

**ANDIJON DAVLAT UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

FARG‘ONA DAVLAT UNIVERSITETI

JALOLOV IQBOLJON JAMOLOVICH

***PAPAVER ANGRENICUM L.(NUDICAULE), ARUNDO DONAX L.*
O‘SIMLIKLARINING BIOLOGIK FAOL MODDALARI VA ULARNI
SINFLASH**

**02.00.10 – Bioorganik kimyo
02.00.09 – Tovarlar kimyosi**

**KIMYO FANLARI DOKTORI (DSc) DISSERTATSIYASI
AVTOREFERATI**

UO‘T: 547.94+547.971+547.96+613.268+677.46+530.145

Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi
Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)
Contents of the dissertation abstract of doctor of sciences (DSc)

Jalolov Iqboljon Jamolovich:

Papaver angrenicum L.(nudicaule), *Arundo donax* L. o‘simliklarining biologik faol moddalari va ularni sinflash 5

Жалолов Икболжон Жамолович:

Биологически активные вещества растений *Papaver angrenicum* L. (nudicaule), *Arundo donax* L. и их классификация 29

Zhalolov Iqbolzhon Zhamolovich:

Biologically active substances of plants *Papaver angrenicum* L. (nudicaule), *Arundo donax* L. and their classification 55

E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati

Список опубликованных работ

List of published works..... 61

ANDIJON DAVLAT UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 RAQAMLI ILMIY KENGASH

FARG‘ONA DAVLAT UNIVERSITETI

JALOLOV IQBOLJON JAMOLOVICH

PAPAVER ANGRENICUM L.(NUDICAULE), ARUNDO DONAX L.
O‘SIMLIKLARINING BIOLOGIK FAOL MODDALARI VA ULARNI
SINFLASH

02.00.10 – Bioorganik kimyo
02.00.09 – Tovarlar kimyosi

KIMYO FANLARI DOKTORI (DSc) DISSERTATSIYASI
AVTOREFERATI

Andijon – 2024

Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2024.2.DSc/K187 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Doktorlik dissertatsiya ishi Farg'ona davlat universitetida bajarilgan.
Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus va ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida (www.adu.uz) va «ZiyoNET» axborot ta'lim portalida (www.ziynet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy maslahatchilar:

Aripova Salimaxon
kimyo fanlari doktori, professor

Ibragimov Alidjan Aminovich
kimyo fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar:

Botirov Erkin Xojiakbarovich,
kimyo fanlari doktori, professor

Abdullayev Shavkatjon Vaxidovich
kimyo fanlari doktori, professor

Abduganiyev Baxtiyor Yormaxamadovich
kimyo fanlari doktori, dotsent

Yetakchi tashkilot:

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining Bioorganik kimyo instituti.

Dissertatsiya himoyasi Andijon davlat universiteti huzuridagi DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 raqamli Ilmiy kengashning 2024-yil «15» 07 soat 10⁰⁰ da majlisida bo'lib o'tadi (Manzil: 170100, Andijon sh., Universitet ko'chasi, 129. Tel: (99877) 223-88-30, faks (99874) 223-84-33).

Dissertatsiya bilan Andijon davlat universiteti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (№ _____ raqami bilan ro'yxatga olingan). (Manzil: 170100, Andijon sh., Universitet ko'chasi, 129. Tel: (99877) 223-88-30, faks (99874) 223-84-33), e-mail: agsinfo@edu.uz).

Dissertatsiya avtoreferati 2024-yil «1» 07 kuni tarqatildi. (2024-yil «1» 07 daqi 37 raqamli reestr bayonnomasi).



X. Isaqov
Ilmiy darajalar beruvchi
Ilmiy kengash raisi, t.f.d., professor

M.M. Mo'minjonov
Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash
kotibi, kimyo fanlari doktori, dotsent

M.M. Xojimatov
Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash
qoshidagi Ilmiy seminar raisi, k.f.d., v.b. professor

KIRISH (doktorlik (DSc) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyoda o‘simliklarning alkaloidlari, flavonoidlari, ularning hosilalarini ajratib olish, tarkibi, tuzilishi va biologik faolligini zamonaviy tadqiqot usullari yordamida aniqlash, hamda ulardan farmasevtikada, kimyo sanoatida, veterinariyada, qishloq xo‘jaligining turli sohalarida foydalanish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Bu borada, alkaloidlar va flavonoidlar fiziologik faolliklari tufayli antibiotiklar, fungusidlar, gerbisidlar, dorivor preparatlar, ingibitorlar va ekologik toza davolovchi, profilaktik preparatlar ishlab chiqarishda hamda biopreparatlar sifatida qo‘llanilmoqda. Shuning uchun ham, *A. donax* L. va *P. angrenicum* L. o‘simliklaridan biologik faol moddalarni ajratib olish, ularning kimyoviy birikmalarini tuzilishini isbotlash, sintez qilish va biologik faolliklarini aniqlash usullarini yaratish muhim ahamiyatga ega.

Jahonda virus va saraton kasalliklarining kimyoterapiyasi uchun ekologik toza, organizm uchun zararsiz, dorivor preparatlar olish bo‘yicha ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada, *A. donax* L. hamda *P. angrenicum* L. o‘simliklari biosintez qiladigan fizologik faol moddalarni individual holda ajratish usullarini ishlab chiqish, ularning kimyoviy tuzilishini va biologik faolligini aniqlashning zamonaviy usullarini yaratish, ajratib olingan moddalardan turli kimyoviy preparatlar, viruslarga qarshi antibiotiklar, saratonga qarshi ingibitorlar va sitotoksik preparatlar, qishloq xo‘jaligi ekinlari hosildorligini oshiruvchi biologik preparatlar olish, ularni ishlab chiqarish texnologiyasini takomillashtirishga alohida e‘tibor berilmoqda.

Respublikamizda so‘ngi yillarda kimyo sanoati korxonalarining qayta rekonstruksiya qilish va qo‘shimcha sexlar tashkil etish, *A. donax* L. hamda *P. angrenicum* L. alkaloidlari va flavonoidlari asosida ekologik toza dorivor preparatlar olishning mavjud texnologiyalarini takomillashtirish, yangi uslublarni yaratishga alohida e‘tibor berilib, muayyan ilmiy natijalarga erishilmoqda. O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasida¹ «mahalliy xomashyo resurslarini chuqur qayta ishlash asosida yuqori qo‘shimcha qiymatli tayyor mahsulot ishlab chiqarishni yanada jadallashtirish, sifat jihatdan yangi mahsulot va texnologiya turlarini o‘zgartirishga» qaratilgan muhim vazifalar belgilab berilgan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, *A. donax* L. hamda *P. angrenicum* L. alkaloidlari va flavonoidlari asosida inson organizmi uchun foydali birikmalar saqlagan, turli kasalliklarini davolash va oldini olish xususiyatini namoyon qiluvchi birikmalar saqlagan, organizm immunitetini ko‘taruvchi, bezarar, tabiiy oziq-ovqat qo‘shilmalarini yaratish, shuningdek, ularning kimyoviy tarkibi, tuzilishi, xossalarni o‘rganish hamda TIF TN bo‘yicha tovar kodlarini ishlab chiqish va amaliyotga joriy etish muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-sonli «O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasi», O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 28.01.2022 yildagi PF-60-son “2022-2026-yillarga mo‘ljallangan yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida”gi farmonlari, 2018-yil 25-oktyabrdagi «O‘zbekiston Respublikasida kimyo sanoatini jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi

¹O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 7-fevraldagi PF-4947-son «O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha harakatlar strategiyasi» to‘g‘risidagi Farmoni.

PQ-3983-son, 2018-yil 17-yanvardagi «Mamlakat iqtisodiyoti tarmoqlarining talab yuqori bo‘lgan mahsulot va xomashyo turlari bilan barqaror ta‘minlash chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi PQ-3479-son Qarorlari, 2019-yil 10-apreldagi «Respublikamizda 2019-2021 yillarda farmasevtika sohasini jadal rivojlantirishning keyingi chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi PF-5707-son Farmoni, mazkur faoliyatga tegishli boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti natijalari muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublikada fan va texnologiyalar rivojlanishining VII. «Kimyo texnologiyalari va nanotexnologiyalari» ustuvor yo‘nalishlariga muvofiq ravishda bajarilgan.

Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha xorijiy ilmiy-tadqiqotlar sharhi².

Dorivor o‘simliklardan alkaloid, flavonoidlarni ajratib olish hamda biologik faolligini o‘rganishga yo‘naltirilgan ilmiy izlanishlar dunyoning yetakchi ilmiy markazlarida hamda oliy ta‘lim muassasalarida, jumladan: Korean Medicine Clinical Trial Center (K-CTC); Korean Medicine Hospital Kyung Hee University; Gene Engineering Division, National institute of Agricultural Sciences, Rural Development Administration; Department of Science in Korean Medicine; KHU-KIST Department of Converging Science & Technology, and Bionanocomposite Research Center, Kyung Hee University; Department of Clinical Korean Medicine, Graduate School (Korea); Department of Secondary Metabolism, Leibniz Institute of Plant Biochemistry (Germaniya); M. V. Lomonosov nomidagi Moskva davlat universiteti(Rossiya) kabilarda olib borilmoqda.

Dorivor o‘simliklarning kimyoviy tarkibini aniqlash va qayta ishlash tadqiqotlari natijasida bir qator natijalar olingan: jumladan, shifobaxsh o‘simliklar asosida dorivor birikmalar olingan (Technische Universitat Chemnitz, Faculty of Natural Sciences, Institute of Chemistry Germaniya); dorivor o‘simlik navlari tarkibidagi makro- va mikroelementlarning miqdorini aniqlash usullari ishlab chiqilgan (Dipartimento di Chimica Industriale “Toso Montanari”, Università di Bologna, Italiya); shifobaxsh o‘simliklar asosida mikroelementlarga boy tabiiy oziq-ovqat qo‘shilmalari olingan (Bialystok University of Technology, Faculty of Civil Engineering and Environmental Sciences, Department of Chemistry, Polsha); tarkibida tabiiy biologik faol birikmalar saqlagan o‘simlik ekstraktlari bilan oziq-ovqat mahsulotlarini boyitish texnologiyasi yaratilgan (Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy, Ruminya); Antivirus ta‘sirga ega birikmalarni o‘simliklardan ajratib olish usullari ishlab chiqilgan (State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Nanjing University (Xitoy); ayrim mahalliy o‘simlik navlari tarkibidagi birikmalarning tarkibi va tuzilishi aniqlangan (O‘simlik moddalar kimyosi instituti, O‘zbekiston).

Dunyoda shifobaxsh o‘simliklar tarkibidagi makro- va mikroelementlar, alkaloidlar, flavonoidlar, vitaminlarni aniqlash asosida inson organizmidagi turli kasalliklarni davolash va oldini olish xususiyatiga ega tabiiy preparatlar ishlab chiqish, hamda ularni ishlab chiqarish texnologiyalarini takomillashtirish bo‘yicha

²Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha xorijiy ilmiy-tadqiqotlar sharhi <http://www.scholar.google.com>, <http://www.sciencedirect.com> va boshqa manbaalar materiallari asosida tayyorlangan.

qator ustivor yo'nalishlarda ilmiy tadqiqot ishlari olib borilmoqda, jumladan, shifobaxsh o'simliklar tarkibidan biologik faol moddalarni ajratib olish; olingan birikmalarning tarkibi va tuzilishini fizik-kimyoviy metodlar yordamida aniqlash, ularning biologik faolligi va fizik-kimyoviy xossalarini aniqlash; o'simliklar tarkibidagi turli biologik faollikka ega bo'lgan flavonoidlar, alkaloidlarni aniqlash va ajratib olish; oziq-ovqat mahsulotlarini tarkibida makroelementlar saqlagan o'simlik ekstraktlari bilan boyitish; shifobaxsh o'simlik konsentratlari va ekstraktlari yordamida ayrim kasalliklarni davolash va oldini olish; shifobaxsh o'simliklardan ajratib olingan tabiiy birikmalar asosida oziq-ovqat qo'shilmalari olish.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Dorivor o'simliklardan biologik faol moddalar ajratib olish va ularni tuzilishini isbotlash hamda ular asosida yangi dori vositalarini yaratish bo'yicha jahonda ko'plab olim va amaliyotchilar ilmiy tadqiqotlar olib borganlar. Jumladan, Ahmed M.J., Al-Snafi A.E., Ana M.L., Chaudhuri R.K., Yamamoto K, Kimura Y, Shibata K, Hu W, Minagawa K, Hasumi K., Dekorne J., Egamberdieva D., Ghoshal S., Hong, Y., H.Y. Hu., Jia, A.L., X.Q. Ding, D.L., Pansuksan, K., Piluzza, G., Sagir, C., Z.A. Everest., Sodiqov A.S., Kwangho Song, Jae-Hyeon Oh, Zuparova K.M., Anne-Christin Warskulat, Aripova S.F., Ibragimov A.A., Xujaev V.U. va boshqalar o'simliklardan olingan alkaloidlarni tuzilishi, kimyoviy o'zgarishlari, zamonaviy fizik tadqiqot usullarni qo'llash orqali yangi ma'lumotlar bilan boyitish, biologik faol birikmalar asosida dorivor preparatlarni olish texnologiyasi ishlab chiqish bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borishgan.

Shu bilan birga alkaloid va flavonoidlarni o'simliklardan ajratib olish orqali qishloq xo'jaligi va tibbiyotda foydalanish mumkin bo'lgan biologik faol moddalarni olish; ushbu jarayonlarga yangi avlod dori preparatlarini yaratish bo'yicha ilmiy tadqiqot ishlari olib borilmoqda, jumladan O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi institutida, Bioorganik kimyo institutlarida ilmiy-amaliy tadqiqotlar olib borilmoqda.

Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilgan ilmiy-tadqiqot muassasasining ilmiy-tadqiqot ishi rejalari bilan bog'liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Fargona davlat universitetining 2020-2025-yillardagi istiqbolli rejasi asosidagi "Mahalliy o'simliklardan fiziologik faol moddalar ajratish va tadqiq etish" ilmiy-tadqiqot ishlari doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi *Papaver angrenicum* L.(nudicaule), *Arundo donax* L. o'simliklarining kimyoviy tarkibini aniqlash, ajratib olingan birikmalarning tuzilishi va biologik faolligini aniqlash va TIF TN bo'yicha sinflashdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

P. angrenicum L., *A. donax* L. o'simliklarini O'zbekistonni turli mintaqalaridan terish va yangi xom-ashyo manba'alarini aniqlash;

Alkaloidlar yig'indisidan individual toza holda moddalarni ajratib olish, tuzilishini tadqiq etish, ma'lum alkaloidlarni identifikasiya qilish, yangi individual alkaloidlar va flavonoidlarni kimyoviy tuzilishini UB, IQ spektroskopiya, mass-spektrometriya, rentgen strukturaviy analiz, ^1H va ^{13}C yadrolari bo'yicha YaMR

ma'lumotlari, shu jumladan, 1D, 2D eksperimentlari gomo- va geteroyadroviy rejimlari ma'lumotlari va kimyoviy transformatsiyalar yordamida aniqlash;

Arundo donax L. tarkibidan ajratib olingan indol, bisindol tuzilishli alkaloidlarini, xususan donaksin, arundamin, arundanin va arundazinlarni strukturaviy, elektron, spektroskopik va elektrostatik xususiyatlarini kvant kimyoviy hisoblash yo'li bilan taxlil qilish;

A. donax L. o'simligidan ajratib olingan alkaloidlar va alkaloidlar fraksiyalarini, lipid, polisaxarid, endofit zamburug'i va bakteriyalarini kimyoviy tarkibini hamda biologik aktivligini zamonaviy farmakologik va mikrobiologik usullarida tadqiq etish va isbotlash;

Tadqiqotning ob'yekti sifatida O'zbekistonni turli xil tuproq va iqlim sharoitida o'suvchi *Papaver angrenicum* L. (nudicaule), *Arundo donax* L., o'simliklarining ildiz, ildiz poya, bargi, tana hamda guli olingan.

Tadqiqotning predmeti mahalliy o'simliklarning alkaloidlari, flavonoidlari, hamda endofit bakteriyalari va ular asosida olingan biologik faol moddalardan iborat.

Tadqiqotning usullari. Dissertatsiyani bajarish jarayonida, IQ, ^1H YaMR, ^{13}C YaMR, 2D YaMR ^1H - ^1H korrelyasion COSY, NOESY usullari, 2D YaMR ^1H - ^{13}C korrelyasion HMQC, HMBC usullari, rentgen tuzilish tahlil usuli, mass-spektrometriya usullari, organik sintez hamda YuSSX va YuQX, adsorbsion xromatografiya usullari qo'llanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

Ilk bor *P. angrenicum* L. o'simligidan yangi pangrenin deb nomlangan alkaloid ajratib olingan va uning tuzilishi kimyoviy hamda uskunaviy usullarda isbotlangan.

A. donax L. o'simligini sakkizta mintaqa o'sish joylaridan turli vegetatsiya davrlaridagi alkaloidlar saqlash dinamikasi aniqlangan va YuSSX metodi yordamida sifat analizi yordamida aniqlangan.

A. donax L. o'simligi ildiz qismi alkaloidlar yigindisidan yangi bis-indol alkaloid ajratib olingan va arundazin deb nomlandi, uning tuzilishi 3`-(N-dimetilaminoetil)-5`-gidroksi-4`-[3-(N-dimetilaminoetil-3-gidroksi-)-oksoindol-1-il] indol ekanligi isbotlangan;

Ilk bor bufotenin alkaloidining sintez qilingan yodmetilati monokristalining eng maqbul strukturasi rentgen strukturaviy analiz usulida aniqlangan;

A. donax L. o'simligi ildiz ekstraktidan yangi azetin tarkibli modda ajratib olingan va uning tuzilishi 3-vinilazetid-2-on strukturasi mos ekanligi isbotlangan;

A. donax L. o'simligi yer ustki qismi alkaloidlar yigindisi asosida Tetiklantiruvchi ta'sirga ega vosita "Donsumin" preparatini yaratilgan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

A. donax L. o'simligi yer ustki qismi alkaloidlar yigindisi asosida Tetiklantiruvchi ta'sirga ega vosita "Donsumin" preparatini olish usuli uchun O'zbekiston Respublikasi Intellektual mulk agentligining ixtiroga patenti olingan (№ IAP 7678, 25.04.2024).

A. donax L. o‘simligining ildizidan ajratib olingan individual alkaloid asosida metall konstruksiyalarning korroziyaga qarshi chidamliligini oshiruvchi “Arundozetin” nomli yangi preparat ishlab chiqilgan.

A. donax L. asosida tayyorlangan “Arundazetin” preparatlari uchun tashqi iqtisodiy faoliyatdagi tovarlar nomenklaturasi bo‘yicha yangi xalqaro tovar kod raqamlari ishlab chiqilgan.

Tadqiqot natijalarning ishonchliligi dissertatsiya ishida zamonaviy fizik tadqiqot usullari (IQ, PMR, YaMR ^{13}C va 2D YaMR ^1H - ^1H korrelyasion NOESY usullari, 2D YaMR ^1H - ^{13}C korrelyasion HMQC, HMBC usullar, hamda rentgen tuzilish tahlil usuli, mass-spektrometriya, element analiz, gaz-suyuqlik xromatografiya, yupqa qatlam xromatografiya tadqiqot usullari jamlanmasi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.

Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati *A. donax* L. va *P. angrenicum* L. o‘simliklaridan birinchi marotaba 3 ta yangi, 20 ta ma’lum alkaloid va 4 flavonoidlar ajratib olinganligi, ularning tarkibi va tuzilishi infra-qizil spektroskopiya, yadro magnit rezonansi, ^{13}C va 2D YaMR ^1H - ^1H korrelyasion NOESY usullari, 2D YaMR ^1H - ^{13}C korrelyasion HMQC, HMBC usullar, hamda rentgen struktur analiz usullari yordamida aniqlanganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati *A. donax* L. va *P. angrenicum* L. o‘simliklaridan alkaloidlar va flavonoidlarni ajratib olishning ekstraksion usullari takomillashtirilganligi, yordamida *A. donax* L. va *P. angrenicum* L. o‘simliklaridan olingan birikmalarning saratonga qarshi dori vositalarini olishda foydalanilganligi, mazkur o‘simliklari asosida nootropik ta’sirga ega bo‘lgan “Donsumin” preparati, hamda ushbu o‘simliklardan ajratib olingan “Arundozetin” ekstrakti uchun TIF TN bo‘yicha yangi xalqaro tovar kod raqami ishlab chiqilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. *A. donax* L. va *P. angrenicum* L. o‘simliklaridan Ajratib olingan alkaloidlar va ularning hosilalarining tuzilishi, biologik faolligini aniqlash hamda TIF TN sinflash bo‘yicha olingan natijalar asosida:

Tadqiqot natijasida *Arundo donax* L. o‘simligidan ajratib olingan arundamin, arundavin, arundafin alkaloidlari va *Papaver angrenicum* L. o‘simligidan ajratib olingan pangrenin alkaloidi ma’lumotlari “Dictionary of Alkaloids” va “Natural Compounds Alkaloids” xalqaro lug‘atlariga kiritilgan (John Buckingham, Keith H. Baggaley, Andrew D. Roberts, László F. Szabó. “Second edition 2010 by Taylor and Francis Group, LLC CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business” (227, 228, 1025, 1026, 1856 betlar) xalqaro lug‘ati va Shakhnoza S. Azimova, Marat S. Yunusov. “Springer Science+Business Media, New York 2013” (35, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 272, 426 betlar) xalqaro lug‘ati). Natijada, yangi alkaloidlarni tuzilishi va xossalari to‘g‘risida yangi ma’lumot olish imkonini bergan;

Arundo donax L. o‘simligidan ajratib olingan “arundazetin” Muborak gazni qayta ishlash MCHJ korxonasi amaliyotga joriy etilgan (“O‘zbekneftgaz” AJ Muborak gazni qayta ishlash zavodining 2023 yil 27 noyabrdagi 854/GK-11-son ma’lumotnomasi). Natijada neft-gaz sanoati metall konstruksiyalari va qurilmalarining ekspluatatsiya muddatini oshirish imkonini bergan.

“Arundazetin” moddasi uchun tashqi iqtisodiy faoliyat tovarlar nomenklaturasi bo‘yicha quyidagicha: 2939 79 000 3 kod raqami ishlab chiqilgan hamda davlat bojxona amaliyotiga joriy etilgan (O‘zbekiston Respublikasi Davlat bojxona qo‘mitasi, Markaziy bojxona laboratoriyasining 2024 yil, 2 martdagi № 17\05-24-0526 son ma’lumotnomasi). Natijada mazkur turdagi moddalarni eksport va import qilishda ulardan undiriladigan boj to‘lovlarini nazorat qilish imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot ilmiy natijalari 12 ta, jumladan 9 ta xalqaro va 3 ta respublika miqyosidagi ilmiy-amaliy simpozium, konferensiyalarda ma’ruza qilingan va muhokamadan o‘tkazilgan.

