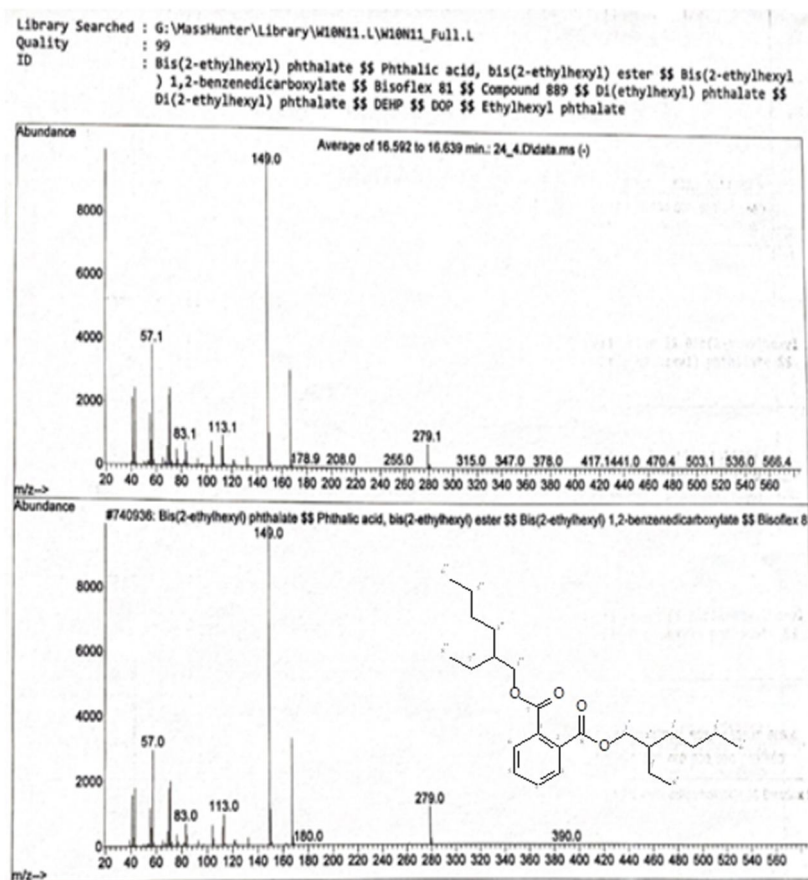
Tadqiqot davomida 5-moddaning tuzilishi chuqur o‘rganilib, uning ^1H YaMR va ^{13}C YaMR spektrlari asosida bis(2-etilgeksil)ftalat ekanligi aniqlandi (3-rasm).

YaMR ^1H spektri (600 MGs, CDCl_3 , δ , m.u., J/Gs): 7.69 (2H, m, H-3.6), 7.52 (2H, m, H-4.5), 4.20 (4H, m, H-1', 1''), 1.25-1.68 (18H, m, H-2'-5', 7', H-2''-5'', 7''), 0.91 (6H, t, $J=7.6$, H-8', 8''), 0.88 (6H, m, H-6', 6'').



3-Rasm. Bis(2-etilgeksil) ftalat $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4$

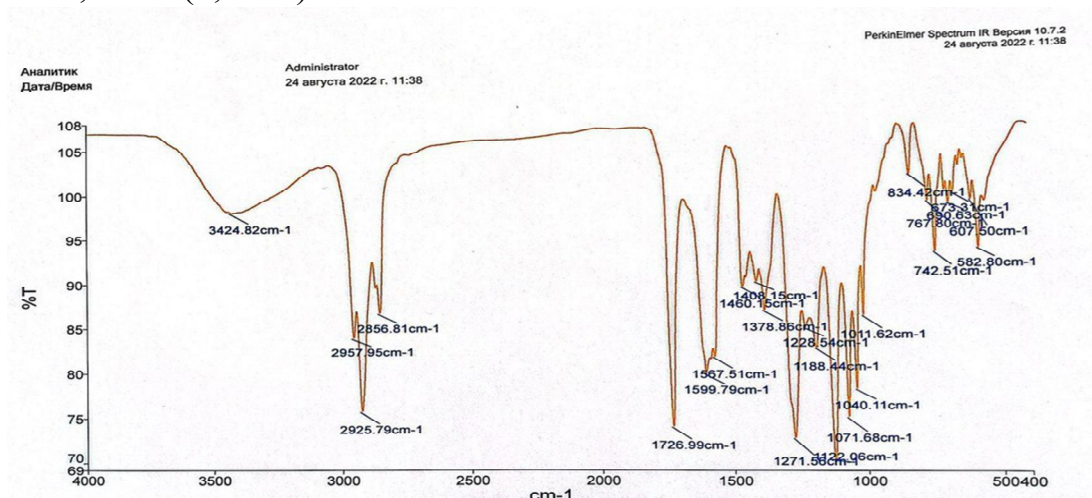
Bundan tashqari 5-modda xromato-mass usulida tahlil qilib, natijalari xromato-mass-spektrometr elektron kutubxonasining (Wiley Registry of Mass Spectral Data-9thEd., NIST Mass Spectral Library, 2011) ma'lumotlari bilan taqqoslanganda, bis(2-etilgeksil)ftalatning fragmentlariga aynan mos kelishi aniqlandi(4-rasm).



4-Rasm. 5-moddaning mass spektrini xromato-mass-spektrometr elektron kutubxonasidagi ma'lumotlar bilan taqqoslash

Ushbu moddaning IQ spektri tahlili natijalari ham uning bis(2-etilgeksil)ftalat ekanligini to'liq tasdiqlaydi (5-rasm).

IQ-Spektr: (ν , cm^{-1}): 1071, 1122 (C-O); 1567, 1599 (ν , arom); 1726(ν , C=O); 2856, 2925, 2957 (ν , C-H).



5-Rasm. Bis(2-etilgeksil)ftalatning IQ spektri

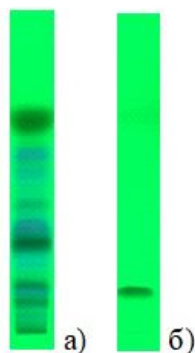
Preparativ usulda ajratilgan keyingi 4 ta moddaning ham xromato-mass tahlillari amalga oshirildi. Tahlil natijasiga ko'ra ajratilgan 5 ta moddaning ham ushlanish vaqti bir xil (16.6 min.) ekanligi aniqlandi. Moddalarning xromato-mass tahlili natijalarini xromato-mass-spektrometr elektron kutubxonasi ma'lumotlari bilan taqqoslanganda, keyingi 4 ta modda ham diizooktilftalatning izomerlari ekanligi aniqlandi.

Bundan tashqari olingan natijalarni tasdiqlash maqsadida toza holda ajratib olingan 1-moddaning ^1H va ^{13}C YaMR spektrlari o'rganildi. Olingan YaMR spektr ma'lumotlari natijalari ham ushbu moddani bis(2-etilgeksil)ftalatning izomeri ekanligini tasdiqladi.

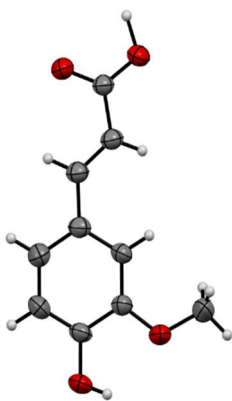
Ferula tadshikorum smolasi tarkibidagi ferul kislotasini aniqlash. Ferul kislotasi terining doimiy yosh yurish manbai hisoblanadi, u terining oksidlanish stressiga olib keluvchi - erkin radikallarning salbiy ta'siriga qarshi kurashishga yordam beruvchi, o'simlikdan ajratib olingan kuchli antioksidant ekanligi ta'kidlangan. Oksidlanish stressini teri qarishining asosiy omillaridan biri deb hisoblash mumkin.

Smola tarkibidagi ferul kislotasi standart ferul kislota (sertifikat raqami: DRE-C13644100 G1350003) bilan YuSYuQX usulida taqqoslash orqali aniqlandi (6-rasm).

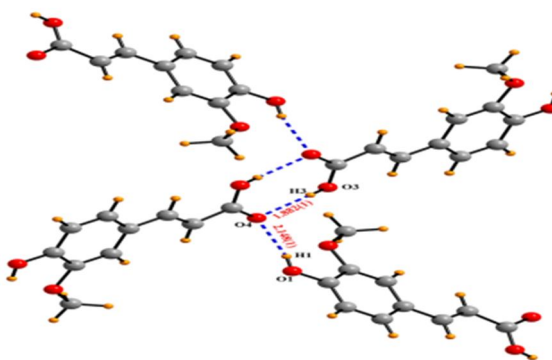
Smoladan ajratib olingan ferul kislotasidan metanol:geksan-1:1 sistemada monokristall o'stirildi (o'lchami: $0.30 \times 0.26 \times 0.23$ mm) va tuzilishi RTT yordamida isbotlandi. RTT natijasiga ko'ra, kristallografik parametrlari ($a=4.6451$ Å, $b=16.8286$ Å, $c=12.0282$ Å, $\alpha=90^\circ$, $\beta=90.077^\circ$, $\gamma=90^\circ$, $V=941.45$ Å³) adabiyot ma'lumotlariga mos keldi (7 va 8-rasmlar).



6-Rasm. 254 nm to'liq uzunligida: a) smolaning; b) ferul kislotasining xromatogrammasi



7-Rasm. Ferul kislotaning tuzilishining 3D ko'rinishi



8-Rasm. Ferul kislotaning kristall tuzilishida kuzatilgan molekulyalararo O-H...O vodorod bog'lanish

Tadqiqotimiz davomida *Ferula tadshikorum* ildizidan turli vaqtda terilgan 3 xil smola tarkibini ferul kislota bo'yicha standartlashtirish amalga oshirildi. Buning uchun namunalar: namuna 1 – birinchi hosil (donak shira); namuna 2 – ikkinchi hosil (holva); namuna 3 – uchinchi hosil (shira) navlari tahlil qilindi. Tahlil guvoh modda sifatida standart ferul kislotasidan foydalangan holda yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX) usulida amalga oshirildi. Standartlashtirish C18 kolonkasida olib borildi va xromatografiya gradiyent sharoitda 0.5 ml/min oqim tezligida o'tkazildi (1-jadval).

1-Jadval

Harakatchan fazaning gradiyent shartlari

Erituvchi	Vaqt (minut)						
	0.01	5.0	10.00	12.00	20.00	24.00	30.00
A	100	80	80	0	0	100	stop
B	0	20	20	100	100	0	stop

Kolonka 30 daqiqa davomida, 0.5 ml/min oqim tezligida A erituvchi bilan yuvildi. Standart modda eritmasi va namunalar eritmalari ketma-ket pribordan o'tkazildi va natijalar qayd qilindi (2-jadval).

2-Jadval

Ferul kislotasi va smola namunalarining tahlil natijalari

№	Namuna	Ushlanish vaqti	Cho'qqi maydoni (o'rtacha)
1	Standart	4.6	899924
4	Namuna 1	4.65	38705
5	Namuna 2	4.73	45548
6	Namuna 3	4.74	43449

Smola tarkibidagi ferul kislotasining massa ulushini (X%) hisoblash quyida keltirilgan formula (1) yordamida amalga oshirildi:

$$X = \frac{S_1 \times m_1 \times P}{S_0 \times m_2}, \quad (1)$$

Bu yerda,

S_1 – preparat namunasi eritmasidagi ferul kislotasi cho'qqisi maydonining o'rtacha qiymati;

S_0 – standart eritmadagi ferul kislotasi cho'qqisining o'rtacha maydoni;

m_1 – standart ferul kislota miqdori, g;

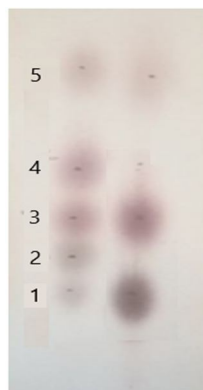
m_2 – smola namunasining miqdori, g;

P – standartdagi ferul kislotasi ulushi (98.59 %).

YuSSX tahlili natijalariga ko'ra, birinchi hosil *Ferula tadshikorum* smolasida ferul kislotasi miqdori 4.24%, ikkinchi hosil smolasida 4.99%, uchinchi hosil smolasida 4.76% ekanligi aniqlandi.

