

**O‘SIMLIK MODDALARI KIMYOSI INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY  
DARAJALAR BERUVCHI DSc. 02/30.01.2020. K/T. 104.01  
RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**O‘SIMLIK MODDALARI KIMYOSI INSTITUTI  
QORAQALPOQ DAVLAT UNIVERSITETI**

**NAUBEYEV TEMIRBEK XASETULLAYEVICH**

***ASTRAGALUS* TURKUMI HAMDA *EPILOBIUM HIRSUTUM* L.  
O‘SIMLIKLARINING IKKILAMCHI METABOLITLARI VA ULARNING  
BIOLOGIK FAOLLIGI**

**02.00.10 - Bioorganik kimyo**

**Kimyo fanlari doktori (DSc) dissertatsiyasi  
AVTOREFERATI**

**Toshkent – 2024**

**Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi**

**Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)**

**Content of the dissertation abstract of doctor of sciences (DSc)**

**Naubeyev Temirbek Xasetullayevich**

*Astragalus* turkumi hamda *Epilobium hirsutum* L. o‘simliklarining  
ikkilamchi metabolitlari va ularning biologik faolligi .....3

**Наубеев Темирбек Хасетуллаевич**

Вторичные метаболиты растений рода *Astragalus* и *Epilobium hirsutum* L.  
и их биологическая активность .....29

**Naubeev Temirbek Khasetullaevich**

Secondary metabolites of plants of the genus *Astragalus* and *Epilobium hirsutum* L.  
and their biological activity .....57

**E‘lon qilingan ishlar ro‘yhati**

Список опубликованных работ  
List of published works.....61

**O‘SIMLIK MODDALARI KIMYOSI INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY  
DARAJALAR BERUVCHI DSc. 02/30.01.2020. K/T. 104.01  
RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**O‘SIMLIK MODDALARI KIMYOSI INSTITUTI  
QORAQALPOQ DAVLAT UNIVERSITETI**

**NAUBEYEV TEMIRBEK XASETULLAYEVICH**

***ASTRAGALUS* TURKUMI HAMDA *EPILOBIUM HIRSUTUM* L.  
O‘SIMLIKLARINING IKKILAMCHI METABOLITLARI VA ULARNING  
BIOLOGIK FAOLLIGI**

**02.00.10 - Bioorganik kimyo**

**Kimyo fanlari doktori (DSc) dissertatsiyasi  
AVTOREFERATI**

**Toshkent – 2024**

**Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2024.3.DSc/K78 raqam bilan ro‘yxatga olingan.**

Doktorlik dissertatsiyasi O‘simlik moddalar kimyosi instituti va Qoraqalpoq davlat universitetida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uchta tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida ([www.icps.academy.uz](http://www.icps.academy.uz)) va “ZiyoNET” Axborot ta’lim portalida ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) joylashtirilgan.

**Ilmiy maslahatchi:**

**Ramazonov Nurmurod Sheraliyevich**  
kimyo fanlari doktori, professor

**Rasmiy opponentlar:**

**Gafurov Maxmudjan Bakiyevich**  
kimyo fanlari doktori, professor

**Dusmatov Aziz Fayzamatovich**  
farmatsevtika fanlari doktori, professor

**Normaxamatov Nodirali Soxobataliyevich**  
kimyo fanlari doktori

**Yetakchi tashkilot:**

**O‘zbekiston Milliy universiteti**

Dissertatsiya himoyasi O‘simlik moddalar kimyosi instituti huzuridagi DSc. 02/30.01.2020.K/T.104.01 raqamli Ilmiy Kengashning 2024 yil “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ soat \_\_\_\_\_dagi majlisida bo‘lib o‘tadi (Manzil: 100170, Toshkent sh., Mirzo Ulug‘bek ko‘ch., 77. Tel.: (+99871)262-59-13, faks: (+99871) 262-73-48). e-mail: [plant.inst@icps.org.uz](mailto:plant.inst@icps.org.uz), [ixpv@mail.ru](mailto:ixpv@mail.ru).

Dissertatsiya bilan O‘simlik moddalar kimyosi instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (№ \_\_\_\_\_ raqami bilan ro‘yxatga olingan). (Manzil: 100170, Toshkent sh., Mirzo Ulug‘bek ko‘ch., 77,. Tel.: (+99871) 262-59-13, faks: (+99871) 262-73-48). e-mail: [nhidirova@yandex.ru](mailto:nhidirova@yandex.ru).

Dissertatsiya avtoreferati 2024 yil “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ kuni tarqatildi.  
2024 yil “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_dagi \_\_\_\_\_ raqamli reyestr bayonnomasi).

**Sh.Sh. Sagdullayev**

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi, akademik

**N.K. Xidirova**

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash ilmiy kotibi, k.f.n., katta ilmiy xodim

**E.X. Botirov**

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

## KIRISH (fan doktori (DSc) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

**Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati.** Hozirgi kunda dunyoda o‘simlik metabolitlari asosida dori vositalarini izlash va amaliyotga tadbiiq etishga qaratilgan tadqiqotlar olib borilmoqda. O‘simlik xom ashyolaridan olinadigan fiziologik faol moddalarga bo‘lgan qiziqish yildan yilga ortib bormoqda. Bugungi kunda dorivor o‘simliklardan individual moddalarni ajratib olish, ularning biologik faolliklarini, fizik-kimyoviy xususiyatlarini aniqlash va ularni ishlab chiqarishga tadbiiq etish bo‘yicha bir qancha ilmiy-tadqiqot ishlari amalga oshirilmoqda.

Dorivor o‘simlik xom ashyolaridan olinadigan yuqori samarali dorivor vositalarni yaratishda o‘simliklardan ajratiladigan sikloartan glikozidlari katta ahamiyatga ega. Sikloartan triterpenoidlari ushbu sinf vakillarining juda keng spektrga ega biologik faollik namoyon etishi sababli katta qiziqish uyg‘otadi.

Ular tuzilishining har xilligi, kimyoviy polifunksionalligi, yuqori fiziologik faolliigi va ular asosida dorivor vositalar yaratishda katta imkoniyatga ega ekanligi bilan sikloartan triterpenoidlari kimyogarlar va farmakologlarning diqqatini jalb etib kelmoqda.

Sharqiy Osiyoda o‘sadigan *Astragalus* turkumining ba‘zi turlarining quritilgan ildizlari an‘anaviy Xitoy tabobatida antiperspirantlar, diuretiklar, empiroz, nefrit, qandli diabet, gipertoniya, sirroz, bachadon saratoni va leykemiya kabi keng ko‘lamli kasalliklar uchun tetiklantiruvchi sifatida keng qo‘llaniladi.

Xitoy tibbiyotida *A. membranaceus* Bunge ildizi va *A. mongholicus* Bunge o‘simliklaridan retikuloendotelial tizimlarning fagotsitozni kuchaytirish, gipofiz-adrenal kortikal faollikni rag‘batlantirish va suyak iligida kamaygan qizil qon hujayralari shakllanishini tiklash xususiyatlariga ega bo‘lgan qimmatbaho dori vositasi ishlab chiqariladi. Shuningdek, bu o‘simliklar ekstraktlari mikroblarga, yallig‘lanishga qarshi, diuretik va tonik ta‘siri bilan mashhur. *Astragalus* turkumidagi ba‘zi o‘simliklar o‘zlarining farmakologik xususiyatlari, xususan, gepatoprotektiv, immunostimulyator va virusga qarshi faolliigi bilan yaxshi ma‘lum.

Turkiya xalq tabobatida *Astragalus* o‘simlik turkumi ba‘zi turlarining suvli ekstraktlari leykemiyaning davolashda, shuningdek, har xil yaralarni davolash uchun ishlatiladi.

Turkiya florasida o‘sovchi *Astragalus* turkum o‘simligini fitokimyoviy tadqiqotlari natijasida sikloartan qatori triterpen glikozidlari ajratilgan va ularning biologik faolliklarini o‘rganish natijasida immun tizimini rag‘batlantiruvchi, virusga qarshi va sitotoksik xususiyatlari o‘rganilgan.

O‘simlik moddalari kimyosi institutida olib borilgan tadqiqotlar natijasida mamalakatimiz florasida o‘sovchi *Astragalus sieversianus* Pall va *Astragalus pteroccephalus* Bunge o‘simliklarining kimyoviy tarkibi bir biriga o‘xshashligini va ulardan ajratib olingan siklosiversiozid F glikozidining kardioprotektor xususiyatga ega ekanligi aniqlandi. Shuningdek, *Astragalus pteroccephalus* Bunge o‘simligidan ajratib olingan siklosiversiozid F asosida yangi kardioprotektor xususiyatga ega dori vositasi yaratilmoqda. Bu esa mahaliy xom ashyo asosida import o‘rnini bosuvchi dori vositalarini yaratish, aholini arzon, sifatli dori vositalari bilan ta‘minlashda katta

hissa qo‘shish imkonini beradi.

Mazkur dissertatsiya tadqiqoti O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 21 yanvardagi PF-55-son “2022-2026 yillarda Respublikaning farmatsevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirishga oid qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida” gi Farmoni, 2018 yil 14 fevraldagi PQ-3532-son “Farmatsevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirish bo‘yicha qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida” gi, 2019 yil 6 maydagi PQ-4310-son “Tibbiyot va Farmatsevtika ta’limi va ilm fani tizimini yanada rivojlantirish chora-tadbirlari tug‘risida”<sup>1</sup> gi Qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga muayyan darajada xizmat qiladi.

**Tadqiqotning Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi.** Dissertatsiya ishi Respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. “Tibbiyot va farmakologiya” hamda VII. «Kimyo texnologiyalari va nanotexnologiyalari» ustuvor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

**Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha xorijiy ilmiy-tadqiqotlar sharhi<sup>2</sup>.** *Astragalus* turkumi o‘simliklari sikloartan birikmalarining kimyoviy tuzilishi va farmakologik faolliklarini o‘rganish jahonning yetakchi ilmiy tadqiqot markazlari va oliy ta’lim maussasalarida, jumladan, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, (Yaponiya), Ege University, Erciyes University, Gazi University, Hacettepe University, (Turkiya), Salerno University, (Italiya), Macau University, Guangzhou University of Chinese Medicine, Nanjing Medical University (Xitoy), Institut de Chimie Moleculaire de Reims (Fransiya), Institut Supérieur des Sciences Biologiques Appliquées de Tunis (Tunis), University of London (Angliya), University of Karachi, University of Science and Technology (Pokiston), King Saud University (Saudiya Arabistoni), Glasgow University (Shotlandiya), Khenchela University (Aljir) va boshqa ilmiy tadqiqot markaz olimlari tomonidan ilmiy izlanishlar olib borilmoqda.

Shuningdek, sikloartan kimyosi bo‘yicha Xitoy, Yaponiya va Turkiya davlatlarida ko‘plab ilmiy tadqiqot ishlarini amalga oshirib, bu sohada ilmiy maktablar yaratilgan. Xitoyda, Y.Z. Zhu va H. Wang tomonidan *Astragalus* turkumi o‘simliklari tarkibidan sikloartan birikmalarni ajratib, ularning kimyoviy va biologik faolliklarini o‘rganish bo‘yicha qator tadqiqot ishlari amalga oshirilgan.

Turkiya olimlari E. Bedir, İ. Galiş va ularning shogirdlari *Astragalus* turkumi o‘simliklarining yangi sikloartan glikozidlarini tadqiq qilib, 19 ta sikloartan qatori triterpen glikozidlarining immunrag‘batlantiruvchi ta’sirga ega ekanligini aniqlashgan.

Yapon olimi I. Kitagawa ushbu soha bo‘yicha *Astragalus membranaceus* o‘simligidan astragalozid I-VII hamda izoastragalozid I va II larni ajratib, ularning kimyoviy tuzilishini va biologik faolligini o‘rganish bo‘yicha bir qator ilmiy izlanishlar olib bormoqda.