Tadqiqot natijalarning e’lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha jami 33 ta ilmiy ish, jumladan, 1 ta monografiya, 1 ta o‘quv qo‘llanma, 1 ta patent O‘zbekiston Respublikasi OAK tomonidan doktorlik dissertatsiyalarining asosiy natijalarini chop etish tavsiya qilingan 14 ta xalqaro va 4 ta respublika ilmiy nashrlarida chop etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya kirish, beshta bob, hulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 193 betni tashkil etgan.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zaruriyligi asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, tadqiqotning ob‘yektlari 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 ishonchiligi 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 “*Arundo donax* L. o‘simligining kimyoviy komponentlari va ularning biologik faolligi” deb nomlangan **birinchi bobida** ushbu turkumga mansub o‘simlik turlaridan ajratilgan alkaloidlar, flavonoidlar, steroidlar, tabiiy birikmalarining tasnifi, tuzilish xususiyatlari, kimyoviy va biologik xossalari bo‘yicha ma’lumotlar bayon etilgan. “*P. angrenicum* L. o‘simligining kimyoviy komponentlari va ularning biologik faolligi” nomli ikkinchi qismida ushbu turdan ajratilgan birikmalarining tuzilishi va konformatsiyasini aniqlash, individual hamda yig‘indi holdagi alkaloidlar va fenol birikmalarining biologik faolliklarini aniqlash bo‘yicha olingan natijalar keltirilgan va muhokama qilingan.

Dissertatsiyaning “*Papaver angrenicum* L. o‘simligini biologik faol moddalari” deb nomlangan **ikkinch bobida**, *Papaver angrenicum* L. o‘simligidan ajratib olingan alkaloidlar, flavonodlar va mikro-makro elementlari muhokama qilingan.

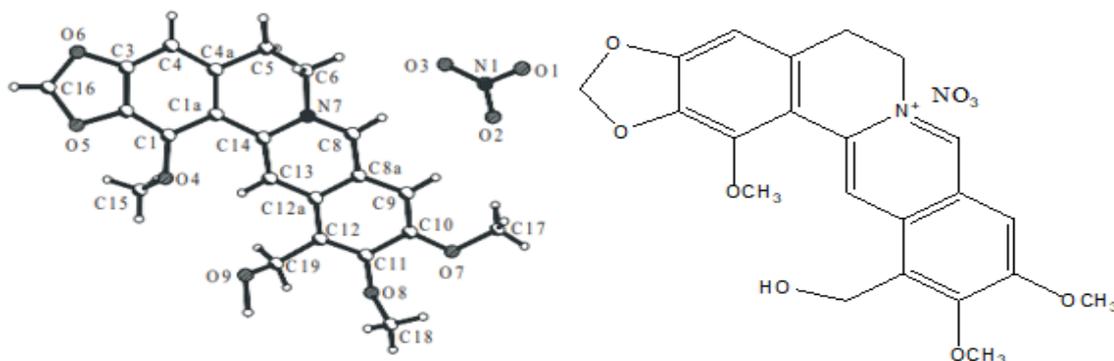
Dissertatsiyaning “*Arundo donax* L., o‘simligini biologik faol moddalari” deb nomlangan **uchinchi bobida**, *Arundo donax* L., o‘simligidan ajratib olingan alkaloidlar, lipidlar, polisaxaridlar, oqsil va ularni biologik faolligi muhokama qilingan.

Dissertatsiyaning “*Arundo donax* L. dan ajratilgan bisindol halqa tutgan alkaloidlarning nazariy hisoblangan ichki molekulyar o‘zaro ta’sirlari va optik xususiyatlari” deb nomlangan **to‘rtinchi bobida** *Arundo donax* L. dan olingan uchta ma’lum ikki indol halqasini o‘z ichiga olgan alkaloidlarning, ya’ni arundamin, arundanin va arundasinlarni strukturaviy, elektron, topologik, spektroskopik va elektrostatik xususiyatlari, hisoblash yo‘li muhokama qilingan.

Dissertatsiyaning “Tajribaviy qism” deb nomlangan **beshinchii bobida** oldingi boblarda muhokama qilingan komyoviy moddalarni ajratib olish va tuzilishini isbotlash usullari ma’lumotlari muhokama qilingan.

1. Pangrenin alkaloidini tuzilishi

Alkaloid oq kristal s.h. 281-283°C. Alkaloidning IQ-spektrida aktiv vodorod va aromatik halqa yutilish chizig‘i ko‘rindi. YaMR-spektr ma’lumotlariga ko‘ra alkaloid 3 xil aromatik metoksil guruh tutib, singlet holda bo‘lib har biri proton birligi 4,14, 4,06, 4,02 m. u. bo‘ladi. Aromatik protonlar sohasida 2 xil: 1 protonli va 2 – protonli signal 6.67. (1 H, s), 6.06 (2 H, s), 5.07 (1 H, s) m.u. signallar mavjud. Metilendioksi guruh protonlarida 4,80 m.u. sohada 2 protonli singlet, 1.8 – 2.8 m.u. oralig‘ida metilen protonlari qiyin ajraladigan multiplet holda uchraydi.



1-rasm: Pangrenin alkaloidining kimyoviy va fazoviy tuzilishi

Lekin spektr ma’lumotlari to‘plamidan olgan ma’lumotlarni to‘liq tasdiqlash maqsadida biz alkaloidning monokristalini rentgenostruktur (RTA) usuli bilan tekshirdik RTA ma’lumotlariga ko‘ra bu modda protoberberin asosli tuzi tipidagi diizoxinolin alkaloidi ekanligini isbotladik.

Pangrenin tuzilishidan ko‘rinadiki, u protoberberin skelet alkaloid molekulasida kationi va nitrat (nitrat kislota qoldig‘i) anionidan tuzilgan tuzlar kompleksidan iborat. Bu ionlar kristalida o‘zaro vodorod bog‘ tipidagi kislorod – vodorod bog‘ bilan bog‘lanadi. C 19 holatidagi gidroksil guruh (O9 N), nitrat kislota qoldig‘iga (0,5 + x, 0,5 – u, 0,5 + z) O2 va O1 atom tomoni bilan yaqinlashadi. Vodorod bog‘ O2...N -O9 quyiidagi parametrlarga ega: oraliq O2...O9 teng 3 06 Å, O2 ... N – O9 1,89 Å, burchak O2... : - O9 161° ga teng lekin vodorod bog‘ (3 18, 2. 24, 132) ga nisbatan O1...N-O9 bo‘shroq. Bundan tashqari musbat zaryadlangan atom N7 yaqinida molekulararo kuchsiz C8 – N .. O3 (3.24, 2.33, 1.65) bog‘lar mavjud. U mekambrididan farq qilib, N7 atom tekis konfiguratsiyaga ega (valent burchaklari 359,6° ga teng) va to‘g‘ridan – to‘g‘ri molekulararo ta’sirlashishda ishtirok etmaydi. Pangrenin kompleks kationida 5 a’zoli geterosikl konvert formasida S 16 bo‘lib birlashgan. To‘yinmagan olti a’zoli geterosikl molekulaning 2 silliq qismini

bog'laydi, S₂ simmetriyali tvist – vanna formasiga ega kuzatishlardan ko'rinadiki, tekis fragmentlar kondensatorlangan 5 a'zoli aromatik halqa va geteroaromatik halqa – boshqa aromatik halqalar 14,7° burchak ostida joylashgan. Harakatchan gidroksil va metoksil gruppalarining joylashuvi, kuzatilayotgan mekambridin molekulyar tarkibi bilan o'xshashdir (1-rasm).

1-jadval

Pangreninning ¹H va ¹³C YaMR spektr ma'lumotlari
(CDCl₃+CD₃OD, J/Gs, 400 MGs)

Atom C	δ _C	δ _H (J/Gs)	Atom C	δ _C	δ _H (J/Gs)
1	142.14		11	156.04	
2	136.85		12	128.21	
3	151.62		12a	135.39	
4	103.17	6.67, s	13	121.65	9.26, s
4a	132.06		13a	135.77	
5	28.47	3.15, t (6.1)	13b	112.89	
6	55.19	4.82, t (6.1)	12-CH ₂ OH	54.57	5.07, s
8	146.02	9.76, keng.s	2,3-OCH ₂ O	102.06	6.06, s
8a	124.58		1-OCH ₃	60.19	4.14, s
9	108.01	7.75, s	10-OCH ₃	56.50	4.06, s
10	155.58		11-OCH ₃	62.24	4.02, s

Nitrat ioni taxminan tekis tuzilishga ega (±0.03 Å), valent burchaklar N 1 358, 6° ga teng. Valent bog'larning uzunligi N₀ - 01 (1.169 (9) Å) qolgan 2 N-02 (1.224 (11) va 1.223 (10) Å bog'lar uzunligiga nisbatan qisqa. Lekin 3σ tajriba xatoliklari 1-jadvaldagi kabi bo'lib va umumiy qabul qilingan biriklardan farq qilamaydi.

Shunday qilib IQ, mass-spektroskopiya, ¹H va ¹³C yadrolari bo'yicha YaMR, DEPT, rentgenostruktur analiz (RTA) ma'lumotlari asosan tuzilishi isbotlandi va unga Pangrenin deb nom berildi. Pangrenin tuzilishi Kembrij kristalografik ma'lumotlar markazida quyidagi raqam bilan ro'yxatga olindi (CCDC 273902) va yangi alkaloid ekanligi e'tirof etildi.

Papaver angrenicum flavonoidlar yigindisidan individual moddalar ajratish

Etilatsetat fraksiyasiyasidan individual moddalarni ajratib olish adsorbtsion kolonka xromatografiya usulida silikagel bilan amalga oshirildi. Etilatsetatli fraksiya sorbent-fraksiya nisbati 1:20 bo'lgan silikagelli kolonkaga joylandi. Etilatsetatli fraksiyani yuvish dastlab xloroform-metanolning 50:1 nisbatdagi sistemasi orqali amalga oshirildi va 10 ta subfraksiya olindi. Olingan subfraksiyalar LH-20 sefadeks yordamida 80%-li etanol bilan xromatografiya qilindi va **1 (Apigenin)**, so'ng etilatsetatli fraksiya xloroform:metanolning 30:1 sistemasidan **2 (Lyuteolin)**, shu ketma-ketlikda 20:1 va 9:1 nisbatdagi xloroform:metanol sistemasidan mos ravishda **3 (Isokvertsetin)** va **4 (Izorametin 3-O-glyukopiranozidi)** flavonoidlar ajratib olindi va tuzilishi isbotlandi.

Papaver angrenicum o'simligidan olingan ekstraktlarning patogen bakteriya va zamburug'larga qarshi in vitro faolligi

Ekstraktlar ikkita gramm-musbat bakteriyalarga - *Bacillus subtilis* (O'zMT – 5) va *Staphylococcus aureus* (O'zMT 25923), ikkita gramma-manfiy bakteriyalar, *Pseudomonas aeruginosa* (O'zMT 27879), *Escherichia coli* (O'zMT 27879)-ga

qarshi antibakterial faollik uchun sinovdan o'tkazildi va bitta patogen zamburug'lar *Candida albicans* (O'zMT - 247) va achitqi *Pichia anomala* (O'zMT) bir shtammi uchun ham sinovlar olib borildi.

Bizdagi olingan natijalarga ko'ra, *Papaver angrenicum* o'simligining etilasetatli ekstrakti gramm-musbat bakteriya shtammlariga samarali ta'sir ko'rsatdi. Olingan *Bacillus subtilis* va *Staphylococcus aureus* shtammlariga qarshi 19 va 15 mm ingibirlash maydonlari qayd etildi. O'simlikning xloroformli ekstrakti *Staphylococcus aureus* va *Escherichia coli* shtammlariga qarshi mos ravishda 10 va 13 mm ingibirlash maydonini namoyon qildi. Ekstraktlardan faqatgina xloroformli ekstrakt patogen zamburug' *Candida albicans* ga qarshi 17 mm ingibirlash maydoniga ega bo'lgan faollikni ko'rsatdi. Olingan natijalar asosida aytish joyizki *Papaver angrenicum* o'simligi kelajakda yangi samarali antibiotik vositalar yaratishda muhim manbalardan biri bo'lib xizmat qiladi (2-jadval).

2-jadval

Papaver angrenicum L. o'simligidan olingan ekstraktlarning patogen bakteriya va zamburug'larga qarshi *in vitro* faolligi

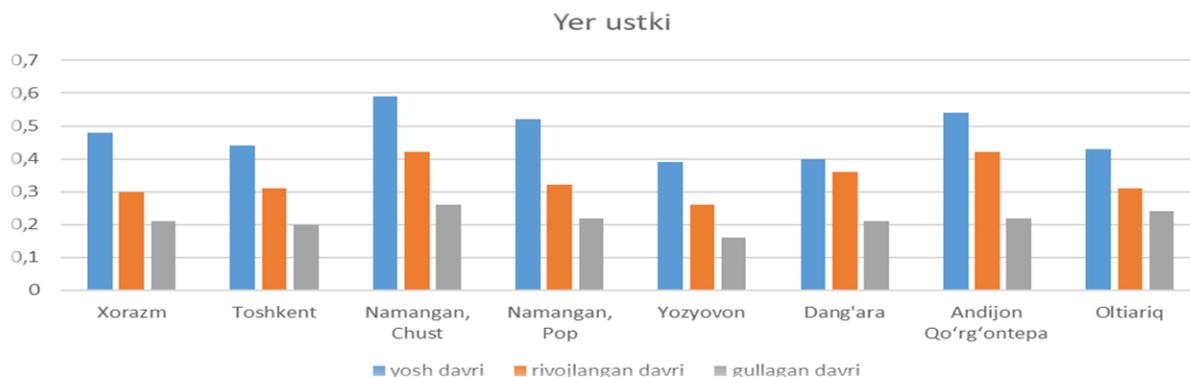
№	Namunalar	Ingibirlanish diametri				
		Gramm-musbat bakteriyalar		Gramm-manfiy bakteriyalar		Zamburug'
		<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
1	Etilatsetat fr.	19	15	N/A	N/A	17
2	Xloroform fr.	N/A	10	13	N/A	N/A
3	Ampitsilin/su;baktam (10 µg+10 µg disc)	30	30	-	-	-
4	Gentamitsin (10µg/disc)	-	-	22	25	-
5	Flyukonazol (25 µg/disc)	-	-	-	-	33

Izoh: (N/A) - Ingibirlash mavjud emas.

***Arundo donax* L. o'simligini biologik faol moddalari.**

***A. donax* L. o'simligini alkaloidlar saqlash dinamikasi**

O'zRessining sakkizta hududidan *A. donax* L. o'simlik xomashyosi turli xil vegetatsiya davrlarida terilgan namunalarida olingan natijalar keltirildi (1-2-diagrammalar).



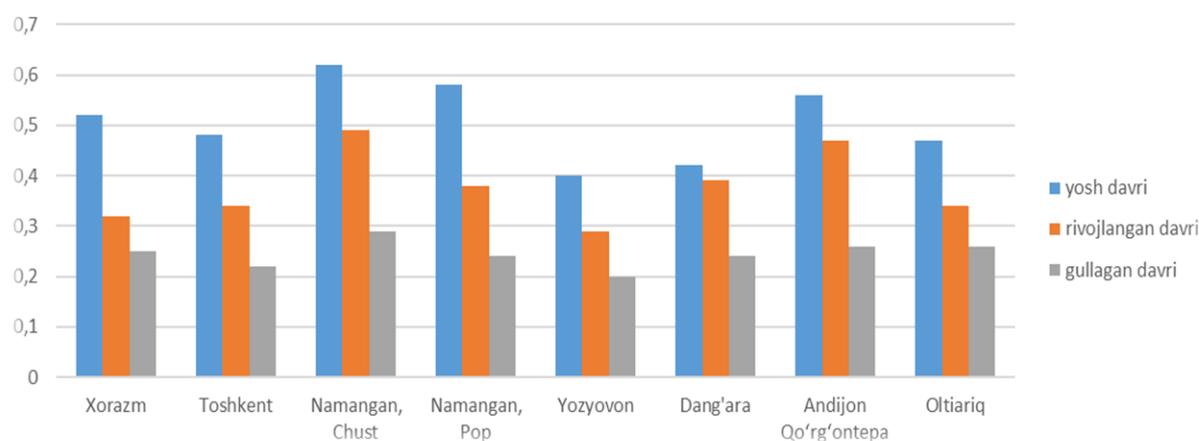
1-diagramma: *A. donax* L. ni yer ustki qismini alkaloidlar saqlash dinamikasi.

O'zbekiston hududida o'sadigan *Arundo donax* L. o'simligi alkaloidlarining fizik-kimyoviy xossalari

№	Alkaloidlar nomi	Mol. massa	tarkibi	S.h., °C
A. donax L. o'simligini yer ustki qismi alkaloidlari				
1	Donaksin	174	C ₁₁ H ₁₄ N ₂	134-135
2	Dezoksivazisinon	170	C ₁₁ H ₁₀ N ₂	110-112
3	Donaksina N-oksidi	190	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O	135-136
4	Fenil- β-naftilamin	219	C ₁₆ H ₁₃ N	1109-110
5	Donin	342	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₄	126-128
6	Donaksaridin	206	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₂	178-180
7	Donaksarin	232	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₂	218-220
8	Donaksanin	218	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂	162-164
9	Donaksamin	160	C ₁₀ H ₁₂ N ₂	178-179
10	Arundin	246	C ₁₇ H ₁₄ N ₂	165-166
11	Ardin	260	C ₁₈ H ₁₆ N ₂	Amorf
12	Arundinin	376	C ₂₃ H ₂₈ N ₄ O	148-149
13	Bufotenin	204	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O	Amorf
A. donax L. o'simligini yer ostki qismi alkaloidlari				
14	N-metil-tetragidro-β- karbolin	186	C ₁₂ H ₁₄ N ₂	216-218
15	Arundamin	376	C ₂₃ H ₂₈ N ₄ O	104-105
16	Arundanin	390	C ₂₄ H ₃₀ N ₄ O	198-199
17	Arundasın	418	C ₂₅ H ₃₀ N ₄ O ₂	192-193
18	Arundarin	388	C ₂₄ H ₂₈ N ₄ O ₂	250-252
19	Arundavin	392	C ₂₃ H ₂₈ N ₄ O ₂	230-232
20	Arundafin	408	C ₂₃ H ₂₈ N ₄ O ₃	205-207
21	Arundazin*	422	C ₂₄ H ₃₀ N ₄ O ₃	239-240

Izoh: * - yangi alkaloid.

Ildiz



2-diagramma: *A. donax* L. ni yer ustki qismini alkaloidlar saqlash dinamikasi

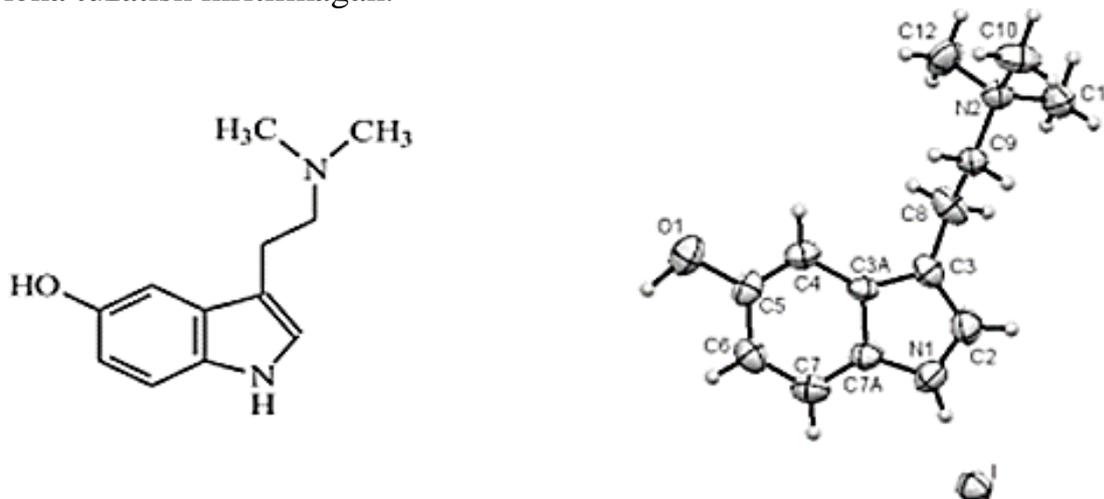
A. donax L. o‘simligidan jami alkaloidlarining xromotografiya va rexromotografiya qilish orqali o‘simlik yer ustki qismidan 13 ta yer ostki qismidan 8 ta asos bitta azetidindan tarkibli moddalar ajratib olindi shulardan 2 tasi yangi ekanligi isbotlandi.

Bufotenin alkaloidi yodmetilati sintezi, kristal va molekulyar tuzilishi

Alkaloidning metanoldagi eritmasi metilyodid bilan reaksiyasidan olingi, ($C_{13}H_{19}N_2O \cdot I$, mp. 211-212 °C) kristallar shaffof, cho‘zilgan prizma shakliga ega. Yod metilatining monokristalini rentgen strukturaviy tahlili (RTT) qilindi.

X-nurlarining diffraksiya ma‘lumotlariga ko‘ra alkaloid yodometilatining fazoviy tuzilishi 2-rasmda ko‘rsatilgan. Bundan kelib chiqadiki, alkaloidning yodmetilati indol halqasining azot atomida emas yonzanjirning dimetilaminoetil guruhi azot atomida metillanish sodir bo‘ladi. Alkaloid molekulasida (kation) bisiklik psevdaromatik indol halqasi tekis $\pm 0,018$ Å aniqlik bilan. Bog‘lanish uzunligi va valent burchaklari *A. donax* L. dan ajratilgan ma‘lum bis-indol alkanlarning bufotenin qismida kuzatilgan qiymatlarga yaqin [7-13]. Kristall strukturasi jamlangan ma‘lumotlari tahlili bufotenin molekulasida O-H...I va N-H...I tipidagi molekulararo H-boglanish mavjudligini ko‘rsatadi. Yod ion H-bog‘lari orqali alkaloid molekularini (kationi) *a* o‘qi bo‘ylab 2_1 o‘qlariga vintsimon bog‘laydi. O1-H...I ulanish parametrlari quyidagicha: dis-pozitsiyalari I...O1- 3,494, O1-H...I -2,41 Å va burchak O1-H...I-168,1°. Biroq, I ... H-N1 bogi oldingisiga qaraganda zaifroq, buni uning parametrlari tasdiqlaydi: 3.764, 3.07 va 138.9. Kristall strukturada ushbu H-bog‘lar tufayli *a* o‘qi bo‘ylab cheksiz zanjir hosil bo‘ladi (3-rasm).

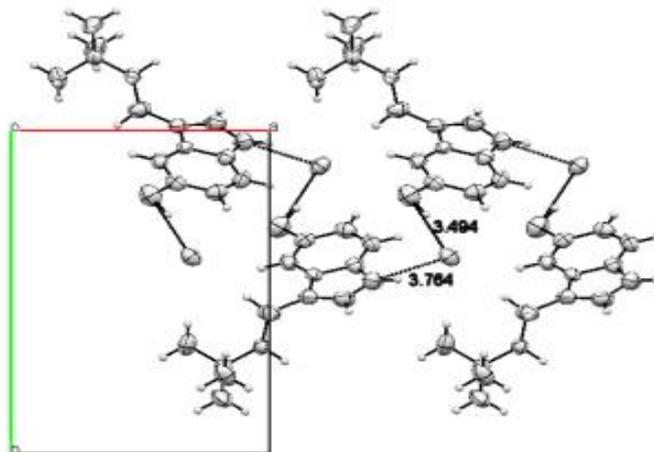
Elementar yacheyka parametrlari va difraksiyon nurlar intensivligi to‘rt aylanal STOE Stadi difraktometrda aniqlandi ($\omega/2\theta$ -scan). MoK α -nurlanishidan foydalanilgan (grafitli monoxromator): $a=8,541(2)$, $b=12,619(3)$, $c=13,501(3)$ Å, $V=1455,1(5)$ Å³, $\rho=1,580$ g/sm³, fazoviy guruh P2₁2₁2₁, Z=4. Nur yutilishi bo‘yicha tuzatish kiritilmagan.