Ferula tadshikorum smolasi tarkibidagi uglevod qismini aniqlash. *Ferula tadshikorum* smolasi tarkibining asosiy qismini uglevodlar tashkil etishini hisobga olib, smola tarkibidagi uglevodlar tahlil qilindi.

Buning uchun smola tarkibidan spirtida erimay qolgan 65 foiz modda suvda eritildi va qog'oz xromatografiyasi yordamida guvoh namunalar bilan taqqoslandi. Elyuirlashda sistema sifatida butanol : piridin : suv - 6:4:3 nisbatdagi aralashmadan foydalanildi. Tahlil natijalariga ko'ra, smola tarkibida dominant monosaxaridlar galaktoza va arabinozalar ekanligi hamda glukoza, ksiloza, rannoza uglevodlari mavjudligi aniqlandi (9-rasm).



9-Rasm. Smola tarkibidagi uglevodlarni qog'oz xromatografiyasi tahlili: 1-galaktoza, 2-glukoza, 3-arabinoza, 4-ksiloza, 5-rannoza

Ferula tadshikorum smolasi tarkibidagi vitaminlarni aniqlash. O'simlik namunalaridan E vitaminini aniqlashda asosan YuSSX usuli keng qo'llaniladi, yog'da eriydigan vitaminlarni aniqlash usullarini ishlab chiqishda asosiy muammo, namunalardan ularni ajratib olishning qiyinligidadir. YuSSX yordamida E vitaminni aniqlashning eng ko'p tarqalgan usullaridan biri, dastlab namunani ishqoriy eritma bilan sovunlash, so'ngra izooktan yoki geksan singari qutbsiz erituvchi yordamida ekstraksiya qilishga asoslangan. Bu tadqiqot ishida *Ferula tadshikorum* smolasidan E vitaminni ajratib olish uchun qutbsiz erituvchi sifatida atsetonitril ishlatildi.

Standart E vitaminining 0.5 mg/ml li ishchi eritmasi tayyorlandi. Xromatografiya shartlari: Supelco C18, 150 mm × 4.6 mm o'lchamli, 5 mkm zarrachali kolonka ishlatildi, tahlil xona haroratida, 284 nm to'liq uzunligida amalga oshirildi, harakatchan faza asetnitril-etilatsetat-80:20, oqim tezligi 1 ml/min, namuna hajmi 20 mkl.

Analiz natijalariga ko'ra, *Ferula tadshikorum* smolasi tarkibida 0.16% E vitamin mavjudligi aniqlandi. Bundan tashqari, *Ferula tadshikorum* smolasi tarkibida suvda eriydigan vitaminlar miqdori YuSSX usuli yordamida DAD detektorida 292 nm to'liq uzunligida o'rganildi. Tahlil natijalariga ko'ra smola tarkibida 1.522 mg/100 gr. miqdorda C vitamini borligi aniqlandi.

Ferula tadshikorum smolasi tarkibidagi makro- va mikroelementlar miqdorini aniqlash. Makroelementlar – inson tanasining normal hayoti uchun zarur bo'lgan moddalar, ular tananing asosiy tizimlarini – yurak, oshqozon, mushaklar ishlashi va qisqarishida ishtirok etishi, ularning kamligi, yetishmasligi jiddiy kasalliklarga va hattoki o'limga olib kelishi ta'kidlab o'tilgan. Inson tanasi 12 ta makroelementni o'zlashtirishi kerak, ulardan 4 tasi juda muhim sanalib, (C, O, N, H) biogen deb ataladi, chunki bu elementlar tirik organizmlarning asosiy tarkibiy qismidir. Qolgan makroelementlar ham (P, Ca, Mg, Cl, Na ,K, S) organizm uchun muhim elementlar hisoblanadi.

Mikroelementlar ham o'simlik, hayvon va odam organizmi uchun zarur

elementlar hisoblanib, o'simliklarda to'qimaning nafas olishida, hayvon organizmida bo'y o'sish va skeleti rivojlanishida, odam organizmida esa immunitet reaksiyalari va qon hosil bo'lishida muhim ahamiyatga ega.

Yuqorida aytib o'tilganidek, smola tarkibidagi inson uchun muhim bo'lgan makro- va mikroelementlari induktiv argon plazmali mass-spektrometriya usuli yordamida sifat va miqdor jihatdan o'rganildi.

Olingan natijalarga ko'ra, smola tarkibida tirik organizm uchun foydali makro- va mikroelementlar (K, Ca Mg, Zn, Fe, Ag) miqdori yuqori ekanligi, smola tarkibida eng ko'p tarqalgan element kalsiy (24196.216 mg/l), temir (484.702 mg/l) va magniy (843.269 mg/l) mikroelementlari ekanligi aniqlandi. Tirik organizmlar uchun hayotiy va zarur mikroelementlar borligi, shuningdek, og'ir elementlar (As, Hg, Pb) miqdori me'yorida ekanligi qayd etildi. Xulosa o'rnida, *Ferula tadshikorum* ildizidan olinadigan smola mutlaqo zararsiz, xavfsiz, shuningdek, tirik organizmlar uchun juda foydali ekanligi aniqlandi.

Ferula tadshikorum smolasi suyuq qismning kimyoviy tarkibini aniqlash, madaniylashtirilgan navi bilan taqqoslash. *Ferula L.* turkumi o'simliklari o'zining oleogum qatroni (smolasi) bilan boshqa dorivor o'simliklardan ajralib turadi. *Ferula tadshikorum* smolasi idishga yig'ilib, bir oydan ortiq vaqt davomida qorong'i joyda saqlanganda tepa qismida suyuq qatlam ajraladi. Ajralgan suyuq qatlam xalq o'rtasida efir moyi deb yuritiladi. O'sha suyuq qatlam smolaning o'ziga nisbatan har xil turdagi yuqori biologik faolliklarni namoyon qiladi. Uning faolligi unda mavjud bo'lgan moddalarning kimyoviy tarkibiga bog'liq bo'lib, faollik bitta birikma yoki kimyoviy birikmalar guruhi bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin.

Ferula tadshikorum ildizi smolasining suyuq qismini kimyoviy tarkibi (MSD/7890A GC System Agilent Technologies USA LTD) xromato-mass-spektrometriya usuli yordamida o'rganildi. Ushbu namunaning asosiy kimyoviy tarkibi 12 ta moddadan iborat bo'lib, ular Wiley spektr kutubxonasi ma'lumotlariga taqqoslash yo'li bilan aniqlandi, natijalar 3-jadvalda keltirilgan (Wiley W9N11.L, versiya NIST 2.0).

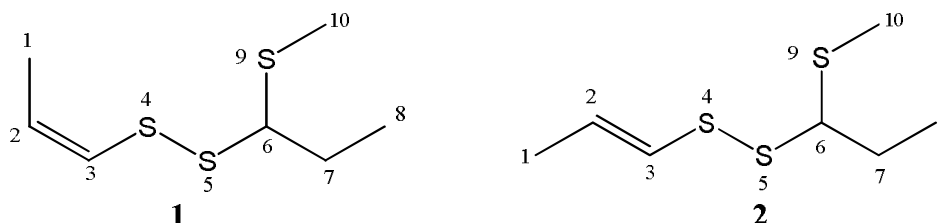
3-Jadval

***Ferula tadshikorum* smolasi suyuq qismining GX-MS usulida aniqlangan kimyoviy tarkibi**

№	Komponentlar	RI	Ulushi, %
1	2-(Izopropildisulfanil)butan	1377	0.4
2	Diizobutil disulfid	1404	0.1
3	(Z)-1-Propenil ik.-butil disulfid	1413	3.7
4	(E)-1-Propenil ik.-butil disulfid	1432	7.0
5	β-Gurjunen	1530	0.1
6	α-Pompen	1573	0.1
7	Digidrokurkumen	1669	0.3
8	Kuparen	1742	0.2
9	1-(Metiltio)propil propil disulfid	1788	4.6
10	Metil 1-(metiltio)propil disulfid	1812	0.3
11	Z)-1-Propenil 1-(metiltio)propil disulfid	1834	43.3
12	(E)-1-Propenil 1-(metiltio)propil disulfid	1851	38.6

Aniqlangan moddalar orasida asosiy ulushlarni (*Z*)-1-Propenil-1-(metiltio) propil-disulfid (43.3%), (*E*)-1-Propenil-1-(metiltio) propil-disulfid (38.6%), (*E*)-1-Propenil sek-butil disulfid (7%) 1-(Metiltio) propil propil disulfid (4.6%), (*Z*)-1-Propenil sek-butil disulfid (3.7%) tashkil qilgan.

Ferula tadshikorum smolasi ekstraktining benzinli fraksiyasi tarkibi ham o'rganildi. Ushbu namunalarning asosiy kimyoviy tarkibiy qismlari *sis*- hamda *trans*-1-propenil-1-(metiltio) propil-disulfidlar aralashmasi ekanligi va *sis*-izomerining miqdori barcha namunalarda nisbatan yuqori ekanligi aniqlandi (10-rasm).



10-Rasm. 1) *sis*- 1-propenil-1-(metiltio)propil-disulfid
2) *trans*-1-propenil-1-(metiltio)propil-disulfid

Ferula tadshikorum o'simligidan olingan smolaning sifat va miqdoriy tahlili CDCl_3 va atseton- d_6 erituvchilarida ^1H YaMR spektroskopiyasi orqali amalga oshirildi. YaMR spektroskopiya tahlili natijalari ham *Ferula tadshikorum* smolasi eritmasining asosiy tarkibi *sis*- va *trans*-1-propenil-1-(metiltio)propil-disulfidlar aralashmasi ekanligini tasdiqladi. Yuqoridagi tahlil natijalari bojxona nazoratidan o'tayotgan smolani aynan shu turga - *Ferula tadshikorum*ga tegishli ekanligini aniqlash imkonini beradi.

Madaniylashtirilgan holda yetishtirilgan *Ferula tadshikorum* smolasi bilan tabiiy holda o'sgan o'simlik smolasining geksanli ekstraktlarini kimyoviy tarkibi taqqoslanganda bir-biridan farq qilishi aniqlandi. Geksanli fraksiya smolaning yengil uchuvchan moddalari bo'lib, ularning qiyin uchuvchan fraksiyalarini ham solishtirish uchun YuSYuQX usulida tahlil olib borildi. Tahlil natijalariga ko'ra, madaniylashtirilgan holda yetishtirilgan *Ferula tadshikorum* smolasi tarkibida diizooktilftalat izomerlari mavjud emasligi aniqlandi.

Ferula tadshikorum smolasini atsillash reaksiyasi. *Ferula tadshikorum* xalq tilida sassiq kavrak deb ataladi, shunga mos holda o'simlik smolasi o'tkir hidli bo'lib, uni dori sifatida ham, ziravor sifatida ham iste'mol qilish qiyinchilik tug'dirishi haqidagi ma'lumotlar keltirilgan. Ushbu mahsulot Hindistonda bir marta kimyoviy ishlov berish orqali hidsizlantiriladi va keyin iste'mol qilinadi. Shundan kelib chiqqan holda smolada atsillash reaksiyasi amalga oshirildi. Buning uchun *Ferula tadshikorum* smolasining donak shira navi petroley efiri eritmasida, trietilamin ishtirokida sirka ангидриди (98.5%) bilan atsillandi. Reaksiya mahsulotning hidi keskin (70-80% ga) kamaydi. Atsillash mahsulotining biologik faolligi o'rganildi.

Ferula tadshikorum smolasi tarkibidagi yengil uchuvchan komponentlar, kul va oqsil miqdorini aniqlash. Smola tarkibidagi yengil uchuvchan moddalarni aniqlash uchun o'lchab olingan namuna doimiy og'irlikka kelguncha 100-105°C haroratda bir necha marta qayta-qayta quritish shkafida quritildi. Namuna doimiy vaznga erishilgandan so'ng natijalar quyidagi formula (2) bilan hisoblandi:

$$X = \frac{(P_1 - P_2) \cdot 100}{P} \quad (2)$$

Bu yerda: P_1 – quritishdan oldin obyektning og'irligi, g.;
 P_2 – quritishdan keyin obyektning og'irligi, g.;
 P – obyektidan namuna, g.

Yakuniy natija sifatida ikkita parallel tajribaning o'rtacha qiymati qabul qilindi. Parallel tajribalar orasidagi tafovut 0.3% dan oshmadi.