---

<sup>1</sup> O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son “2022-2026” yillarga mo‘ljallangan yangi O‘zbekistonning Taraqqiyot strategiyasi” to‘g‘risidagi Farmoni.

<sup>2</sup> Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha xorijiy ilmiy-tadqiqotlar sharhi <http://www.sholar.google.com>, <http://www.sciencedirect.com> va boshqa manbalar materiallar asosida tayyorlangan.

**Muammoning o'rganilganlik darajasi.** Hozirgi kunda xorijning ko'plab yetakchi ilmiy markazlarida *Astragalus* o'simlik turkumining 90 dan ortiq turi sikloartan birikmalari o'rganilib, 240 dan ortiq birikma ajratib olingan va kimyoviy tuzilishi isbotlangan. *Astragalus* turkumiga kiruvchi o'simliklarining sikloartan birikmalarini o'rganishda L. Verotta, El-Sebakhy, I. Kitagawa, M. Hirotsu, H. Yoshimitsu, M. Yoshikawa, E. Bedir, Y.Z. Zhu, H. Wang, N. Tabanca, A.A. Semenov, A.S. Gromova, M.D. Allaniya va boshqa olimlarning hissasi katta.

Respublikamizda *Astragalus* turkumi o'simliklarining 240 tadan ortiq turi tarqalgan bo'lib, 180 dan ortiq sikloartan qatoriga mansub glikozidlar ajratib olingan. Respublikamizda ushbu yo'nalishda kimyogar olimlar, jumladan, N.K. Abubakirov, A.N. Svechnikova, Z. Saatov, M.I. Isayev, K.Dj. Kucherbayev tadqiqot olib borganlar va hozirda N.Sh. Ramazonov, N.D. Abdullayev, M.A. Agzamova, A.A. Janibekov, K.K. Uteniyazov, T.N. Qaypnazarov va farmakologlar V.N. Sirov, A.V. Saruk va boshqalar tomonidan ko'plab tadqiqotlar amalga oshirilmoqda. Mahalliy dorivor o'simliklardan sikloartan birikmalarini ajratib olish, tuzilishi va biologik faolligini o'rganish, ular asosida yangi samarali dori vositalari yaratish bo'yicha tadqiqotlar olib borilgan. Ushbu tadqiqotlar natijasida *A. pterocephalus* o'simligidan ajratib olingan tabiiy siklosiversiozid F ning kardioprotektorlik faolligi aniqlangan.

*Astragalus* turlari spirtli ekstraktlari va alohida sikloartan birikmalarining farmakologik faolligi keng qamrovli bo'lib, hozirga qadar to'liq o'rganilmaganligi ushbu yo'nalishda ilmiy amaliy tadqiqotlar olib borish qanchalik dolzarb ekanligini ko'rsatadi.

Ushbu dissertatsiya ishi muallifi tomonidan O'zbekiston Respublikasida *Astragalus* turkumiga mansub bo'lgan o'simliklarning sikloartan birikmalari va boshqa biologik faol komponentlarini o'rganish bo'yicha olib borilayotgan tizimli tadqiqotlarning davomi hisoblanadi.

**Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilgan ilmiy-tadqiqot muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejaları bilan bog'liqligi.** Dissertatsiya ishi O'zR FA akademik S.Y. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti, glikozidlar kimyosi laboratoriyasining quyidagi FA-F3-T-044 «Vatan o'simliklari va mikroorganizmlarining izoprenoidlari: tuzilishi, kimyoviy transformatsiyasi, biologik faolligi» (2007-2012 yy) va Berdaq nomidagi Qoraqalpoq davlat universitetining «Dorivor o'simliklar tarkibini kimyoviy tadqiq etish» (2012-2022 yy) mavzusidagi ilmiy tadqiqotlar doirasida bajarilgan.

**Tadqiqotning maqsadi.** O'zbekiston hududida o'suvchi *Astragalus* va *Epilobium* turkumlariga mansub 7 tur o'simliklarning ikkilamchi metabolitlarini ajratib olish, kimyoviy tarkibi va tuzilishini aniqlash hamda ular asosida samarali dori vositalarini yaratish maqsadida biologik faolliklarini aniqlashdan iborat.

**Tadqiqot vazifalari:**

- *Astragalus* va *Epilobium* turkumiga mansub o'simlik turlari xom ashyolarini turli organik erituvchilar yordamida ekstraksiya qilish va fraksiyalarga ajratish;
- olingan turli fraksiyalardan xromatografik usullar yordamida sof holdagi ikkilamchi metabolitlarni ajratib olish;

- ajratib olingan ikkilamchi metabolitlarning kimyoviy tuzilishini fizik-kimyoviy tadqiqot usullari yordamida isbotlash;
- ajratilgan komponentlar (ekstraktlar va individual birikmalar) ning biologik faolliklarini aniqlash;
- biologik faolliklarga ega bo'lgan ekstraktlar asosida BFQ yaratish va uning me'yoriy-texnik hujjatlarini ishlab chiqish.

**Tadqiqot obyekti** sifatida O'zbekistonda o'suvchi *Epilobium hirsutum* L. va *Astragalus* turkumiga kiruvchi 6 ta tur o'simlik turlari tanlangan: *Astragalus oldenburgii* B. Fedtsch, *Astragalus lastiostula* Bunge, *Astragalus lehmannianus* Bunge, *Astragalus mucidus* Bunge, *Astragalus chivensis* Bunge, *Astragalus flexus* Fish, ulardan ajratib olingan sikloartan triterpenoidlari va glikozidlari.

**Tadqiqot predmeti** – *Epilobium hirsutum* L. va *Astragalus* turkumiga mansub, olti tur o'simliklardan ajratilgan sikloartan glikozidlari, ularning kimyoviy va fizik-kimyoviy xossalari hamda biologik faolligidan iborat.

**Tadqiqotning usullari.** Tadqiqotlar jarayonida ekstraksiya, fraksiyalarga bo'lish, yupqa qatlamli, ustunli va qog'oz xromatografiyasi usullari, moddalar tuzilishini aniqlash usullari – kimyoviy (kislotali va ishqoriy gidroliz) va spektral usullar [ $^1\text{H}$  va  $^{13}\text{C}$  YaMR-spektroskopiya, 2D-spektroskopiya (COSY, TOCSY, ROESY, HMQC, HMBC)], hamda biologik tadqiqot usullaridan foydalanilgan.

**Tadqiqotning ilmiy yangiligi** quyidagilardan iborat:

*Astragalus* turkumi o'simligining 4 ta turidan jami 27 ta birikma, shulardan 22 ta sikloartan moddalari individual holda ajratib olingan, ularning kimyoviy tuzilishlari fizik-kimyoviy tadqiqot usullari yordamida aniqlangan;

*Astragalus* turkumi o'simligining 2 ta turidan: *Astragalus flexus* Fisch va *Astragalus chivensis* Bunge o'simliklaridan ajratib olingan sikloartanlar yig'indisi yurak faoliyatini yaxshilovchi faollikni namoyon qilishi aniqlangan hamda "Oldenkor" va "Kardioartan" nomli biologik faol qo'shimchalarga tashkilot standartlari (Ts 03535440-043:2021, 27.07.2021), texnologik yo'riqnomalar (TI 03535440-043:2022, 08.06.2022) ishlab chiqilib, O'zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati tomonidan tasdiqlangan;

*Astragalus mucidus* Bunge o'simlik turidan 5 ta adabiyotlarda ma'lum bo'lmagan yangi birikmalar ajratilgan, hamda sikloassidozid A ni kislotali gidroliz qilish natijasida oldindan ma'lum bo'lmagan 1 ta yangi birikma olingan va tuzilishi isbotlangan;

*Astragalus lehmannianus* Bunge o'simlik turidan 6 ta sikloartan qatori triterpenoidlari individual ajratib olingan bo'lib, ularning 2 tasi adabiyotlarda ma'lum bo'lmagan tabiiy yangi birikmalar ekanligi aniqlangan;

*Astragalus lastiostula* Bunge o'simlik turidan 7 ta sikloartan glikozidlari individual holda ajratib olingan bo'lib, ularning 1 tasi adabiyotlarda ma'lum bo'lmagan yangi tabiiy birikma ekanligi isbotlangan;

*Astragalus oldenburgii* B. Fedtsch o'simligidan 6 ta sikloartan qatori birikmalar ajratib olinib, ularning tuzilishlari aniqlangan;

yuqorida keltirilgan o'simlik turlaridan birinchi marta ajratib olingan jami 18 ta ma'lum birikmalarning tuzilishlari identifikatsiya qilingan;

farmakologik tadqiqotlar natijalariga ko'ra, *A. chivensis* va *A. flexus*

o‘simliklarining yer ustki qismi sikloartan glikozidlari yig‘indisi kardioprotektor ta‘siriga ega, *Epilobium hirsutum* L. o‘simligining yer ustki qismi metanolli ekstrakti esa og‘riq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi, yalig‘lanishga qarshi faollikka ega ekanligi aniqlangan.

**Tadqiqotning amaliy natijalari** quyidagilardan iborat:

*Astragalus chivensis* va *Astragalus flexus* o‘simliklaridan olingan sikloartan glikozidlar yig‘ma preparati kardioprotektiv ta‘sirga ega bo‘lgan “Kardioartan” va “Oldenkor” nomli BFQni ishlab chiqarishga tavsiya etilgan;

O‘zbekistonda o‘svuvchi *Epilobium hirsutum* L. o‘simligining yer ustki qismi metanolli ekstraktining farmakologik tadqiqotlari natijasida og‘riq qoldiruvchi, isitma tushuruvchi va yallig‘lanishga qarshi faollikni namoyon etuvchi vositasini olish usuliga O‘zR patenti olingan;

chop etilgan «*Astragalus* turkumi o‘simliklarining ikkilamchi metabolitlari va ularning biologik faolliklari» monografiyasi tabiiy birikmalar kimyosi, bioorganik kimyo, va farmakologiya sohasidagi mutaxassislar, magistrantlar, mustaqil tadqiqotchilar va doktorantlarga qo‘llanma sifatida foydalanishga tavsiya etilgan.

**Tadqiqot natijalarining ishonchliligi** xromatografik, analitik, fizik-kimyoviy va biologik usullarni qo‘llanganligi, YuQX da avvaldan ma‘lum bo‘lgan moddalar bilan taqqoslash usullaridan foydalanganligi bilan isbotlanadi. Natijalarning haqqoniyliigi ularning xalqaro va respublika miqyosidagi ilimiy konferensiyalarida muhokama qilganligi hamda taqriz qilinuvchi xorijiy va mahalliy ilmiy nashrlarda chop etganligi, 2 ta biologik faol qo‘shimchalarning O‘zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati (Ts 03535440-043:2021, 27.07.2021; TI 03535440-043:2022, 08.06.2022) tomonidan tasdiqlanganligi bilan izohlanadi.

**Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.** Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati shundan iboratki: Respublika hududida o‘svuvchi *Astragalus mucidus* Bunge, *Astragalus lehmannianus* Bunge va *Astragalus lastiostula* Bunge o‘simliklari yer ustki qismidan tabiiy yangi sikloartan qatori triterpenoid birikmalarining ajratilganligi va ularning kimyoviy tuzilishi aniqlanganligi tabiiy birikmalar kimyosini boyitishi bilan izohlanadi.

*Astragalus chivensis* Bunge va *Astragalus flexus* Fisch o‘simliklaridan olingan sikloartan yig‘indisi farmakologik tekshiruvlar natijasida kardioprotektor vositalar yaratish uchun asos bo‘la olishi mumkinligini hamda biologik faol qo‘shimchalari yaratish uchun tavsiya etilganligi bilan izohlanadi.