2-rasm: Bufoteninning tuzilishi va uning yodmetilatining fazoviy tuzilishi

3-rasmda ko‘rsatilgan struktura SHELXS-97 dasturi [14] yordamida bevosita usullar bilan yechilgan va SHELXL-2014/7 dasturi [15] yordamida aniqlashtirilgan. Vodород bo‘lmagan barcha atomlar to‘liq matritsali eng kichik kvadratlar usuli (F2 bo‘yicha) bilan anizotropik aniqlandi. Vodород atomlarining joylashuvi geometrik

tarzda aniqlanadi va $U_{iso} = nU_{eq}$ bo'lgan o'zgarmas izotrop siljish parametrlari bilan aniqlashtirildi, bu erda metil guruhlar uchun $n=1,5$ va qolganlari uchun $n=1,2$, U_{eq} esa tegishli uglerod atomlarining ekvivalent izotropik siljish parametridir. Gidroksil guruhining vodorod atomi elektron zichlikdagi farqlar sintezidan topildi va izotropik tarzda aniqlashtirildi. Yakuniy farqlanish koeffitsientlari $I > 2\sigma(I)$ sharti bilan (1807 refleksi) $R1 = 0,0385$, $wR2 = 0,0772$ qiymatlarmi, butun massiv bo'yicha (2011 refleksi) $R1 = 0,0311$, $wR2 = 0,0715$ qiymatlarni tashkil etdi.



3-rasm: Bufotenin yodmetilati molekulasi kristallarini taxlanishi

Bufotenin alkaloidi O'zbekistonda o'suvchi *A. donax* L. (Poaceae) o'simligining yer ustki qismining umumiy yig'indisidan ilk bor ajratib olingan. Bufotenin yodmetilatining tuzilishi Kembridj kristalografik ma'lumotlar markazida quyidagi raqam bilan (CCDC 253048) ro'yxatga olingan.

Arundazin alkaloidini tuzilishi

Yangi bisindol arundazin alkaloidi oq kristall modda bo'lib, s.h. 156-157°C, $C_{24}H_{30}N_4O_3$ tarkibiga ega.

Arundazinning IQ spektrida faol vodorodning (NH, OH) $3320-3200\text{ cm}^{-1}$, karbonil amidi 1630 cm^{-1} va aromatik halqaning ($1610, 1520\text{ cm}^{-1}$) yutilish sohalari mavjudligi qayd etilgan. Arundazinning mass-spektri m/z 422 M ($M+1$)⁺ molekulyar ionining cho'qqisi, shuningdek, bir qator fragment ionlari mavjudligini ko'rsatadi. Mass-spektrida m/z 391 (15%), 372 (10%) m/z 332 (100%) bo'lgan ion cho'qqisi arundazinning spektridagi muhim ionlardan biri bo'lib, arundazin tuzilishining bis-indol xususiyatini ko'rsatadi. Kam massali sohada indol halqasiga xos bo'lgan m/z 207, 259, 273 bo'lgan ionlarning cho'qqilari qayd etilgan. Arundazinning berilgan spektral xarakteristikalarini, uning yuqori molekulyar og'irligi, bu o'simlikning bisindol alkaloidlari (arundinin, arundamin, arundin, arundarin, arundavin, arundafin) bilan qiyosiy tahlili dimerlik tabiatini ko'rsatadi.

Arundazin PMR spektrlari signallarini to'plami va joylashuvi nuqtai nazaridan arundafin spektriga juda yaqin. H_6 va H_7 protonlari signallari orto-almashtirilgan benzolning to'rt spinli tizimiga mos ravishda δ 7.35 va δ 6.90 m.u. da $J=8.7\text{ Gs}$ bo'lgan AB-Spin tizimining ikkita dubleti bilan namoyon bo'ladi. H_2 indol yadrolarining besh a'zoli siklining yagona signalni mos ravishda δ 6.90 m.u. da bitta signal hosil bo'lgan. To'rt spinli orto-joylashtirilgan protonlarni $H_4 \div H_7$

tizimi to'rtta signal bilan ifodalanadi, ularni arundafinning PMR spektriga nisbatan va ushbu signallarning shaklini tahlil qilingani orqali tasniflash mumkin.

Arundafinda bo'lgani kabi, eng chapda bir protonli dubletlar H4, H7 protonlariga δ 7.68 m. u., 6.50 m.u. ($J=7.5$ Gs), δ 7.25 va 7.20 m. u. ($J=7.5$ Gs) da ikkita triplet ko'rinishidagi protonlar signallari H6 va H5 protonlariga tegishli. PMR spektrining quyi qutbli qismida (δ 9.01 m.u.) NH-protonning singlet signali namoyon bo'ladi. Signalning bunday noodatiy o'zgarishining sababi arundazin molekulasi stereokimyosining o'ziga xos xususiyati - H7 protoni, N-dimetil guruhlari, aromatik soha ustiga tushadi va signalning diamagnit siljishiga olib keladi. Spektrning alifatik qismida arundafinga nisbatan ko'proq o'zgarishlar kuzatilmaydi. Arundafin spektridan farqliroq molekulaning birinchi yarmida azot N10ga xarakterli signalning 6 protonli signalga o'zgarishi 10NHCH_3 metil guruhi o'rnida N10 dimetil guruhiga almashiganidan dalolat beradi. Spektrning alifatik qismidan 8 metilen proton signallariga ega bo'lgan 5 ta mustaqil bo'lib metilen protonlari signallari ko'rinadi (4-jadval). 8` hamda 9` protonlari δ 2.52 va 2.61 m.u. da ikkita ikki protonli multipletlar va 2.61 m.u (dt), 2,19 m.u. (td) da ikki protonli signallari COSY spektrida yopiq, Spin-bog'langan tizimni ko'rsatadi, bu juftliklarning har birida deyarli ekvivalent geminal protonlar mavjud. HSQC spektri, shuningdek, ushbu metilen juftlaridagi gemiapol protonlarining ekvivalentligini tasdiqlaydi.

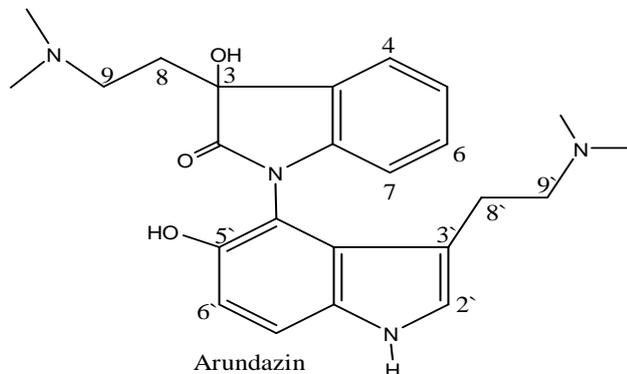
Uglerod spektrining eng muhim o'zgarishi C10 uglerod signalining δ 42.25 m. u. da paydo bo'lishidir. Boshqa barcha signallarning holati arundafinning PMR spektriga yaxshi mos keladi.

4-jadval

Arundazinning ^1H va ^{13}C YaMR spektridagi atomlarining kimyoviy siljishlarining qiymatlari va spin-spin tasirlashuvi

Atom	^1H	SSTK (Gs)	^{13}C	Atom	^1H	SSTK (Gs)	^{13}C
2			180.38	2'	6.92	s	124.00
3			75.20	3'			111.47
3a			130.88	3'a			124.55
4	7.45	d, 7.5	124.24	4'			109.94
5	7.20	t, 7.5	124.94	5'			148.07
6	7.25	t, 7.5	130.17	6'	6.90	d, 8.7	112.70
7	6.50	d, 7.5	110.74	7'	7.35	d, 8.7	113.98 1
7a			144.06	7'a			133.101
8	2.54, 2,70	M dt, 12.2, 8.3	35.93	8'	2.52, 2.61	M M	25.14
9	2.30, 2.46	dt, 12.2, 8.3, M	47.77	9'	2.13, 2.19	dt, 11.4, 5.8 t,d 11.4, 4.4	60.61
10	2.30	s	42.25	10`	1.90	s	44.17

Arundazinning kimyoviy tuzilishi UB, IQ, mass-spektrometriya, ^1H va ^{13}C yadrolari bo'yicha YaMR ma'lumotlari, shu jumladan 1D, 2D eksperimentlari gomo- va geteroyadroviy rejimlari ma'lumotlari va kimyoviy transformatsiya (Gess bo'yicha metillanish) asosida arundazinning tuzilishi 3'-(N-dimetilaminoetil)-5'-gidroksi-4'-[3-(N-dimetilaminoetil-3-gidroksi-)-oksoindol-1-il] indol ekanligi isbotlandi (4-rasm).



4-rasm. Arundazin tuzilishi

Arundazetin alkaloidining tuzilishi

Yangi Arundazetin azetidindagi birikma R_f 0.2 (sis. xloroform-metanol, 4:1) suyuqlanish harorati $239-240^\circ\text{C}$, $[\alpha]^{22}_D +175^\circ$ ($c=0.8$, DMCO) DMCO da yaxshi eriydi, metanol, xloroform, benzol, asetonda deyarli erimaydi.

Arundazetin IQ spektrida 1678.03 cm^{-1} karbonil, faol vodorodning (NH) va C-H=C-H boglar yutilish sohalari mavjudligi qayd etilgan.

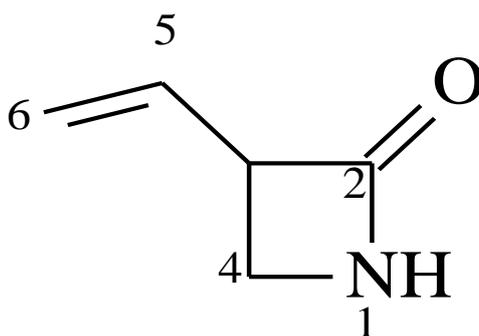
Arundazetin YaMR ^1H spektri 3.32-3.99 va 5.09-5.76 m.u. ikki to'plam signallar mavjud. Ion zanjir vinil guruhining H5 protoni uchta dublet d.d.d. (5.76 m.u., $J=17.0, 10.2, 7.9$ Gs), H6 protonlari dd. (5.09 m.u., $d(J=10.2$ Gs), 5.18 m.u., $d(J=17.0$ Gs)) va NH protonlari 8.34, t ($J=6.6$ Gs) ko'rinishida namoyon bo'ladi. HMBC δC (2J (C-H) SSTKni δC 45.91 da to'rtlamchi uglerod bilan δH 8.34, 3.99, 3.32 va 3.39 o'rtasidagi spin ta'sirlashuv konstantalari 1H, 3H, 4H hamda δC 164.63, 43.81, 136.18 va 117.10 uglerod atomi δH 3.99 o'rtasidagi spin ta'sirlashuv konstantalari osongina barcha atomlar o'rnini aniqlash imkonini beradi (5-jadval).

5-jadval

Arundazetinning YaMR ^1H va ^{13}C , HMBC kimyoviy siljish ma'lumotlari

Atom C	δ_C	δ_H (J/Gs)	HMBC (H→C)
1	-	8.34	
2	164.63	-	-
3	45.91	3.99, k (7.6)	2, 4, 5, 6
4	43.81	3.32, m	2, 3, 5
	-	3.39, m	2, 3, 5
5	136.18	5.76, d.d.d. (17.0, 10.2, 7.9)	3, 4
6	117.10	5.09, d (10.2)	3
	-	5.18, d (17.0)	3, 5

Adabiyotlarda 3-vinilazetididin-2-on sintetik yo‘l bilan olingan lekin optik faollikni ko‘rsatadigan markaz bo‘lishiga qaramasdan sintez yo‘li bilan olingan 3-vinilazetididin-2-on ratsemik aralashma holatida bo‘lib, optik faollikni namoyish etmagan. Bundan tashqari sintetik yo‘l bilan olingan modda suyuqlanish harorati va eruvchiligida biz tabiiy holda o‘simlikdan ajratib olgan moddada butkul farq qiladi. Xulosa qilib aytish mumkinki, sintetik yo‘l bilan olingan modda ikkita stereoizomerlari aralashmasidan iborat bo‘lib, biz tomondan *Arundo donax* L. o‘simligi ildizidan ajratib olingan 3-vinilazetididin-2-on optik faollikni namoyon qiladi $[\alpha]_D^{22} +175$ (DMCO) va u *Arundo donax* L. o‘simligi ildizidan ajratib olingan yangi azetididin tipidagi modda hisoblanadi.



5-rasm: Arundazetin tuzilishi

Arundazetin tuzilishi IQ, mass, YaMR ^1H , ^{13}C va qo‘shimcha tajribalar HMBC, HMQC va COSY spektrlar ma‘lumotlariga asosan 3-vinyl-2-one azetididin ekanligini aniqlandi va **Arundazetin** deb nomlandi (5-rasm).

***Arundo donax* L. o‘simligining lipid va polisaxaridlari**

Lipidlarni o‘rganish. *A. donax* L.ning havoda quritilgan barglari va qurigan ildizlaridan olingan lipidlar birinchi marta tekshirildi. Neytral lipidlar (NL) barglardan 1,76% va ildizlardan 0,82% unum bilan maydalangan namunalardan ajratilgan. Ekstraktdan NL ajratib olingandan so‘ng, NL qoldiqlari, glikolipidlar (GL) va fosfolipidlardan (PL) tashkil topgan qutbli lipidlar (QL) ajratildi. Qutbli lipidlar (QL) unumi barglardan 0,89%, ildizlardan 0,47% ni tashkil etdi. Shunday qilib, *A. donax* L. barglarida 2,65%, ildizlarida esa 1,29% umumiy lipidlar mavjud. Keyinchalik, o‘simlikning NL va QL tarkibidagi yog‘ kislotalari tarkibi aniqladi. Buning uchun yog‘ kislotalari ishqoriy gidroliz yo‘li bilan lipidlardan ajratildi va ularning metil efirlari olindi, ular GX (Gaz xromatografiyasi) tomonidan tahlil qilindi; Olingan natijalar 6 va 7-jadvalda keltirilgan.

6-Jadval ma‘lumotlariga ko‘ra, *A. donax* L.ning quritilgan barglarining neytral lipidlari 13 ta, ildizlarning neytral lipidlari esa 15 ta yog‘ kislotalarini o‘z ichiga oladi, shu bilan birga quritilgan barglar va ildizlarning yog‘ kislotalari tarkibida asosiy kislota to‘yingan palmitin kislotasi 16:0 bo‘lib, barglardagi miqdori deyarli 50%, ildizlarda esa 40,68%; yana bir to‘yingan kislota (stearin kislotasi 18:0) ildizlarda sezilarli miqdorda (16,74%) mavjud, shuning uchun neytral lipidlardagi yog‘ kislotalarining umumiy to‘yinganligi deyarli 70% ga (barglar) yetdi. To‘yinmagan yog‘ kislotalari barglarida oleyin va α -linolein kislotalarning,

shuningdek ω6-linolein kislotalarning yig'indisi deyarli teng miqdorda bo'lib - har biri 13%, ildizlarda esa ω6-linolein kislota ustunlik qiladi (21,78%).

6-jadval

A. *donax* L. ildizlari va barglarining neytral lipidlarning yog' kislotalari tarkibi, GX, kislotalar og'irligi bo'yicha %

Yog' kislotasi	Barglari	Ildiz	Yog' kislotasi	Barglari	Ildiz
10:0		0.43	18:1, 18:3n3*	12.89	9.17
12:0	2.70	0.30	18:2n6	13.07	21.78
14:0	3.55	2.49	20:0	4.06	1.39
15:0	1.21	1.62	20:1	1.59	0.58
Palmitin kislota	49.46	40.68	22:0	1.31	1.06
16:1	2.91	1.13	24:0	Mavjud emas	1.13
17:0	Iz	1.50	Σ	69.54	67.34
Stearin kislota	7.25	16.74	Σ	30.46	32.66

*Bir cho'qqida ko'rinadi

7-Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, A. *donax* L. barglari va ildizlari qutbli lipidlarining yog' kislotalari neytral lipidlarning yog' kislotalari (13-15 komponent), yog' kislotalari bilan deyarli bir xil sifat tarkibiga ega. Ulardan asosiy to'yinmagan kislotalarning miqdoriy nisbatlarini saqlab qolgan, Bundan tashqari, barglarning qutbli lipidlaridagi kislota 16:0 miqdori neytral lipidlarga qaraganda 1,5 baravar yuqori va deyarli 75% ni tashkil etadi. Ildizlarning qutbli lipidlarida 18:1 va 18:3 to'yinmagan kislotalar yig'indisining 15,49%, barglarda esa bu kislotalar 3 baravar kam.

7-jadval

A. *donax* L. ildizlari va barglaridagi qutbli lipidlarning yog' kislotalarining tarkibi, GX, kislotalar og'irligi bo'yicha %

Yog' kislotasi	Barglari	Ildiz	Yog' kislotasi	Barglari	Ildiz
12:0	0.85	yuq	18:2n6	1.91	7,08
14:0	1.76	1.96	20:0	1.05	0,97
15:0	1.28	2.25	20:1	2.13	2,20
16:0	74.91	54.46	22:0	yuq	0,86
16:1	4.20	1.71	24:0	yuq	0,78
17:0	0.85	1.19	Σ	86.39	73,52
18:0	5.79	11.05	Σ	13.16	26,48
18:1, 18:3n3*	5.27	15.49			

*Bir cho'qqida ko'rinadi

Namunalardan neytral va qutubli lipidlar adabiyotdagi usullardan foydalanib ajratildi. Lipidlar yog' kislotalarini ajratish uchun adabiyotdagi usulga muvofiq gidrolizlandi. Yog' kislotalari diazometan bilan metillanadi. Olingan metil efirlari silikagelda YuQX yordamida aralashmalardan tozalandi va gaz xromatografiyasi bilan tahlil qilindi. Metil efirlarining Gaz analizator tahlili uchun olov ionizatsiyasi detektor bilan Agilent Technologies 6890 N xromatografi ishlatildi. Yog' kislotalari

adabiyot ma'lumotlari va o'zimizni oldingi ma'lumotlarimiz yordamida, shuningdek, standartlar bilan taqqoslash orqali aniqlandi.

Shunday qilib, *A. donax* L. ning quritilgan barglari va quritilgan ildizlarida oz miqdorda umumiy lipidlar mavjud (bargida 2,65%; ildizda 1,29%). Ularning yog' kislotalari umumiy to'yinmaganlik darajasi yuqori (67,3-86,4%), palmitin kislotasining unumi 40,68-74,91% ni tashkil etadi.

Polisaxaridlarni o'rganish. Polisaxaridlarning turli guruhlarini yer usti qisimlaridan va ildizlardan ajratib olish avvalroq tavsiflangan usul bo'yicha amalga oshirildi. Xromatografik tahlilga ko'ra, spirtida eruvchan shakar (SES-1 va SES-2) glyukoza va saxaroza mavjud. Suvda eruvchan polisaxaridlar (SEP-1 va SEP -2) suv bilan ekstraksiya qilindi, Suvda eruvchan polisaxaridlar ajratilgandan so'ng, pektin moddalari (PM-1 va PM-2) oksalat kislotasi va ammoniy oksalat eritmaları (0,5%) bilan ekstraksiya qilindi. Gemisellyulozalar (GMS -1 va GMS -2) KOH eritmasi (5%) bilan ajratilgan. Ajratilgan polisaxaridlarning monosaxarid tarkibi to'liq kislotali gidrolizdan so'ng xromatografik tahlil orqali aniqlandi. Hidrolizatlarining GX tahlili GX Plus-2010 xromatografida o'tkazildi. Polisaxaridlarning tarkibi va monosaxaridlar tarkibi 8-jadvalda keltirilgan.

8-jadvaldagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, yer ustki qismlari va ildizlarida polisaxaridlar, pektin moddalari va gemitsellyulozalar ustunlik qiladi. SEP -1 va SEP -2 qaymoqsimon amorf kukunlar edi. Monosaxaridlar tarkibi bo'yicha SEP neytral shakarlarning turli nisbatlarida va uron kislotalari mavjudligida farqlanadi.

Ildizlardan va yer ustki qismlaridan ajratilgan polisaxaridlarning IQ spektrlari intensivligi bo'yicha farq qiladigan o'xshash yutilish chiziqlarini o'z ichiga olgan. *A. donax* L. ildizlarining SEP ning monosaxarid tarkibida uron kislotalari yo'q edi, shuning uchun kompozitsiyadagi SEP yig'indisi neytral polisaxaridlarni o'z ichiga oladi.

8-jadval

Polisaxaridlar unumi va ularning monosaxarid tarkibi

Pektinlar turi	Unum, %	Monosaxarid qoldiqlarining nisbati, GX						UA
		Ram	Ara	Ksi	Man	Glu	Gal	
Yer ustki qismi								
SEP -1	2.1	1.5	3.5	3.0	-	1.0	3.0	+
PM -1	6.0	-	3.0	3.0	-	2.0	1.0	+
GMS -1	18.2	-	1.0	3.5	-	5.0	-	+
Ildiz								
SEP -2	3.2	1.0	2.8	1.3	-	3.2	4.1	-
PM -2	5.0	1.3	1.5	2.1	yuq	2.8	3.5	+
GMS -2	13.0	-	-	3.8	-	6.2	-	-

Pektin moddalari (PM-1 va PM-2) ochiq jigarrang kukunlar bo'lib, yopishqoq eritmalar hosil qilish uchun suvda eriydi; PM-1 ning 1% li suvli eritmasining nisbiy viskozitesi 3,5 poise, PM-2 esa 4,2 ga teng. Monomer tarkibiga ko'ra, PM-1

arabinoza, ksiloza va glyukoza ning yuqori miqdori bilan ajralib turardi va PM-2 da galaktoza mavjudligi kuzatildi. Neytral monosaxaridlar bilan bir qatorda pektin moddalarining gidrolizatlarida galakturon kislotasi mavjud edi. PM ning efirlanish darajasi (ED) titrimetrik tahlil orqali aniqlandi va PM-1 va PM-2 past efirlangan pektinlarga tegishli ekanligi aniqlandi (9-jadval).

9-jadval

A. *donax* L. ning pektin moddalarining titrimetrik ko'rsatkichlari

Pektinlar	Karboksil guruhi, %			Eterifikatsiyalanish darajasi, %
	Erkin	Murakkab efir bog'li	Umumiy miqdori	
PM-1	39.6	25.2	64.8	38.8
PM-2	22.5	23.0	45.5	50.5

Usul bo'yicha SEP, PM va GMS ning to'liq kislotali gidrolizi amalga oshirildi. Rang beruvchi moddalarni va uglevod bo'lmagan komponentlarni olib tashlash uchun *A. donax* L. ning ezilgan xom ashyolari (alohida) ikki marta metanol-xloroformning qaynab turgan aralashmasi bilan 1:1 bilan ishlov berildi. Quritilgan xom ashyo qaynab turgan 82°C etil spirti (1:6) bilan ekstraksiya qilingan, unda glyukoza, saxaroza va fruktoza yuqlari aniqlangan.