Smolaning kul miqdorini aniqlash uchun ma'lum usul yordamida ikki marta takrorlash orqali olib borildi. Tahlil namunani Mufel pechida, 600-800°C haroratda, 2 soat davomida, kulda qora zarrachalar paydo bo'lguncha, ya'ni organik moddalar yo'qolguncha yoqish orqali olib borildi. Kulning miqdori quyidagi formulaga (3) muvofiq aniqlandi:

$$Z = M_1 - M_2 \cdot 100 / H \quad (3)$$

Bu yerda: M_1 – qizdirishdan oldin tigelning namuna bilan og'irligi, g.;
 M_2 – qizdirishdan keyin tigelning namuna bilan og'irligi, g.;
 H – namunaning og'irligi, g.;

Umumiy oqsil miqdorini aniqlash uchun maydalangan namuna issiqlikka chidamli konussimon kolbaga solindi va ustiga konsentrlangan sulfat kislota tomchilatib qo'shildi. Kolba qum hammomida 400°C haroratga yetguncha qizdirildi. Kolbadagi eritma to'liq rangsizlanguncha qizdirish davom ettirildi, eritma sovutilib, so'ng distillangan suv bilan suyultirildi, 10% li NaOH eritmasi bilan neytrallandi va Nessler reaktivi qo'shildi. Shaffof holdagi eritma 15 daqiqa tindirilgandan so'ng "V-5000 Metash" spektrofotometrda 400 nm to'lqin uzunligida tahlil amalga oshirildi. O'rganilgan namunalardagi oqsil tarkibini hisoblash quyidagi formulaga (4) muvofiq amalga oshirildi:

$$C = \frac{V \cdot 100 \cdot 6.25 \cdot C_1}{H \cdot A \cdot 1000} \quad (4)$$

Bu yerda:

C – oqsil miqdori, %; H – namuna miqdori, g.;
 V – namuna eritmasining parchalanishidan keyingi hajmi, ml.;
 A – kolorimetrlash uchun olingan alikvot qismining hajmi, ml.;
 C_1 – kalibrlash jadvaliga muvofiq topilgan alikvot qismidagi azot tarkibining massa ulushi;
1000 – konversiya koeffitsiyenti, mg.;
100 – konversiya omili, %;
6.25 – o'simliklar uchun konversiya oqsil koeffitsiyenti.

Ferula tadshikorum o'simligi ildizi smolasining tahlili shuni ko'rsatdiki, smolaning tarkibidagi oqsil 9.76%, oqsil azot 1.56%, yengil uchuvchan komponentlar 24.32% va kul miqdori 3.53% ni tashkil etadi. Ushbu natijalar yuqori terapevtik, ozuqaviy potensialni ko'rsatadi (4-jadval).

4-Jadval

Umumiy natijalar

Namunaning nomi	Yengil uchuvchi moddalar, %	Kul, %	Umumiy oqsil azoti, %	Oqsil, %	Quruq namunadagi oqsil, %
<i>Ferula tadshikorum</i> smolasi	24.32	3.53	1.56	9.76	12.89

Ferula tadshikorum o'simligi yetishtirilgan hududdagi tuproq namunalarini agrokimyoviy tahlilini o'rganish uchun ushbu hudud tuprog'ining kimyoviy tarkibi o'rganildi. Buning uchun *Ferula tadshikorum* madaniylashtirilgan hududdan olingan 5 ta tuproq namunasida tahlillar amalga oshirilib, tahlil natijasida tuproq tarkibidan 43 ta makro- va mikroelement sifat hamda miqdoriy jihatdan o'rganildi. Tuproq namunasiga agrokimyoviy tahlillar o'tkazildi va tahlil natijasida mahsulotning erta yetilishi uchun madaniylashtirilgan kavrak plantatsiyalari tuprog'i tarkibida harakatchan fosfor, almashinuvchan kaliy hamda umumiy azot miqdorining yetarli bo'lishini nazorat qilish maqsadga muvofiq degan xulosa qilindi.

Dissertatsiyaning uchinchi bobida tajribaviy qism, tadqiqot usullari, o'simlik tarkibidan ikkilamchi metabolitlar, uglevodlar, vitaminlarni ajratib olish bayon qilingan.

Smoladan ajratib olingan moddalarning biologik faolligi. *Ferula tadshikorum* smolasining turli navlarini mikroblarga qarshi faolligi o'rganildi, tajriba O'z FA O'simlik moddalari kimyosi instituti molekulyar genetika laboratoriyasi xodimi F.Eshboyev bilan birga amalga oshirildi. *Ferula tadshikorum* suyuq qismi va smolaning boshqa navlarini mikroblarga qarshi faolligini o'rganishda disk-diffuziya usuli qo'llanildi. Smolaning suyuq qismi gramm-manfiy bakteriyalar *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*; gramm-musbat bakteriyalar *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* va achitqi *Candida albicans* mikroorganizmlariga qarshi ampitsillin va gentamitsinga nisbatan past faollik ko'rsatdi, boshqa namunalar esa ushbu faolliklarni umuman namoyon qilmadi.

Ferula tadshikorum ildizi smolasining turli navlarini suyak yemirilishiga qarshi faolligini o'rganish uchun guruhlariga ajratilgan tajriba hayvonlariga smolaning har xil navlari va solishtirma preparatlarni enteral yuborilgandan keyin 30 kun o'tgach hayvonlarni qon zardobidan biokimyoviy tahlillar va rentgen ko'rsatkichlari olindi. Tajribalar standart vivariya sharoitida saqlangan oq naslsiz kalamushlar ustida o'tkazildi.

Tajriba hayvonlari guruhlariga quyidagicha ajratildi: 1-nazorat guruhi, 2-solishtirma preparat tefestrol, 3-solishtirma preparat magne B₆, 4-donak shirasi, 5-smolaning atsillash reaksiyasi mahsuloti, 6-shira, 7-smoladan ajratilgan suyuq qism, 8-holva.

Intakt hayvonlarning o'rtacha qon zardobidagi **kalsitonin miqdori** 7.8 (mg/ml) ekanligi aniqlandi. Nazorat (ovariektomiya) qilingan hayvonlarda intaktga nisbatan 1.1 marotaba va nazorat (ovariektomiya+deksametazon) – 1.6 marotaba kamaydi. O'rganilayotgan moddalar yuborilgan guruxlarda nazorat (ovariektomiya+deksametazon) guruhiga nisbatan tefestrol – 1.2 martaga, magne B₆ – 1.0 martaga, donak shira 1.6 martaga, atsillash mahsuloti– 1.9 martaga, shira – 2.1 martaga va suyuq qism – 2.0, holva –1.9 martaga ortdi.

Intakt hayvonlarning o'rtacha qon zardobidagi **kalsiy miqdori** 2.1 (mmol/l) ekanligi aniqlandi. Nazorat (ovariektomiya) qiligan hayvonlarda intaktga nisbatan 1.1, nazorat (ovariektomiya+deksametazon) –1.8, marotaba kamaydi. Tefestrol– 1.1, magne B₆– 1.1, donak shira– 1.4, atsillash mahsuloti– 1.1, shira – 1.1, suyuq qism – 1.1 **holva** –1.4 marotabaga ortdi.

Intakt hayvonlarning o'rtacha qon zardobidagi fosfor miqdori 1.3 (mmol/l) ekanligi aniqlandi. Nazorat (ovariektomiya) qiligan hayvonlarda intaktga nisbatan 1.5,

nazorat (ovariektomiya+deksametazon) –1.6, marotaba ortdi. Tefestrol – 1.1, magne B₆ – 12 donak shira – 1.4, atsillash mahsuloti – 6.8, shira – 2.8, **suyuq qism – 7.5**, holva – 1.8 marotabaga kamaydi.

Birlamchi tadqiqotlar natijasida olingan biokimyoviy ko'rsatkichlar tahlili shuni ko'rsatdiki, donak shira, atsillash mahsuloti, shira, suyuq qism, holva preparatlari solishtirma preparatlar tefestrol va magne B₆ bilan solishtirib o'rganilganda yuqori faollikni namoyon etdi.

XULOSALAR

1. Ilk bor O'zbekistonning janubiy viloyatlarida o'suvchi *Ferula tadshikorum* ildizi smolasi turli navlarining kimyoviy tarkibi sistematik ravishda tadqiq qilindi.

2. Birinchi marta *Ferula tadshikorum* ildizi smolasining turli navlarining yengil uchuvchan qismi o'rganildi, tarkibi asosan organik kislotalar va ularning efirlari hamda oltingugurt saqllovchi birikmalardan iborat ekanligi aniqlandi.

3. YuSYuQX usulida smola tarkibidagi asosiy ikkilamchi metabolitlar individual holda ajratildi va ular fizik tadqiqot usullari yordamida (¹H, ¹³C, YaMR, IQ, GX-MS) o'rganilishi natijasida diizooktilftalatning izomerlari ekanligi aniqlandi.

4. Birinchi marta YuSYuQX usulida smola tarkibidan ferul kislotasi aniqlandi va preparativ usulda ajratib olindi, tuzilishi RTT yordamida isbotlandi.

5. Ilk bor tabiiy holda o'sgan va madaniylashtirilgan *Ferula tadshikorum* ildizi smolasining donak shira navlarining kimyoviy tarkibi o'rganildi, yengil uchuvchan qismi va ikkilamchi metabolitlari bir-biridan farq qilishi isbotlandi.

6. O'simlik smolasi tarkibidan umumiy holda 10 ta modda ajratildi va tuzilishi identifikatsiya qilindi, 43 ta modda GX-MS usulida aniqlandi, 5 ta uglevod xromatografik taqqoslash usulida tahlil qilinishi natijasida isbotlandi.

7. Induktiv bog'langan plazmali mass-spektrometriya usuli yordamida *Ferula tadshikorum* ildizi smolasining element tarkibini o'rganish natijasida smola tarkibidan 36 ta makro- va mikroelement aniqlandi;

8. Madaniylashtirilgan *Ferula tadshikorum* o'simligi o'sayotgan tuproq namunasi tarkibidan 43 ta makro-va mikroelement aniqlandi va tuproq namunasi uchun agrokimyoviy xulosalar olindi.

9. *Ferula tadshikorum* ildizi smolasining turli navlarini mikroblarga va suyak yemirilishiga qarshi faolligi o'rganildi, ular orasida smolaning suyuq qismi eng yuqori faollikka ega ekanligi, shuningdek past toksiklikni namoyon qilishi isbotlandi.

10. Birinchi marta "Tojik kovragi shirasining quyuq ekstrakti" va "Tojik kovragi ildizi shirasi" biologik faol qo'shimchalari yaratildi, ferul kislotasiga nisbatan standartlashtirish asosida 2 ta texnikaviy shart (TSh) ishlab chiqildi hamda O'zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologiya osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati tomonidan tasdiqlandi.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.03/30.12.2019.K.05.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ФЕРГАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

БАРАКАЕВА ДИЛДОРА БАХРИДДИН КИЗИ

**ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
СМОЛЫ КОРНЕЙ *FERULA TADSHIKORUM* ФЛОРЫ УЗБЕКИСТАНА**

02.00.10 – Биоорганическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ диссертации доктора философии (PhD)
по ХИМИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Фергана – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером № B2023.3.PhD/674

Докторская диссертация выполнена в Ташкентском государственном аграрном университете.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) на веб-странице Научного совета при Ферганском государственном университете (www.fdu.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Мукаррамов Нуридин Исомидинович

кандидат химических наук, старший научный сотрудник

Официальные оппоненты:

Абдуллажонов Нодира Гуломжановна

доктор химических наук, профессор

Нишонов Миркозимжон

кандидат технических наук, профессор

Ведущая организация:

Кокандский государственный педагогический институт

Защита диссертации состоится “___” _____ 2024 г. в ___ часов на заседании Научного совета № PhD.03/30.12.2019.K.05.01 при Ферганском государственном университете (Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Мураббийлар, 19- дом. Тел.: (+99873) 244-44-02; факс: (+99873) 244-44-93).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского государственного университета (регистрационный номер № ____). (Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Мураббийлар, 19-дом. Тел.: (+99873) 244-44-02; факс: (+99873) 244-44-93; e-mail: farduinfo@umail.uz).

Автореферат диссертации разослан “___” _____ 2024 года.

(Протокол рассылки № _____ от “___” _____ 2024 года).