**Tadqiqot natijalarning joriy qilinishi.** *Astragalus* turkumi hamda *Epilobium hirsutum* L. o‘simliklarining kimyoviy tarkibi va biologik faolliklarini tadqiq etish bo‘yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

*Astragalus* turkumi o‘simligining 2 turi: *Astragalus chivensis* Bunge va *Astragalus flexus* Fisch o‘simliklaridan olingan sikloartanlar yig‘indisi asosida kardioprotektor faollikka ega biologik faol qo‘shimchalar (BFQ) “Kardioartan” va “Oldenkor” ni ishlab chiqarish texnologik yo‘riqnomasi (TI 03535440-043:2022, 08.06.2022) va tashkilot standarti (Ts 03535440-043:2021, 27.07.2021) ishlab chiqilgan hamda O‘zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi

xizmati tomonidan tasdiqlangan; natijada mahaliy xom ashyo asosida kardioprotektor ta'sirga ega BFQ ishlab chiqish imkonini bergan;

«Og'riq qoldiruvchi, isitma tushuruvchi va yallig'lanishga qarshi faolligi bo'lgan vosita» olish uchun O'zR IMM dan ixtiroga patent olingan (№ IAP 14270, 30.05.2024 y.). Natijada mahalliy xom ashyodan dori vositasi yaratish imkoni paydo bo'lgan;

*Astragalus* turkumi o'simliklarning sikloartan birikmalarini tadqiq qilish bo'yicha olingan ilmiy natijalar yuqori impakt faktorga ega nufuzli xorijiy ilmiy jurnallarda chop etilgan 50 dan ortiq ilmiy maqolalarda o'rganilayotgan birikmalarni tahlil qilish va xulosalarni solishtirib, kerakli ilmiy ma'lumotlarni olishda foydalanilgan (Nat. Prod. Rep., 2015, V. 37, IF 2.48; Phytochemistry Let., V. 15, IF 2.01; Phytochemistry Rev., 2018, V. 17, IF 4.25; Curr. Top. Med. Chem., 2017, V. 17, IF 2.79; Molecules, 2014, V. 19, IF 4.67; Zeitschrift für Naturfor. B., 2020, V.75, IF 1.01). Natijada turli o'simliklardan ajratib olingan sikloartan birikmalarning tuzilishini va biologik xossalarini isbotlash imkonini bergan.

“*Astragalus* turkumi o'simliklarining ikkilamchi metabolitlari va ularning biologik faolliklari” monografiyasi Qoraqalpoq davlat universiteti «Organik va noorganik kimyo», hamda «Dorivor o'simliklar agroekologiyasi va introduksiyasi» kafedralarida, Nukus davlat pedagogika instituti «Kimyo o'qitish metodikasi» kafedrasida va Qoraqalpog'iston qishloq xo'jaligi va agrotexnologiyalar instituti «Qishloq xo'jaligi mahsulotlarini saqlash, dorivor o'simliklarni yetishtirish va qayta ishlash texnologiyasi» kafedrasida o'quv jarayonlari, hamda diplom va kurs ishlarini tayyorlashda qo'llanilib kelinmoqda (O'zbekiston Respublikasi oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligining Qoraqalpog'iston Respublikasi hududiy boshqarmasi 21 noyabr 2023 yildagi № 1159 son ma'lumotnomasi). Natijada bakalavr yo'nalishining bitiruv kvalifikatsion, hamda magistr mutaxassisligi va tayanch doktorantlarning dissertatsiya ishlarini tayyorlashda kerakli ilmiy ma'lumot olish imkonini bergan.

**Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi.** Mazkur tadqiqot ishi natijalari 18 ta, jumladan 10 ta halqaro va 8 ta Respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o'tkazilgan.

**Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi.** Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 36 ta ilmiy ishlar chop etilgan: 1 ta monografiya, 1 ta patent, Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huziridagi OAKning fan doktori dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish uchun tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 16 ta maqola, jumladan 6 ta Scopus bazasiga kiruvchi ilmiy jurnallarda, 10 ta xorijiy va mahalliy ilmiy jurnallarda chop etilgan.

**Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi.** Dissertatsiya ishi 181 bet hajmda yozilgan bo'lib kirish, to'rtta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yhati va ilovalardan iborat.

## DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

**Kirish** qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zaruriyligi asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, obektlari va predmetlari tavsiflangan, tanlab olingan mavzu Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi ko‘rsatilgan, uning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ishonichliligi 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 “**Sikloartan triterpenoidlari**” deb nomlangan **birinchi bobi** asosan adabiyotlar sharhiga bag‘ishlangan bo‘lib, sikloartan triterpenoidlari, ularning sinflanishi, ajratib olish usullari, fizik tadqiqot usullari yordamida tuzilishini aniqlash, glikozidning uglevod tarkibiy qismlari tuzilishini aniqlash, farmakologik xususiyatlari tug‘risidagi ma’lumotlar bayon etilgan.

Dissertatsiyaning “**Olingan natijalarning muhokamasi**” deb nomlangan **ikkinchi bobi** bevosita dissertant tomonidan *A. mucidus*, *A. lehmannianus*, *A. oldenburgii*, *A. lastiostula* Bunge o‘simliklarining sikloartan glikozidlarini va *Epilobium hirsutum* L. o‘simligining fenolli birikmalarini o‘rganish bo‘yicha olib borgan ilmiy izlanishlar muhokamasiga bag‘ishlangan.

### *Astragalus mucidus* Bunge triterpen glikozidlari

Namangan viloyati hududida o‘sovchi *Astragalus mucidus* Bunge (*Leguminoseae*) o‘simligi tadqiqotimiz obektlaridan biri hisoblanadi. Biz urug‘lash davrida terilgan o‘simlik xom ashyosining kimyoviy tarkibini o‘rgandik.

Bu o‘simlikning yer ustki qismi va ildizlarining YuQX tahlili ularning sifat tarkibi bir xil ekanligini ko‘rsatdi. Shuning uchun keyingi tadqiqotlar uchun yer ustki qismi tanlab olindi.

### 1 - jadval

#### *Astragalus mucidus* o‘simligidan ajratilgan birikmalarning fizik-kimyoviy kattaliklari

№	Birikmaning nomi	Brutto formulasi	Suyuq.h., °C	Unum., %
1	Sikloassidozid (1)	C <sub>41</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>	276-278	0.0100
2	Sikloassidozid A (2)	C <sub>41</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>	297-299	0.4568
3	Sikloassidozid E (3)	C <sub>47</sub> H <sub>80</sub> O <sub>19</sub>	276-278	0.3563
4	Sikloassidozid B (4)	C <sub>49</sub> H <sub>82</sub> O <sub>21</sub>	280-282	0.0100
5	Sikloassidozid F (5)	C <sub>47</sub> H <sub>80</sub> O <sub>19</sub>	303-305	0.0048
6	Sikloasgenin C ning 3-O-β-D-ksilopiranozidi (6)	C <sub>35</sub> H <sub>60</sub> O <sub>9</sub>	252-254	0.0032
7	D-3-O-metil-xiro-inozitol (7)	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	189-191	0.0243

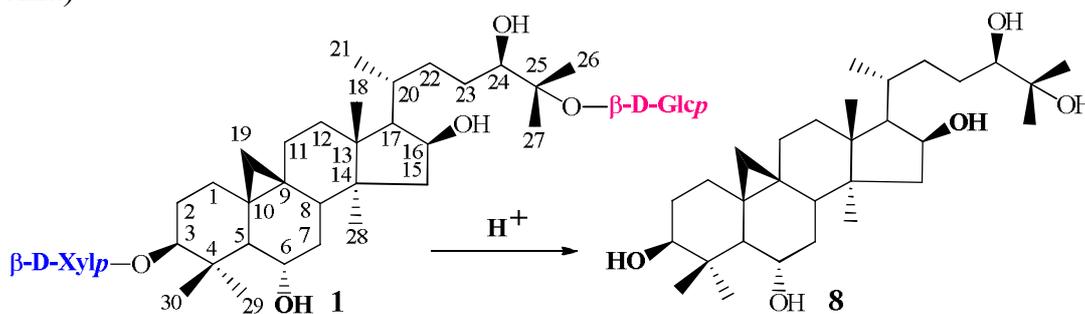
*Astragalus mucidus* Bunge o‘simligining yer ustki qismidan 7 ta birikma ajratib olinib, ulardan 6 tasi sikloartan glikozidlari hisoblanadi (1-jadval).

Ajratilgan **1**, **2**, **3**, **4** va **5** birikmalar sikloartan qatori yangi triterpen glikozidlari bo‘lib, ularni sikloassidozid (**1**), A (**2**), E (**3**), B (**4**) va F (**5**) deb shartli ravishda nomlandi. **6** va **7** birikmalari avvaldan ma‘lum bo‘lgan sikloasgenin C ning 3-*O*- $\beta$ -*D*-ksilopiranozid (**6**) *D*-3-*O*-metil-*xiro*-inozitol (**7**) bilan taqqoslandi.

### Yangi sikloassidozid (**1**) birikmasining tuzilishi

Yangi glikozid (**1**) ning  $^1\text{H}$  YaMR-spektri kuchli maydonning  $\delta$  0.15 va 0.43 m.u. sohasida ikki bir protonli dublet xarakterli geminal SSTK  $^2\text{J}=4$  Gs va yettita metil guruhiga tegishli  $\delta$  0.89-1.87 m.u. oralig‘ida signallari mavjud. Bu ma‘lumotlar o‘rganilayotgan birikmaning sikloartan qatori triterpenoidlariga tegishli ekanligini tasdiqlaydi.

Sikloassidozid (**1**) ning kislotali gidrolizi natijasida genin **8** olindi va u sikloasgenin C bilan identifikatsiya qilindi. Gidrolizatning uglevod qismida YuQX usulida namunalar bilan solishtirganda *D*-glyukoza va *D*-ksiloza aniqlandi (1-sxema).



1 – Sxema. Sikloassidozid (**1**) ning kislotali gidrolizi

Glikozid **1** ning  $^1\text{H}$  va  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlarida monosaxarid qoldiqlari signallarining bir toplami kuzatiladi. Shuning uchun, o‘rganilayotgan glikozid disaxarid bo‘lib, uning tarkibida 1:1 nisbatda *D*-glyukoza va *D*-ksiloza mavjud.

Glikozid **1** ning  $^1\text{H}$  YaMR-spektrida anomer protonlar signali  $\delta$  4.79 ( $\beta$ -*D*-ksilopiranoza qoldig‘i H-1') va  $\delta$  5.08 m.u. da dublet ko‘rinishida SSTK  $^3\text{J}=7.4$  va  $^3\text{J}=7.9$  Gs da namoyon bo‘ladi. Demak, o‘rganilayotgan glikozid tarkibidagi monosaxarid qoldiqlari piranoza shaklga,  $^4\text{C}_1$ -konformatsiya va  $\beta$ -konfiguratsiyaga ega. Bu shuningdek, sikloassidozid (**1**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi monosaxarid qoldiqlari uglerod atomlari kimyoviy siljishlarining qiymatlari bilan ham tasdiqlandi. Keltirilgan ma‘lumotlar sikloassidozid (**1**) ning bisdezmozid ekanligini isbotlaydi.

Haqiqatan ham, sikloassidozid (**1**) va sikloasgenin C (**8**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlarining qiyosiy tahlili shuni ko‘rsatdiki, C-3 va C-25 atomlari glikozillangan va mos ravishda ularning kimyoviy siljishi qiymatlari  $\delta$  88.72 va 80.91 m.u. da namoyon bo‘ladi.

Sikloassidozid (**1**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer uglerod atomlari signallari 107.59 m.u. ( $\beta$ -*D*-ksilopiranoza qoldig‘ining C-1') va 98.69 m.u. da ( $\beta$ -*D*-glikopiranozaning C-1' qoldig‘i) kuzatiladi.

Anomer uglerod atomlarining kimyoviy siljishlarining qiymatlari *D*-ksiloza qoldig‘ining C-3 da, *D*-glyukoza qoldig‘ining C-25 da joylashganini ko‘rsatdi.