Suvda eruvchan polisaxaridlar (SEP-1 va SEP-2) sovuq suv bilan ekstraksiya yo'li bilan ajratildi, undan etil spirti bilan ishlov berish orqali cho'kma olindi va sentrifugalash yo'li bilan ajratildi. SEP -1 (2,1 g), SEP -2 (3,2 g) ning rentabelligi IQ spektrlari bilan tavsiflangan.

Pektin moddalar (PM-1 va PM-2) oksalat kislotasi va ammoniy oksalatning 0,5% eritmalarining teng aralashmasi bilan ekstraksiya qilish yo'li bilan SEP miqdorini ajratib olingandan so'ng ajratildi. Ekstrakt filtrlash yo'li bilan ajratilgan, oqayotgan suvga qarshi dializlangan, bug'langan va uch baravar ko'p spirt bilan cho'ktirilgan. Cho'kma yuqorida aytib o'tilganidek, xuddi shunday ishlov berilgan. Yer ustki qismida PM-1 ning unumi 6,0 g, PM-2 esa 5,0 g. IQ spektrlari (λ_{max} , cm^{-1}): PM-1 - 3005, 1910, 1718, 1594, 1395, 1222, 1038, 714; PM-2 - 3363, 2926, 1632, 1407, 1407, 1112, 1112, 780.

Ekstraktning qolgan qismidan (PM bilan ekstraksiya qilinganidan keyin) 5% natriy gidroksid eritmasi (1:10, 1:5) bilan ikki marta ekstraksiya qilish yo'li bilan gemisellyulozalar (GMS) ajratildi. Ekstraktlar ajratilgan, neytrallangan, suv oqimiga qarshi dializlangan, keyin bug'langan va spirt bilan cho'ktirilgan.

GMS-1 - 18,2 g, GMS -2 - 13,0 g. IQ spektrlari (λ_{max} , cm^{-1}): GMS -1 - 3327, 2901, 1316, 1160, 1028, 896, 772; GMS -2 - 3200, 29930, 1587, 1398, 1314, 1042, 916, 779. PM ning efirlanish darajasi bo'yicha aniqlangan.

Shunday qilib, *A. donax* L. ning yer ustki qismlari va ildizlaridan suvda eriydigan polisaxaridlar, pektin moddalari va gemisellyulozalar ajratib olindi va ularning monosaxarid tarkibi aniqlandi. Suvda eruvchan polisaxaridlar monosaxaridlarga, pektin moddalari esa past efirlangan pektinlarga tegishli ekanligi ko'rsatilgan.

***Arundo donax* L. o‘simligining yer ustki qismidagi oqsil tarkibi**

Biz *A. donax* ning yer ustki qismi etanolli ekstrakt tarkibidagi oqsillar miqdori va ekstraksiyadan keyin qolgan qismini oqsillarini o‘rgandik. *A. donax* ning yer ustki qismidagi oqsil miqdori va etanol bilan ekstraksiyadan so‘ng qolgan qoldiq qismini tarkibidagi oqsil miqdori V-5000 Metach spektrofotometrida Nessler reaktivi yordamida kolorimetrik usul bilan aniqlandi. Hisob-kitoblardan so‘ng, *A. donax* ning yer ustki qismida va qoldiqda oqsil miqdori aniqlandi, bu mos ravishda 20,40% va 11,7% ni tashkil etdi.

A. donax L. oqsilining tarkibida 17 ta aminokislotalar mavjud. Undan muhim aminokislotalarning to‘liq to‘plami (treonin, valin, metionin, izoleysin, leysin, gistidin, fenilalanin, lizin) bilan aniqlangan. *A. donax* o‘simligi oqsillarida almashinmaydigan aminokislotalarning miqdori 322,85 mg/g ni tashkil qildi.

Oqsilning aminokislotalar tarkibida arginin, sistein, gistidin, shuningdek, tarmoqlangan uglerod zanjiri aminokislotalari (valin, izoleysin va leysin) ustunlik qiladi. Olingan natijalar oqsillarning almashinadigan aminokislotalar nuqtai nazaridan muvozanatlashganligini ko‘rsatdi. *A. donax* oqsilining aminokislotalar tarkibi, jumladan arginin, tarmoqlangan zanjirli aminokislotalar va fenilalanin mavjudligi qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarni samarali davolash va ularning ahvolini yaxshilashga yordam beradi.

***Arundo donax* L. o‘simligining endofit zamburug‘ va bakteriyalarini tadqiq qilish**

Arundo donax L. o‘simligining endofit zamburug‘i va bakteriyalarini tadqiq qilindi. Ajratib olingan endofit bakteriya O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti huzuridagi tibbiyot bosh boshqarmasi sanitar-epidemiologik nazorat bo‘limida mikroorganizmlarni Mass-spektrometrik tahlil (MALDI Biotyper) yordamida aniqlandi. Ushbu usul proteomik va biokimyoviy tadqiqotlar uchun mo‘ljallangan. Tahlil natijalari ajratib olingan bakteriya *Bacillus subtilis* ekanligini isbotladi. *Bacillus subtilis* bakteriyasi Biz tomondan *Arundo donax* L. o‘simligining ildiz endofitlari tarkibida birinchi marotaba ajratib olindi va uning turi aniqlandi.

SP1.3.2322-08 sanitariya-epidemiologiya qoidasiga ko‘ra, “III - IV patogenlik (xavfli) guruh mikroorganizmlari va parazitlar kasalliklar patogenlari bilan ishlash xavfsizligi” (1-ilova) odamlar uchun patogen mikroorganizmlarga taalluqli emas. *Bacillus subtilis* shtammlarida patogenlikning yo‘qligi AQSh oziq-ovqat va farmatsevtika idorasining ularga GRAS (umuman xavfsiz deb hisoblanadigan) - xavfsiz organizmlar (K. Xarvud, 1992) maqomini berishiga sabab bo‘ldi.

“Bioarundo” - bu noyob preparat, pomidor, kartoshka, gullar va Bektoshi uzumlarini chang chirishiga qarshi davolash uchun ishlatiladi. Uning juda ko‘p foydali xususiyatlarini e‘tiborga olgan holda, bugungi kunda o‘simlikdan ajratib olingan ushbu endofit bakteriya asosida tayyorlangan “Bioarundo” preparatining samaradorligini aniqlash hamda olingan natijalarni rasmiylashtirish ishlari olib borilmoqda. Biz ushbu biopreparatni qishloq ho‘jaligida o‘simliklarning turli xildagi kasalliklariga qarshi kurashuvchi va hosildorligini oshiruvchi vosita sifatida qo‘llashni tavsiya etamiz.

Donsuminning nootropik xususiyatlari

Qiyosiy tajribada Donsumin va ekdistenning 10 mg/kg dozadagi tayanch-harakat faolligiga ta'sirini o'rganish sichqonlarning 15 kundan keyin qo'llanilgandan keyin kuchayishi birinchisining ta'siri 12 kun, ikkinchisi esa atigi 5 kun davom etishini ko'rsatdi. Shunday qilib, yuqori farmakologik kenglikka ega bo'lgan kam toksik va xavfsiz nootropiklarning yangi kimyoviy sinfi aniqlandi, bu administratsiyadan so'ng darhol ta'sir qiladi, Ginko, Piratsetam va boshqalar esa bir haftadan keyin. Donsuminni sichqonlarga 45 kunlik 3 va 30 mg/kg dozalarda og'iz orqali qabul qilishning barcha kunlarida qo'llash nazorat bilan solishtirganda tayanch-harakat faolligini 250% gacha faollashtirdi.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi

Olib borilgan tajribalarda nazorat guruhidagi 10 sichqondan 7 tasi yorug'lik kamerasiga qayta joylashtirilganda qorong'i kamera takror kirishi kuzatildi. Bu shuni anglatadiki, qochish refleksi sichqonlarning 30% da ishlab chiqilgan va qolgan 70% da esa ushbu reflex rivojlanmagan. Tadqiqot guruhlarida esa jumladan 5,0 mg/kg dozada Donsumin kiritilgan hayvonlarda 10 tadan 4 tasida ya'ni qochish refleksi sichqonlarning 60% da, 10,0 mg/kg dozada esa 10 tadan 3 tasida qorong'i bo'lmaga takror kirish ya'ni qochish refleksi sichqonlarning 70% da kuzatildi. Tadqiqotlar asosida olingan natijalar 10-jadvalda keltirilgan.

10-jadval

Donsuminning jazodan passiv qochishning shartli refleksi rivojlanishiga ta'siri

No	Tajriba guruhlari	Dozalar mg/kg	Hayvonlar soni	PQSHR rivojlangan hayvonlar (%)	Samarasi nazoratga nisbatan
1	Nazorat guruhi	Distill. suv	10	30	
2	Donsumin	5,0	10	60	2
		10,0	10	70	2,5

Donsuminning Morris suvli labirintida yuzaga kelgan xulq-atvor reaksiyalariga ta'sirini o'rganish. Morris suvli labirintida "xavfsiz platforma"ni topish va unga chiqish borasida nazorat guruhi hayvonlari quyidagicha natijalar qayd etishdi, bunda ular platformani 60 soniya davomida 3,4 martagacha topib, ya'ni har bir urinishga $17,65 \pm 1,92$ soniya vaqt sarflagan holda erishishdi.

11-jadval

Donsuminning Morris suvli labirintida yuzaga kelgan xulq-atvor reaksiyalariga ta'siri

No	Tajriba guruhlari	Dozalar mg/kg	Topishlar soni	Urinishlar orasidagi farq, soniyalarda	Samarasi topish bo'yicha nazoratga nisbatan
1	Nazorat guruhi	Dis. Suv	$3,4 \pm 0,48$	$17,65 \pm 1,92$	
2	Donsumin	5,0	$7,6 \pm 1,21$	$7,9 \pm 1,45$	2,24
		10,0	$8,8 \pm 0,96$	$6,82 \pm 0,72$	2,59

Donsumin kiritilgan tajriba hayvonlari esa ikkala dozada mos ravishda 60 soniya davomida $7,6 \pm 1,21$ va $8,8 \pm 0,96$ martagacha topishgan bo'lsa, buning uchun ular har bir urinishga tegishlicha $7,9 \pm 1,45$ va $6,82 \pm 0,72$ soniyagacha vaqt sarflashdi (11-jadval).

O'tkazilgan tadqiqotlarda 5 kun davomida Donsumin kiritilgan tajriba hayvonlari suvli "xavfsiz platforma"ni topish va unga chiqib olishni nazorat guruhiga nisbatan mos ravishda 2,24 va 2,59 martaga ko'proq va tegishlicha 9,75 hamda 10,83 soniya kamroq vaqt sarflagan holda amalga oshirganligi kuzatildi. **Arundo donax L. dan ajratilgan bisindol halqa tutgan alkaloidlarning nazariy hisoblangan ichki molekulyar o'zaro ta'sirlari va optik xususiyatlari**

Arundo donax L. dan olingan uchta ma'lum ikki indol halqasini o'z ichiga olgan alkaloidlarning, ya'ni arundamin (1), arundanin (2) va arundasini (3) larni strukturaviy, elektron, topologik, spektroskopik va elektrostatik xususiyatlari, hisoblash yo'li bilan tekshirildi. Bu birikmalar ikkita fragmentdan, ya'ni oddiy bufotenin (ya'ni, B fragmenti) va boshqa almashingan indol (A fragmenti)dan iborat bo'lib, ular C2(B)-N1'(A) sigma bog'i bilan bog'langan va bir-biridan bitta o'rinbosar bilan farqlanadi. Ushbu birikmalar qarama-qarshi xiro-optik faollik va ECD spektrlariga ega bo'lgan ikkita atropizomerda bo'lishi xabar qilingan.

Zichlik funktsional nazariyasi usulida kvant kimyoviy hisob-kitoblari shuni ko'rsatdiki, ikkita moslashuvchan bog' og'ir atomlarga ega va indol halqalari bilan mos kelmaydigan va umumiy xususiyatlardan tashqari, har biri o'ziga xos birikmaga xos bo'lgan bir qator o'zaro ta'sirlarni hosil qiladi. B dagi gidroksil guruhi va A ning N1' atomi o'rtasida ichkimolekulyar vodorod bog'i hosil bo'ladi. Masalan, 1 A ning aminoguruhdagi vodorodi va B ning aminoguruhdagi azot atomini o'z ichiga olgan qo'shimcha ichkimolekulyar vodorod bog'ini hosil qiladigan o'zaro ta'sirlar tavsiflangan. Birinchisi uchun uch xil yondashuvdan foydalanish, ya'ni Optimallashtirilgan elektron zichligiga asoslangan NBO, NCI va AIM tahlillari. Natijalar C2(B)-N1'(A) sigma bog'i bo'yicha potentsial energiya sirtini skanerlash natijasida hisoblangan energiyadan tashqari, atropizomerlarning o'zaro konversiyasi uchun o'lgangan tezlik konstantalari va to'siq energiyalari qiymatlaridagi farqlarni ishonchli tushuntirishni taklif qiladi. Bu birikmalar orasidagi energiya farqlari juda kichik. Optik aylanish kuchining hisoblangan qiymatlari adabiyotda keltirilgan eksperimental qiymatlar bilan yaxshi mos keladi.

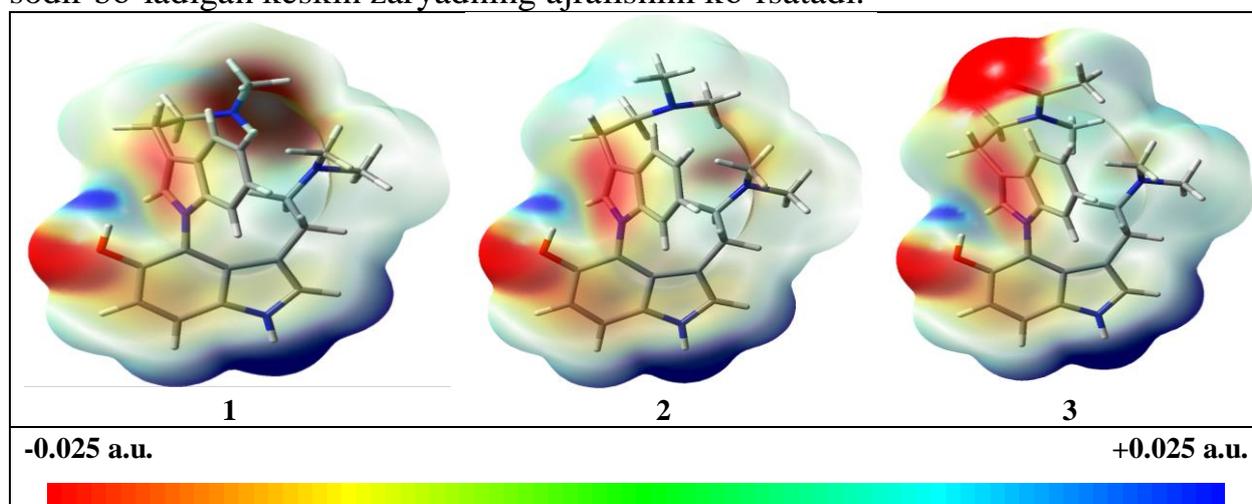
Ushbu birikmalar elektr dipol momentining katta qiymatlarini va ularning elektron asosiy holatida molekulyar elektrostatik potentsialning murakkab taqsimotini ko'rsatadi. Bu xususiyat ushbu alkaloidlarning biologik faolligini tekshirish uchun zarurdir.

Elektron yutilish spektrlari TD-DFT usulida o'rganildi va adabiyotda keltirilgan eksperimental qiymatlar bilan yaxshi mos keladi. Optik mintaqada (320 nm dan 200 nm gacha) bir qator intensiv o'tishlar aniqlandi, ularning konvolyutsiyasi tajribalarda bo'lgani kabi bir xil profilni taqdim etadi. Pastki qatlamli $S_n \leftarrow S_0$ elektron o'tishlarining xarakteristikalari tabiatan zaryad ko'chishidir va HOMO-1 dan LUMO+1 ga asosan chegara molekulyar orbitallarni o'z ichiga olgan o'tishlarning kombinatsiyasi sifatida talqin qilinishi mumkin. Asosiy holatdan birinchi qo'zg'aluvchan holatga qadar fotoqo'zg'alishdan so'ng,

elektrostatik xususiyatlar keskin o'zgaradi va birikmalar yanada dipolyar xarakterga ega bo'ladi. Bu qo'zg'atilgan elektron holatning molekulyar zaryad o'tkazuvchanligini tasdiqlaydi. ECD spektrlarining tegishli atropizomerlarga 1 nisbatini qayta ko'rib chiqish taklif etiladi.

Birinchi marta fluorosensiya xususiyatlari o'rganildi. Stoks siljishi hisoblab chiqildi, bu alkaloidlarni ko'k-yashil emitentlarga aylantirdi. Bo'shashgan S_{1r} holatining geometriyasi ba'zi bir ajoyib o'zgarishlarni ko'rsatadi. Masalan, ba'zi molekulyar o'zaro ta'sirlarning uzilishi va halqalarning ba'zi atomlarining piramidallanishi.

S_{1r} ning elektr dipol momenti juda katta va elektron zichlik bo'yicha ko'rsatilgan molekulyar elektrostatik potentsial bir yoki ikkita asosiy salbiy potentsial mintaqa va bitta asosiy musbat potentsial mintaqa bilan molekula ichida sodir bo'ladigan keskin zaryadning ajralishini ko'rsatadi.



6-rasm. Elektron zichligi bo'yicha xaritalangan elektron asosiy holatning molekulyar elektrostatik potentsiali (MEP)

Emissiya osilatorining kuchi katta ham, ahamiyatsiz ham emas. Biroq, hisoblangan birikmalar taklif qilganidek, fluoresensiya molekula ichidagi elektron energiya uzatish hodisalari tufayli so'nishni amalga oshirishi mumkin (6-rasm).

Tashqi iqtisodiy faoliyat tovarlar nomenklaturasi bo'yicha sinflash

O'rganilgan o'simliklarning ekstraksiya sharoitlari, ekstraktlari tarkibi hamda individual moddalarining kimyoviy tuzilishi va fiziologik faolligini taxlil qilish natijasida, TIF TNning Sinflash qoidalariga, har bir pozitsiya, subpozitsiyalarga berilgan izoxlarga tayangan holda tashqi savdo uchun muhim bo'lgan preparatlarga quyidagi kod raqamlari ishlab chiqildi:

2939 – Alkaloidlar, tabiiy yoki sintez qilingan; ularning oddiy va murakkab efirlari va boshqa hosila birikmalari:

2939 79 000 0 – Boshqalar

2939 79 000 1 ---kamish *Arundo donax* L. alkaloidlari va ularning hosilalari

--- ushbu birikmalar tuzlari:

2939 79 000 3 ----arundazetin

2939 79 000 5 ----boshqalar

2939 79 000 9 ----boshqalar

XULOSA

1. Ilk marotaba O‘zbekiston hududida o‘svuch *P. angrenicum* L. o‘simligini kimyoviy tarkibi o‘rganildi, natijada *P. angrenicum* L. o‘simligidan yangi alkaloid pangrenin ajratib olindi va IQ, ^1H , ^{13}C YaMR, DEPT, mass-spektrometriya yordamida uning strukturasi aniqlanib, rentgen strukturaviy analiz ma‘lumotlari asosida tasdiqlandi. Xalqaro Kembridj kristallografik ma‘lumotlar markazida tegishli raqam bilan ro‘yxatga olindi (CCDC 253048).

2. O‘zbekiston hududida tabiiy holda o‘sadigan *A. donax* L. o‘simligini sakkizta o‘sish joyidan namunalarini turli xil vegetatsiya davrilaridagi alkaloidlar miqdoriy va sifat tarkibi o‘rganildi, hamda o‘zaro solishtirildi. O‘simlikdan alkaloidlarni ajratib olish va bo‘lish usullari takomillashtirildi hamda 21 ta alkaloidlar ajratib olindi. Ulardan sakkiztasi bisindol tipidagi alkaloidlarga mansub aniqlandi.

3. *A. donax* L. o‘simligi ildiz qismi alkaloidlar yig‘indisidan yangi bisindol alkaloid ajratib olindi va arundazin deb nomlandi hamda UB, IQ, mass-spektrometriya, ^1H va ^{13}C yadrolari bo‘yicha YaMR ma‘lumotlari, shu jumladan 1D, 2D eksperimentlari gomo- va geteroyadroviy rejimlari ma‘lumotlari va kimyoviy transformatsiya (Gess bo‘yicha metillanish) asosida arundazinning tuzilishi 3`-(N-dimetilaminoetil)-5`-gidroksi-4`-[3-(N-dimetilaminoetil-3-gidroksi-)-oksoindol-1-il]indol deb isbotlandi.

4. Bufotenin alkaloidi O‘zbekistonda o‘svuchi *A. donax* L. o‘simligining er ustki alkaloidlar yig‘indisidan ajratib olindi. Ilk bor bufotenin yodmetilati sintez qilinib, uning monokristalining tuzilishi rentgen difraksion analizi usulida aniqlandi va Xalqaro Kembridj kristallografik ma‘lumotlar markazida ro‘yxatga olindi (CCDC 253048).

5. Birinch marotaba *A. donax* L. o‘simligi ildiz ekstraktidan yangi azetidin tarkibli modda ajratildi va unga arundazetin deb nomlandi. Arundazetin tuzilishi IQ, mass, YaMR ^1H , ^{13}C va qo‘shimcha tajribalar HMBC, HMQC va COSY spektrlar ma‘lumotlariga asosan 3-vinilazetidin-2-on azetidin ekanligi isbotlandi.

6. *A. donax* L. ning yer ustki qismlari va ildizlarida umumiy lipidlar (bargida 2,65%; ildizda 1,29%), suvda eriydigan polisaxaridlar, pektin moddalari va gemisellyulozalar ajratib olindi va ularning monosaxarid tarkibi aniqlandi. Suvda eruvchan polisaxaridlar geteropolisaxaridlarga, pektin moddalari esa past esterlangan pektinlarga tegishli ekanligi isbotlandi.

7. Ilk bor *A. donax* L. o‘simligining ildiz endofitlari tarkibidan *Bacillus subtilis* endofit bakteriyasi ajratib olindi va bu bakteriya turi O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti huzuridagi Tibbiyot bosh boshqarmasi Sanitar-epidemiologik nazorat bo‘limida aniqlandi va ma‘lumotnoma olindi.

8. *A. donax* L. o‘simligining oqsillari yig‘indisi Giperglikemiyasi bo‘lgan kalamushlarda, bir martalik, ayniqsa, takroriy qo‘llashda aniq gipoglikemik ta‘sirga ega bo‘lib, import qilinadigan Glukeyr (Hindiston) preparatidan ustun faollik namoyon qildi.

9. *A. donax* L. o‘simligini yer ustki qismi alkaloidlar yigindisining asosida tadqiqotlar natijasida nootropik va tonik ta‘sirni namoyon etgan “Donsumin” dori vositasi yaratildi.

10. *A. donax* L. o‘simligidan ajratib olingan Arundazetin asosida tayorlangan “Arundazetin” preparati Muborak gazni qayta ishlash zavodi metall konstruksiyalari va qurilmalarida biokorroziya jarayonini keltirib chiqaruvchi mikroorganizmlarga qarshi sinovdan o‘tkazildi va ishlab chiqarishga joriy qilindi.