В.У.Хужаев

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

Ш.Ш.Тургунбаев

Ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученой степени, PhD

Ш.В.Абдуллаев

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация к диссертации доктора философии (PhD)).

Актуальность и востребованность темы диссертации. Особое внимание уделяется приготовлению лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья, которым пользуется население мира, и поэтому спрос на лекарственные растения растет день ото дня. Лекарственные средства, изготовленные на основе лекарственного растительного сырья с низким негативным воздействием, богаты биологически активными соединениями, витаминами и минералами и оказывают эффективное воздействие на организм человека. Важное практическое значение имеет изучение лекарственных средств, применяемых для лечения многих заболеваний, получаемых именно из растений, и поиск новых видов растений этого рода, извлечение из них биологически активных веществ, определение их химической структуры и фармакологической активности, а также их применение в медицине.

В мире проводится ряд исследований по разработке и выделению эффективных методов извлечения биологически активных веществ из растений, их анализу с помощью химических и физических методов исследования, выявлению их биологической активности и изучению их применения в практике, созданию эффективных лекарственных средств из выделенных соединений. В частности, благодаря определению химического состава, выделению биологически активных соединений, исследованию фармакологических свойств видов растений рода *Ferula*, относящихся к семейству *Ariaceae* (сельдереиные), в народной медицине большое внимание уделяется научному обоснованию определенной биологической активности и созданию лекарственных средств нового действия.

В нашей республике в фармацевтической отрасли реализован широкий спектр мер, направленных на удовлетворение потребностей населения в биологически активных веществах, полученных из лекарственных растений, и наращивание производства лекарственных средств на основе лекарственных растений с использованием современных технологий, достигнуты определенные результаты. В новой стратегии¹ развития Узбекистана определены важные задачи по “Увеличению объемов производства продукции фармацевтической промышленности в 3 раза и доведению уровня обеспеченности местного рынка до 80 процентов”. В связи с этим важное научно-практическое значение имеет выделение биологически активных соединений из растений рода ферула, произрастающих в нашей республике, изучение их химического состава и ускорение работ в области разработки на их основе высокоэффективных дешевых лекарственных средств, создание новых природных лечебных средств.

Данная диссертация в определенной степени служит реализации задач, определенных в указах и постановлениях Президента Республики Узбекистан №УП-139 от 20 мая 2022 года “О мерах по созданию цепочки добавленной

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы»

стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы и поддержки переработки лекарственных растений”, №УП-24 от 16 февраля 2023 года “О дополнительных мерах по охране и обеспечению рационального использования пастбищ”, ПП-4670 от 10 апреля 2020 года “О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», а также в других нормативных документах, связанных с данной сферой деятельности.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики. Исследовательская работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением VI. “Медицина и фармакология”.

Степень изученности проблемы. Биоэкологические особенности видов рода *Ferula* L., произрастающих в Средней Азии, включая Западный Тянь-Шань, были изучены М.Г. Пименовым, Ю. Барановой, У. Рахманкуловым, также систематику видов изучал Е.П. Коровин. М.Г. Пименов, классифицировав новые 10 видов растений рода *Ferula* L., создал новую классификацию семейства и разделил его на 18 секций. О видах рода *Ferula* L., распространенных в Джизакской области, опубликованы сведения Х. Абдураимова и У. Рахмонкулова о биологии прорастания семян растений, встречающихся в регионе, морфобиологических и лечебных свойствах некоторых видов. В нашей республике изучены только фармакология вида *Ferula tadshikorum*, другие виды изучены не до конца, а химический состав продуктов, получаемых из них, глубоко не изучен. При изучении химического состава видов рода *Ferula* L. учеными Института химии растительных веществ А.И. Саидхўджаевым, В.М. Маликовым и К.А. Ешбаковой было проведено несколько научно-исследовательских работ. В 1970-1980-х годах был изучен химический состав около 50 видов рода *Ferula* L., встречающихся в Средней Азии, и из них было выделено около 250 терпеноидных веществ. Более 90 видов содержат секвитерпеноидные соединения, из которых 55 видов содержат терпеноидные кумарины (56,0%), 34 вида содержат сложные эфиры (35%), а 15 видов содержат секвитерпеновые лактоны (20%). В настоящее время в Институте химии растительных веществ профессор С.Ф. Арипова работает над созданием противогельминтного препарата из смолы растения *Ferula tadshikorum*. Вышеупомянутые обстоятельства и научные проблемы, а также тот факт, что химический состав и биологическая активность этого вида растений недостаточно изучены в литературе, стали научно-практическими основаниями для выбора данной темы.

Связь исследования с научно-исследовательской работой высших учебных заведений и научных учреждений, в которых выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках направлений плана научно-исследовательских работ Ташкентского государственного аграрного университета “Исследование синтеза биологически активных веществ” и плана научно-исследовательских работ Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан “Разработка

технологии и создание новых лекарственных веществ на основе терпеноидов растений флоры Узбекистана”.

Цель диссертационной работы. Изучение химического состава и биологической активности смолы корня растения *Ferula tadshikorum*, встречающегося в южных горных и предгорных районах нашей республики.

Задачи исследования:

Экстракция смолы корня *Ferula tadshikorum* в спирте, чистое отделение веществ, видимых в ультрафиолетовом (УФ) свете, методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТХ) и их идентификация;

Выделение и количественное определение легких летучих компонентов, углеводов, золы и белковых веществ в смоле, качественный и количественный анализ макро-, микроэлементов в смоле;

Сравнение легколетучих компонентов культивированной и естественно растущей смолы корня *Ferula tadshikorum* и веществ, видимых в УФ-свете, методом ВЭТХ;

химический анализ состава почвы, культивируемой и естественно растущей ферулы *Ferula tadshikorum*;

определение биологической активности сока косточки, холвы, сока и эфирного масла смолы *Ferula tadshikorum*;

Объектами исследования. В качестве объекта исследования было выбрано растение *Ferula tadshikorum*, произрастающее в естественных условиях в горных и предгорных районах южных регионов нашей республики и культивируемое в определенных районах страны.

Предметом исследования Предметом исследования являются *Ferula tadshikorum* (таджикский каврак) и фталаты, феруловая кислота, углеводы, белки, витамины, выделяемые из его смолы, встречающейся в горных и предгорных районах южных регионов нашей республики.

Методы исследования. В диссертации использованы современные методы органической химии, спектроскопические (ИК, УФ, ЯМР), масс-спектрометрические методы и Рентгеноструктурный анализ (РСА), высокоэффективная жидкостная хроматография, высокоэффективные тонкослойные методы хроматографии, фармакологические методы исследования, а также полевые эксперименты, метод наблюдения и методы сравнения.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

В результате хромато-массового анализа легколетучих соединений в смоле *Ferula tadshikorum* определено наличие 43 соединений;

из смолы были выделены феруловая кислота (3-метокси-4-гидроксикоричная кислота), 7 изомеров бис(2-этилгексил) фталата (сложные эфиры о-фталевой кислоты) и хроматографическим методом подтверждено их строение;

в результате изучения элементного состава смолы корня *Ferula tadshikorum* методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой в составе смолы определено 36 макро- и микроэлементов;

качественно и количественно определены углеводы, белки, витамины, содержащиеся в смоле корней *Ferula tadshikorum*, методом РСА доказана структура феруловой кислоты, выделенной из смолы.

Практические результаты исследований.

Разработаны соответствующая нормативно-техническая документация и биологически активная добавка к корму “Густой экстракт смолы таджикской ферулы” и “Смолы корня таджикской ферулы”, полученный из смолы корня *Ferula tadshikorum*;

В результате углубленного изучения биологической активности смолы корня *Ferula tadshikorum* установлено, что жидкая часть смолы (эфирное масло) обладает хорошей активностью против микробов и костной эрозии по сравнению с другими видами смол;

Достоверность результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется систематическим изучением химического состава смолы корня растения *Ferula tadshikorum* во флоре Узбекистана, выявлением в ее составе вторичных метаболитов, легколетучих веществ, феруловой кислоты, углеводов, белков, витаминов, макро-, микроэлементов и применением в этих процессах современных физических методов исследования.

Практическая значимость результатов исследований объясняется тем, что эфирные масла смолы корня *Ferula tadshikorum* проявляют противомикробную активность, а эфирные масла смолы сортов холвы — высокую активность против эрозии костей. Также большое практическое значение имеет метод высокоэффективной жидкостной хроматографии анализа феруловой кислоты, разработанный с целью определения качественного состава продукта при экспорте смолы.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Определение химического состава смолы корня растения *Ferula tadshikorum* во флоре Узбекистана, изучение биологической активности, то есть противомикробной и противораковой, а также активности против разрушения костей, имеет важное научное значение для развития фармацевтики и фармакологии.

Предоставление некоторых рекомендаций по разведению вида *Ferula tadshikorum* при её выращивании и повышении качества, стандартизация по феруловой кислоте и разработка на основе этого технических условий имеют важное практическое значение при экспорте смолы.

Внедрение результатов исследования.

На основании научных результатов, полученных при изучении химического состава и биологической активности смолы корня растения *Ferula tadshikorum*:

Из вторичных метаболитов, выделенных в результате изучения химического состава и биологической активности смолы корня *Ferula tadshikorum* и методов, использованных в рамках исследования № ИЗ-202002191 “Создание и разработка технологии новых препаратов (противопаразитарных, гинекологических и противовоспалительных) на основе

терпеноидов растений флоры Узбекистана” в практическом проекте использован состав лекарственных растений для качественного и количественного определения вторичных метаболитов методами высокоэффективной жидкостной хроматографии и высокоэффективной тонкослойной хроматографии. (Справочник академии наук Республики Узбекистан № 4/1255-1312 от 19 июня 2023 года). Результаты позволили в будущем послужить основой для создания экологически безопасных БАД в медицине;

Технические условия на биологически активную кормовую добавку “Темный экстракт смолы таджикской ферулы” и “Смола корня таджикской ферулы” из смолы корня *Ferula tadshikorum* утверждены службой санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан (Ts 03535440-054:2023; Ts 03535440-056:2023). Данные технические условия позволяли контролировать качество продукции и технологический процесс.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и обсуждены на 9, в том числе 6 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 14 научных статей и тезисов, из них 6 в научных изданиях, в том числе 2 в зарубежных и 3 в республиканских журналах, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD) по химическим наукам Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения и трех глав, выводов, списка использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 96 страниц.

Основная часть диссертационного исследования была выполнена в лаборатории химии алкалоидов Института химии растительных веществ АН РУз. Автор выражает благодарность руководству Института химии растительных веществ, научным сотрудникам лаборатории химии алкалоидов, молекулярной генетики, физических методов исследования, отделу фармакологии и токсикологии, а также д.х.н. профессору С.Ф. Ариповой за научные консультации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, описываются цель и задачи исследования, объекты и предметы исследования. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии в Республике Узбекистан, описаны его научная новизна и практические результаты. Обоснована достоверность полученных результатов, выявлена теоретическая и практическая значимость. Даны выводы о перспективах внедрения результатов исследований в практику и предоставлена информация по опубликованным работам и структуре

диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной “Химический состав и биологическая активность растений рода *Ferula L.*” содержатся сведения о химическом составе видов растений, принадлежащих к этому роду, химическом составе и биологической активности смолы, выделенной из видов, принадлежащих к этому роду, а также представлены литературные сведения по использованию растения в народной и современной медицине.

Во второй главе диссертации, озаглавленной “Химический состав и биологическая активность смолы корня *Ferula tadshikorum*”, выделены и изучены вторичные метаболиты смолы корня *Ferula tadshikorum*, стандартизированы по отношению к феруловой кислоте, также определены содержание углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов, белков, влаги и золы в смоле, анализ почвы, одновременно приведены данные по определению химического состава жидкой части, отделяемой от смолы, и сравнение с химическим составом данного культивируемого вида, содержатся сведения по исследованию биологической активности различных сортов смол.

Определение химического состава смолы корня Ferula tadshikorum. Особое внимание уделяется выделению вторичных метаболитов, содержащихся в смоле корня *Ferula tadshikorum*, и изучению их структуры. Для этого в качестве объекта исследования были выбраны сорта корней смолы *Ferula tadshikorum* (донак шира, халва, шира), собранные в разное время в Дехканабадском районе Кашкадарьинской области.