Ushbu xulosa yadroviy Overxauzer effektini (YaOE) har xil variantda o‘lchash bo‘yicha tajribalar bilan tasdiqlangan. *D*-ksilozaning anomer vodorod atomini nurlantirishda ( $\delta$  4.79 m.u.), bir o‘lchovli variantda yadroviy Overxauzer effektini o‘lchashda  $^1\text{H}$  YaMR spektrining farqi H-3 signalida salbiy YaOE ni aniqlandi, bu esa *D*-ksiloza qoldig‘i geninning C-3 atomida joylashganligini ko‘rsatdi.

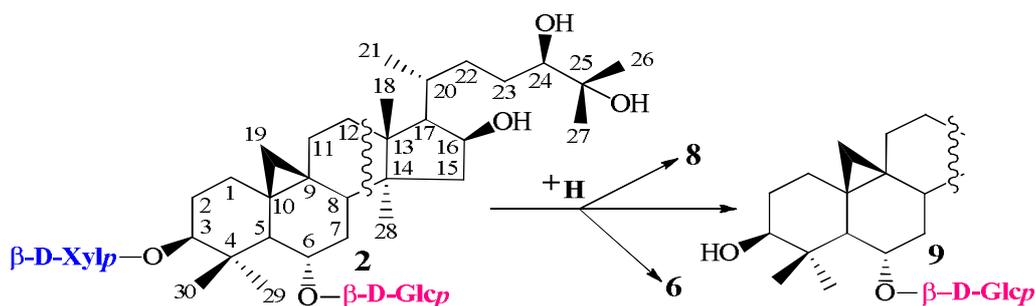
*D*-glyukozaning anomerik vodorod atomini nurlantirishda bir o‘lchovli variantda YaOE o‘lchamiga ko‘ra farq  $^1\text{H}$  YaMR spektri CH<sub>3</sub>-26 va CH<sub>3</sub>-27 signallarida ijobiy YaOE ko‘rsatdi (1.37, 1.38 m.u.), bu esa C-25 ga geksoza birikkan joyini ko‘rsatadi.

Shunday qilib, keltirilgan eksperimental ma‘lumotlar asosida yangi sikloartan qatori triterpenoid glikozid sikloassidozid (**1**) 3-O- $\beta$ -*D*-ksilopiranozid, 25-O- $\beta$ -*D*-glyukopiranozid-24R–sikloartan-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-pentaol tuzilishiga ega ekanligi isbotlandi.

### Yangi sikloassidozid A (**2**) birikmasining tuzilishi

Birikma **2** ning  $^1\text{H}$  YaMR-spektri kuchli maydonining 0.06 va 0.45 m.u. sohasida bir protonli dublet xarakterli geminal SSTK  $^2J=4.3$  Gs va yettita metil guruhiga tegishli signallari mavjudligi keltirilgan ma‘lumotlar ko‘rib chiqilayotgan birikmaning sikloartan qatori triterpenoidlariga tegishli ekanligini tasdiqlaydi. Glikozid **2** ning qisman kislotali gidrolizi mahsulotidan sikloasgenin C (**8**) bilan identifikatsiyalangan genin olindi.

Yangi glikozid **2** ning qisman gidrolizlanishi natijasida uglevodli qismida namunalar bilan solishtirganda QX da *D*-glyukoza va *D*-ksiloza aniqlandi (2-sxema).



2 – Sxema. Sikloassidozid A (**2**) ning kislotali gidrolizi

Sikloassidozid A (**2**) ning  $^1\text{H}$  va  $^{13}\text{C}$  YaMR-spektrlarida ikkita anomer protonlar signali  $\delta$  4.71 va 4.79 m.u. va ikkita anomer uglerod atomlari signallarining  $\delta$  107.63 va 105.18 m.u. mavjudligi glikozid **2** ning disaxarid ekanligini ko‘rsatadi.

Uglerod va vodorod atomlarining kimyoviy siljishlari to‘plami, monosaxarid qoldiqlari protonlarining SSTK monosaxaridlarning  $\beta$ -*D*-piranozid shakliga egaligi sikloassidozid A (**2**) bisdesmozid glikozid ekanligini anglatadi.

Yangi glikozid **2** va sikloasgenin C (**8**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlarini qiyosiy tahlil qilish natijasida qand qoldiqlarining birikish joyi C-3 va C-6 ekanligi aniqlandi.

Anomer vodород atomi *D*-ksiloza 4.71 nurlanishida bir o'lovli variantda Overxauzer yadro effektini (NOE) o'lchashga asoslangan  $^1\text{H}$  YaMR spektri H-3 signalida manfiy NOE ni aniqlandi, bu *D*-ksiloza qoldig'i C-3 geninda joylashganligini ko'rsatadi.

Demak, *D*-glyukoza qoldig'i geninning C-6 gidroksil guruhiga birikkan. Progenin **6** esa sikloasgenin C ning 3-*O*- $\beta$ -*D*-ksilopiranozidi bilan identifikatsiya qilindi. Progenin **9** ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektr ma'lumotlari natijasida uning tuzilishi sikloasgenin C ning 6-*O*- $\beta$ -*D*-glyukopiranozidi ekanligini ko'rsatdi va u birinchi marta olindi.

Shunday qilib, keltirilgan eksperimental ma'lumotlar asosida sikloassidozid A (**2**) 3-*O*- $\beta$ -*D*-ksilopiranozid, 6-*O*- $\beta$ -*D*-glyukopiranozid-24R-sikloartan-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25 – pentaol tuzilishiga ega ekanligi aniqlandi.

### **Yangi sikloasgenin C ning 6-*O*- $\beta$ -*D*-glyukopiranozidi (**9**) birikmasining tuzilishi**

Birikma **9** ning  $^1\text{H}$  YaMR-spektrida kuchli maydonda 0.15 va 0.50 m.u. da AX sistemasining ikkita bir protonli dubletlari va yettita metil guruhlari signallari (0.85, 0.98, 1.27, 1.28, 1.36, 1.38 va 1.82 m.u.) mavjud. Bu ma'lumotlar birikma **9** ning sikloartan qatori triterpenoidi ekanligini ko'rsatdi.

Shuningdek, birikmaning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi siklopropan halqasining 21.44, 29.31 va 28.99 m.u. larda namoyon bo'ladigan C-9, C-10 va C-19 uglerod atomlariga tegishli signallar ham bu xulosani tasdiqlaydi.

Glikozid **9** ning  $^1\text{H}$  va  $^{13}\text{C}$  YaMR-spektrlarida 4.82 m.u. da ( $\beta$ -*D*-glyukopiranoza qoldig'ining H-1')  $^3J = 7.7$  Gs da anomer proton va 105.13 m.u. da anomer uglerod atomi signali kuzatiladi.

Bu shuni ko'rsatadiki, o'rganilayotgan glikozid tarkibidagi monosaxarid qoldiqlari piranoza shaklga,  $^4\text{C}_1$  konformatsiyasiga va  $\beta$ -konfiguratsiyaga ega. Buni glikozid **9** ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi monosaxarid qoldiqlari uglerod atomlarining kimyoviy siljishlari qiymatlari ham tasdiqlaydi. Yuqorida aytib o'tilgan  $^{13}\text{C}$  YaMR spektr ma'lumotlari monosaxarid qoldiqlarining glikozid tabiatli ekanligini ko'rsatadi. Shuning uchun glikozid **9** monoizomdir.

Birikma **9** va **8** larning  $^{13}\text{C}$  YaMR-spektr ma'lumotlarini taqqoslash natijasida *D*-glyukoza sikloasgenin C ning C-6 dagi gidroksil guruhi orqali bog'langanligi isbotlandi.

Sikloasgenin C ning 6-*O*- $\beta$ -*D*-glyukopiranozidi (**9**) (79.79 m.u.) va sikloasgenin C (**8**) (68.35 m.u.) C-3 atomining spektr ma'lumotlarini taqqoslaganda (+11.44 m.u.) kuchsiz maydonga siljigan hamda 88.84 m.u. da kuzatiladi va boshqa karbonil uglerod atomlarining kimyoviy o'lchamlari o'zgarmaganligi aniqlandi.

Shunday qilib, keltirilgan eksperimental ma'lumotlar asosida glikozid **9** ning tuzilishi 6-*O*- $\beta$ -*D*-glyukopiranozid-24R-sikloartan-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-pentaol ekanligi isbotlandi.

Sikloasgenin C ning 6-*O*- $\beta$ -*D*-glyukopiranozidi (**9**) sikloassidozid A (**2**) ni kislotali gidroliz qilish natijasida olindi.

U birinchi marta kislotali gidroliz natijasida olinib, yangi modda hisoblanadi.

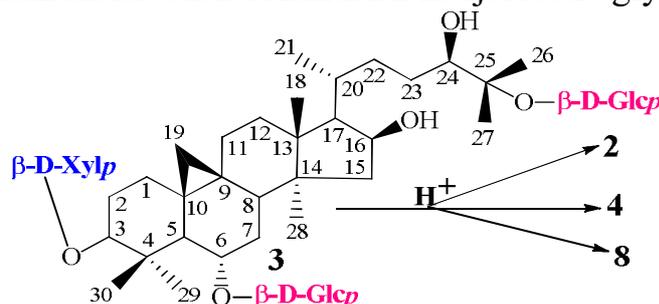
### Yangi sikloassidozid E (**3**) birikmasining tuzilishi

Yangi glikozid **3** ning  $^1\text{H}$  YaMR-spektri kuchli maydonida  $\delta$  0.06 va 0.45 m.u. sohada ikki bir protonli dublet xarakterli geminal SSTK  $^2J=4$  Gs va yettita metil guruhiga tegishli  $\delta$  0.84-1.91 m.u. oralig'ida signallari mavjud. Bu ma'lumotlar o'rganilayotgan birikmaning sikloartan qatori triterpenoidlariga tegishli ekanligini tasdiqlaydi.

Glikozid **3** qisman gidrolizlanishi natijasida sikloasgenin C (**8**) dan tashqari **6** va **2** progeninlar ajratildi.

Fizik-kimyoviy konstantalar, spektral ma'lumotlar va ma'lum namunalar bilan YuqXda taqqoslash orqali, monoizid **6** sikloasgenin C ning 3-*O*- $\beta$ -*D*-ksilopiranozidi va bisdesmozid **2** sikloassidozid A (**2**) ekanligi ma'lum bo'ldi. Genin **8** sikloasgenin C bilan identifikatsiya qilindi (3-sxema).

Glikozid **3** ning kislota gidrolizatining uglevod qismida QX da ma'lum namunalar bilan solishtirish natijasida *D*-glyukoza va *D*-ksiloza aniqlandi.



**3 – Sxema. Sikloassidozid E (**3**) ning kislotali gidrolizi**

Yangi glikozid **3** ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer protonlari  $\delta$  4.71 m.u. ( $\beta$ -*D*-ksilopiranoza qoldig'i H-1'),  $\delta$  4.81 m.u. ( $\beta$ -*D*-glyukopiranoza qoldig'i H-1') va  $\delta$  5.08 m.u. ( $\beta$ -*D*-glyukopiranoza qoldig'i H-1") mos ravishda dubletlar shaklida  $^3J=7.5$ -7.8 Gs da SSTK bilan kuzatiladi.

Bu shuni ko'rsatadiki, o'rganilayotgan glikozid tarkibidagi monosaxarid qoldiqlari piranoza shaklga,  $^4\text{C}_1$  konformatsiyasiga va  $\beta$ -konfiguratsiyaga ega. Bu, shuningdek, sikloassidozid E (**3**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi monosaxarid qoldiqlari uglerod atomlarining kimyoviy siljishlarining qiymatlari bilan ham tasdiqlanadi. Yuqorida aytib o'tilgan  $^{13}\text{C}$  YaMR spektr ma'lumotlari sikloassidozid E (**3**) ning trisdesmozid glikozid ekanligini tasdiqlaydi.