11. *A. donax* L. alkaloidlari uchun bir qator tovar kodlari taklif etildi, jumladan o‘simlikdan ajratib olingan va ishlab chiqarishga joriy qilingan “Arundazetin” preparati uchun tashqi iqtisodiy faoliyat tovarlar nomenklaturasi bo‘yicha quyidagicha: 2939 79 000 3 kod raqami ishlab chiqildi va bojxona amaliyotiga joriy qilindi (DBKning 2024 yil, 02 martdagi № 17\05-24-0526 raqamli xati).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.03/29.10.2021.К/Т.60.05 ПРИ АНДИЖАНСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
ФЕРГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

ЖАЛОЛОВ ИКБОЛЖОН ЖАМОЛОВИЧ

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА РАСТЕНИЙ *PAPAVER
ANGRENICUM L. (NUDICAULE), ARUNDO DONAX L.* И ИХ
КЛАССИФИКАЦИЯ**

**02.00.10-Биоорганическая химия
02.00.09-Химия товаров**

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ХИМИЧЕСКИХ НАУК (DSc)

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2024.2.DSc/K187.

Диссертация доктора (DSc) выполнена в Ферганском государственном университете.

Автореферат диссертации доктора (DSc) на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета при Андижанского государственного университета (www.adu.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу (www.ziynet.uz).

Научные руководители:

Арипова Салимахон
доктор химических наук, профессор

Ибрагимов Алиджан Аминович
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты

Ботиров Эркин Хожмакбарович
доктор химических наук, профессор

Абдуллаев Шавкатжон Вохидович
доктор химических наук, профессор

Абдуганиев Бахтиёр Ёрмахаматович
доктор химических наук, доцент

Ведущая организация:

Институт биоорганической химии Академии наук
Республики Узбекистан.

Защита диссертации состоится "15" 07 2024 г. в 10⁰⁰ часов на заседании разового научного совета по присуждению учёной степени на основе научного совета DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 при Андижанском государственном университете (Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Университет, 129. Тел.: (99877) 223-88-30, факс: (99874) 223-84-33).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного университета (регистрационный номер № ____). (Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Университет, 129. Тел.: (99877) 223-88-30, факс: (99874) 223-84-33; e-mail: agsuinfo@edu.uz).

Автореферат диссертации разослан "1" 07 2024 года.
(Протокол рассылки № 37 от "1" 07 2024 года).



Х.Исаков

Председатель Научного совета по
присуждению учёной степени, д.т.н.,
профессор

М.М.Муминжонов

Учёный секретарь Научного
совета по присуждению учёной
степени, д.х.н. доцент

М.М.Хожиматов

Председатель Научного семинара
при научном совете по присуждению
учёной степени, д.х.н., и.о. профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В большинстве развитых стран мира алкалоиды и флавоноиды растений и их производные изучаются и используются в фармацевтике, химической промышленности, индустрии и различных областях сельского хозяйства, что подтверждает актуальность проблемы. Благодаря своей физиологической активности алкалоиды и флавоноиды используются в производстве антибиотиков, фунгицидов, гербицидов, лекарственных препаратов, ингибиторов и экологически чистых препаратов. По этой причине усовершенствование методов извлечения и анализа биологически активных веществ, в том числе из растений *A. donax* L. и *P. angrenicum* L., синтез их химических производных и изучению их биологической активности имеет особое значение.

Во всех научных центрах мира поиск и разработка методов получения экологически чистых лекарственных препаратов в том числе для химиотерапии вирусных и раковых заболеваний, распространенных в мире, является важнейшей задачей. Непрерывное совершенствование и развитие методов исследования физиологически активных веществ, биосинтезируемых в том числе *A. donax* L. и *P. angrenicum* L., использование современных методов определения химической структуры и биологической активности в конечном итоге может привести к необходимым результатам по получению из выделенных веществ различных лечебных препаратов, в том числе противовирусных антибиотиков, противораковых ингибиторов и цитостатиков, биологических препаратов, повышающих урожайность сельскохозяйственных культур.

В последние годы в нашей Республике особое внимание уделяется реконструкции предприятий химической промышленности, созданию новых способов получения экологически чистых лекарственных препаратов, в том числе на основе алкалоидов и флавоноидов *A. donax* L. и *P. angrenicum* L.. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан определены важные задачи, направленные на «дальнейшее ускорение производства готовой продукции с высокой добавленной стоимостью на основе глубокой переработки местного сырья, разработке видов качественно новой продукции и технологий». В Указе Президента Республики Узбекистан от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы» разработаны дальнейшие ориентиры и цели, приведённые, в частности, в параграфах 62, 58, 30. Так, в пункте 62 говорится о необходимости поднять долю производства потребляемых в стране лекарств и медицинской продукции до 80 %.

Результаты настоящей диссертационной работы в определенной степени служат выполнению задач, определённых в Указах Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 о «Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановлениях от 25 октября 2018 года № ПП-3983 «О мерах по ускоренному развитию химической промышленности Республики Узбекистан», № ПП-3479 от 17 января 2018 года

«О мерах по обеспечению стабильного снабжения востребованной продукцией и сырьем отраслей экономики страны», Указе № УП-5707 от 10 апреля 2019 года «О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019-2021 годах» и других нормативно-правовых документах, связанных с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий VII. «Химические технологии и нанотехнологии».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.

Научные исследования, направленные на извлечение алкалоидов и флавоноидов из растений и исследование их биологической активности, проводятся ведущими научными центрами и университетами мира, в том числе: Корейский медицинский центр клинических испытаний (К-СТС); Больница корейской медицины Университета Кён Хи; Отдел генной инженерии, Национальный институт сельскохозяйственных наук, Управление сельского развития; Департамент науки корейской медицины, Департамент конвергентной науки и технологий KNU-KIST и Центр исследований бионанокмозитов, Университет Кён Хи; Кафедра клинической корейской медицины, Университет Кён Хи; Отдел вторичного метаболизма, Институт биохимии растений Лейбница (Германия); МГУ имени Ломоносова (Россия).

В результате исследований по определению и переработке химического состава лекарственных растений был получен ряд результатов: в том числе получены лекарственные соединения на основе лекарственных растений (Technische Universitat Chemnitz, Faculty of Natural Sciences, Institute of Chemistry, Германия); разработаны методы определения количества макро - и микроэлементов в сортах лекарственных растений (Dipartimento di Chimica Industriale "Toso Montanari", Università di Bologna, Италия); на основе целебных растений получены богатые микроэлементами натуральные пищевые добавки (Bialystok University of Technology, Faculty of Civil Engineering and Environmental Sciences, Department of Chemistry, Польша); создана технология обогащения пищевых продуктов растительными экстрактами, содержащими природные биологически активные соединения (Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy, Румыния); Разработаны методы выделения из растений соединений с противовирусным действием (State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Nanjing University (Китай)); определены состав и структура соединений некоторых местных сортов растений (Институт химии растительных веществ, Узбекистан).

В мире ведется научно - исследовательская работа по целому ряду приоритетных направлений по разработке природных препаратов, обладающих лечебными и профилактическими свойствами, а также совершенствованию технологий их производства на основе выявления макро- и микроэлементов, алкалоидов, флавоноидов, витаминов, содержащихся в целебных растениях, включая выделение биологически активных веществ из

состава целебных растений; определение состава и структуры полученных соединений физико-химическими методами, определение их биологической активности и физико-химических свойств; выявление и выделение из растений флавоноидов, алкалоидов, обладающих различной биологической активностью; обогащение пищевых продуктов растительными экстрактами, содержащими макроэлементы; лечение и профилактика некоторых заболеваний с помощью целебных растительных концентратов и экстрактов, получение пищевых добавок на основе природных соединений, извлеченных из целебных растений.

Степень изученности проблемы. Научные исследования по извлечению биологически активных веществ из лекарственных растений и доказательству их структуры, а также созданию на их основе новых лекарственных средств проводили многие ученые и практики по всему миру.

В том числе Ahmed M.J., Al- Snafi A.E., Ana M.L., Chaudhuri R.K., Yamamoto K, Kimura Y, Shibata K, Hu W, Minagawa K, Hasumi K., Dekorne J., Egamberdieva D., Ghoshal S., Hong, Y., H.Y. Hu., Jia, A.L., X.Q. Ding, D.L., Pansuksan, K., Piluzza, G., Sagir, C., Z.A. Everest., Sodiqov A.S., Kwangho Song, Jae-Hyeon Oh, Zuparova K.M., Anne-Christin Warskulat, Арипова С.Ф., Ибрагимов А.А., Хужаев В.У. и другими были проведены научные исследования по строению и химическим изменениям алкалоидов, полученных из растений, обогащение новой информацией данного направления с использованием современных физических методов исследования, разработка технологии получения лекарственных препаратов на основе биологически активных соединений.

Также получение биологически активных веществ, которые могут быть использованы в сельском хозяйстве и медицине путем выделения из растений алкалоидов и флавоноидов; ведутся научно-исследовательские работы по созданию лекарственных препаратов нового поколения для этих процессов, такие научно-практические исследования проводятся в том числе и в Институтах биоорганической химии и химии растительных веществ АН РУз.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного заведения. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской темы: «Выделение и исследование физиологически активных веществ из местных растений» на основании перспективного плана кафедры Химии Ферганского государственного университета на 2020-2025 годы.

Цель исследования: исследовать химический состав растений *Papaver angrenicum* L. (nudicaule), *Arundo donax* L., доказать биологическую активность выделенных соединений и классифицировать их по ТН ВЭД.

Задачи исследования:

Сбор образцов растений *P. angrenicum* L., *A. donax* L. из разных регионов Узбекистана с целью выявления новых источников сырья.

Выделение отдельных индивидуальных веществ из суммы алкалоидов, исследование структуры, идентификация известных, определение химической

структуры новых отдельных алкалоидов и флавоноидов с помощью УФ-, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, рентгено-структурного анализа, данные ЯМР по ядрам ^1H и ^{13}C , включая данные экспериментов 1D, 2D гомо- и гетероядерных режимов и анализ с помощью химических трансформаций;

Анализ структурных, электронных, спектроскопических и электростатических свойств с помощью квантово-химических вычислений индольных, бисиндольных алкалоидов, в частности донаксина, арундамина, арундаина и арундазина, извлеченных из *Arundo donax* L.;

Исследование и доказательство химического состава и биологической активности алкалоидов и алкалоидных фракций, липидов, полисахаридов, эндофитных грибов и бактерий, выделенных из растения *A. donax* L. современными фармакологическими и микробиологическими методами;

Объектами исследования являются корни, корневища, листья, стебли и цветки *Papaver angrenicum* L. (nudicaule), *Arundo donax* L., произрастающих в различных почвенно-климатических условиях Узбекистана.

Предметами исследования являются алкалоиды, флавоноиды местных растений, эндофитные бактерии и биологически активные вещества, полученные на их основе.

Методы исследования. В ходе выполнения диссертации были использованы методы ИК, ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР, 2D ЯМР ^1H - ^1H корреляция COSY, NOESY, 2D ЯМР ^1H - ^{13}C корреляция HMQC, методы HMBSC, рентгеноструктурного анализа, методы масс-спектрометрии, органического синтеза, ВЭЖХ и ТСХ, методы адсорбционной колоночной хроматографии.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Впервые из растения *P. angrenicum* L. был выделен новый алкалоид названный пангренин, структура которого была доказана химическими и инструментальными методами. Из этого растения впервые были выделены четыре флавоноида;

Исследована динамика накопления алкалоидов по периодам вегетации из восьми регионов произрастания растения *A. donax* L., и был проведен качественный анализ с использованием метода ВЭЖХ. В результате было получено экспериментальное обоснование влияния климата и природы почв на биогенез веществ данной группы, а также оптимальной сырьевой базы;

Впервые из суммы алкалоидов корневой части растения *A. donax* L. был выделен новый бис-индольный алкалоид, получивший название арундазин, структура которого доказана как 3`-(N-диметиламиноэтил)-5`-гидрокси-4`-[3-(N-диметиламино-этил-3-гидрокси-)-оксоиндол-1-ил] индол;

Впервые синтезированный монокристалл йодметилата алкалоида буфотенина был проанализирован методом рентгеноструктурного анализа. В результате появилась возможность доказать его пространственную структуру;

Впервые из экстракта корня растения *A. donax* L. было выделено новое азетинсодержащее вещество, названное “арундазетин”, доказано, что его структура представляет собой 3-винилазетидин-2-он;

На основе суммы алкалоидов из надземной части растения *A. donax* L. получен препарат “Донсумин”, обладающий тонизирующим действием.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Получен патент Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан на способ получения Средства, обладающего тонизирующим действием «Донсумин» на основе суммы алкалоидов надземной части растения *A. donax* L. (№ IAP 7678, 25.04.2024.).

На основе отдельного алкалоида, выделенного из корня растения *A. donax* L. был разработан новый препарат под названием “арундозетин”, повышающий коррозионную стойкость металлических конструкций.

Для препарат “арундозетин” на основе *A. donax* L. разработаны новые международные кодовые номера товаров в ТН ВЭД

Достоверность результатов исследований по диссертационной работе подтверждена использованием современных физических методов исследования (ИК, ЯМР ^1H ЯМР, ^{13}C и 2D ЯМР ^1H - ^1H корреляционные методы NOESY, 2D ЯМР ^1H - ^{13}C корреляционные методы HMQC, HMBC, а также рентгеноструктурный анализ), метод лучевого структурного анализа, масс-спектрометрия, элементный анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография, тонкослойная хроматография, а также сочетанием указанных методов исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования *A. donax* L. и *P. angrenicum* L. из растений впервые выделены 3 новых, 20 известных алкалоидов и 4 флавоноида, состав и строение которых определены с помощью инфракрасной спектроскопии, ядерного магнитного резонанса, методов корреляции ^{13}C и 2D ЯМР ^1H - ^1H NOESY, корреляции 2D ЯМР ^1H - ^{13}C HMQC, HMBC и рентгеновских методов структурного анализа.

Практическая значимость результатов исследования *A. donax* L. и *P. angrenicum* L. усовершенствованные экстракционные методы извлечения алкалоидов и флавоноидов из растений, с помощью использование соединений, полученных из растений *A. donax* L. и *P. angrenicum* L. для получения противораковых препаратов, разработкой препарата “Донсумин”, обладающего ноотропным действием на основе этих растений, а также экстракта “Арундозетин”, выделенного из этих растений, был разработан новый международный код ТН ВЭД.

Внедрение результатов исследования. По результатам изучения строения и биологической активности выделенных алкалоидов и их производных:

Данные об алкалоидах арундамин, арундавин, арундафин и пангренин, представленные в диссертации, были включены в два международных справочника, а именно “*Dictionary of Alkaloids*” (за авторством John Buckingham, Keith H. Baggaley, Andrew D. Roberts, László F. Szabó, Second edition 2010 by Taylor and Francis Group, LLC CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business (227, 228, 1025, 1026, 1856 страницы)) и “*Natural Compounds Alkaloids*” (за авторством Shakhnoza S. Azimova, Marat S. Yunusov muallifligida yozilgan Springer Science+Business Media, New York 2013

(35, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 272, 426 страницы)). Это позволило научному сообществу получить новую информацию о структуре и свойствах новых алкалоидов;

«Арундазетин», выделенный из растения *Arundo donax* L., использован на практике в ООО «Мубаракский ГПЗ» (АО «Узбекнефтегаз» Мубаракский ГПЗ, документ номер № 854/ГК-11 от 27 ноября 2023 года). В результате нефтегазовая отрасль получила возможность увеличить срок службы металлических конструкций и внедрить в производство представленный препарат.

Для «Арундазетин»а по товарной номенклатуре внешне экономической деятельности разработан и принят к внедрению в государственную таможенную практику код 2939 79 000 3 (Справка Центральной таможенной лаборатории Государственного таможенного комитета Республики Узбекистан, №17\05-24-0526 от 2 марта 2024г). В результате это позволило контролировать таможенные платежи, взимаемые при экспорте и импорте этих видов веществ.

Апробация результатов исследования. Научные результаты исследований представлены и обсуждены на 12 научно-практических симпозиумах, конференциях, в том числе 9 международных и 3 национальных.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 33 научных работ, в том числе 1 монография, 1 учебное пособие 1 патент, научные статьи в 14 международных и 4 республиканских научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов докторских диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, списка использованной литературы и приложения. Объём диссертации составляет 193 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В вводной части работы обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, описываются цели и задачи, объекты и предмет исследования. Показано соответствие исследования приоритным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, показана теоретическая и практическая значимость. Сделаны выводы о перспективах внедрения результатов исследования в практику, представлена информация о структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием «Химические компоненты растения *Arundo donax* L., *Papaver angrenicum* L. и их биологическая активность» предоставлена информация о химических компонентах, классификации, особенностях строения, химических и биологических свойствах алкалоидов, флавоноидов, стероидов, природных соединений, выделенных из данных видов растений, а также их биологическая активность.

В разделе под названием «Биологически активные вещества растения *Papaver angrenicum* L.» представлены результаты, полученные по

определению структуры и конформации соединений, выделенных из изученных видов, а также определению биологической активности отдельных и агрегатированных алкалоидов и фенольных соединений.

Во второй главе диссертации, названной “Биологически активные вещества растения *Papaver angrenicum* L.” рассмотрены Алкалоиды, флавоноиды и микро-макроэлементы, выделенные из растения *Papaver angrenicum* L.,

В третьей главе диссертации под названием «Биологически активные вещества растения *Arundo donax* L.» обсуждены алкалоиды, липиды, полисахариды, белки, выделенные из растения *Arundo donax* L., и их биологическая активность.

В четвертой главе диссертации под названием “Теоретические расчёты внутримолекулярных взаимодействий и оптические свойства” обсуждены структурные, электронные, топологические, спектроскопические и электростатические свойства, методы расчёта трёх известных алкалоидов (арундамин, арунданин и арундацин), выделенных из *Arundo donax* L., содержащих два индольных кольца.

В пятой главе диссертации («Экспериментальная часть») излагаются сведения о методах выделения и химических свойствах веществ, рассмотренных в предыдущих главах.

Структура алкалоида пангренина

Пангренин - белый кристаллический порошок, т.пл. 281-283°C. В ИК спектре алкалоида присутствуют полосы поглощения активного водорода и ароматического кольца. По данным ЯМР спектра алкалоид содержит 3 ароматические метоксильные группы при δ 4.14, 4.06 и 4.02 м.д. В области ароматических протонов имеются два однопротонных и один двухпротонный синглеты при 6.67 (1H, c), 6.06 (2H, c) и 5,07 (1H, c) м.д. В области 4,80 м.д. отмечается 2-х протонный синглет от протонов метилендиокси группы. В интервале 1,8-2,8 м.д. обнаруживаются метиленовые протоны в виде плохо разрешённых мультиплетов.

Для однозначного установления структуры алкалоида пангренина провели рентгеноструктурный анализ (РСА) его монокристалла. По данным РСА вещество представляет собой диизохинолиновый алкалоид типа солей протоберберинового оснований.

Строение пангренина показывает, что он состоит из комплекса солей, образованных катионом молекулы алкалоида протоберберинового скелета и анионом нитрата (остатка азотной кислоты). В кристалле эти ионы связаны друг с другом кислородно-водородными связями в виде водородных связей.

Гидроксильная группа (O9 N) в положении C 19 приближается к остатку азотной кислоты (0,5+x, 0,5-y, 0,5+z) со стороны атомов O2 и O1. Водородная связь O2...H-O9 имеет следующие параметры: расстояние O2...O9 равно 3.06 Å, O2...N – O9 1,89 Å, угол O2...H-O9 равен 161°, однако H-связь O1...H-O9 более слабая (3.18, 2.24, 132). Кроме того, вблизи положительно заряженного атома N7 имеются слабые межмолекулярные связи C8-H...O3 (3.24, 2.33, 165). В отличие от мекамбридина атом N7 имеет плоскую конфигурацию (сумма

валентных углов равна $359,6^\circ$) и не участвует в «прямых» межмолекулярных взаимодействиях.

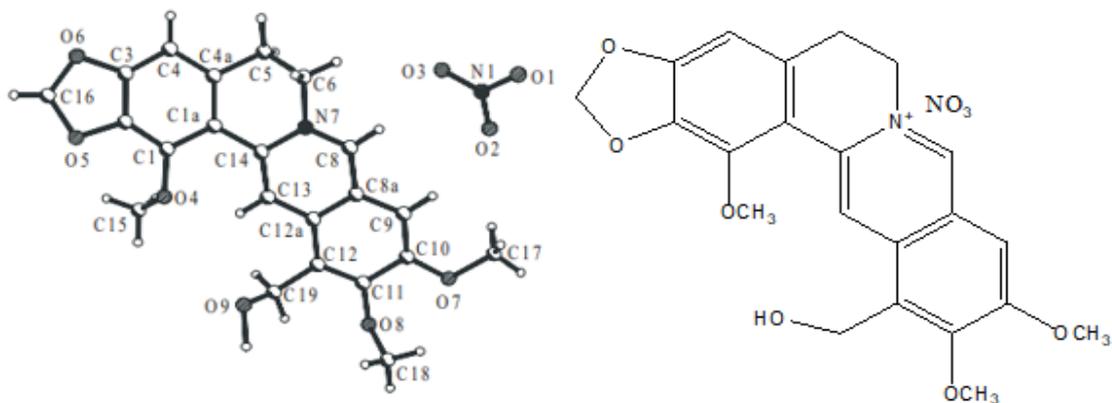


Рисунок 1: Химическая и пространственная структура алкалоида пангренина

Таблица 1

Данные спектров ^1H и ^{13}C ЯМР спектров пангренина
($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$, 400 МГц)

Atom C	δ_c	δ_H (J/Гц)	Atom C	δ_c	δ_H (J/Гц)
1	142.14		11	156.04	
2	136.85		12	128.21	
3	151.62		12a	135.39	
4	103.17	6.67, c	13	121.65	9.26, c
4a	132.06		13a	135.77	
5	28.47	3.15, т (6.1)	13b	112.89	
6	55.19	4.82, т (6.1)	12- CH_2OH	54.57	5.07, c
8	146.02	9.76, уш.с	2,3- OCH_2O	102.06	6.06, c
8a	124.58		1- OCH_3	60.19	4.14, c
9	108.01	7.75, c	10- OCH_3	56.50	4.06, c
10	155.58		11- OCH_3	62.24	4.02, c

В катионе пангренинового комплекса 5-членный гетероцикл – в форме конверта и уплощён по C16. Ненасыщенный шестичленный гетероцикл, связывающий два плоских фрагмента молекулы, имеет форму твист-ванны с симметрией C_2 . Вследствие этого плоские фрагменты – ароматическое кольцо с конденсированным пятичленным циклом и гетероароматическое кольцо другим и ароматическим циклом – находятся под углом $14,7^\circ$. Расположение мобильных гидроксильной и метоксильных групп относительно молекулярного остова совпадают с таковыми, наблюдаемыми в мекамбридине (рис. 1).

Нитрат-ион имеет приблизительно плоское строение ($\pm 0,03 \text{ \AA}$), сумма валентных углов у атома N 1 равна $358,6^\circ$. Длина валентной связей N-O1 ($1.169(9) \text{ \AA}$) короче, чем двух других N-O2 ($1.224(11)$ и $1.223(10) \text{ \AA}$). Но в пределах ошибки (таблица 1) эксперимента 3σ являются неразличимыми и не отличаются от общепринятых значений.