Острый запах смолы корня растения *Ferula tadshikorum* свидетельствует о том, что она содержит большое количество легколетучих веществ. Основная причина биологической активности смолы – это содержащиеся в ней летучие вещества.

С целью изучения компонентов смолы корня растения *Ferula tadshikorum* из смолы первоначально были выделены легколетучие вещества, для этого смолу растворяли в гексане и циклогексане, а раствор фильтровали через мембранный фильтр и анализировали методом хромато-масс спектроскопии. По результатам анализа было отмечено, что все образцы смолы имеют следующий общий химический состав:

1. Пальмитиновая, олеиновая, пальмито-олеиновая, миристиновая кислоты.
2. Их эфиры – β -бисаболен, α -селинен.
3. Серосодержащие соединения и другие.

Выделение вторичных метаболитов из смолы Ferula tadshikorum методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии. Перед тем, как начать выделение вторичных метаболитов смолы *Ferula tadshikorum*, чтобы получить общее представление о веществах, содержащихся в смоле, они были проанализированы с помощью высокоэффективной тонкослойной хроматографии. Для этого был приготовлен спиртовой раствор образца с концентрацией 2 мг/мл и проведено опрыскивание пластины марки HPTLC Silica gel 60 F₂₅₄ (Germany) методом распыления с помощью прибора “CAMAG Automatic TLC SAMPLER 4”. Элюирование с пластины, на которую были

распылены образцы, проводилось системой гексан: этилацетат - 1:1 в автоматическом приборе “CAMAG ADC 2”. Элюированная хроматографическая пластина была отсканирована в программе visionCATS с помощью “CAMAG TLC SCANNER-4”. Изображение хроматографической пластины было получено с помощью прибора CAMAG TLC Visualizer-2 на трех разных длинах волн (366, 254 нм и видимого света) (рис. 1).

Используя вышеуказанный метод, были проанализированы и сравнены три типа смол. По результатам анализа было установлено, что все три разновидности смолы содержат одинаковые метаболиты, отличающиеся друг от друга только соотношением между собой. На основании полученного результата был выбран сорт «халвы», и с целью выявления веществ (основных компонентов), содержащих большое количество, были разделены методом препаративной тонкослойной хроматографии. Для этого смолу сначала промывали гексаном, а спиртовой раствор готовили из той части образца, которая не растворялась в гексане. При этом было обнаружено, что 35 процентов полученного образца растворяется в спирте. Спиртовой раствор распылялся на пластину с помощью прибора и производился в автоматической камере. Из хроматографической пластинки, приготовленной вышеуказанным методом, препаратным способом были по отдельности выделены 5 веществ, сопоставлены с суммой (366 нм) и проверены на чистоту выделенных веществ с помощью прибора CAMAG TLC “Scanner 4” (рис. 2).

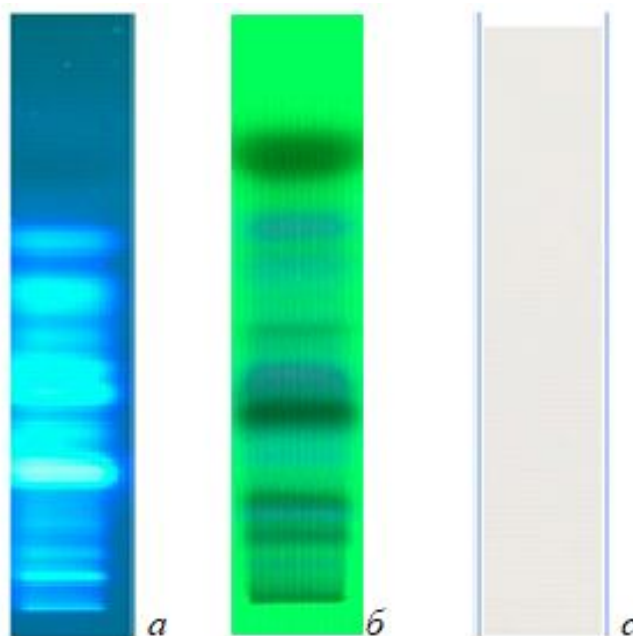


Рисунок 1. Изображение хроматографической пластинки в а) 366 нм, б) 254 нм, в) видимых световых полях, полученное с помощью прибора CAMAG TLS Visualiser-2

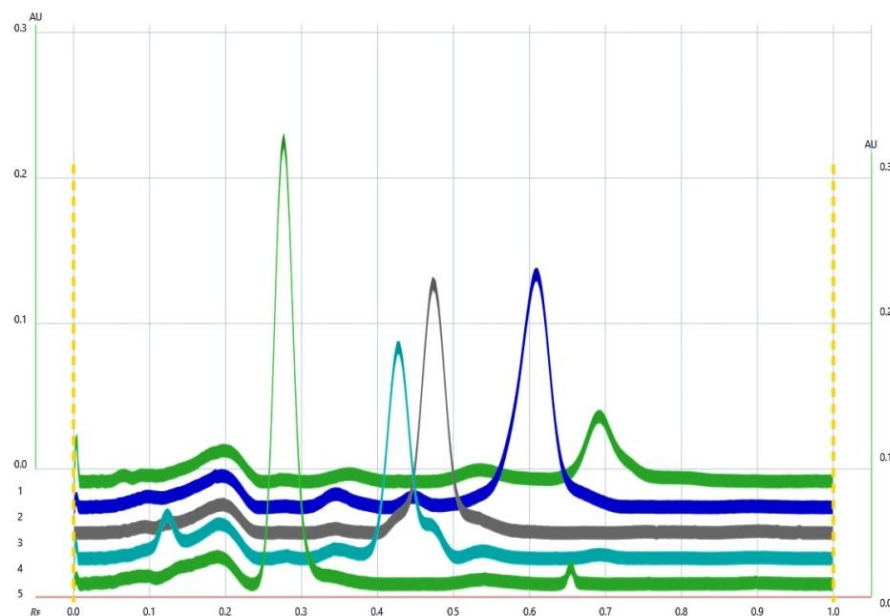


Рисунок 2. Графическое изображение хроматограмм 5 индивидуально разделенных веществ (366 нм)

В ходе исследования структура 5-е вещество было тщательно изучено и по спектрам ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C установлено, что оно представляет собой бис(2-этилгексил)фталат (рис. 3).

Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 7.69 (2H, м, H-3,6), 7.52 (2H, м, H-4,5), 4.20 (4H, м, H-1', 1''), 1.25-1.68 (18H, м, H-2'-5', 7', H-2''-5'', 7''), 0.91 (6H, т, $J=7.6$, H-8', 8''), 0.88 (6H, м, H-6', 6'')

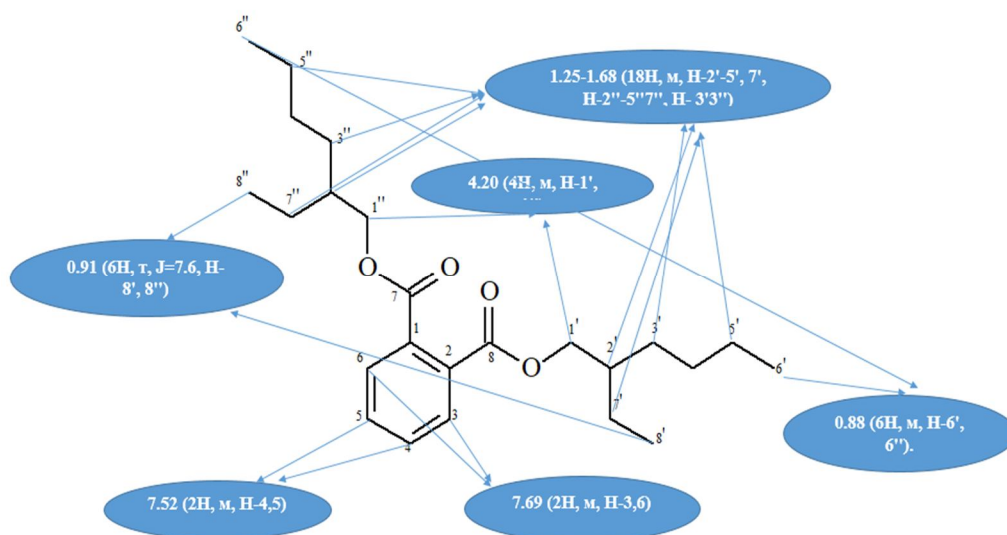


Рисунок 3. Бис(2-этилгексил) фталат, $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4$

Кроме этого, когда 5-е вещество анализировали хромато-массовым методом и результаты сравнивали с данными электронной библиотеки хромато-масс-спектрометра (Wiley Registry of Mass Spectral Data-9thEd., NIST Mass Spectral Library, 2011), фрагменты бис(2-этилгексил)фталата оказались совместимыми. (рис. 4).

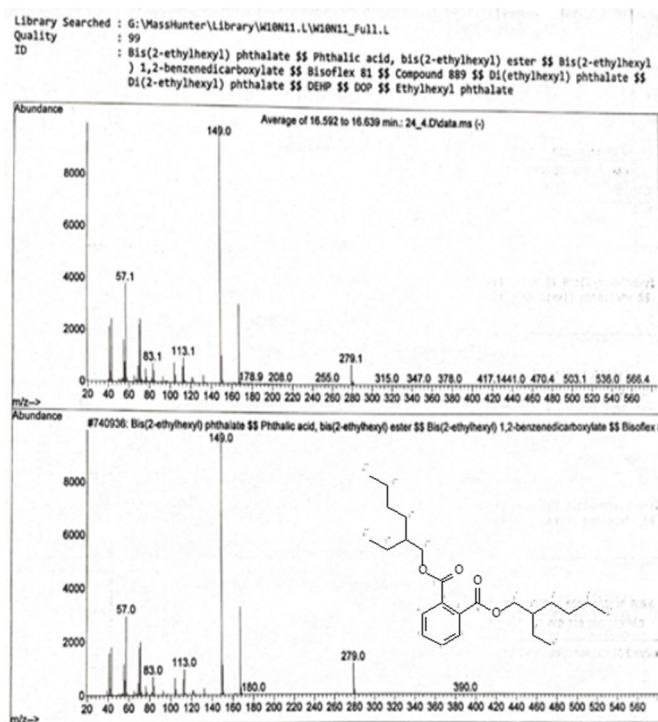


Рисунок 4. Сравнение масс-спектра 5-го вещества с данными электронной библиотеки хромато-масс-спектрометра

Результаты анализа ИК спектра этого вещества также полностью подтверждают, что это бис(2-этилгексил)фталат (рис. 5).

ИК спектр: (ν , см^{-1}): 1071, 1122 (C-O); 1567, 1599 (ν , аром); 1726(ν , C=O); 2856, 2925, 2957 (ν , C-H).

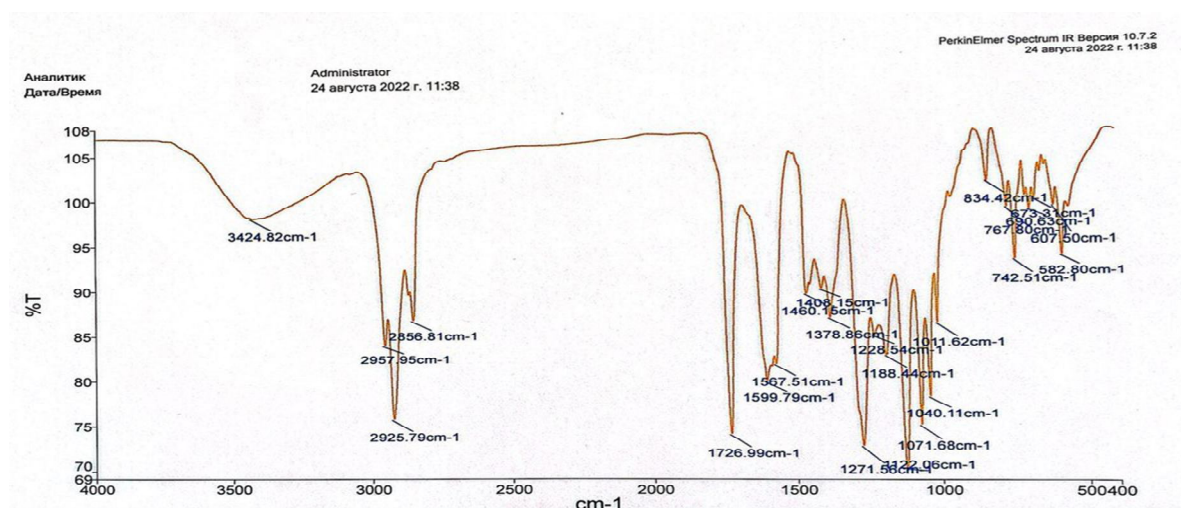


Рисунок 5. ИК спектр бис (2-этилгексил) фталата

Были проведены хромато-масс-анализы всех последующих 4-х веществ, выделенных препаративным способом. По результатам анализа выяснилось, что время удерживания всех 5 выделенных веществ одинаковое (16.6 мин.). В результате сравнения хромато-масс-анализа веществ с данными электронной библиотеки хромато-масс-спектрометра, было обнаружено, что следующие 4 вещества также являются изомерами диоктилфталата.