Haqiqatan ham, sikloassidozid E (**3**) va sikloasgenin C (**8**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlarining qiyosiy tahlili shuni ko'rsatadiki, C-3, C-6 va C-25 atomlari glikozillanishga uchragan hamda  $\delta$  88.55 m.u., 79.16 m.u. va 80.56 m.u. kuzatiladi.

Sikloassidozid E (**3**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer uglerod atomlari  $\delta$  107.62 m.u. ( $\beta$ -*D*-ksilopiranoza qoldig'i C-1'), 105.13 m.u. ( $\delta$ -*D*-glyukopiranoza qoldig'i C-1') va 98.69 m.u. ( $\beta$ -*D*-glyukopiranoza qoldig'i C-1") da kuzatiladi. Anomer uglerod atomlarining kimyoviy siljishi *D*-ksiloza qoldig'i C-3 da, ikkita *D*-glyukoza qoldig'i esa C-6 va C-25 da joylashganligini ko'rsatadi.

Shunday qilib, keltirilgan eksperimental ma'lumotlar sikloartan qatori tabiiy yangi triterpen glikozidi bo'lgan sikloassidozid E (3), 3-O-β-D-ksilopiranozid, 6,25-di-O-β-D-glyukopiranozid-24R-sikloartan-3β,6α,16β,24,25-pentaol tuzilishga ega, degan xulosaga kelishga imkon beradi.

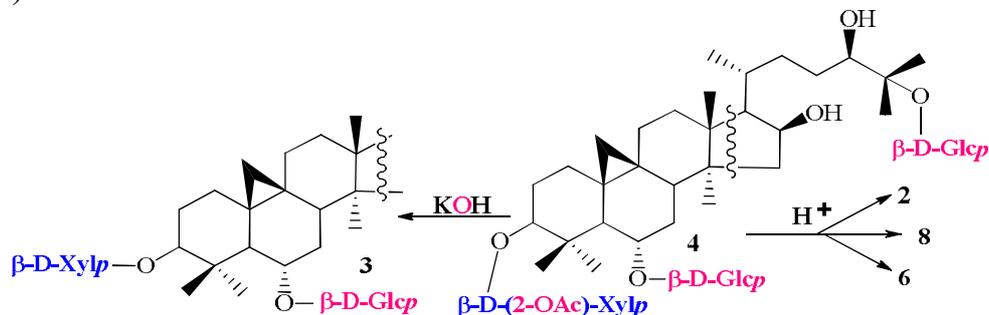
### Yangi sikloassidozid B (4) birikmasining tuzilishi

Yangi glikozid 4 ning <sup>1</sup>H YaMR-spektri kuchli maydoning δ 0.07 va 0.45 m.u. sohasida ikki bir protonli dublet xarakterli geminal SSTK <sup>2</sup>J=4 Gs va yettita metil guruhiga tegishli δ 0.83-1.86 m.u. oralig'ida signallari mavjud. Bu ma'lumotlar o'rganilayotgan birikmaning sikloartan qatori triterpenoidlariga tegishli ekanligini tasdiqlaydi.

Ko'rib chiqilayotgan moddaning <sup>1</sup>H va <sup>13</sup>C YaMR spektrlarida 1.91 m.u. da singlet signal, uchta proton birligi va uglerod atomlariga mos keladigan 21.18 va 170.07 m.u. da signallar mavjud. Ushbu ma'lumotlar sikloassidozid B (4) tarkibida bitta atsetil guruhi mavjudligini ko'rsatadi.

Sikloassidozid B (4) ning ishqoriy gidrolizi sikloassidozid E (3) ning hosil bo'lishiga olib keldi. Demak, sikloassidozid B (4) sikloassidozid E (3) ning monoatsetati ekanligi o'z tasdig'in topdi (4-sxema).

Glikozid 4 gidroliz qilinganda sikloasgenin 8 dan tashqari 2 va 6 progeninlar ajratildi. Yangi glikozid 4 ning kislotali gidrolizatining uglevodli qismida QX orqali ma'lum namunalar bilan solishtirish natijasida D-glyukoza va D-ksiloza aniqlandi (4-sxema).



### 4 - Sxema. Sikloassidozid B (4) ning ishqoriy va kislotali gidrolizi

Fizik-kimyoviy konstantalar, spektral ma'lumotlar va YuQX da ma'lum namunalar bilan solishtirish natijasida monoazid 6 sikloasgenin C ning 3-O-β-D-ksilopiranozid (6) bilan, bisdismozid 2 esa sikloassidozid A (2) bilan identifikatsiya qilindi.

Sikloasgenin C (8) va sikloassidozid B (4) ning <sup>13</sup>C YaMR spektrlarini qiyosiy o'rganish natijasida sikloasgenin C (8) moddasidagi C-3, C-6, va C-25 uglerod atomlarida joylashgan gidroksil guruhlari sikloassidozid B (4) moddasida glikozillanish ta'siriga uchragan va 88.90, 79.14 va 80.86 m.u. da namoyon bo'lgan. Shunday qilib, qand qoldiqlari genin qismining C-3, C-6 va C-25 uglerod atomlariga birikkan, degan xulosaga kelish mumkin. Atsetil guruhining birikkan joyi 4 va 3 birikmalarining <sup>1</sup>H va <sup>13</sup>C YaMR spektrlarini taqqoslab o'rganish orqali aniqlandi.

Birikma 4 va sikloassidozid E (3) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrida anomer uglerod atomlarining kimyoviy siljishining qiyosiy tahlili atsetil guruhining joylashuvi haqidagi xulosani tasdiqlaydi.

Sikloassidozid B (4) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi ksilopiranozid qoldig'ining anomer uglerod atomi signallari 104.96 m.u.da kuzatiladi. Sikloassidozid B (4) va sikloassidozid E (3) larning ushbu uglerod atomlari kimyoviy siljishining qiymatlarini solishtirilganda ksiloza C-1' atomining diamagnit siljishi 1.41 m.u. ni tashkil etdi. Bu atsetil qoldig'i ksiloza molekulasida joylashganligini ko'rsatadi. C-1' uglerodining kuchli maydonga siljishi qo'shni (C-2') uglerod atomida atsetil guruhining joylashishini ko'rsatadi. Bu xulosa, shuningdek, C-3<sup>1</sup> signalining 2.93 m.u. ga kuchli maydonga siljishi bilan tasdiqlangan. Yuqorida aytilganlar sikloassidozid B (4) tarkibidagi atsetil guruhi ksilozaning C-2' da joylashgan degan xulosaga kelishimizga imkon berdi.

Yangi glikozid 4 ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer protonlari  $\delta$  4.67 m.u. ( $\beta$ -D-ksilopiranoza qoldig'ining H-1'),  $\delta$  4.81 m.u. ( $\beta$ -D-glyukopiranoza qoldig'ining H-1') va  $\delta$  5.08 m.u. da ( $\beta$ -D-glyukopiranoza qoldig'ining H-1'') SSTK dublet shaklida, mos ravishda  $^3J = 8.0$ ,  $^3J = 7.5$  va  $^3J = 7.6$  Gs da kuzatiladi. Bu esa, o'rganilayotgan glikozid tarkibidagi monosaxarid qoldiqlari piranoza shaklga,  $^4\text{C}_1$  konformatsiyasi va  $\beta$ -konfiguratsiyaga ega ekanligini ko'rsatadi. Bu shuningdek, sikloassidozid B ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi monosaxarid qoldiqlari uglerod atomlarining kimyoviy siljishlarining qiymatlaridan dalolat beradi. Yuqorida aytib o'tilgan  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlari sikloassidozid B (4) ning trisdesmozid glikozid ekanligini tasdiqlaydi.

Sikloassidozid B (4) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer uglerod atomlari  $\delta$  104.96 m.u. da ( $\beta$ -D-ksilopiranoza qoldig'ining C-1'), 104.62 m.u. da ( $\beta$ -D-glyukopiranoza qoldig'ining C-1') va 98.57 m.u. da ( $\beta$ -D-glyukopiranoza qoldig'ining C-1'') kuzatiladi. Anomer uglerod atomlarining kimyoviy siljishi D-ksiloza qoldig'i C-3 da, D-glyukoza qoldig'i esa C-6 va C-25 da joylashganligini ko'rsatadi.

Shunday qilib, keltirilgan eksperimental ma'lumotlar sikloartan qatori yangi triterpen glikozidi sikloassidozid B (4) 3-O- $\beta$ -D-(2-OAc) - ksilopiranozid, 6,25-di-O- $\beta$ -D-glyukopiranozid 24R-sikloartan-3 $\beta$ , 6 $\alpha$ , 16 $\beta$ , 24,25-pentaol tuzilishga ega, degan xulosaga kelishga imkon beradi.

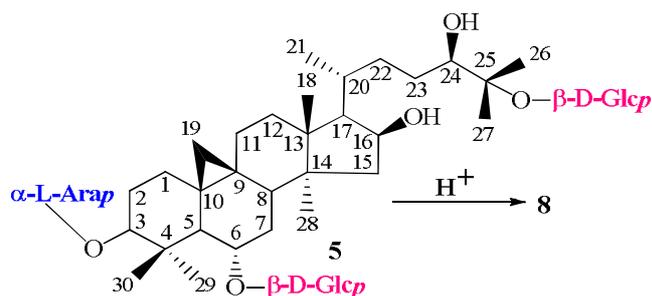
### Yangi sikloassidozid F (5) birikmasining tuzilishi

O'rganilayotgan birikma 5 ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida kuchli maydonning  $\delta$  0.60 va 0.21 m.u. sohasida ikkita bir protonli dublet xarakterli SSTK  $^2J = 4$  Gs da va yettita metil guruhiga tegishli signallar 0.98, 1.08, 1.24, 1.32, 1.39, 1.53 va 2.05 m.u. da kuzatiladi.

$^{13}\text{C}$  YaMR spektrida C-9, C-10 va C-19 siklopropan halqasining uglerod atomlari mos ravishda 21.89, 29.22 va 28.69 m.u. da namoyon bo'ladi. Ushbu ma'lumotlar ko'rib chiqilayotgan moddaning sikloartan qatori triterpenoidlariga tegishli ekanligini ko'rsatadi.

Birikma **5** kislotali gidroliz qilindi va gidrolizatning uglevod qismini QX yordamida namunalar bilan solishtirganda *L*-arabinoza va *D*-glyukoza monosaxarid qoldiqlari bor ekanligi aniqlandi. Kislotali gidroliz mahsulotidan sikloasgenin C (**8**) ajratildi (5-sxema).

Yangi glikozid **5** ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer protonlari  $\delta$  4.85 m.u. ( $\alpha$ -*L*-arabinopiranozil qoldig'ining H-1'),  $\delta$  4.93 m.u. ( $\beta$ -*D*-glyukopiranoza qoldig'ining H-1') va  $\delta$  5.22 m.u. ( $\beta$ -*D*-glyukopiranoza qoldig'ining H-1'') mos ravishda SSTK  $^3J = 6.3$ ,  $^3J = 7.5$  va  $^3J = 7.5$  Gs bo'lgan dubletlar shaklida namoyon bo'ladi. Bu, o'rganilayotgan glikozid tarkibidagi monosaxarid qoldiqlari piranoza shaklga, *D*-glyukoza  $^4\text{C}_1$ -konformatsiya,  $\beta$ -konfiguratsiyaga va *L*-arabinoza esa  $\alpha$ -konfiguratsiyaga ega ekanligini anglatadi.



**5 - Sxema. Sikloassidozid F (5) ning kislotali gidrolizi**

Bu shuningdek, sikloassidozid **F (5)** ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi monosaxarid qoldiqlari uglerod atomlari kimyoviy siljishlarining qiymatlari bilan ham tasdiqlandi. Yuqorida aytib o'tilgan  $^{13}\text{C}$  YaMR spektr ma'lumotlari sikloassidozid **F (5)** ning tridesmozid glikozid ekanligini ko'rsatadi.