Таким образом, данные ИК, масс-спектроскопии, ЯМР ^1H и ^{13}C , ДЕПТ, рентгеноструктурного анализа (РСА) (рис. 1) подтвердили строение алкалоида. Структура пангренина зарегистрирована в международном

Кембриджском центре структурных данных (CCDC 273902) и признана новым алкалоидом.

Получение индивидуальных веществ из суммы флавоноидов *Papaver angrenicum*

Выделение индивидуальных веществ из этилацетатной фракции осуществляли методом адсорбционной колоночной хроматографии на силикагеле. Этилацетатную фракцию помещали в колонку с силикагелем при соотношении фракций сорбента 1:20. Элюирование фракции этилацетата сначала проводили с использованием системы хлороформ-метанол 50:1 и получили 10 субфракций. Полученные субфракции повторно хроматографировали на сефадексе LH-20 с 80% этанолом (**апигенин -1**), затем этилацетатную фракцию элюировали системой хлороформ:метанол в соотношении 30:1 (лютеолин -2), 20:1 и 9:1, соответственно. Из системы: метанол выделены изокверцетин -3 и изорамнетин 3-*O*-глюкопиранозид -4 флавоноиды и подтверждена их структура.

In vitro активность экстрактов растений *Papaver angrenicum* L. против патогенных бактерий и грибов

Экстракты проверены на антибактериальную активность против двух грамположительных бактерий, *Bacillus subtilis* (УзМТ-5) и *Staphylococcus aureus* (УзМТ 25923), двух грамотрицательных бактерий, *Pseudomonas aeruginosa* (УзМТ 27879), *Escherichia coli* (УзМТ 27879), проведены тесты также против одного патогенного гриба *Candida albicans* (УзМТ-247) и одного штамма дрожжей *Pichia anomala* (УзМТ).

Таблица 2

In vitro активность экстрактов растений *P. angrenicum* L. против патогенных бактерий и грибов

№	Образцы	Диаметр ингибирования				
		Грамположительные бактерии		Грамотрицательные бактерии		Грибок
		<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
1	Этилацетатная фр.	19	15	N/A	N/A	17
2	Хлороформная фр.	N/A	10	13	N/A	N/A
3	Ампициллин/Sulbactam (10 µg+10 µg disc)	30	30	-	-	-
4	Гентамицин (10µг/диск)	-	-	22	25	-
5	Флуконазол (25 µг/диск)	-	-	-	-	33

Примечание: отсутствие активности (N/A)

По полученным результатам этилацетатный экстракт растения *Papaver angrenicum* оказал эффективное воздействие на грамположительные штаммы бактерий. В отношении полученных штаммов *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus aureus* зарегистрированы зоны ингибирования 19 и 15 мм. Хлороформный экстракт растения показал зону ингибирования 10 и 13 мм, соответственно, в отношении штаммов *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Из экстрактов только хлороформный экстракт проявил активность в отношении патогенного гриба *Candida albicans* с зоной ингибирования 17 мм. На основании полученных результатов стоит отметить, что растение *Papaver angrenicum* L. в будущем послужит одним из важных источников для создания новых эффективных антибактериальных средств (табл. 2).

Биологически активные вещества растения *Arundo donax* L.

Динамика накопления алкалоидов в растении *A. donax* L.

Представлены результаты, полученные на образцах растительного сырья *A. donax* L., собранных в разные вегетационные периоды из восьми регионов Республики Узбекистан.

Хроматография и рехроматография алкалоидов *A. donax* L. показали, что из надземной части растения выделено 13, из подземной - 8 алкалоидов, причем 2 из них оказались новыми, выделено одно азетидинсодержащее вещество(табл.3).

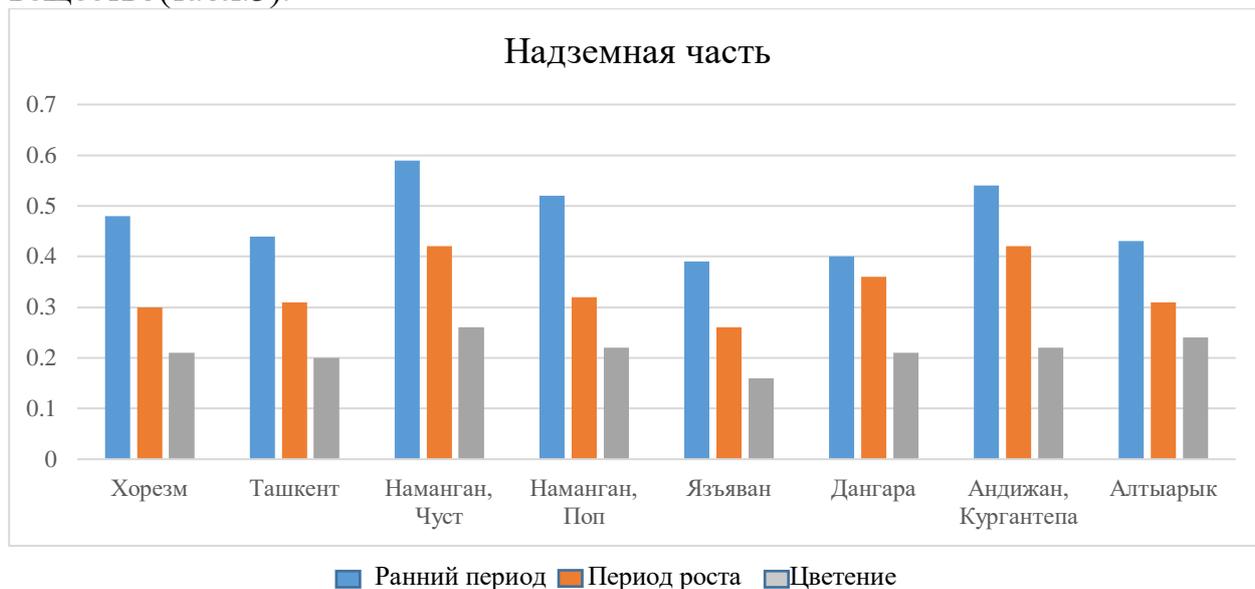


Диаграмма 1: Динамика накопления алкалоидов в надземной части *A. donax* L.

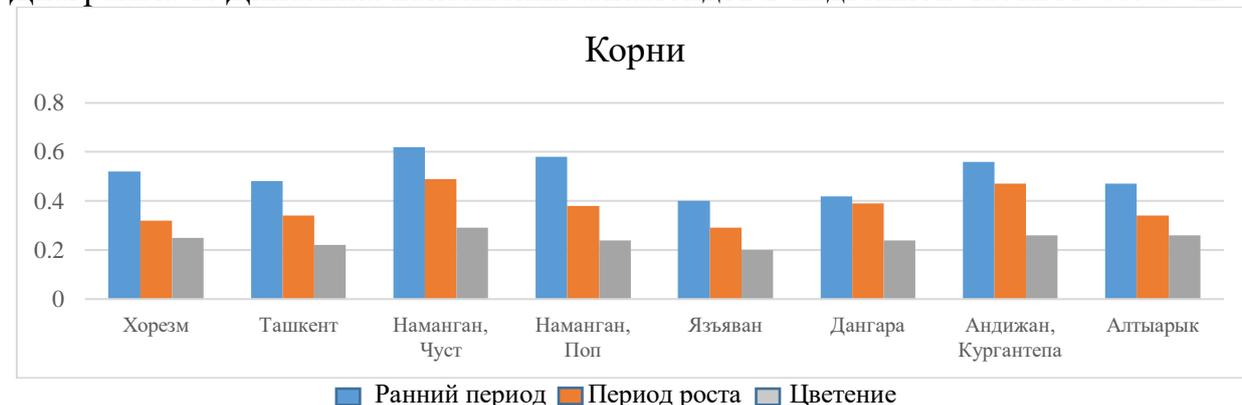


Диаграмма 2: Динамика накопления алкалоидов в подземной части *A. donax* L.

Таблица 3

Физико-химические свойства алкалоидов *Arundo donax* L., произрастающего в Узбекистане

№	Название алкалоида	М. масса	Состав	Т.пл., °С
Алкалоиды надземной части растения <i>A. donax</i> L.				
1	Донаксин	174	$C_{11}H_{14}N_2$	134-135
2	Дезоксивазицинон	170	$C_{11}H_{10}N_2$	110-112
3	N-окись донаксина	190	$C_{11}H_{14}N_2O$	135-136
4	Фенил-β-нафтиламин	219	$C_{16}H_{13}N$	1109-110
5	Донин	342	$C_{19}H_{22}N_2O_4$	126-128
6	Донаксаридин	206	$C_{11}H_{14}N_2O_2$	178-180
7	Донаксарин	232	$C_{13}H_{16}N_2O_2$	218-220
8	Донаксанин	218	$C_{12}H_{14}N_2O_2$	162-164
9	Донаксамин	160	$C_{10}H_{12}N_2$	178-179
10	Арундин	246	$C_{17}H_{14}N_2$	165-166
11	Ардин	260	$C_{18}H_{16}N_2$	Аморф
12	Арундинин	376	$C_{23}H_{28}N_4O$	148-149
13	Буфотенин	204	$C_{12}H_{16}N_2O$	Аморф
Алкалоиды подземной части растения <i>A. donax</i> L.				
14	N-Метил-тетрагидро-β- карболин	186	$C_{12}H_{14}N_2$	216-218
15	Арундамин	376	$C_{23}H_{28}N_4O$	104-105
16	Арунданин	390	$C_{24}H_{30}N_4O$	198-199
17	Арундацин	418	$C_{25}H_{30}N_4O_2$	192-193
18	Арундарин	388	$C_{24}H_{28}N_4O_2$	250-252
19	Арундавин	392	$C_{23}H_{28}N_4O_2$	230-232
20	Арундафин	408	$C_{23}H_{28}N_4O_3$	205-207
21	Арундазин*	422	$C_{24}H_{30}N_4O_3$	239-240

Примечание: * - новый алкалоид.

Синтез, кристаллическая и молекулярная структура алкалоида буфотенина йометилата

Йодметилат буфотенина ($C_{13}H_{19}N_2O^*I$, т.пл. 211-212 °С) - кристаллы, полученные при реакции раствора алкалоида в метаноле с йодистым метилом, имеют форму прозрачных вытянутых призм. Монокристалл йодметилата анализировали методом рентгеноструктурного анализа (РСА).

Пространственная структура алкалоида по данным рентгеноструктурного анализа представлена на рис. 2. Отсюда следует, что метилирование происходит не по атому азота индольного кольца алкалоида, а по атому азота диметиламиноэтильной группы боковой цепи. Бициклическое псевдоароматическое индольное кольцо в молекуле алкалоида (катиона) прямолинейное с точностью $\pm 0,018$ Å. Длины связей и валентные углы близки к общеизвестным и таковым, наблюдаемым в буфотениновой части известных и в бис-индольных алкалоидах, выделенных из *A. donax* L. Анализ упаковки

кристаллической структуры **1** показывает наличие межмолекулярных Н-связей типа О-Н...I и N-Н...I (рис. 2) Ион йода связывает через Н-связи молекулы алкалоида (катионы), преобразованные винтовыми осями 2_1 вдоль оси **a**. Параметры соединения O1-Н...I связи следующие: расстояния I...O1-3.494, O1-Н... I -2.41 Å и угол O1-Н... I -168.1°. Однако I...Н-N1 связь слабее. Чем предыдущая, о чём свидетельствуют параметры этой связи: 3.764, 3.07 и 138,9. В кристаллической структуре, благодаря этим Н-связям, образуется бесконечная цепочка вдоль оси **a** (рис. 3).

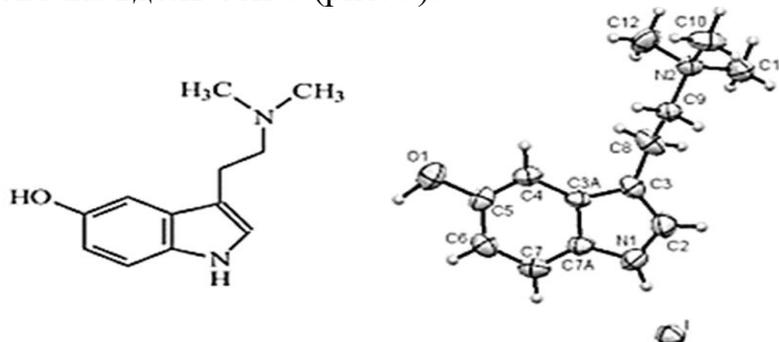


Рис 2: Структура буфотенина и пространственное строение его йодметилата

Структура, представленная на рис. 3, расшифрована прямыми методами с помощью программ SHELXS-97 и уточнена с помощью программы SHELXL-2014/7. Все неводородные атомы уточнены полноматричным методом наименьших квадратов (по F^2) а анизотропном приближении. Положения атомов водорода определены геометрически и уточнены с фиксированными параметрами изотропного смещения $U_{iso} = nU_{eq}$, где $n=1.5$ для метильных групп и $n=1.2$ для остальных, а U_{eq} - эквивалентный изотропный параметр смещения соответствующих атомов углерода. Атом водорода гидроксильной группы найден из разностного синтеза электронной плотности и уточнён изотропно.

Таким образом, алкалоид буфотенин впервые выделен из надземной части *A. donax* L., произрастающего в Узбекистане. Материалы PCA монокристалла йодметилата буфотенина в виде CIF файла депонированы в Кембриджском центре кристаллоструктурных данных (CCDC 253048).

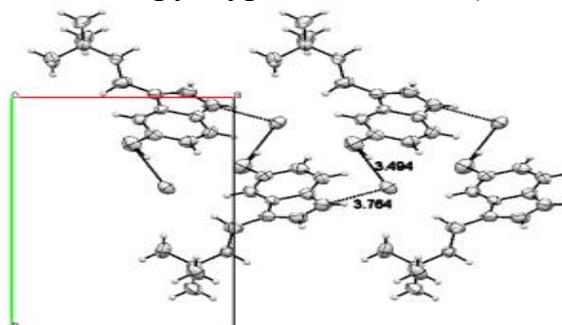


Рисунок 3: Часть упаковки в кристалле структуры йодметилата буфотенина

Структура алкалоида арундазина

Новый бисиндольный алкалоид - арундазин представляет собой белое кристаллическое вещество, т.пл. 156-157 °С, состава $C_{24}H_{30}N_4O_3$.

В ИК спектре арундазина отмечены области поглощения активного водорода (NH, OH) при $3320-3200\text{ см}^{-1}$, амидного карбонила (1630 см^{-1}) и

ароматического кольца (1610, 1520 cm^{-1}). В масс-спектре арундазина наблюдается пик молекулярного иона $(M+1)^+$ при m/z 422, а также ряд фрагментных ионов. Пики ионов при m/z 391 (15%), 372 (10%) m/z 332 (100%) в масс-спектре являются одними из важных ионов в масс-спектре арундазина, что указывает на бис-индольную природу структуры арундазина. В области низких масс зарегистрированы пики ионов с m/z 207, 259, 273, характерные для индольного кольца. Спектральные характеристики арундазина, его высокая молекулярная масса, сравнительный анализ с бисиндольными алкалоидами этого растения (арундин, арундамин, арундин, арундарин, арундавин, арундафин) показывают его димерную природу.

Спектр арундазина очень близок спектру арундафина по набору и положению сигналов в спектрах ПМР. Сигналы протонов Н6' и Н7' при 7.35 и 6.90 м.д., соответственно, для четырехспиновой системы орто-замещенного бензола проявляются двумя дублетами системы АВ с $J=8,7$ Гц. Единичный сигнал протона пятичленного кольца индольных ядер Н2' проявляется при 6.90 м.д. Четырехспиновая орто-локализованная система протонов Н4, Н7 представлена четырьмя сигналами, которые можно классифицировать, сравнивая спектр ПМР арундафина и анализируя форму этих сигналов.

Как и в арундафине, крайние левые однопротонные дублеты от протонов Н4, Н7 обнаруживаются при 7.68 м.д. Сигналы протонов при 6.50 м.д. ($J=7,5$ Гц), 7.25 и 7.20 м.д. ($J=7,5$ Гц) в виде двух триплетов принадлежат протонам Н6 и Н5. В нижней полярной части спектра ПМР (9.01 м.д.) появляется синглетный сигнал NH-протона. Причиной столь необычного изменения сигнала является специфическая особенность стереохимии молекулы арундазина - протон Н7, N-диметильной группы попадает в ароматическую сферу и вызывает диамагнитный сдвиг сигнала. В алифатической части спектра больше изменений по сравнению с арундафином не наблюдается.

Таблица 4

Значения химических сдвигов атомов ^1H и ^{13}C ЯМР спектра арундазина

Атом	^1H	КССВ (Гц)	^{13}C	Атом	^1H	КССВ (Гц)	^{13}C
2			180.38	2'	6.92	с	124.00
3			75.20	3'			111.47
3 α			130.88	3' α			124.55
4	7.45	д, 7.5	124.24	4'			109.94
5	7.20	т, 7.5	124.94	5'			148.07
6	7.25	т, 7.5	130.17	6'	6.90	д, 8.7	112.70
7	6.50	д, 7.5	110.74	7'	7.35	д, 8.7	113.98 1
7 α			144.06	7' α			133.101
8	2.54 2.70	м дт, 12.2, 8.3	35.93	8'	2.52, 2.61	м м	25.14
9	2.30 2.46	дт, 12.2, 8.3, м	47.77	9'	2.13, 2.19	дт, 11.4, 5.8 т, д, 11.4, 4.4	60.61
10	2.30	с	42.25	10'	1.90	с	44.17

В первой половине молекулы, отличающейся от спектра Арундафина, смена характеристического сигнала Н10 на 6-протонный сигнал свидетельствует о замене метильной группы 10NHCH₃ на диметильную группу Н10. Из алифатической части спектра видны 5 независимых сигналов метиленовых протонов и 8 сигналов метиленовых протонов (табл. 4). 8' и 9' протоны при 2.52 и 2.61 м.д. в виде двух двухпротонных мультиплетов и 2.61 м.д. (дт), 2.19 м.д. Двухпротонные сигналы в (тд) указывают на замкнутую спин-связанную систему в спектре COSY с почти эквивалентными геминальными протонами в каждой паре. Спектр HSQC также подтверждает эквивалентность гемиапольных протонов в этих метиленовых парах.

Наиболее важным изменением в спектре углерода является сигнал углерода С10 при δ 42.25 м.д. Положения всех остальных сигналов хорошо согласуются со спектром ПМР арундафина.

На основании данных УФ, ИК, масс-спектрометрии, данных ЯМР ¹H и ¹³C, включая 1D, данные о гомо- и гетероядерных режимах 2D-экспериментов, а также химических превращений (метилирование по Гессу) для арундазина установлено строение как 3`-(N`-)-диметиламиноэтил)-5`-гидрокси-4`-[3-(N-диметиламиноэтил-3-гидрокси-)-оксоиндол-1-ил] индола (рис. 4).

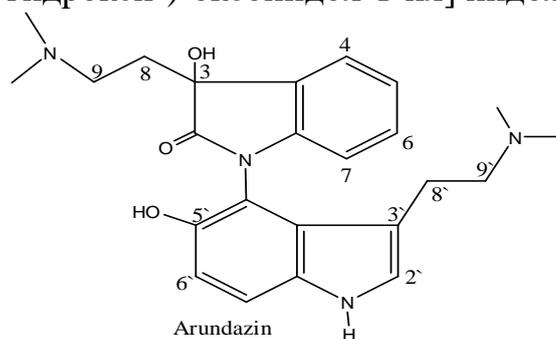


Рисунок 4. Структура арундазина
Строение арундазетина

Новое соединение азетидинового типа - арундазетин с R_f 0,2 (система хлороформ-метанол, 4:1), температура плавления 239-240°C, $[\alpha]_D^{+175}$ (ДМСО). Растворим в ДМСО, практически нерастворим в метаноле, хлороформе, бензоле, ацетоне.

Таблица 5

ЯМР ¹H и ¹³C данные в спектре НМВС арундазетина

Атом С	δ_c	δ_H (J/Гц)	НМВС (H→C)
1	-	8.34, т (6.6)	2, 4
2	164.63	-	-
3	45.91	3.99, к (7.6)	2, 4, 5, 6
4	43.81	3.32, м	2, 3, 5
	-	3.39, м	2, 3, 5
5	136.18	5.76, ддд (17.0, 10.2, 7.9)	3, 4
6	117.10	5.09, д (10.2)	3
	-	5.18, д (17.0)	3, 5

В ИК спектре арундазетина отмечены полосы поглощения карбонила при $1678,03\text{ см}^{-1}$, активного водорода (NH) и C-H, =C-H. В ЯМР ^1H спектре арундазетина в интервале 3.32-3.99 и 5.09-5.76 м.д. есть два набора сигналов. Протон H5 винильной группы боковой цепи представлен тремя дублетами (5.76 м.д., $J=17,0$; 10,2; 7,9 Гц), протоны H6 дд. (5.09 м.д., $J=10,2$ Гц), 5.18 м.д., (д, $J=17,0$ Гц)) и протоны NH появляются при 8.34 м.д., (т, $J=6,6$ Гц). НМВС δ_{C} (^2J (C-H) КССВ при δ_{C} 45.91 с четвертичным углеродом δ_{H} 8.34, 3.99, 3.32 и 3.39 м.д., константы спин-спинового взаимодействия 1H, 3H, 4H и δ_{C} 164.63, 43.81, 136.18 и 117.10 м.д., атома углерода δ_{C} 3.99. Полученные данные с учётом констант спин-спинового взаимодействия позволяют легко определить положение всех атомов в структуре (табл. 5).

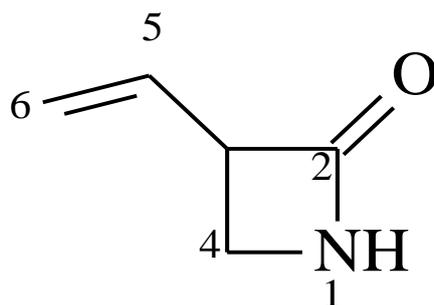


Рисунок 5: Структура арундазетидина

В литературе 3-винилазетидин-2-он был получен синтетическим путем. Полученный синтезом 3-винилазетидин-2-он находится в состоянии рацемической смеси двух стереоизомеров и не проявляет оптической активности. Кроме того, вещество, полученное синтетическим методом, совершенно отличается по температуре плавления и вязкости от вещества, которое мы выделили в нативном состоянии из растения. В заключение можно сказать, что 3-винилазетидин-2-он, выделенный из корней *Arundo donax* L., проявляет оптическую активность $[\alpha]_{\text{D}} +175^{\circ}$ (ДМС) и это новое вещество типа азетидина, впервые выделенное нами из растения *Arundo donax* L.

На основании данных ИК, масс, ЯМР ^1H , ^{13}C и дополнительных экспериментов по спектрам НМВС, НМҚС и COSY установлена структура арундазетина как 3-винилазетидин-2-он, названный арундазетином.

Липиды и полисахариды растения *Arundo donax* L.