Кроме того, для подтверждения полученных результатов были изучены спектры ЯМР ^1H и ^{13}C вещества 1, выделенного в чистом виде. Полученные

результаты спектральных данных ЯМР также подтвердили, что это вещество является изомером бис(2-этилгексил)фталата.

Определение феруловой кислоты в смоле Ferula tadshikorum. Феруловая кислота — источник стойкой молодости кожи, это мощный антиоксидант, извлеченный из растения, который помогает бороться с негативным воздействием свободных радикалов, вызывающих окислительный стресс кожи. Окислительный стресс можно считать одним из основных факторов старения кожи.

Феруловая кислота в смоле была определена путем сравнения со стандартной феруловой кислотой (номер сертификата: DRE-C13644100 G1350003) методом ВЭТСХ (рис. 6).

Из экстрагированной из смолы феруловой кислоты в системе метанол: гексан-1:1 был выращен монокристалл (размер: 0.30 * 0.26 * 0.23 мм) и его структура подтверждена методом РТТ. По результатам РТТ кристаллографические параметры ($a=4.6451 \text{ \AA}$, $b=16.8286 \text{ \AA}$, $c=12.0282 \text{ \AA}$, $\alpha=90^\circ$, $\beta=90.077^\circ$, $\gamma=90^\circ$, $V=941.45 \text{ \AA}^3$) соответствовали литературным данным (рис. 7,8).

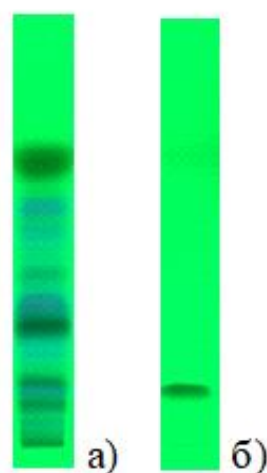


Рисунок 6. При длине волны 254 нм: а) смола; б) хроматограмма феруловой кислоты

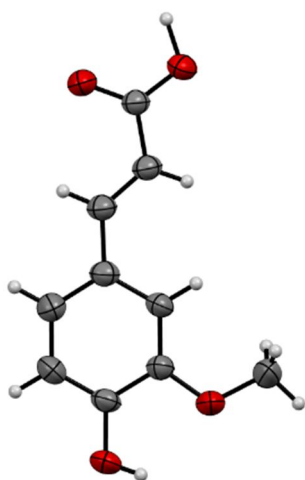


Рисунок 7. 3D-изображение структуры феруловой кислоты

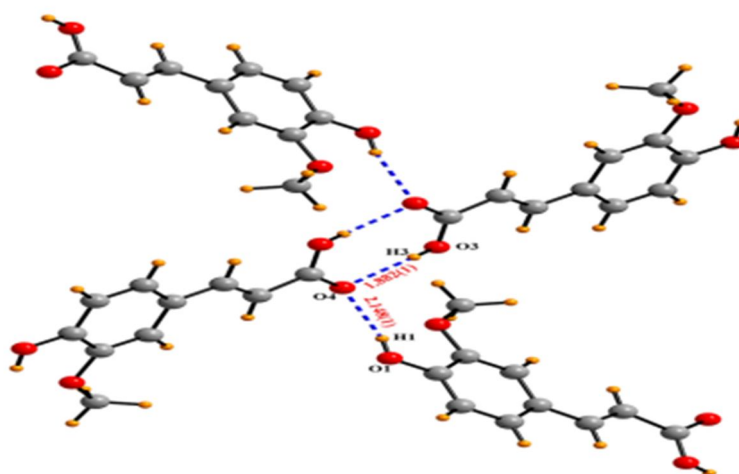


Рисунок 8. Межмолекулярная водородная связь О—Н...О обнаружена в кристаллической структуре феруловой кислоты

В ходе нашего исследования была проведена стандартизация содержания феруловой кислоты в 3-х различных смолах, собранных в разное время из корня *Ferula tadshikorum*. Исследованы образцы: образец 1 - первый урожай (донак шира); образец 2 - второй урожай (халва); образец 3 - третий урожай (шира); сорта проанализированы. Анализ проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с использованием стандартной феруловой кислоты в качестве вещества сравнения. Стандартизация проводилась в колонке C18, а хроматография проводилась в градиентных условиях со скоростью потока 0,5 мл/мин (табл. 1).

Таблица 1

Градиентные условия подвижной фазы

Растворитель	Время (мин.)						
	0.01	5.0	10.0	12.00	20.00	24.00	30.00
А	100	80	80	0	0	100	стоп
В	0	20	20	100	100	0	стоп

Колонка промывалась растворителем А в течение 30 минут со скоростью потока 0.5 мл/мин. Стандартный раствор вещества и растворы образца последовательно пропускали через прибор и фиксировали результаты (табл. 2).

Таблица 2

Результаты анализа образцов феруловой кислоты и смолы

№	Образец	Время удерживания	Площадь пика (ср.)
1	Стандарт 1	4.60	899924
4	Образец 1	4.65	38705
5	Образец 2	4.73	45548
6	Образец 3	4.74	43449

Расчет массовой доли (X%) феруловой кислоты в смоле проводился по ниже приведенной формуле (1).

$$X = \frac{S_1 \times m_1 \times P}{S_0 \times m_2}, \quad (1)$$

Где: S_1 – среднее значение площади пика феруловой кислоты в растворе образца препарата; S_0 – средняя площадь пика феруловой кислоты в стандартном растворе; M_1 – количество стандартной феруловой кислоты, г; M_2 – количество образца смолы, г; R – стандартная доля феруловой кислоты в стандарте (98.59 %).

Анализ ВЭЖХ показал, что содержание феруловой кислоты в смоле первого урожая *Ferula tadshikorum* составляет 4.24 %, смолы второго урожая – 4.99%, а смолы третьего урожая – 4.76%.

Определение содержания углеводной части смолы *Ferula tadshikorum*. Учитывая, что основную часть содержания смол *Ferula tadshikorum* составляют углеводы, в ходе исследования был проанализирован состав углеводов в смоле.

Для этого 65% нерастворенного в спирте вещества смолы растворяли в

воде и сравнивали с эталонными образцами с помощью бумажной хроматографии. При элюировании в качестве системы использовалась смесь бутанол: пиридин: вода - 6:4:3. По результатам анализа установлено, что в смоле доминирующими моносахаридами являются галактоза и арабиноза, а также присутствуют углеводы глюкоза, ксилоза и ранноза (рис. 9).

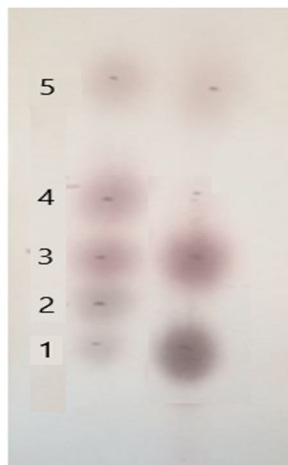


Рисунок 9. Бумажный хроматографический анализ углеводов в смоле: 1 – галактоза, 2 – глюкоза, 3 – арабиноза, 4 – ксилоза, 5 – ранноза

Определение витаминов в смоле Ferula tadshikorum. При определении витамина Е из образцов растений в основном используется метод ВЭЖХ, основная проблема при разработке методов определения жирорастворимых витаминов заключается в сложности их выделения из образцов. Один из наиболее распространенных методов определения витамина Е с помощью ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография) основан на омылении пробы щелочным раствором с последующей экстракцией неполярным растворителями, как изооктаном или гексаном. В этой исследовательской работе ацетонитрил использовался в качестве неполярного растворителя для извлечения витамина Е из смолы *Ferula tadshikorum*.

Приготовлен рабочий раствор стандартного витамина Е 0.5 мг/мл. Условия хроматографии: Supelco C18, размер 150 мм x 4.6 мм, использовалась колонка частиц 5 мкм, анализ проводился при комнатной температуре, длина волны

284 нм, подвижная фаза ацетонитрил-этилацетат-80:20, скорость потока 1 мл/мин, объем образца 20 мкл .

По результатам анализа установлено, что в смоле *Ferula tadshikorum* содержится 0.16 % витамина Е. Кроме того, методом ВЭЖХ на детекторе DAD при длине волны 292 нм исследовали количество водорастворимых витаминов в смоле *Ferula tadshikorum*. По результатам анализа установлено, что в смоле содержится 1.522 мг/100 г витамина С.

Определение количества макро- и микроэлементов в составе смолы Ferula tadshikorum. Макроэлементы – это вещества, необходимые для нормальной жизнедеятельности человеческого организма, они участвуют в функционировании и сокращении основных систем организма – сердца, желудка, мышц, их дефицит, нехватка которых приводит к серьезным заболеваниям и даже смерти. Человеческому организму необходимо усваивать

12 макроэлементов, 4 из которых считаются очень важными и называются (С, О, N, Н) биогенными, поскольку эти элементы являются основными компонентами живых организмов. Остальные макроэлементы (Р, Са, Mg, Cl, Na, K, S) также являются важными для организма элементами.

Микроэлементы также считаются незаменимыми элементами для организма растений, животных и человека, поскольку они играют важную роль в дыхании тканей растений, в развитии роста и скелета в организме животных, а в организме человека – в иммунных реакциях и кроветворении.

Как упоминалось выше, важные для человека макро- и микроэлементы в смоле были изучены по качеству и количеству методом масс-спектрометрии с индуктивной аргонной плазмой. Согласно полученным результатам, было установлено, что смола содержит высокие уровни полезных для живого организма макро- и микроэлементов (К, Са, Mg, Zn, Fe, Ag), наиболее распространенным элементом в смоле являются микроэлементы кальций (24196.216 мг/л), железо (484.702 мг/л) и магний (843.269 мг/л). Было отмечено, что в смоле содержатся жизненно важные и необходимые для живых организмов микроэлементы, а также умеренное количество тяжелых элементов (As, Hg, Pb). Можно сделать вывод, что, смола, полученная из корней *Ferula tadshikorum*, оказалась совершенно безвредной, а также очень полезной для живых организмов.

Определение химического состава жидкой части смолы Ferula tadshikorum, сравнение с культивируемым сортом. Растения семейства *Ferula L.* отличаются от других лекарственных растений своей олео-камедной смолой.

При сборе смолы *Ferula tadshikorum* в емкость и хранении в темном месте более месяца сверху отделяется жидкий слой. Отделенный жидкий слой в народе называют эфирным маслом. Этот жидкий слой проявляет различные виды высокой биологической активности по сравнению с самой смолой. Его активность зависит от химического состава содержащихся в нем веществ и может быть связана с одним соединением или группой химических соединений.

В наших исследованиях химический состав жидкой части смолы корня *Ferula tadshikorum* изучался методом хромато-масс-спектрометрии (MSD/7890A GC System Agilent Technologies USA LTD). Основной химический состав этого образца состоит из 12 веществ, которые были определены путем сравнения с данными спектральной библиотеки Wiley, результаты приведены в таблице 3 (Wiley W9N11.L, версия NIST 2.0).