Kimyoviy o'zgarishlar signallari ma'lumotlaridan molekulada arabinoza va glyukoza mavjudligi aniqlandi. Genin qismiga tegishli  $^1\text{H}$  YaMR spektroskopiyasining ma'lumotlari sikloartan qatori triterpenoidlariga xos bo'lgan sikloasgenin C ga to'g'ri kelishini ko'rsatdi. Biroq, C-3 ( $\delta$  89.05), C-6 ( $\delta$  79.67) va C-25 ( $\delta$  81.39), uglerodlarning signallari sikloasgenin C bilan solishtirilganda +10.04, +11.32, +8.68 m.u. ga kuchsiz maydonga siljiganligi kuzatildi.

Darhaqiqat, sikloasgenin C (**8**) va sikloassidozid **F (5)** ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlarining qiyosiy tahlili shuni ko'rsatadiki, genin qismining C-3, C-6 va C-25 atomlari glikozillanish ta'siriga uchraganligini va ular  $\delta$  89.05, 79.67 va 81.39 m.u. da kuzatiladi. Shu nuqtai nazardan, yangi glikozid (**5**) tridesmozid glikozid bo'lib, uning uglevod komponentlari sikloasgenin C molekulasidagi C-3, C-6 va C-25 atomlarida joylashgan.

Sikloassidozid **F (5)** ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer uglerod atomlari  $\delta$  107.40 m.u. ( $\alpha$ -*L*-arabinopiranoza qoldig'ining C-1'), 105.64 m.u. ( $\beta$ -*D*-glyukopiranoza qoldig'ining C-1') va 99.20 m.u. ( $\beta$ -*D*-glyukopiranoza qoldig'ining C-1'') da kuzatildi. Anomer uglerod atomlarining kimyoviy siljishi *L*-arabinoza qoldig'i C-3 uglerod atomlarida, *D*-glyukoza qoldig'i C-6 va C-25 uglerod atomlarida joylashganligini ko'rsatdi.

Bu taxminlarni HMBC korrelyatsiyasida arabinozaning H-1' ( $\delta$  4.85) va aglikonning C-3 ( $\delta$  89.05), glyukozaning H-1' ( $\delta$  4.93) va aglikonning C-6 ( $\delta$  79.67) va glyukozaning H-1'' ( $\delta$  5.22) va aglikonning C-25 ( $\delta$  81.39) atomlari o'rtasidagi ta'sirlashuvlar isbotlaydi.

Shunday qilib, keltirilgan spektral ma'lumotlar sikloassidozid F (5) 3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranozil, 6,25-di-O- $\beta$ -D-glyukopiranozid-24R-sikloartan-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ , 24,25-pentaol tuzilishiga egaligi isbotlandi.

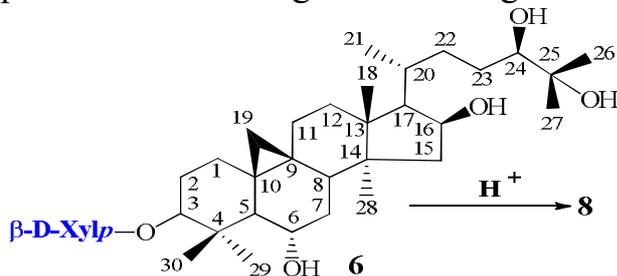
### Sikloasgenin C 3-O- $\beta$ -D-ksilopiranozid (6) ning tuzilishi

Glikozid 6 ning  $^1\text{H}$  YaMR-spektri kuchli maydonning 0.30 va 0.58 m.u. da ikkita bir protonli dubletlari xarakterli geminal SSTK  $^2\text{J}=4$  Gs va yettita metil guruhiga tegishli signallari 1.05-2.02 m.u. oralig'ida kuzatiladi. Keltirilgan ma'lumotlar ko'rib chiqilayotgan glikozidning sikloartan qatori triterpenoidlariga tegishli ekanligini ko'rsatdi.

Glikozid 6 ning kislotali gidrolizi natijasida genin 8 ajratildi va u sikloasgenin C (8) bilan identifikatsiya qilindi. Glikozid 6 ning kislotali gidrolizatining uglevod qismida QX orqali D-ksiloza bor ekanligi aniqlandi (6-sxema).

Glikozid 6 ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldig'ining anomer protoniga tegishli signali  $\delta$  4.92 m.u. ( $\beta$ -D-ksilopiranoza qoldig'ining H-1')  $^3\text{J} = 7.5$  Gs da kuzatiladi.

Bu shuni ko'rsatadiki, o'rganilayotgan glikozid tarkibidagi monosaxarid qoldiqlari piranoza shaklga,  $^4\text{C}_1$  konformatsiyasiga va  $\beta$ -konfiguratsiyaga ega. Buni glikozid 2 ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi monosaxarid qoldiqlari uglerod atomlarining kimyoviy siljishlari qiymatlari ham tasdiqlaydi. Yuqorida aytib o'tilgan  $^{13}\text{C}$  YaMR spektr ma'lumotlari glikozid 6 ning monozid ekanligini ko'rsatadi.



#### 6 - Sxema. Sikloasgenin C 3-O- $\beta$ -D-ksilopiranozidi (6) ning kislotali gidrolizi

Birikma 6 va 8 larning  $^{13}\text{C}$  YaMR-spektr ma'lumotlarini qiyosiy tahlil qilish natijasida D-ksiloza genin C-3 dagi gidroksil guruhi orqali bog'langanligi isbotlandi. Sikloasgenin C ning 3-O- $\beta$ -D-ksilopiranozidi (6) (89.20 m.u.) va sikloasgenin C (8) (78.41 m.u.) C-3 atomining spektr ma'lumotlarini taqqoslaganimizda 10.79 m.u. kuchsiz

maydonga siljigan va boshqa karbonil uglerod atomlarining signallari o'zgarmaganligi aniqlandi.

Shunday qilib, keltirilgan eksperimental ma'lumotlar glikozid 6 ning 3-O- $\beta$ -D-ksilopiranozid-24R-sikloartan-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-pentaol tuzilishiga ega ekanligini isbotladi.

Sikloasgenin C ning 3-O- $\beta$ -D-ksilopiranozidi (6) ilgari askendozid C ning kislotali gidrolizi natijasida olingan.

Ushbu birikma birinchi marta tabiiy holda ajratildi.

### *Astragalus lehmannianus* Bunge triterpen glikozidlari

Qoraqalpog'iston Respublikasi hududida o'suvchi *Astragalus lehmannianus* Bunge (*Leguminosae*) o'simligi tadqiqotimiz obektlaridan biri hisoblanadi.

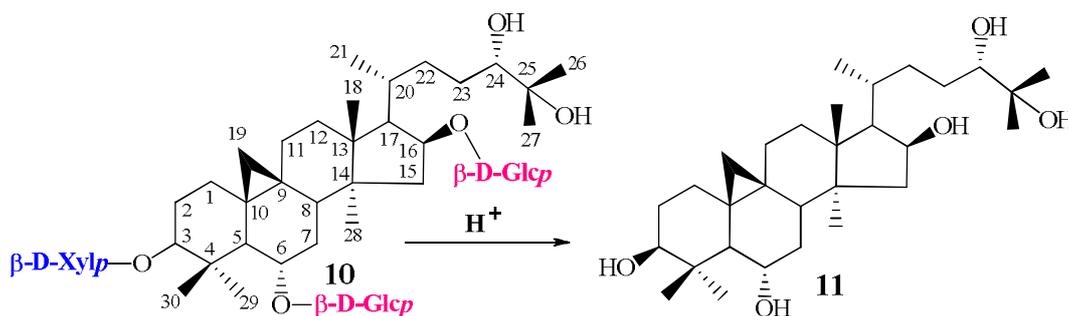
*A. lemannianus* Bunge o‘simligining yer ustki qismining metanol ekstraktining *n*-butanol fraksiyasidan sikloartan glikozidlariga xos 6 ta birikma ajratib olindi. Ulardan 2 tasi yangi sikloartan glikozidlari siklolexmanozid A (**10**), siklolexmanozid C (**12**) hamda 4 ta avvaldan ma’lum bo‘lgan birikmalar sikloaralozid A (**14**), siklounifolozid B (**15**), askendozid D (**16**) va astragalozid VII (**17**) ajratib olindi. Ularning tuzilishlari bir va ikki o‘lchamli  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  YaMR-spektroskopiya usullari yordamida aniqlandi.

### Yangi siklolexmanozid A (**10**) birikmasining tuzilishi

Yangi glikozid **10** ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida kuchli maydonning  $\delta$  0.35 va 0.58 m.u. sohasida ikkita bir protonli dublet xarakterli geminal SSTK $^2\text{J} = 4$  Gs da va  $\delta$  0.99-1.29 m.u. oralig‘ida yettita metil guruhining signallari kuzatildi. Ushbu ma’lumotlar o‘rganilayotgan glikozidning sikloartan qatori triterpenoidlariga tegishli ekanligini ko‘rsatadi.

Siklolexmanozid A (**10**) ni kislotali gidrolizi qilish natijasida genin **11** ajratib olindi va u siklokantogenin bilan identifikatsiya qilindi (7-sxema). YuQX yordamida kislota gidrolizatining uglevod qismi ma’lum namunalar bilan solishtirish natijasida *D*-ksiloza va *D*-glyukoza mavjudligi aniqlandi.

Glikozid **10** ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer protonlari  $\delta$  4.42 m.u. ( $\beta$ -*D*-ksilopiranoza qoldig‘ining H-1'),  $\delta$  4.48 m.u. va  $\delta$  4.65 m.u. ( $\beta$ -*D*-glyukopiranoza qoldiqlarining H-1) mos ravishda SSTK  $^3\text{J} = 7.4$ ,  $^3\text{J} = 7.8$  va  $^3\text{J} = 7.9$  Gs bo‘lgan dubletlar shaklida namoyon bo‘ladi. Bu shuni anglatadiki, o‘rganilayotgan glikozid tarkibidagi monosaxarid qoldiqlari piranoza shaklga,  $^4\text{C}_1$  konformatsiyasiga va  $\beta$ -konfiguratsiyaga ega. Bu shuningdek, siklolexmanozid A (**10**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi monosaxarid qoldiqlari uglerod atomlarining kimyoviy siljishlarining qiymatlari bilan ham tasdiqlandi. Yuqorida aytib o‘tilgan  $^{13}\text{C}$  YaMR spektr ma’lumotlari siklolexmanozid A (**10**) ning tridesmozid glikozid ekanligini tasdiqlaydi.



### 7 – Sxema. Siklolexmanozid A (**10**) ning kislotali gidrolizi

Haqiqatan ham, siklolexmanozid A (**10**) va siklokantogenin (**11**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlarining qiyosiy tahlili shuni ko‘rsatadiki, C-3, C-6 va C-16 atomlari glikozillanish ta’siriga uchragan va mos ravishda 90.22, 78.21 va 82.23 m.u. da namoyon bo‘ladi.

Siklolexmanozid A (**10**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer uglerod atomlari  $\delta$  106.51 m.u. ( $\beta$ -D-ksilopiranoza qoldig'ining C-1),  $\delta$  104.78 m.u. va  $\delta$  105.05 m.u. da ( $\beta$ -D-glyukopiranozaning ikkita qoldig'ining C-1) kuzatiladi. Anomer uglerod atomlarining kimyoviy siljishlarining qiymatlari D-ksiloza qoldig'i C-3 da, D-glyukoza qoldiqlari esa C-6 va C-16 da joylashganligini ko'rsatadi.