Изучение липидов. Впервые исследовали липиды воздушно-сухих листьев и высушенных корней растения *A. donax* L.. Из измельченных образцов выделили нейтральные липиды (НЛ) с выходом 1.76% из листьев, 0.82% из корней. После извлечения НЛ из шрота экстрагировали полярные липиды (ПЛ), состоящие из остатков НЛ, гликолипидов (ГЛ) и фосфолипидов (ФЛ). Выход ПЛ составил 0.89% из листьев, 0,47% из корней. Таким образом, листья *A. donax* L. содержат 2.65%, а корни 1.29% общих липидов. Далее определили составы жирных кислот НЛ и ПЛ растения, для чего из липидов щелочным гидролизом выделили жирные кислоты (ЖК), получили их метиловые эфиры, которые анализировали методом ГХ; полученные результаты приведены в таблицах 6 и 7.

В соответствии с данными таблицы 6 НЛ воздушно-сухих листьев *A. donax* L. содержат 13, а НЛ корней - 15 ЖК, при этом в составе ЖК двух органов основной кислотой была насыщенная пальмитиновая 16:0, количество которой в листьях почти 50%, а в корнях 40.68%; еще одна насыщенная кислота (стеариновая 18:0) в корнях содержится в заметных количествах (16.74%), таким образом, суммарная насыщенность ЖК нейтральных липидов достигала почти 70% (листья). В листьях из ненасыщенных ЖК сумма олеиновой и α -линоленовой кислот, а также ω -линолевая содержались практически в равных количествах - по 13%, а в корнях доминировала ω -линолевая (21.78%).

Таблица 6

Состав жирных кислот нейтральных липидов корней и листьев *A. donax* L., ГХ, % от массы кислот

Жирная кислота	Листья	Корни	Жирная кислота	Листья	Корни
10:0		0.43	18:1, 18:3n3*	12.89	9.17
12:0	2.70	0.30	18:2n6	13.07	21.78
14:0	3.55	2.49	20:0	4.06	1.39
15:0	1.21	1.62	20:1	1.59	0.58
16:0	49.46	40.68	22:0	1.31	1.06
16:1	2.91	1.13	24:0	Отсутствуют	1.13
17:0	С	1.50	Σ	69.54	67.34
18:0	7.25	16.74	Σ	30.46	32.66

*Выходят одним пиком

Из данных таблицы 7 видно, что ЖК полярных липидов листьев и корней *A. donax* L. имели практически одинаковый качественный состав с ЖК нейтральных липидов (13-15 компонентов), в ЖК которых сохранялись и сходные количественные соотношения основных насыщенных ненасыщенных кислот, при этом содержание кислоты 16:0 в ПЛ листьев в 1.5 раза превышало таковое в НЛ и составляло почти 75%. В ПЛ корней присутствовало 15.49% суммы ненасыщенных кислот 18:1 и 18.3, в листьях этих кислот в 3 раза меньше.

Таблица 7

Состав жирных кислот полярных липидов корней и листьев *A. donax* L., ГХ, % от массы кислот

Жирные кислота	Листья	Корни	Жирные кислота	Листья	Корни
12:0	0.85	Отсутствуют	18:2n6	1.91	7,08
14:0	1.76	1.96	20:0	1.05	0,97
15:0	1.28	2.25	20:1	2.13	2,20
16:0	74.91	54.46	22:0	Сл	0,86
16:1	4.20	1.71	24:0	Сл	0,78
17:0	0.85	1.19	Σ	86.39	73,52
18:0	5.79	11.05	Σ	13.16	26,48
18:1, 18:3n3*	5.27	15.49			

*Выходят одним пиком

Нейтральные и полярные липиды из образцов выделяли по известной методике. Гидролиз липидов с выделением жирных кислот проводили также по стандартной методике. Жирные кислоты метилировали диазометаном, полученные метиловые эфиры ЖК (МЭЖК) очищали от примесей методом препаративной ТСХ на силикагеле и анализировали методом ГХ. ГХ анализ метиловых эфиров жирных кислот проводили на хроматографе Agilent Technologies 6890 N с пламенно-ионизационным детектором. Жирные кислоты идентифицировали на основании литературных, собственных данных, а также сравнением со свидетелями, что описано в диссертационной работе.

Таким образом, воздушно-сухие листья и высушенные корни *A. donax* L. содержат незначительное количество общих липидов (2.65% в листьях, 1.29% в корнях), жирные кислоты которых отличаются высокой суммарной (67.3-86.4%) насыщенностью с доминированием пальмитиновой кислоты (40.68-74.91%).

Изучение полисахаридов. Выделение различных групп полисахаридов из надземных органов и корней проводили по описанной методике. По данным хроматографического анализа спирторастворимые сахара (СРС-1 и СРС-2) представлены глюкозой, сахарозой. Водорастворимые полисахариды (ВРПС-1 и ВРПС-2) экстрагировали водой, после выделения ВРПС пектиновые вещества (ПВ-1 и ПВ-2) извлекали 0.5% растворами щавелевой кислоты, оксалата аммония и гемицеллюлозы (ГМЦ-1 и ГМЦ-2) - 5%-ным раствором КОН. Моносахаридный состав выделенных полисахаридов определяли методом полного кислотного гидролиза с последующим хроматографическим анализом. ГХ анализ гидролизатов проводили на хроматографе GC Plus-2010. Содержание и моносахаридный состав полисахаридов приведены в табл. 8.

Из данных таблицы 8 видно, что в надземной части и корнях доминируют полисахариды ПВ и ГМЦ.

ВРПС-1 и ВРПС-2 представляли собой кремовые аморфные порошки. По моносахаридному составу ВРПС отличались разным соотношением нейтральных сахаров и наличием уроновых кислот.

Таблица 8

Выход полисахаридов и их моносахаридный состав

Тип ПС	Выход, %	Соотношение моносахаридных остатков, ГХ						UA
		Ram	Ara	Ksi	Man	Glu	Gal	
Надземная часть								
ВРПС-1	2.1	1.5	3.5	3.0	-	1.0	3.0	+
ПВ-1	6.0	-	3.0	3.0	-	2.0	1.0	+
ГМЦ-1	18.2	-	1.0	3.5	-	5.0	-	+
Корни								
ВРПС-2	3.2	1.0	2.8	1.3	-	3.2	4.1	-
ПВ-2	5.0	1.3	1.5	2.1	Сл	2.8	3.5	+
ГМЦ-2	13.0	-	-	3.8	-	6.2	-	-

В ИК спектрах выделенных полисахаридов из корней и надземной части присутствовали сходные полосы поглощения, отличающиеся интенсивностью. В моносахаридном составе ВРПС корней *A. donax* L. отсутствовали уоновые кислоты, следовательно, сумма ВРПС в составе содержала нейтральные полисахариды.

Пектиновые вещества (ПВ-1 и ПВ-2) представляют собой светло-коричневые порошки, растворимые в воде с образованием вязких растворов; относительная вязкость 1% водного раствора ПВ-1 равна 3.5 пуаза, а ПВ-2 - 4.2. По мономерному составу ПВ-1 характеризовались высоким содержанием арабинозы, ксилозы и глюкозы, а в ПВ-2 наблюдалось наличие галактозы. В гидролизатах пектиновых веществ наряду с нейтральными моносахаридами присутствовала галактуроновая кислота. Степень этерификации (СЭ) ПВ определяли методом титриметрического анализа и установили, что ПВ-1 и ПВ-2 относятся к низкоэтерифицированным пектинам (9) (табл. 9).

Полный кислотный гидролиз ВРПС, ПВ и ГМЦ проводили по общепринятой методике. Для удаления красящих веществ и неуглеводных компонентов измельченное сырье *A. donax* L. (по отдельности) дважды обрабатывали кипящей смесью метанол-хлороформ, 1:1. Высушенное сырье экстрагировали кипящим 82°C этиловым спиртом (1:6), в котором идентифицировали глюкозу, сахарозу и следы фруктозы.

Водорастворимые полисахариды (ВРПС-1 и ВРПС-2) выделяли экстракцией холодной водой, из которой обработкой этиловым спиртом получили осадок, отделенный центрифугированием. Выходы ВРПС-1 (2.1 г), ВРПС-2 (3.2 г); охарактеризованы ИК спектрами.

Таблица 9

Титриметрические показатели ПВ *A. donax* L.

	Карбоксильная группа, %			Степень этерификации, %
	Свободная	Этерифицированная	Общее количество	
ПВ-1	39.6	25.2	64.8	38.8
ПВ-2	22.5	23.0	45.5	50.5

Пектиновые вещества (ПВ-1 и ПВ-2) выделяли после выделения суммы ВРПС экстракцией равной смесью 0.5% растворов щавелевой кислоты и оксалата аммония. Экстракт отделяли фильтрованием, диализовали против проточной воды, упаривали и осаждали трехкратным объемом спирта. Осадок обрабатывали аналогичным образом, как описано выше. Выход ПВ-1 6.0 г и ПВ-2 5.0 г от воздушно-сухого сырья. ИК спектры (λ_{\max} , cm^{-1}): ПВ-1 - 3005, 1910, 1718, 1594, 1395, 1222, 1038, 714; ПВ-2 - 3363, 2926, 1632, 1407, 1321, 1236, 1143, 1015, 826, 780.

Гемицеллюлозы (ГМЦ) выделяли из остатка сырья (после экстрагирования ПВ) двухкратной экстракцией 5%-ным раствором натрия гидроксида (1:10, 1:5). Экстракты отделяли, нейтрализовали, диализовали против проточной воды, затем упаривали и осаждали спиртом.

Выход ГМЦ-1 - 18.2 г, ГМЦ-2 - 13.0 г. ИК спектры (λ_{\max} , cm^{-1}): ГМЦ-1 - 3327, 2901, 1316, 1160, 1028, 896, 772; ГМЦ-2 - 3200, 29930, 1587, 1398, 1314,

1042, 916, 779. Степень этерификации ПВ определяли по стандартной методике.

Таким образом, из надземной части и корней *A. donax* L. выделены водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества и гемицеллюлозы; установлен их моносахаридный состав. Показано, что водорастворимые полисахариды относятся к гетерополисахаридам, а пектиновые вещества - к низкоэтерифицированным пектинам.

Содержание белка в надземной части растения *Arundo donax* L.

Из надземной части *A. donax* и шрота после экстракции этанолом. Количественное содержание белка в надземной части *A. donax* и шрота после экстракции этанолом определяли колориметрическим методом с применением реактива Несслера на спектрофотометре V-5000 Metach. После проведения расчётов установили содержание белка в надземной части и в шроте *A. donax*, которое составило 20,40 % и 11,7 %, соответственно.

В аминокислотном составе белка *A. donax* было выявлено 17 аминокислот с полным набором незаменимых аминокислот (треонин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, гистидин, фенилаланин, лизин). Сумма незаменимых аминокислот белков растения *A. donax* составила 322, 85 мг/г.

В аминокислотном составе белка преобладают аргинин, цистеин, гистидин, а также аминокислоты с разветвлённой углеродной цепью (валин, изолейцин и лейцин). Полученные результаты показали, что белки сбалансированы и по заменимым аминокислотам. Аминокислотный состав белка *A. donax*, включающий аргинин, аминокислоты с разветвлённой цепью, а также фенилаланин способствуют эффективному лечению и улучшению состояния больных сахарным диабетом.

Исследование эндофитных грибов и бактерий растения *Arundo donax* L.

Изучены эндофитные грибы и бактерии растения *Arundo donax* L. Выделенная эндофитная бактерия идентифицирована методом масс-спектрометрического анализа микроорганизмов (MALDI Biotiper) в отделе санитарно-эпидемиологического контроля Главного управления медицины при Президенте РУз. Этот метод предназначен для протеомных и биохимических исследований. Результаты анализа доказали, что выделенная бактерия представляла собой *Bacillus subtilis*. Таким образом, в корневых эндофитах растения *A. donax* L. впервые выделена бактерия *Bacillus subtilis* и идентифицирован её тип.

Согласно Санитарно-эпидемиологическому правилу SP1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасными) и возбудителями паразитарных болезней» (приложение 1) не распространяется на микроорганизмы, патогенные для человека. Отсутствие патогенности у штаммов *Bacillus subtilis* побудило Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США вынести решение присвоить им статус GRAS (обычно считающихся безопасными) – безопасных организмов (K. Harwood, 1992).

«Bioarundo» – уникальный препарат, созданный на основе эндофитной бактерии *Bacillus subtilis*, выделенной из растения *A. donax*, использован для

лечения мучнистой росы томатов, картофеля, цветов и крыжовника. Учитывая его многочисленные полезные свойства, сегодня ведутся работы по определению эффективности препарата «Bioarundo» и оформлению полученных результатов. Рекомендуется использовать данный биопрепарат в сельском хозяйстве как средство борьбы с различными заболеваниями растений и повышения урожайности с/х культур.

Тонизирующие и ноотропные свойства Донсумина

В сравнительном эксперименте изучение влияния Донсумина (сумма алкалоидов н/ч *A. donax*) и экдистена в дозе 10 мг/кг на двигательную активность мышей, влияние на когнитивные свойства экспериментальных животных показало, что после 15 дней введения эффект донсумина сохранялся в течение 12 дней, а эффект экдистена длился всего 5 дней. Таким образом, выявлен новый химический класс малотоксичных и безопасных ноотропов с высокой фармакологической широтой, оказывающий действие сразу после приема, тогда как Гинко, Пирацетам и др. начинают действовать через неделю. Введение мышам донсумина в дозах 3 и 30 мг/кг ежедневно в течение 45 дней активировало двигательную активность на 250% по сравнению с контролем.

Результаты исследования и их обсуждение

В проведенных экспериментах было замечено, что 7 из 10 мышей контрольной группы повторно вошли в темную камеру, когда их снова поместили в светлую камеру. Это означает, что рефлекс бегства развит у 30 % мышей, а у остальных 70% этот рефлекс не развит.

Таблица 10

К развитию условного рефлекса Донсумина пассивного ухода от наказания

№	Экспериментальные группы	Дозы, мг/кг	Количество животных	УРПУ развитые животные (%)	Эффект против контроля
1	Контрольная группа	Дистилл. вода	10	30	
2	Донсумин	5,0	10	60	2
		10,0	10	70	2,5

А в исследовательских группах, например, у 4 из 10 животных вводили Донсумин в дозе 5,0 мг/кг, т.е. рефлекс бегства наблюдался у 60% мышей, а у 3 из 10 мышей в дозе 10,0 мг/кг наблюдалось повторное попадание в темный отсек, рефлекс бегства наблюдался у 70% мышей. Результаты исследования представлены в таблице 10.

Изучение влияния Донсумина на поведенческие реакции, возникающие в водном лабиринте Морриса. В водном лабиринте Морриса контрольные животные выполняли до 3,4 раз за 60-секундный период, чтобы найти и подняться на «безопасную платформу», что занимало $17,65 \pm 1,92$ сек. на попытку. А у экспериментальных животных, которым вводили донсумин, обнаружено до $7,6 \pm 1,21$ и $8,8 \pm 0,96$ раз за 60 секунд, соответственно, для обеих доз, для которых за испытание они составляли $7,9 \pm 1,45$ и 6, соответственно. Трата времени до $82 \pm 0,72$ секунд (табл. 11).

В исследованиях, проводившихся в течение 5 дней, подопытные животные, которым вводили Донсумин, тратили в 2,24 и 2,59 раза больше и на 9,75 и 10,83 секунды меньше времени соответственно по сравнению с контрольной группой на поиск и выход из водной «безопасной платформы».

Таблица 11

Влияние донсумина на поведенческие реакции в водном лабиринте Морриса

№	Экспериментальные группы	Дозы мг/кг.	Количество просмотров	Разница между попытками в секундах	Контроль за результатами поиска
1	Контрольная группа	Дисс. вода	3,4±0,48	17,65±1,92	
2	Донсумин	5,0	7,6±1,21	7,9±1,45	2,24
		10,0	8,8±0,96	6,82±0,72	2,59

Теоретические расчёты внутримолекулярных взаимодействий и оптические свойства бисиндольных алкалоидов, выделенных из *Arundo donax* L.

Структурные, электронные, топологические, спектроскопические и электростатические свойства проверены теоретическими расчётами. Эти соединения состоят из двух фрагментов: нормального буфотенина (т.е. фрагмента Б) и другого замещенного индола (фрагмента А), которые связаны сигма-связью C2(В)-N1'(А) и незначительно отличаются друг от друга. Сообщалось, что эти соединения существуют в виде двух атропоизомеров с противоположной хирооптической активностью и спектрами ECD.

Квантово-химические расчёты методом теории функционала плотности показали, что две гибкие связи имеют тяжелые атомы и несовместимы с индольными кольцами и, кроме общих свойств, каждая обладает рядом взаимодействий, характерных для конкретного соединения, и дает эффекты. Между гидроксильной группой В и атомом N1' (А) образуется внутримолекулярная водородная связь. Например, описаны взаимодействия, образующие дополнительную внутримолекулярную водородную связь с участием водорода аминогруппы 1 А и атома азота аминогруппы В. В первом случае используются три разных подхода, а именно анализы NBO, NCI и AIM с оптимизированной электронной плотностью. Полученные результаты позволяют дать правдоподобное объяснение различиям в значениях измеренных констант скорости и барьерных энергий взаимного превращения атропоизомеров в дополнение к энергии, рассчитанной путем сканирования поверхности потенциальной энергии по C2(В)-N1'. (А) сигма-связь. Различия в энергии между этими соединениями очень малы. Рассчитанные значения силы оптического вращения хорошо согласуются с экспериментальными значениями, приведенными в литературе.

Эти соединения демонстрируют большие значения электрического дипольного момента и сложное распределение молекулярного электростатического потенциала в основном электронном состоянии. Эта особенность необходима для проверки биологической активности этих алкалоидов.

Электронные спектры поглощения были изучены методом TD-DFT и хорошо согласуются с экспериментальными значениями, указанными в литературе. В оптической области (от 320 нм до 200 нм) обнаружена серия интенсивных переходов, свертка которых имеет тот же профиль, что и в экспериментах. Характеристики электронных переходов нижнего слоя $S_n \leftarrow S_0$ несут перенос заряда и могут быть интерпретированы как комбинация переходов с участием преимущественно граничных молекулярных орбиталей от ВЗМО-1 к НСМО+1. После фотовозбуждения из основного состояния в первое возбужденное состояние электростатические свойства резко изменяются и соединения становятся более дипольными. Это подтверждает молекулярный перенос заряда возбужденного электронного состояния. Предлагается пересмотреть соотношение спектров ЭЦД на 1 к соответствующим атропоизомерам.

Впервые изучены флуоресцентные свойства. Был рассчитан большой стоксов сдвиг, превративший алкалоиды в сине-зеленые излучатели. Геометрия релаксированного состояния S_{1r} демонстрирует некоторые заметные изменения. Например, нарушение некоторых молекулярных взаимодействий и пирамидализация некоторых атомов колец.

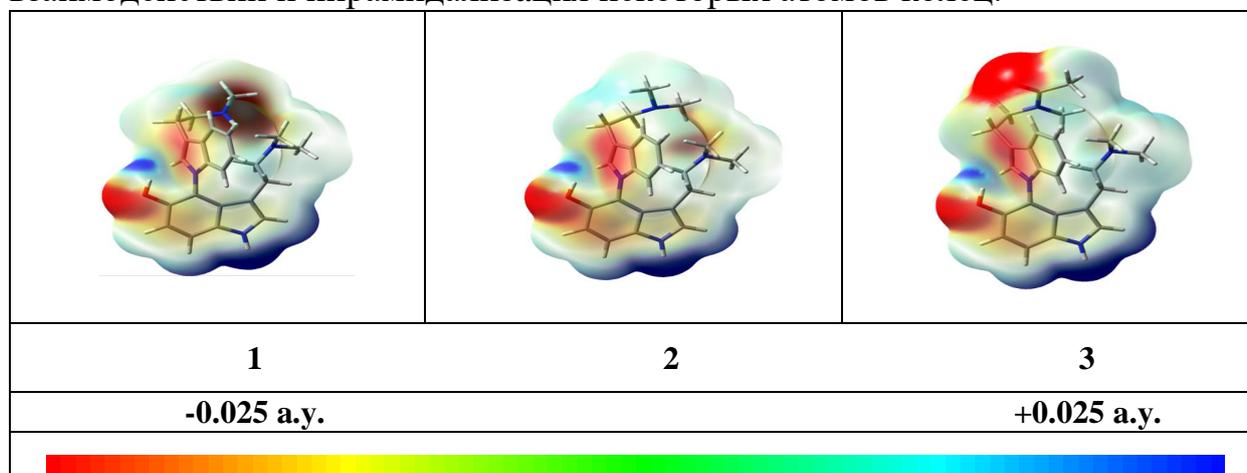


Рисунок 6. Молекулярный электростатический потенциал (МЭП) основного электронного состояния отображается в электронной плотности.

Электрический дипольный момент S_{1r} очень велик, а молекулярный электростатический потенциал, определяемый плотностью электронов, указывает на резкое разделение зарядов, происходящее внутри молекулы с одной или двумя основными областями отрицательного потенциала и одной основной областью положительного потенциала.

Мощность излучательного генератора ни велика, ни незначительна. Однако флуоресценция может подвергаться тушению из-за внутримолекулярных событий переноса электронной энергии, как предполагают рассчитанные соединения (рис. 6).

Классификация по товарной номенклатуре внешнеэкономической деятельности

В результате анализа условий экстракции, состава экстрактов, химического строения и физиологической активности отдельных веществ изученных растений для препаратов, важных для внешней торговли, на основе Правил интерпретации были разработаны следующие коды ТН ВЭД. Основанием являлись Пояснения, данные к каждой позиции, субпозиции:

- 2939 - Алкалоиды, природные или синтезированные; их простые и сложные эфиры и другие производные.
- 2939 79 000 0 - Другие
- 2939 79 000 1 --- Алкалоиды камыша *A. donax* L. и их производные, --- соли этих соединений:
- 2939 79 000 3 ---- Арундазитин
- 2939 79 000 5 ---- Другие
- 2939 79 000 9 --- другие

ВЫВОДЫ

1. Впервые изучен химический состав растения *P. angrenicum* L., произрастающего на территории Узбекистана, из которого впервые выделен новый алкалоид пангренин. На основании данных ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C , ДЕПТ, масс-спектрометрии установлена его структура, которая подтверждена данными рентгеноструктурного анализа, зарегистрированными в международном Кембриджском Центре кристаллографических данных под соответствующим номером (CCDC 253048).

2. Проведено изучение и сравнительный анализ количественного и качественного состава алкалоидов *A. donax* L., произрастающего в естественных условиях в восьми регионах на территории Узбекистана в разные периоды вегетации. Усовершенствованы методы извлечения и оптимизированы условия разделения растительных алкалоидов а также выделен 21 алкалоид.

3. Из корней растения *A. donax* L. выделен новый бисиндольный алкалоид, названный арундазином. Структура арундазина установлена на основании химических превращений (метилирование по Гессу), данных УФ, ИК, масс-спектрометрии, ЯМР ^1H и ^{13}C , включая данные 1D и 2D экспериментов по гомо- и гетероядерным режимам как 3`-(N-диметиламиноэтил)-5`-гидрокси-4`-[3-(N-диметиламиноэтил-3-гидрокси-)-оксоиндол-1-ил]индол.

4. Алкалоид буфотенин выделен из надземной части растения *A. donax* L., произрастающего в Узбекистане и на основе его впервые синтезирован йодметилат буфотенина, его монокристаллическая структура определена методом рентгеноструктурного анализа и зарегистрирована в международном Кембриджском центре структурных данных (CCDC 253048).