Таблица 3

**Химический состав жидкой части смолы *Ferula tadshikorum*,
определенный методом ГХ-МС**

№	Компоненты	RI	Доля, %
1	2-(изопропилдисульфанил)бутан	1377	0.4
2	Диизобутил дисульфид	1404	0.1
3	(Z)-1-пропенил сек-бутил дисульфид	1413	3.7
4	(E)-1-пропенил сек-бутил дисульфид	1432	7.0
5	β-Гуржунен	1530	0.1

6	α -Помпен	1573	0.1
7	Дигидрокуркумен	1669	0.3
8	Купарен	1742	0.2
9	1-(метилтио)пропил пропил дисульфид	1788	4.6
10	Метил 1-(метилтио)пропил дисульфид	1812	0.3
11	<i>Z</i>)-1-пропенил 1-(метилтио)пропил дисульфид	1834	43.3
12	<i>E</i>)-1-пропенил 1-(метилтио)пропил дисульфид	1851	38.6

Среди обнаруженных веществ основные доли занимают (*Z*)-1-пропенил 1-(метилтио)пропил дисульфид (43.3%), (*E*)-1-пропенил 1-(метилтио)пропил дисульфид (38.6%), (*E*)-1-пропенил *вт.*-бутил дисульфид (7%) 1-(метилтио)пропил пропил дисульфид (4.6%), (*Z*)-1-пропенил *вт.*-бутил дисульфид (3.7%).

Также был изучен состав бензиновой фракции смолистого экстракта *Ferula tadshikorum*. Установлено, что основные химические компоненты этих образцов представляют собой смесь цис и транс-1-пропенил 1-(метилтио)пропил-дисульфид, причем количество цис-изомера во всех образцах относительно велико (рис 10).

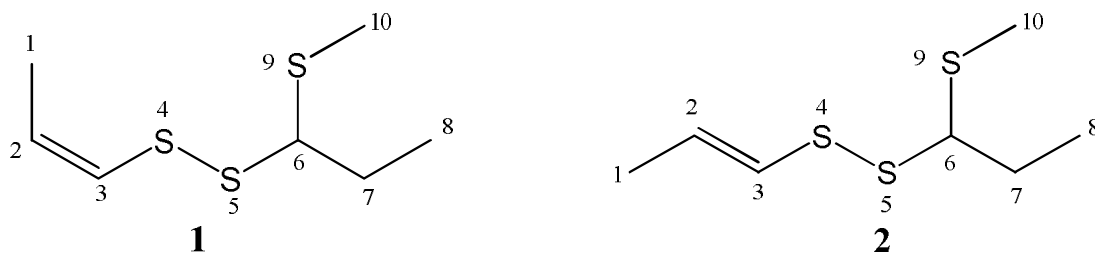


Рисунок 10. 1) цис-1-пропенил 1-(метилтио)пропил-дисульфид
2) транс-1-пропенил 1-(метилтио)пропил-дисульфид

Качественный и количественный анализ смолы, полученной из растения *Ferula tadshikorum*, проводили методом ^1H ЯМР спектроскопии в растворителях CDCl_3 и ацетон- d_6 . Результаты анализа ЯМР спектроскопии также подтвердили, что основной состав раствора смолы *Ferula tadshikorum* представляет собой смесь цис- и транс-1-пропенил-1-(метилтио)пропил-дисульфидов. Приведенные выше результаты анализа позволяют установить, что смола, проходящая таможенный контроль, относится именно к этому виду - *Ferula tadshikorum*.

При проведении сопоставительного анализа установлено, что химический состав гексановых экстрактов естественно растущей смолы отличается от культивированной *Ferula tadshikorum*. Гексановая фракция представляет собой легколетучие вещества смолы, и для сравнения их труднолетучих фракций также был проведен анализ методом ВЭЖХ. По результатам анализа установлено, что в смоле культивированного сорта *Ferula tadshikorum* изомеры диизооктилфталата отсутствуют.

Реакция ацилирования смолы *Ferula tadshikorum*. Известно, что растение *Ferula tadshikorum* в народе называют вонючим кавраком, соответственно смола растения имеет острый запах, что затрудняет ее употребление как в

качестве лекарства, так и в качестве пряности. Этот продукт в Индии путем разово химической обработки дезодорируется, а затем употребляется в пищу. Исходя из этого, проводили со смолой реакцию ацилирования. Для этого смолу («косточки») *Ferula tadshikorum* ацилировали уксусным ангидридом (98.5%) в присутствии триэтиламина в растворе петролейного эфира. Запах продукта реакции резко уменьшился (на 70-80%). Изучена биологическая активность продукта ацилирования.

Определение легколетучих компонентов, золы и содержания белка в смоле Ferula tadshikorum. Чтобы определить содержание легколетучих веществ в смоле, измеренный образец неоднократно высушивали в сушильном шкафу при температуре 100-105 °С до тех пор, пока он не достиг постоянного веса. После того, как образец достиг постоянного веса, результаты рассчитывали по следующей формуле (2):

$$X = \frac{(P_1 - P_2) \cdot 100}{P} \quad (2)$$

где: P_1 – масса тигля с навеской до высушивания, г;

P_2 – масса тигля с навеской после высушивания, г;

P – масса навески, г.

За окончательный результат принимали среднее из двух параллельных определений. Расхождения между параллельными определениями не превышало 0.3 %.

Определение зольности смолы проводили двукратно по известному методу. Анализ проводился путем сжигания образца в муфельной печи, при температуре 600-800 °С, в течение 2 часов до тех пор, пока в золе не начнут появляться черные частицы, то есть до исчезновения органических веществ. Количество золы определяли по следующей формуле (3):

$$Z = M_1 - M_2 \cdot 100 / H \quad (3)$$

где: M_1 – масса тигля с навеской до высушивания, г;

M_2 – масса тигля с навеской после высушивания, г;

H – масса навески, г.

Для определения количества общего белка в измельченную пробу поместили термостойкую конусообразную колбу и по каплям добавляли концентрированную серную кислоту. Колбу нагревали на песчаной бане до температуры 400°С. Нагревание продолжали до полного обесцвечивания раствора в колбе, раствор охлаждали, затем разбавляли дистиллированной водой, нейтрализовали 10 % раствором NaOH и добавляли реактив Несслера. После охлаждения прозрачного раствора в течение 15 минут анализ проводили при длине волны 400 нм на спектрофотометре “V-5000 Metash”. Расчет содержания белка в исследуемых образцах проводился по следующей формуле (4):

$$C = \frac{V \cdot 100 \cdot 6.25 \cdot C_1}{H \cdot A \cdot 1000} \quad (4)$$

где: C – содержание белка, %;
 H – навеска для определения белка, г;
 V – объём, после разложения пробы, мл;
 A – объём аликвотной части, взятый для колориметрирования;
 C_1 – массовая доля содержания азота в аликвотной части, найденная по градуировочному графику, мг;
1000 – переводной коэффициент, в мг;
100 – переводной коэффициент, в %;
6.25 – переводной белковый коэффициент для растений;

Анализ смолы корней растения *Ferula tadshikorum* показал, что смола состоит из 9.76 % белка, белковый азот 1.56 %, 24.32 % легколетучих компонентов и 3.53 % зольности. Эти результаты указывают на высокий лечебный и питательный потенциал смолы (табл. 5).

Таблица 4

Общие результаты

Название образца	легколетучие вещества, %	Зола, %	Общий белковый азот, %	Белок, %	Сухой образец белка, %
Смола <i>Ferula tadshikorum</i>	24.32	3.53	1.56	9.76	12.89

Для агрохимического анализа образцов почвы на участке выращивания растения *Ferula tadshikorum* был изучен химический состав почвы местности, где выращивалось растение *Ferula tadshikorum*. С этой целью были проведены анализы 5 образцов почвы, взятых с посевной площади *Ferula tadshikorum*, и в результате анализа качественно и количественно изучены 43 макро- и микроэлемента из состава почвы. Проведен агрохимический анализ почвенного образца, в результате которого сделан вывод о целесообразности контроля достаточного количества подвижного фосфора, обменного калия и общего азота в почве культурных плантаций ферулы для скороспелости продукта.

В третьей главе диссертации изложена экспериментальная часть, методы исследования, выделение из состава растения вторичных метаболитов, углеводов, витаминов.

Биологическая активность веществ, выделенных из смолы. В данном исследовании антимикробную активность разных сортов смолы *Ferula tadshikorum* исследовал сотрудник лаборатории молекулярной генетики Института химии растительных веществ АН Уз. Ф.Эшбоев. Антимикробная активность жидкой части *Ferula tadshikorum* и других видов смол была изучена Диско-диффузионным методом. Жидкая часть смолы – граммотрицательные бактерии *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*; в отношении грамположительных бактерий *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* и дрожжей *Candida albicans* проявили низкую активность в отношении ампициллина и гентамицина, тогда как другие образцы вообще не проявляли такой активности.

Для изучения активности различных видов смолы корня *Ferula tadshikorum* в отношении резорбции костной ткани подопытным животным, разделенным

на группы, энтерально вводили разные виды смолы и препараты сравнения. Через 30 дней эксперимента из сыворотки крови животных брали биохимические анализы и рентгенологические исследования. Эксперимент проводил сотрудник кафедры фармакологии и токсикологии Х.А. Давронова. Эксперименты проведены на белых беспородных крысах, которые содержатся в стандартных условиях виварии.

Подопытные животные были разделены на группы следующим образом: 1 - контрольная группа, 2-группа сравнения тефестрол, 3-группа сравнения препарат магне В₆, 4-донак шира, 5-ацилирование смолы, 6-шира, 7-жидкая часть, отделенная от смолы, 8-халва.

Среднее **содержание кальцитонина** в сыворотке интактных животных составило 7.8 (мг/мл). У контрольных (овариэктомизированных) животных она снизилась в 1.1 раза, контрольные (овариэктомия + дексаметазон) - в 1.6 раза. По сравнению с контрольной группой (овариэктомия + дексаметазон) в группах, которым вводили изучаемые вещества, увеличился тефестрол – в 1.2, магне В₆ – в 1.0, донак шира – в 1.6, продукт ацилирования – в 1.9, **шира – 2.1**, жидкая часть – в 2.0, халва – в 1.9 раза.

Средний **уровень паратгормона** в сыворотке интактных животных составил 25.9 (мг/мл). У контрольных (овариэктомизированных) животных по сравнению с интактными 1.2, контрольные (овариэктомия + дексаметазон) - в 1.8 раза увеличено, тефестрол – 1.6, магне В₆ – 1.6, продукт ацилирования – 1.1, жидкая часть – 1.02, донак шира – 1.5, шира- 1.2, халва в -1.1 раза уменьшилось.

Установлено, что **среднее содержание кальция** в сыворотке интактных животных составляло 2.1 (ммоль/л). У животных контроля (овариэктомия) по сравнению с интактными снизилась в 1.1 раза, контрольных (овариэктомия + дексаметазон) - в 1.8 раза. Тефестрол – 1.1, магне В₆ – 1.1, донак шира – 1.4, продукт ацилирования – 1.1, шира- 1.1, жидкая часть – 1.1, **халва- в 1.4** раза увеличена.

Установлено, что среднее количество фосфора в сыворотке крови интактных животных составляло 1.3 (ммоль/л). У контрольных (овариэктомия) животных по сравнению с интактными она увеличивалась в 1.5 раза, у контрольных (овариэктомия + дексаметазон) - в 1.6 раза. тефестрол – 1.1, магне В₆ – 1.2, донак шира – 1.4, продукт ацилирования – 6.8, шира – 2.8, **жидкая часть – 7.5**, халва - в 1.8 раза снизились.

Анализ биохимических показателей, полученных в результате первичных исследований, показал, что препараты донак шира, продукт ацилирования, шира, жидкая часть халвы проявили более высокую активность по сравнению с препаратами сравнения тефестролом и магни В₆.

ВЫВОДЫ

1. Впервые систематически исследован химический состав различных сортов смолы корней *Ferula tadshikorum*, произрастающей в южных регионах Узбекистана.

2. Впервые изучена легкая летучая часть различных сортов смолы корней *Ferula tadshikorum* и установлено, что в состав входят преимущественно органические кислоты и их эфиры, а также серосодержащие соединения.

3. Методом ВЭТСХ по отдельности были выделены основные вторичные метаболиты, содержащиеся в смоле, и в результате физических методов исследования (^1H , ^{13}C , ЯМР, ИК, ГХ-МС) они были определены как изомеры диизооктилфталата.

4. Впервые феруловая кислота определена в составе смолы методом ВЭТСХ и выделена препаративным методом, ее структура доказана с помощью РТТ.

5. Впервые определен химический состав естественно растущей и культивированной смолы корней *Ferula tadshikorum* и было доказано, что легколетучая часть и вторичные метаболиты отличаются друг от друга.