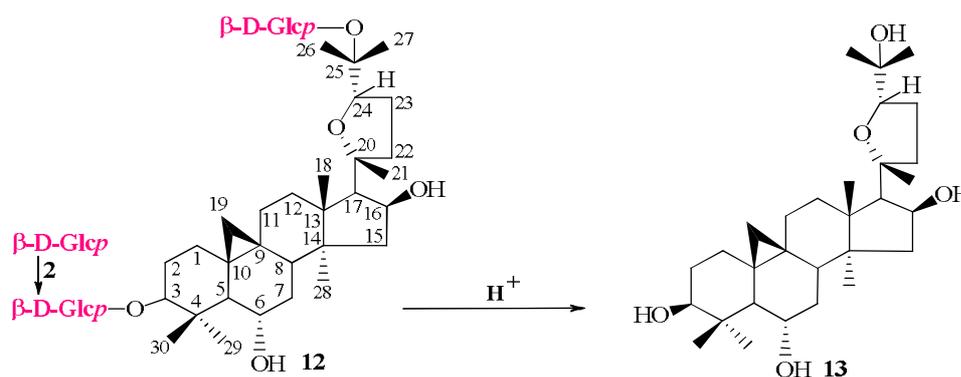
Shunday qilib, keltirilgan eksperimental ma'lumotlar asosida sikloartan qatori yangi triterpen glikozidi siklolexmanozid A (**10**) ning tuzilishini 3-O- $\beta$ -D-ksilopiranozid, 6,16-O- $\beta$ -D-glyukopiranozid-24S-sikloartan-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-pentaol ekanligini isbotlandi.

### Yangi siklolexmanozid C (**12**) birikmasining tuzilishi

Yangi glikozid **12** ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida kuchli maydonning  $\delta$  0.20 va 0.55 m.u. sohasida xarakterli geminal SSTK  $^2J = 4$  Gs va  $\delta$  0.97-1.98 m.u. oralig'ida yetti metil guruhining signallari bo'lgan ikkita bir protonli dublet kuzatildi. Ushbu ma'lumotlar birikma **12** ning sikloartan triterpenoidlariga tegishli ekanligini ko'rsatadi.

Siklolexmanozid C (**12**) ning kislotali gidrolizi genin **13** ning olinishiga olib keldi va u adabiyot ma'lumotlaridagi siklosiversigenin (**13**) ning spektral ma'lumotlari bilan identifikatsiya qilindi. Gidrolizatning uglevod qismi YuQX yordamida ma'lum namunalar bilan solishtirilganda D-glyukoza ekanligi aniqlandi (8-sxema).

Yangi glikozid **12** ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer protonlari  $\delta$  5.01 m.u., 5.10 m.u. da va 5.42 m.u. ( $\beta$ -D-glyukopiranozning H-1' qoldiqlari) mos ravishda SSTK  $^3J = 7.8$ ,  $^3J = 7.8$  va  $^3J = 7.9$  Gs bo'lgan dubletlar shaklida namoyon bo'ladi.



### 8 - Sxema. Siklolexmanozid C (**12**) ning kislotali gidrolizi

$^{13}\text{C}$  YaMR spektrida  $\delta$  105.5 m.u., 106.56 m.u. va 99.32 m.u. da uchta anomer uglerod atomlari signallarining mavjudligi siklolexmanozid C (**12**) ning triozid ekanligini ko'rsatdi.

Siklosiversigenin (**7**) va siklolexmanozid C (**12**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlarida uglerod atomlari signallarining kimyoviy siljishi qiymatlarini qiyosiy tahlil qilish natijalariga ko'ra, C-3 va C-25 uglerod atomlarining gidroksil guruhlari glikozillanish ta'siriga uchraganligi aniqlandi. Anomer uglerod atomi C-1"

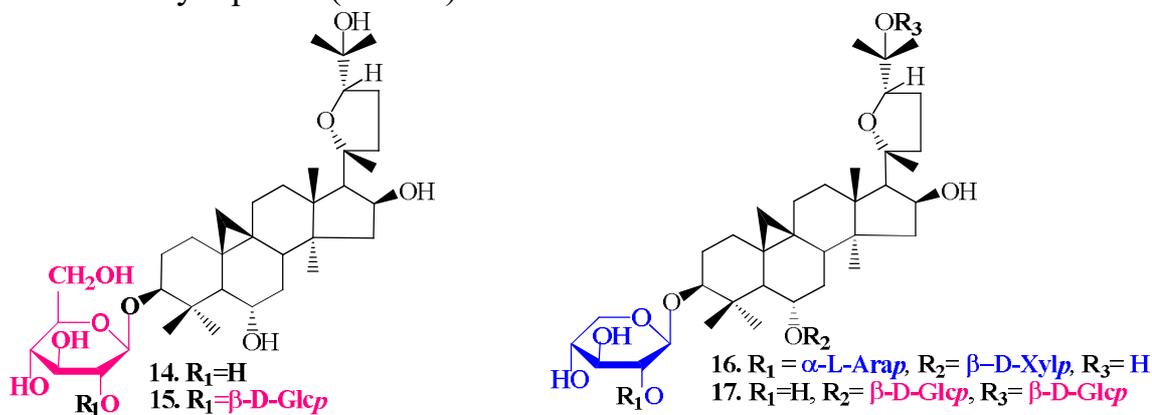
signalining kuchli maydonda siljishi ushbu *D*-glyukopiranoza molekulasi *D*-glyukopiranozaning C-2 atomiga birikkanligi va u o‘z navbatida aglikonning C-3 gidroksil guruhi bilan bog‘langanligini ko‘rsatadi.

HMBC spektri asosida monosaxarid qoldiqlarning ketma-ketligi aniqlandi va ularning C-3 aglikon bilan bog‘lanishi tajribalarda tasdiqlandi. Shunday qilib, 5.01 m.u. kimyoviy siljishi bilan qoldiq A ning anomer protoni B qoldig‘ining H-2" protoni (5.42 m.u.) va B qoldig‘ining C-2 uglerod atomi (84.02 m.u.) bilan uning anomer protoni (5.01 m.u.) H-3 (3.58 m.u.) bilan korrelyatsiyaga ega va mos ravishda HMBC spektrida C-3 (89.35 m.u.) aglikon bilan korrelyatsiya cho‘qqilariga ega. Shuningdek HMBC spektrida anomer protoni (5.10 m.u.) va aglikonning C-25 atomi (78.49 m.u.) signallari arasida korrelyatsiya kuzatiladi. Ushbu ma‘lumotlar siklolexmanozid C (**12**) ning trioqid ekanligini tasdiqlaydi.

Shunday qilib, keltirilgan eksperimental ma‘lumotlar asosida sikloartan qatori yangi triterpen glikozidi siklolexmanozid C (**12**) 3-*O*-[ $\beta$ -*D*-glyukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)],  $\beta$ -*D*-glyukopiranozid, 25-*O*- $\beta$ -*D*-glyukopiranozid, 20*R*,24*S*-epoksitsikloartan-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,25-tetraol tuzilishiga ega ekanligi isbotlandi.

### *Astragalus lehmannianus* Bunge o‘simligining avvaldan ma‘lum sikloartan birikmalari

Avvaldan ma‘lum bo‘lgan sikloartan glikozidlari sikloaralozid A (**14**), siklounifolozid B (**15**), askendozid D (**16**) va astragalozid VII (**17**) lar namunalar bilan identifikatsiya qilindi (1-rasm).



1 - rasm. *Astragalus lehmannianus* Bunge o‘simligidan ajratilgan sikloartan glikozidlari

### *Astragalus lastiostula* Bunge o‘simligi sikloartanlari

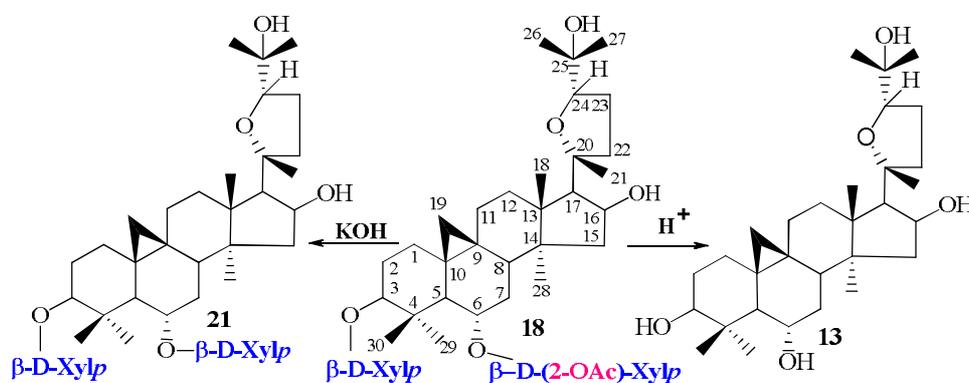
*Astragalus lastiostula* Bunge o‘simligining yer ustki qismida 7 birikma ajratildi. Shulardan siklolastiozid A (**18**) yangi modda hisoblanadi. **19**, **20**, **21**, **22**, **23**, **24** moddalari avvaldan ma‘lum bo‘lgan siklosiversiozid C, A, E, F, G va H lar bilan identifikatsiya qilindi. Ajratilgan birikmalarning tuzilishi fizik-kimyoviy qiymatlar,  $^1H$  va  $^{13}C$  YaMR-spektroskopiya hamda YuQX usullari yordamida namunalar bilan solishtirish natijasida aniqlandi.

## Yangi siklolastiozid A (18) birikmasining tuzilishi

Yangi glikozid **18** ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida kuchli maydonning  $\delta$  0.15 va 0.46 m.u. sohasida AX tizimining bir protonli dubletlari ko‘rinishida siklopropan halqasining metilen vodorod atomlari va  $\delta$  0.98-1.81 m.u. oralig‘ida yetti metil guruhining signallari mavjud. Ushbu ma‘lumotlar o‘rganilayotgan glikozidning sikloartan qatori triterpenoid ekanligini ko‘rsatadi.

Ko‘rib chiqilayotgan glikozid **18** ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida 2.01 m.u. da uch protonli singletning bo‘lishi bitta sirka kislotasi qoldig‘i borligini ko‘rsatadi. Kutilganidek, yangi glikozid **18** ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektri 21.18 va 170.02 m.u. da bir atsetil guruhiga tegishli uglerod atomlari signallari mavjudligini ko‘rsatadi.

Glikozid **18** ning kislotali gidrolizi natijasida genin **13** ajratildi va u siklosiversigenin bilan identifikatsiya qilindi. Yangi glikozidning kislotali gidrolizatining uglevod qismida QX yordamida namunalar bilan solishtirilib tekshirilganda, *D*-ksiloza qoldig‘i mavjudligi aniqlandi (9-sxema).



### 9 - Sxema. Siklolastiozid A (18) ning kislotali va ishqoriy gidrolizi

Siklolastiozid A (**18**) ning ishqoriy gidrolizi siklosiversiozid E (**21**) bilan identifikatsiyalangan glikozid **21** hosil bo‘lishiga olib keldi. Shuning uchun siklolastiozid A (**18**) siklosiversiozid E (**21**) ning monoatsetatidir (9-sxema).

Yangi glikozid **18** ning  $^1\text{H}$  YaMR spektrida monosaxarid qoldiqlarining anomer protonlari  $\delta$  4.73 m.u. da ( $\beta$ -*D*-ksilopiranoza qoldig‘ining H-1') va  $\delta$  4.58 m.u. ( $\beta$ -*D*-ksilopiranoza qoldig‘ining H-1'') mos ravishda SSTK  $^3J = 7.5$  va  $^3J = 7.5$  Gs bo‘lgan dubletlar shaklida namoyon bo‘ladi. Bu shuni anglatadiki, o‘rganilayotgan glikozid tarkibidagi monosaxarid qoldiqlari piranoza shaklga,  $^4\text{C}_1$  konformatsiyasiga va  $\beta$ -konfiguratsiyaga ega. Shuningdek, siklolastiozid A (**18**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi monosaxarid qoldiqlari uglerod atomlari kimyoviy siljishlarining qiymatlari bilan tasdiqlanadi. Yuqorida keltirilgan  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrining ma‘lumotlari siklolastiozid A (**18**) ning bisdesmozid glikozid ekanligini ko‘rsatadi.