5. Впервые из экстракта корней *A. donax* L. выделено новое азетидин содержащее вещество, названное арундазетином. На основании данных спектров ИК, масс, ЯМР ^1H , ^{13}C и экспериментов НМВС, НМҚС и данных

спектра COSY доказано, что арундазетин представляет собой 3-винилазетидин-2-он.

6. Анализ общих липидов в *A. donax* L. показал их содержание в листьях 2,65% и корнях - 1,29%. Путём гидролиза и хроматографии установлен жирнокислотный состав, кислоты которых отличаются высокой суммарной (67.3-86.4%) насыщенностью с доминированием пальмитиновой кислоты (40.68-74.91%). Определены также фракции водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ и гемицеллюлоз и установлено содержание в них отдельных моносахаридов. Доказано, что водорастворимые полисахариды относятся к гетерополисахаридам, а пектиновые вещества – к низкоэтерифицированным пектинам.

7. Из эндофитов корней *A. donax* L. выделена эндофитная бактерия *Bacillus subtilis*, идентифицированная в отделе Санитарно-эпидемиологического контроля Главного управления медицины при Президенте РУз и получена справка.

8. У крыс с гипергликемией при однократном введении, так и, особенно, при многократном введении сумма белков растения *A. donax* L. оказывает чёткое гипогликемическое действие, превышающее таковое у импортного препарата Глукейр (Индия).

9. Разработан и создан лекарственное средство «Донсумин» на основе суммы алкалоидов надземной части растения *A. donax* L. В результате исследований определен тонизирующий и ноотропный эффекты этого лекарственного средства.

10. Разработан и создан препарат «Арундазетин», созданный на основе арундазетина, выделенного из растения *A. donax* L. Получен сертификат об испытаниях и внедрении в производство средства против микроорганизмов, вызывающих биокоррозию в металлических конструкциях и устройствах Мубаракского газоперерабатывающего завода.

11. Для препарата «Арундазетин», выделенного из растения *A. donax* L. и запущенного в производство, и родственных веществ разработаны и приняты к внедрению в таможенную практику коды ТН ВЭД (письмо ГТК за № 17\05-24-0526 от 02 марта 2024 г), в том числе код арундазетина 2939 99 000 3.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING AN ACADEMIC DEGREE
DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 AT ANDIJAN STATE UNIVERSITY**

FERGANA STATE UNIVERSITY

ZHALOLOV IKBOLZHON ZHAMOLOVICH

**BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF PLANTS *PAPAVER
ANGRENICUM* L. (NUDICAULE), *ARUNDO DONAX* L. AND THEIR
CLASSIFICATION**

**02.00.10–Bioorganic chemistry
02.00.09–Chemistry of goods**

Doctor of Chemistry (DSc) Dissertation ABSTRACT

The topic of the Doctor of Science (DSc) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Yeduction, Science and Innovation of the Repub of Uzbekistan with the number B2024.2.DSc/K187.

The dissertation was conducted at Fergana State University.

The dissertation's abstract in three languages (Uzbek, Russian, Yenglish (resume)) can be found in the following webpages of the Scientific Council at Andijan State University: (www.adu.uz) and Information-yeducational portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific supervisors:

Aripova Salimakhon

Doctor of chemical sciences, professor

Ibragimov Alidjan Aminovich

Doctor of chemical sciences, professor

Official opponents:

Botirov Erkin Khozhiakbarovich

Doctor of Chemical Sciences, Professor

Abdullaev Shavkat Vakhidovich

Doctor of chemical sciences, professor

Abduganiev Bakhtiyor Yormakhamatovich

Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor

Leading organisation:

Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.

The defense of the dissertation will take place on «15» 07 2024 at 10⁰⁰ at the meeting of the one-time Scientific council based on scientific council № DSc.03/29.10.2021.KT.60.05 at Andijan State University at the following address: (Address: 170100, Andijan sh., university street chasi, 129. Tel: (99877) 223-88-30, fax (99874) 223-84-33)

The dissertation can be reviewed at the Information Resourse Center of Andijan State University (registration number №) Address: (Address: 170100, Andijan sh., university street chasi, 129. Tel: (99877) 223-88-30, fax (99874) 223-84-33, e-mail: agsuinfo@edu.uz)

The abstract of the dissertation was delivered on «1» 07 2024 y.
(mailing report № 37 on «1» 07 2024 y.)



X. Isakov
Chairman of the Scientific Council,
for the award of academic degrees
doctor of technical sciences, professor

M.M.Muminjonov
Scientific Secretary of the Scientific Council
for the award of academic degrees
doctor of chemical sciences, associate professor

M.M.Khojimatov
Chairman of the Scientific Seminar under Scientific
Council for award of academic degrees
doctor of chemical sciences, professor

INTRODUCTION (Abstract of doctoral dissertation)

The purpose of the study is to isolate new alkaloids and flavonoids from the chemical composition of the plants *Papaver angrenicum* L. (nudicaule), *Arundo donax* L., prove the structure of new substances and identify known ones, as well as study their biological activity in order to determine the field of application; Another goal is the classification according to the Commodity Nomenclature of Foreign Economic Activity of drugs that are promising for foreign trade.

The object of the study are the roots, rhizomes, leaves, stems and flowers of *Papaver angrenicum* L. (nudicaule), *Arundo donax* L., growing in various soil and climatic conditions of Uzbekistan.

Research objectives:

Collection of plant samples *P. angrenicum* L., *A. donax* L. from different regions of Uzbekistan and identification of new sources of raw materials.

Study of the qualitative and quantitative composition of alkaloids and phenolic compounds in the aerial part of the plant *P. angrenicum* L.

Collection of *A. donax* L. plants from different regions of Uzbekistan, study of the dynamics of alkaloid accumulation in different growing seasons.

Determination of the qualitative composition of alkaloids by comparison with the results of HPLC of the sum of plant alkaloids collected from different places of growth.

Improvement and optimization of methods for extracting alkaloids from plants.

Isolation and purification of individual alkaloids from a mixture of bases, study of their structure, identification of known and proof of the structure of new alkaloids.

Analysis of the chemical structure of individual alkaloids and flavonoids using UV, IR spectroscopy, mass spectrometry, X-ray diffraction analysis, NMR data on ^1H and ^{13}C nuclei, including data from 1D, 2D experiments on homo- and heteronuclear modes and ongoing chemical transformations.

Study of structural, electronic, spectroscopic and electrostatic properties of indole and bisindole alkaloids *Arundo donax* L., namely donaxin , arundamine , arundanine and arund a cina quantum chemical methods.

Study and proof of the chemical composition and biological activity of lipids, polysaccharides, endophytic fungi and bacteria of the *A. donax* L. plant using modern research methods.

Study of the biological activity of alkaloids and alkaloid fractions isolated from the plant *A. donax* L. using pharmacological and microbiological methods

The scientific novelty of the study is as follows:

For the first time from the plant *P. angrenicum* L. a new alkaloid called pangrenine has been isolated, the structure of which has been proven by chemical and instrumental methods. Four flavonoids were isolated from this plant for the first time;

The dynamics of alkaloid accumulation over the growing season from eight regions of the *A. donax* L. plant was studied, and a qualitative analysis was performed using the HPLC method. As a result, an experimental substantiation of

the influence of climate and soil nature on the biogenesis of substances of this group, as well as the optimal raw material base, was obtained;

For the first time from the sum of alkaloids of the root part of the plant *A. donax* L. a new bis-indole alkaloid, called arundazine, has been isolated, the structure of which has been proven to be 3`-(N-dimethylaminoethyl)-5`-hydroxy-4`-[3-(N-dimethylamino-ethyl-3-hydroxy-)-oxoindole-1-yl] indole;

For the first time, the synthesized single crystal of bufotenine alkaloid iodomethylate was analyzed by X-ray diffraction analysis. As a result, it became possible to prove its spatial structure;

For the first time, a new azetine-containing substance called "arundazetine" was isolated from the root extract of the *A. donax* L. plant, and its structure was proved to be 3-vinylazetidine-2-one;

Based on the sum of alkaloids from the aboveground part of the *A. donax* L. plant, the drug "Donsumin" was obtained, which has a nootropic effect, which made it possible to create a drug from local raw materials.

The practical results of the study are as follows:

The scientific significance of the results of the study of *A. donax* L. and *P. angrenicum* L. for the first time, 3 new, 20 known alkaloids and 4 flavonoids were isolated from plants, the composition and structure of which were determined using infrared spectroscopy, nuclear magnetic resonance, correlation methods ^{13}C and 2M NMR ^1H - ^1H NOESY, correlation 2M NMR ^1H - ^{13}C HMQC, HMBC and X-ray methods of structural analysis.

The practical significance of the results of the study of *A. donax* L. and *P. angrenicum* L. improved extraction methods for the extraction of alkaloids and flavonoids from plants, using compounds derived from plants *A. donax* L. and *P. angrenicum* L. to obtain anti-cancer drugs, the development of the drug "Donsumin", which has a nootropic effect based on these plants, as well as a new international code was developed for extract "Arundozetine" isolated from these plants.

Scientific and practical significance of the research results.

The scientific significance of the research results is due to the development of improved methods for isolating new alkaloids and flavonoids from *A. donax* L. and *P. angrenicum* L. plants, the synthesis of new derivatives and the establishment of their chemical and spatial structure.

The practical significance of the research results lies in the fact that the developed extraction methods from *A. donax* L. and *P. angrenicum* L. plants isolated 3 new compounds, as well as 20 known alkaloids and 4 flavonoids; The resulting compounds are used in anticancer drugs. A new chemical class of low-toxic and safe nootropics with a high pharmacological effect has been identified - a drug with nootropic effect "Donsumin" has been created.

Information obtained as a result of the isolation, modification and determination of the structure of new alkaloids and flavonoids from the plants *A. donax* L. and *P. angrenicum* L. was used in 10 foreign journals with a high impact factor (IF) (Current Organic Chemistry 2009, 13, 353-378, Scopus, J.C.R. IF= 2.6 ; Angewandte chemie , VOL 53, 2014, 11931-11934 , Scopus, JCR IF= 16;

Phytochemistry 68 (2007) 150–175 . Scopus, JCR IF= 3.8; Biotechnology Advances Vol 32, Issue 8 , 2014,1535-1549 Scopus, JCR IF= 16; European Journal of Medicinal Chemistry Vol 104 , 2 November 2015,11-24, Scopus, JCR IF= 6.7; European Journal of Medicinal Chemistry Vol 84 , 12 September 2014, 155-159, Scopus, JCR IF= 6.7; Tetrahedron Vol 56, Issue 51 , 2015, 7074-7081, Scopus, JCR IF=2.1 ; Results in Chemistry Vol 4 , 2022, 100339, Scopus, JCR IF= 2.3; Applied Catalysis A: General Vol 458 , 2013,201-206, Scopus, JCR IF= 5.5; Fitoterapia Vol 73, Issue 3 , 2002 217-241, Scopus, JCR IF= 3.4;) . As a result, it became possible to synthesize and study the structures of this type of compound.

These dissertations are included in the textbook “Modern physical and chemical research methods” (Order No. 391 of the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan dated August 25, 2023 No. 391 163). This made it easier for novice researchers to enter science

Implementation of research results.

Based on the results of studying the structure and biological activity of isolated alkaloids and their derivatives:

The data on the alkaloids arundamine, arundavine, arundafine and pangrenine presented in the dissertation were included in two international reference books, namely the “ *Dictionary of Alkaloids* ” (authored by John Buckingham, Keith H. Baggaley, Andrew D. Roberts, László F. Szabó, Second edition 2010 by Taylor and Francis Group, LLC CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business (227, 228, 1025, 1026, 1856 pages)) and “Natural Compounds Alkaloids” (authored by Shakhnoza S. Azimova, Marat S. Yunusov, Springer Science+Business Media, New York 2013 (35, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 272, 426 pages)). This allowed the scientific community to obtain new information about the structure and properties of new alkaloids;

" Arundazetine", isolated from the *Arundo plant donax* L., used in practice at Mubarak Gas Processing Plant LLC (Uzbekneftegaz Mubarak Gas Processing Plant JSC , document number No. 854/GK-11 dated November 27, 2023). As a result, the oil and gas industry was able to increase the service life of metal structures and introduce the presented drug into production.

For Arundazetine , according to the commodity nomenclature of foreign economic activity, code 2939 79 000 3 was developed and accepted for implementation in state customs practice (Certificate of the Central Customs Laboratory of the State Customs Committee of the Republic of Uzbekistan, No. 17\05-24-0526 dated March 02, 2024). As a result, this made it possible to control customs duties levied on the export and import of these types of substances.

Approbation of the research results. Scientific research results were presented and discussed at 12 scientific and practical symposia and conferences, including 9 international and 3 national.

Publication of research results. In total, 33 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 1 monograph, 1 textbook, 1 patent, scientific articles in 14 international and 4 republican scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission for publishing the results of doctoral dissertations.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a list of references and an appendix. The volume of the dissertation is 193 pages.

E'lon qilingan ishlar ro'yxati
Список опубликованных работ
List of published works
I bo'lim (I часть, I part)

1. Zhalolov I., Urmonov D., Ibragimov A., Benassi E., “Intramolecular interactions and optical properties of indole-containing alkaloids extracted from *Arundo donax* L.”. // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, Vol. 451. – 2024. 115524, ISSN 1010-6030, <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2024.115524>

2. Yuldasheva N.K., Kodiralieva F.A., Ibotov Sh.Kh., Zhalolov I. Zh., Gusakova S. D., Aripova S. F., Lipids and Polysaccharides from *Arundo donax* Growing in Uzbekistan. // *Chemistry of Natural Compounds* Vol. 60. P. 150-152. 2024. (02.00.00; № 1).

3. Rakhimova Sh Kh, L. G. Meshlumyan, D. Narbutaeva, U. Zh Ishimov, B. U. Aytjanov, I. J. Jalolov, and S. F. Aripova. “A Protein from the Aerial Part of *Arundo donax* and its Hypoglycemic Activity”. // *Chemistry of Natural Compounds*. - 2024. P. 1-3. (02.00.00; № 1).

4. Jalolov I.J., Ibragimov A.A “*Arundo donax* L. O‘simligi bisindol Alkaloidlarining YaMR 1D, 2D eksperimentlari tahlili ”; // *FarDU ilmiy xabarlar* - 2023. -№6. 100-109-bet. (02.00.00; № 17).

5. Jalolov I.J., Mirzaolimov M.M., Sherg‘oziyev Q., Qoraboyeva G. *Papaver angrenicum* o‘simligining yangi alkaloidi. // *Eurasian journal of medical and natural sciences*. Vol. 3 issue 12, December 2023. 83-86 P.

6. Jalolov I.J., Mirzaolimov M.M., Oxunov I. *Arundo donax* l. O‘simligining kimyoviy tarkibi // *Qo‘qon DPI. ILMIY XABARLAR*. -№ 3 (11)-2023 sentabr. 77 b. (02.00.00).

7. Jalolov I.J, Oxunova M. M., Jalolov A. A. *Papaver angrenicum* o‘simligini flavonoidlari // *Qo‘qon DPI. ILMIY XABARLAR*. -№ 3 (11)-2023 sentabr. 240 P. (02.00.00).

8. Zhalolov I., Mirzaev Y.R., Ruzimov E.M., Botirov R.A., Aripova S.F. About the nootropic properties of donsumine. // *Journal Healthcare Treatment Development*, Vol: 03, No. 05, Aug-Sep. 2023 27-33 P.

9. Zhalolov I. Dynamics of storage of alkaloids in *Arundo donax* L. Plant. // *Science and innovation international scientific journal*. Volume 2 issue. 10 october 2023/ 95-98 P. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10033632>.

10. Jalolov I., Kurbanova M., Mirzaolimov M., Dolimov Kh. Flavonoids of *Papaver angrenicum* L. plan. // *Science and innovation international scientific journal*. Vol. 2 issue. 10 october 2023. 91-94 P.

11. Jalolov I.I. *Arundo donax* L. o‘simligining kimyoviy tarkibi va xalq tabobatida qo‘llanilishi. // *Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine*. Vol. 2 Issue 3, 2023. 99-106 P.

12. Мирзаев Ю.Р., Рuzимов Э.М., Арипова С.Ф., Жалолов И.Ж. Скрининг тадқиқотларда алкалоидлар йиғиндиси “донсумин” нинг ноотроп таъсирини

ўрганиш. //Eurasian journal of medical and Natural Sciences vol. 2 issue 11, october 2022. 256-262 P.

13. Zhalolov I., Mirzaev Y., Ruzimov E., Aripova S. Psychopharmacological action of the alkaloids` s. of the aerial parts of *Arundo donax* L. plant in experiment. //Danish scientific journal. № 61, 2022. 47-53 P.

14. Жалолов И., Мирзаев Ю., Рuzимов Э., Арипова С. Сравнение выраженности элементов психофармакологической активности препаратов «донсумина» и женьшеня. //Universum: медицина и фармакология. –2022. -№ 10(92) С.13-18. (02.00.00; №2).

15. Жалолов И.И., Ташходжаев Б., Арипова С.Ф. Синтез, кристаллическая и молекулярная структура йодметилата алкалоида буфотенина. //O‘zbekiston kimyo jurnali. – 2021. № 1. 61-65 b. (02.00.00; № 6).

16. Жалолов И.И., Мамарахмонов М.Х., Усмонова А.А. Квантово-химическое исследование электронного строения и реакционной способности донаксина, выделенный из растения *Arundo donax* L. //Universum: химия и биология. - 2021 -№ 11(89). С. 74-78. (02.00.00; № 2).

17. Жалолов И.И., Абдикундузов Х., Ибрагимов А.А. Макро- и микроэлементный состав *Papaver angrenicum* L. (nudicaule). //Universum: химия и биология. – 2020. -№ 11(77). С. 60-63. (02.00.00; №2).

18. Zhalolov I., Siddikov D., Tashkhodzhaev B., Aripova S.F., Khuzhaev V.U., Turgunov K.K. Alkaloids from *Papaver angrenicum* L. ii. crystal and molecular structure of the new diisoquinoline alkaloid pangrenine. //Chemistry of Natural Compounds. – 2005. P. 442-445 (02.00.00; № 4).

19. Ixtiro patent № IAP 7678 (25.04.2024) Жалолов И. Ж., Арипова С. Ф., Мирзаев Ю.Р., Ботиров Р. А., Хамроев Т. Т., Рuzимов Э. М., «Tetiklantiruvchi ta’sirga ega vosita».

II bo‘lim (II часть, II part)

20. Жалолов И.И.,. Арипова С.Ф, Хужаев В.У., Левкович М.Г. // Алкалоиды гигантского злака *Arundo donax* L. химия, структура, свойства, технология. - Ташкент. 2017. 272. С

21. I.I.Jalolov “Tadqiqotning zamonaviy fizik kimyoviy usullari”. Farg‘ona 2023. 162 b.

22. Zhalolov I., Dolimov Kh. Kh., Eshboev F.B., Mirzaolimov M., Abdumamatov A., Dolimova U.A., Azimova Sh.S. Isolation of the total proteins of *Arundo donax* L. root and their antimicrobial activities //«Actual problems of the Chemistry of Natural Compounds: -Haziran». – Tashkent. 15-16-Martch, 2023. P.143.

23. Zhalolov I., Mirzaev Y.R., Ruzimov E.M., Botirov R.A., Aripova S.F. Peculiarities of the psychotropic activity of donsumin //«Actual problems of the Chemistry of Natural Compounds: -Haziran ». Tashkent 15-16-Martch, 2023. P 303.

24. Jalolov I.I., Ibragimov A.A., Aripova S. *Arundo donax* L. O‘simligining yangi arundazetin moddasi //«Kimyo fani va sanoatining dolzarb muammolari » mavzusi Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari. - Farg‘ona, 24-25-noyabr, 2023-yil. 198 b.

25. Jalolov I.I., Ibragimov A.A., Aripova S. A. *donax* L. o‘simligi alkaloidlari XVII: yangi arundazin alkaloidini kimyoviy tuzilishi //«Kimyo fani va sanoatining dolzarb muammolari» mavzusi Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari. - Farg‘ona, 24-25-noyabr, 2023-yil. 199 b.

26. Zhalolov I., Urmonov D. Benassi E. Intramolecular interactions and optical properties of indole-containing alkaloids extracted from *Arundo donax* L. // « Kimyo fani va sanoatining dolzarb muammolari» mavzusi Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari. - Farg‘ona, 24-25-noyabr, 2023-yil. 322 b.

27. Jalolov I.I., Mirzaolimov M. Erkinjonov A. *Papaver angrenicum* L. (*nudicaule*) o‘simligining flavonoidlari //«Kimyo fani va sanoatining dolzarb muammolari» mavzusi Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari. - Farg‘ona, 24-25-noyabr, 2023-yil. 363 b.

28. Jalolov I.I., Mirzaolimov M. Erkinjonov A. *Papaver angrenicum* L. (*nudicaule*) o‘simligining Izokversitrin va Izoramnetin-3-O- β -D-glyukopiranozid flavonoidlarining kimyoviy tuzilishi //«Kimyo fani va sanoatining dolzarb muammolari» mavzusi Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari. - Farg‘ona, 24-25-noyabr, 2023-yil. 364 b.

29. Жалолов И.Ж., Абдикундузов Х.Н., Мирзаолимов М.М., Мадёрова К.Н. *Papaver angrenicum* (*nudicaule*) ўсимлигининг алкалоид таркибини тадқиқ қилиш. //«Инновацион Ғоялар, Ишланмалар Амалиётга: муаммолар, тадқиқотлар ва ечимлар». Халқаро онлайн илмий-амалий анжуман. - Андижон. 21 апрель 2021 йил. Б. 57.

30. Jalolov I.I., Abdikunduzov H.N., Ibragimov A.A., *Papaver angrenicum* L. o‘simligining kimyoviy tarkibini o‘rganish //«Кимё фани ва таълимнинг долзарб муаммолари». Республика илмий-амалий анжуман материаллари. - Фарғона 29-октябр 2019 – Б. 15.

31. Jalolov I.I., Xasanov D., Dolimov X. *Arundo donax* L. o‘simligining ildiz qismi bimolekulyar alkaloidlari pmr spektrlari orqali tuzilish formulasini o‘rganish va o‘zaro tafovutlarni solishtirish // « Кимё фани ва таълимнинг долзарб муаммолари » Республика илмий-амалий анжуман материаллари. - Фарғона 29-октябр 2019 – Б. 18.

32. Сиддиков Д., Жалолов И.И., Хужаев В.У., Арипова С.Ф., Алкалоиды *Papaver angrenicum* //«Академик С.Ю.Юнусов хотирасига бағишланган ёш олимлар илмий анжуманининг дастури ва матрузаларининг киска мазмуни», - Ташкент. 2005, 79 б.

33. Zhalolov I., Siddikov D., Tashkhodzhaev B., Aripova S.F., Khuzhaev V.U. Structure of new disoquinoline alkaloid pangrenine from *Papaver angrenicum* L. // «6th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Haziran» (Anqara) –Turkey, 2005. 48 p.

Bosishga ruxsat etildi: 2024-yil. Nashriyot bosma tabog,,i - 4,25.
Shartli bosma tabog,,i – 2,125. Bichimi 84x108 1/16
Times New RomanAdadi:100.
«Poligraf supper servis» MCHJ
Manzil: 150114, Farg,,ona viloyati, Farg,,ona shahri,
Aviasozlar ko,,chasi 2-uy