6. Всего из состава растительной смолы выделено 10 веществ и идентифицирована их структура, методом ГХ-МС определено 43 вещества, методом хроматографического сравнительного анализа подтверждено 5 углеводов.

7. В результате изучения элементного состава смолы корней *Ferula tadshikorum* методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой в составе смолы определено наличие 36 макро- и микроэлементов.

8. В состав образца почвы культивируемого растения *Ferula tadshikorum* определено 43 макро- и микроэлемента и получено агрохимическое заключение по образцу почвы.

9. Изучена активность против микробов и костной эрозии различных сортов смолы корней *Ferula tadshikorum*, из которых доказана наибольшая активность и низкая токсичность жидкой части смолы.

10. Впервые созданы биологически активные добавки “Густой экстракт смолы таджикской ферулы” и “Смола корней *Ferula tadshikorum*”, разработаны 2 технических условий (ТУ) на основе стандартизации в отношении феруловой кислоты и утверждены службой санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL PhD.03/30.12.2019.K.05.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE FERGANA STATE UNIVERSITY**

TASHKENT STATE AGRARIAN UNIVERSITY

BARAKAEVA DILDORA BAKHRIDDIN KIZI

**THE CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF
FERULA TADSHIKORUM PLANT RESIN IN THE FLORA OF
UZBEKISTAN**

02.00.10 – Bioorganic chemistry

DISSERTATION ABSTRACT

of the doctor of philosophy(PhD) on CHEMICAL SCIENCES

Fergana – 2024

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of № B2023.3.PhD/674

Doctoral dissertation has been prepared at the Tashkent state agrarian university.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (uzbek, russian, english (resume)) on the website of scientific council (www.fdu.uz) and information and educational portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Mukarramov Nuridin Isomidinovich
candidate of chemical sciences, senior researcher

Official opponents:

Abdulladjanova Nodira Gulomjanovna
doctor of chemical sciences, professor

Nishonov Mirkozimjon
candidate of technical sciences, professor

Leading organization:

Kokand state pedagogical institute

The defense of the dissertation will take place on «__»____ 2024 at ____ at the meeting of the Scientific council on award of scientific degree № PhD.03/30.12.2019.K.05.01 at Fergana state university at the following address: (19, Murabbiylar street, Fergana city, 150100. Tel. (+99873) 244-44-02; fax: (+99873) 244-44-93, e-mail: fardu_info@umail.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information resource center of Fergana state university (registration number № ____) Address: (19, Murabbiylar street, Fergana city, 150100. Tel. (+99873) 244-44-02; fax: (+99873) 244-44-93, e-mail: fardu_info@umail.uz.)

The abstract of the dissertation was delivered on «__»____ 2024 y.
(mailing report № __ on «_____ 2024 y.)

V.U.Khudjaev
Chairman of scientific council
Awarding scientific degrees,
doctor of chemical sciences, professor.

Sh.Sh.Turgunboev
Scientific secretary of the scientific council
award of scientific degrees, PhD

Sh.V.Abdullaev
Chairman of the scientific seminar under the
scientific council awarding scientific degrees,
doctor of chemical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract for PhD thesis)

The aim of the research work is studying the chemical composition and biological activity of the root resin of *Ferula tadshikorum* in the southern mountainous regions of our republic.

The object of the research work: *Ferula tadshikorum*, which grows naturally in the mountain and sub-mountain areas of the southern regions of our republic and its cultivated plant in different regions were selected.

Scientific novelty of the research work consists of the following.

As a result of studying the light volatile compounds in *Ferula tadshikorum* resin using chromato-mass analysis, the presence of 43 compounds was determined;

ferulic acid (3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid), seven isomers of bis(2-ethylhexyl) phthalate (complex esters of o-phthalic acid) were isolated from the resin composition and their structure was proved using chromatographic methods;

36 macro- and microelements were determined from the composition of the resin as a result of studying the element composition of *Ferula tadshikorum* root resin using the inductively coupled argon plasma mass spectrometry method;

As a result of the in depth study of the biological activities of *Ferula tadshikorum* root resin, it was found that the liquid part of the resin (essential oil) has better activity against microbes and bone erosion than other types of resin.

Implementation of the research results: Based on the scientific results of studying the chemical composition and biological activity of the root resin of the *Ferula tadshikorum* plant:

From the secondary metabolites isolated as a result of the study of the chemical composition and biological activity of *Ferula tadshikorum* root resin and the methods used in the research No. IZ-202002191 “Creation of new drugs (antiparasitic, gynecological and anti-inflammatory) based on terpenoids of plants of the flora of Uzbekistan and technology development” in the practical project, the composition of medicinal plants was used to qualitatively and quantitatively determine secondary metabolites using high-performance liquid chromatography and high-performance thin-layer chromatography methods. (Reference No. 4/1255-1312 of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan dated June 19, 2023). The obtained results made it possible to serve as a basis for the creation of an environmentally safe biologically active supplement in medicine in the future;

Technical conditions for the biologically active feed additive “*Ferula tadshikorum*” (Tajik plant “*Ferula tadshikorum*”) Kovrak (*Ferula*) juice” and “*Ferula tadshikorum*” (Tajik plant “*Ferula tadshikorum*”) root juice” obtained from *Ferula tadshikorum* root resin have been approved by the sanitary-epidemiological peace and public health service of the Republic of Uzbekistan (Ts 03535440-054:2023; Ts 03535440-056:2023). These technical conditions made it possible to control the quality of the product and the technological process.

The practical results of the research:

the obtained results were implemented on the plantations of ferula owned by private companies “Eco Comfort” and “Ziroatul Tamaddun”; Relevant regulatory and technical documentation and a biological active supplement to feed “*Ferula*

tadshikorum” (Tajik plant “*Ferula tadshikorum*”) Kovrak (Ferula) juice” and “*Ferula tadshikorum*” (Tajik plant “*Ferula tadshikorum*”) root juice” have been developed, obtained from the resin of the root of *Ferula tadshikorum*;

the determination of the chemical composition of the resin from the root of the plant *Ferula tadshikorum* in the flora of Uzbekistan, the study of its biological activities, such as antimicrobial and anticancer properties, as well as activities against bone degradation, holds significant scientific importance for the advancement of pharmaceuticals and pharmacology;

The structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusion, a list of references, and appendices. The volume of the dissertation is 96 pages.

Acknowledgment. The main part of this dissertation research was carried out in the Alkaloid Chemistry Laboratory of the Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. The author is grateful and expresses her gratitude to to the management of the Institute of the Chemistry of Plant Substances, to the scientific staffs of the alkaloid chemistry, pharmacology and toxicology, molecular Genetics, physical research methods laboratories, and to Professor S.F. Aripova for scientific consultations.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo'lim (I часть; part I)

1. Баракаева Д, Мукаррамов Н, Арипова С. Разработка перспективного ВЭЖХ метода стандартизации смолы *Ferula tadshikorum* // "Ўзбекистон Миллий университети хабарлари" илмий журналы.- Тошкент, 2023.- 3/1/1 сон. Б 410-413. (02.00.10 № 12).
2. Barakaeva D, Eshboev.F, Mukarramov. N, Aripova S, Mansurov D, Azimova Sh. Studying of antimicrobial activities of resins and ether parts // International Journal of Advanced Biotechnology and Research. -India, 2023. –Volume 14, Issue 3. –P. 11-15. (Impact factor: 0,7658) (03.00.00 № 9).
3. Barakaeva D, Mukarramov. N, Aripova S, Khakimova Z. Qualitative and quantitative determination of vitamins, macro and microelements contained in ferula tadshikorum resin // Danish scientific Journal. International scientific journal. – Danish, 2023. –Volume 1, №75.-. P. 3-5. (Impact factor: IJIFACTOR-3.6, Cosmos-3.556, SJIF factor-5.195).
4. Баракаева Д, Мукаррамов Н, Арипова С. Определение вторичных метаболитов смолы *Ferula tadshikorum* методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии // ФарДУ илмий хабарлари". – Фарғона, 2023. - № 6(6). С. 94-99. (02.00.10 № 17)
5. Баракаева Д, Мукаррамов Н. *Ferula tadshikorum* ва *Ferula assafoetida* ўсимликлари кимёвий таркибини қиёсий таққослаш // "Композиционные материалы".— Ташкент. - г. 2023, №4(4) – С.91-94. (02.00.10 № 4)

II bo'lim (II часть; part II)

6. Баракаева Д.Б. Доривор ўсимлик *Ferula.L* ва уни тиббиётда қўлланилиши // "Иқлим ўзгариши шароитида лалми майдонлар учун қурғоқчиликка чидамли экин навларини яратиш ва етиштириш агротехнологияси" республика илмий амалий анжумани. (30 май 2022 йил). Тошкент, 2022.-Б.333-335.
7. Баракаева Д.Б., Мукаррамов Н.И., Арипова С.Ф. Использование метода высокоэффективной тонкослойной хроматографии для разделения вторичных метаболитов *Ferula tadshikorum* // "Материалы международной научно-практической конференции" Интеграция науки, образования производства залог прогресса процветания." (9 -10 июнь 2022 й) . Том-2 , Навои, 2022. – Б. 50-53.
8. Баракаева Д.Б., Мукаррамов Н.И., Арипова С.Ф. Турли вақтда терилган *Ferula tadshikorum* ширасини High performance thin layer chromatography (HPTLC) усулида кимёвий таркибини таққослаш. Фан ва ишлаб чиқариш интеграциялашуви шароитида кимё технология , кимё ва озиқ овқат саноатидаги муаммолар ва уларни бартараф этиш йўллари" , (3 -14 июнь 2022 й), Наманган, 2022.- Б.370-371.

9. Barakayeva D.B., Mukarramov N.I., Aripova S.F., Using high performance thin layer chromatography for the separation of secondary metabolites in *Ferula tadshikorum*. Proceedings of international conference “Modern problems of ecology and environmental protection and biotechnology” (15-16 iyun, 2022 й), Tashkent, 2022.- Б.359-361.

10. Barakaeva D, Mukarramov. N, Aripova S. Extraction of ferulic acid from *Ferula tadshikorum* resin. “Кимё технология, кимё ва озиқ-овқат саноатидаги муаммолар ҳамда уларни бартараф этиш йўллари” мавзусидаги халқаро илмий-амалий анжуман материаллари тўплами. (18-19 ноябрь 2022 й) Наманган, 2022.- Б. 206.

11. Mukarramov N.I, Aripova S.F, Barakayeva D.B. Determination of ferulic acid in *Ferula tadshikorum* resin by HPLC. “Actual Problems of the Chemistry of natural Compounds “. (March 15-16, 2023). Tashkent, 2023. -P.152.

12. Баракаева Д, Мукаррамов Н, Арипова С. Сравнение метанольного и гексанового экстрактов смолы *ferula tadshikorum* методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии. Ўзбекистон Миллий университетининг 105 йиллигига бағишланган “Аналитик кимёнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги халқаро рофессор-ўқитувчилар ва ёш олимлар иштирокидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари тўплами. Тошкент., (11-12 май), 2023.-Б.160-161.

13. Barakayeva D.B, Mukarramov N.I. Methods of quantitative and qualitative determination of Ferulic acid in *Ferula tadshikorum* resin by HPTLC. “Abu Ali ibn Sino and Innovations in modern pharmaceuticals.” VI International Sciencifitic and Practical Conference Тошкент, 2023 May 18th. -P.150.

14. Баракаева Д, Мукаррамов Н. *Ferula tadshikorum* смоласининг углеводлар таркиби ва тупроқ таркибидаги макро-, микро- элементлари таҳлили // International scientific-practical conference actual issues of agricultural development:problems and solutions, (2023 6-7 июнь).Фарғона,2023.- Р. 900-905.

Avtoreferat Farg‘ona davlat universiteti
tilshunoslik kafedrası qoshidagi
“Lingvistik tahrir va tarjimashunoslik”
ilmiy – tadqiqot markazida
2024-yil 29-martda tahrirdan o‘tkazildi.

Bosishga ruxsat etildi: 30-mart 2024-yil.
Adadi 100. Bichimi 84 x 108 1/16.
Nashriyot bosma tabog‘i – 3,5. Shartli bosma tabog‘i – 1,75.
«Times New Roman» garniturası.
«Poligraf Super Servis» MChJ
Manzil: 150114, Farg‘ona viloyati, Farg‘ona shahar,
Aviasozlar ko‘chasi 2-uy.