Haqiqatan ham, siklolastiozid A (**18**) va siklosiversigenin (**13**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlarining qiyosiy tahlili shuni ko‘rsatadiki, C-3 va C-6 atomlari glikozillanishga uchraganini hamda ularga tegishli signallar  $\delta$  88.91 m.u. va 79.17 m.u. da namoyon bo‘lishini ko‘rsatadi.

Sikloloastiozid A (**18**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi monosaxarid qoldiqlarining anomer uglerod atomlari  $\delta$  108.15 m.u. da ( $\beta$ -*D*-ksilopiranoza qoldig'ining C-1') va 103.42 m.u. da ( $\beta$ -*D*-ksiloza qoldig'ining C-1") kuzatiladi. Anomer uglerod atomlarining kimyoviy siljishlarining qiymatlari *D*-ksiloza qoldig'i C-3 va C-6 da joylashganligini ko'rsatadi.

Atsetil guruhining birikish joyi birikma **18** va siklosiversiozid E (**21**) ning  $^1\text{H}$  va  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlarini qiyosiy o'rganish orqali aniqlandi. Atsetil guruhi sikloloastiozid A (**18**) molekulasining genin qismida joylashgan emas. Haqiqatan ham  $^1\text{H}$  YaMR spektrida 5.60 m.u. da geminalli atsetoksil guruhining bir protonli dublet dublet SSTK  $^3J_1=9$  va  $^3J_2=8$  Gs protoni qayd etilgan. Bu parametrlar  $\beta$ -*D*-ksilopiranozid qoldig'ining H-2" va H-3" parametrlariga yaqin bo'lib, kimyoviy siljishning kattaligi bu signalni aniq belgilash imkonini bermaydi.

Sikloloastiozid A (**18**) ning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektridagi ksilopiranozid qoldig'ining anomer uglerod atomining signali 103.42 m.u. da joylashgan. Ushbu uglerod atomlarining sikloloastiozid A (**18**) va siklosiversiozid E (**21**) uchun kimyoviy siljishlarining qiymatlarini solishtirish shuni ko'rsatadiki, birinchi holatda ksiloza C-1' atomi signalining diamagnit siljishi 2.38 m.u. ni tashkil qiladi. Bu atsetil qoldig'i ksiloza molekulasida joylashganligini ko'rsatadi. C-1" uglerodining kuchli maydonga siljishi qo'shni (C-2") uglerod atomida atsetil guruhining joylashishini ko'rsatadi. Bu xulosa, shuningdek, C-3" signalining 2.89 m.u. ga kuchli maydonga siljishi bilan tasdiqlangan.

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlar sikloloastiozid A (**18**) tarkibidagi atsetil guruhi ksilozaning C-2" da joylashganligi haqida xulosa chiqarishga imkon beradi.

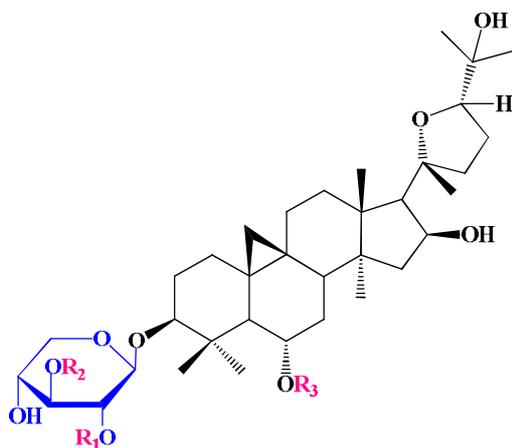
Atsetil guruhining joylashuvi haqidagi qo'shimcha xulosani **18** va **21** glikozidlarning  $^{13}\text{C}$  YaMR spektrlarining qiyosiy tahlili ham tasdiqlaydi.

Glikozid **18** dan glikozid **21** ga o'tganda, monosaxarid qoldig'i uglerod atomlarining C-1 (-2.38 m.u.), C-2 (+1.24 m.u.), C-3 (-2.89 m.u.) kimyoviy siljishi sezilarli darajada o'zgaradi. Ushbu o'zgarishlarning belgilari  $\beta$ -*D*-ksilopiranozid halqasining C-2" da joylashgan atsetil guruhining  $\alpha$  va  $\beta$ -ta'sirlari bilan mos keladi va atsetil qoldig'ining joylashishini aniqlaydi.

Shunday qilib, keltirilgan eksperimental ma'lumotlar sikloartan qatorining yangi triterpen glikozidi sikloloastiozid A (**18**) 3-*O*- $\beta$ -*D*-ksilopiranozid, 6-*O*- $\beta$ -*D*-(2-*OAc*)-ksilopiranozid- 20R, 24S-epoksitsikloartan-3 $\beta$ , 6 $\alpha$ , 16 $\beta$ , 25-tetraol ekanligini tasdiqlaydi.

### ***Astragalus lastiostula* Bunge o'simligidan ajratib olingan avvaldan ma'lum sikloartan glikozidlari**

Ajratilgan **19-24** sikloartan glikozidlari siklosiversiozid C, A, E, F, G va H larning spektr ma'lumotlari ( $^1\text{H}$  va  $^{13}\text{C}$  YaMR) bilan identifikatsiya qilindi (2-rasm).



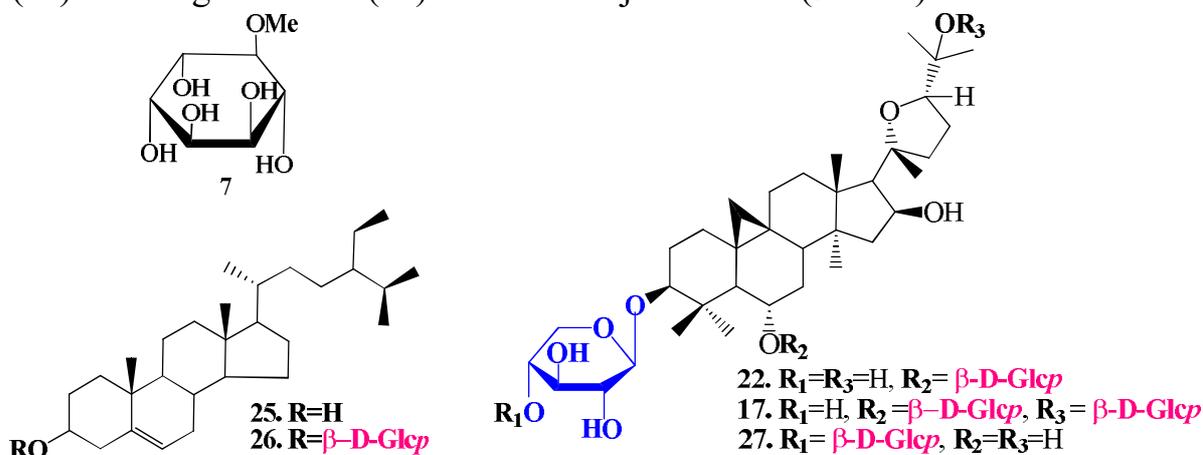
19.  $R_1=Ac, R_2=H, R_3=\beta-D-Xylp$   
 20.  $R_1=Ac, R_2=Ac, R_3=\beta-D-Xylp$   
 21.  $R_1=H, R_2=H, R_3=\beta-D-Xylp$   
 22.  $R_1=H, R_2=H, R_3=\beta-D-Glcp$   
 23.  $R_1=\alpha-L-Rhap, R_2=H, R_3=\beta-D-Xylp$   
 24.  $R_1=\alpha-L-Rhap, R_2=H, R_3=\beta-D-Glcp$

## 2 - Rasm. *Astragalus lastiostula* Bunge o‘simligidan ajratilgan sikloartan glikozidlari

Ta’dqiqotlar natijasida ushbu tur o‘simlik tarkibi sikloartan glikozidlariga boy istiqbolli manba ekanligi aniqlandi.

### *Astragalus oldenburgii* B. Fedtsch o‘simligi triterpen glikozidlari

*Astragalus oldenburgii* o‘simligi yer ustki qismi metanol ekstraktining butanolli fraksiyasidan 5 ta avaldan ma’lum bo‘lgan *D*-3-*O*-metil-xiro-inozitol (7),  $\beta$ -sitosterin (25),  $\beta$ -sitosterolning  $\beta$ -*D*-glyukopiranozidi (26), siklosiversiozid F (22), astraverrusin IV (27) va astragalozid VII (17) birikmalari ajratib olindi (3-rasm).



## 3 - Rasm. *Astragalus oldenburgii* o‘simligidan ajratilgan avvaldan ma’lum birikmalarning tuzilish

Ajratib olingan birikmalarning tuzilishi avvaldan ma’lum bo‘lgan birikmalarning fizik-kimyoviy konstantalari va spektr ma’lumotlari ( $^1H$  va  $^{13}C$  YaMR) bilan identifikatsiyalash arqali isbotlandi.

Ajratilgan birikmalar avvaldan ma’lum bo‘lib, *Astragalus oldenburgii* o‘simligi tarkibidan birinchi marta ajratildi.

### *Epilobium hirsutum* L. o‘simligining birikmalari

*Epilobium hirsutum* L. o‘simligining yer ustki qismi metanol ekstraktining butanolli fraksiyasidan Waters qDA Acquity massa detektorini bilan jixozlangan

Agilent 1260 Infinity II HPLC-MC asbobi yordamida teksherganimizda fenolli tabiatiga ega bo'lgan birikmalar aniqlandi.

Yer ustki qismi butanol fraksiyasida gall kislotasi (28), metil gallat (29), umbelliferon (30), skopoletin (31), elagik kislota (32), lyuteolin (33), kempferol (3,5,7,4'-tetragidroksiflavon) (34), kversetin (3,5,7,3',4'-pentagidroksiflavon) (35), izoramnetin (3,5,7,4'-tetragidroksi-3'-metoksiflavon) (36), meritsetin (37), kempferol-7-ramnozid (38), kempferol 3-O-glikozid (39), sinarozid (40), giperozid (41), izokversetin (kveretin-3-O-β-D-glyukozid) (42), kempferol-3-O-rutinozid (43) va izoramnetin 3-rutinozid (44) bor ekanligi HPLC-MC asbobi yordamida aniqlanib, namunalar bilan teksherganda bir xil ekanligi ma'lum bo'ldi. *Epilobium hirsutum* L. o'simligining tarkibi birinchi marta o'rganildi.

Dissertatsiyaning "Eksperimental qismi" deb nomlangan uchinchi bobida dissertant tomonidan bevosita amalga oshirilgan amaliy ilmiy izlanishlar batafsil bayon etilgan. Birikmalarining kimyoviy tuzilishi YaMR, <sup>1</sup>H va <sup>13</sup>C, 2M YaMR <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C <sup>1</sup>N-<sup>1</sup>N COSY, HSQC spektroskopiya uslublari yordamida, Bruker AM-400 (AQSh), Bruker WM 250 MGs (Germaniya), Bruker DRX-500 MGs (Germaniya), UNITYplus 400 MGs (Varian, AQSh), JNM-ECZ600R (JEOL, Yaponiya) va Waters qDA Acquity massa detektori bilan jixozlangan Agilent 1260 Infinity II HPLC-MC (AQSh) uskunalarida aniqlandi, eritmaları ichki GMDS va TMS standartlari deuterometanol, deuteropiridin va atsetonitril qo'llanildi. Moddalar fosfor-volframli kislotasining 20% etanolli eritmasini purkash va 100-110°C haroratda quritish shkafida 5-10 daqiqa davomida qizdirish bilan aniqlandi. Erituvchilarni haydash 40-50°C haroratda vakuumli rotorli bug'latgichda olib borildi. Suyuqlanish harorati «MEL-TEMP®» uskunasi aniqlandi.

"*Astragalus* turkumi o'simliklari sikloartan glikozidlarning yig'ma ekstraktining biologik faolligi" deb nomlangan to'rtinchi bobida *Astragalus* turkumiga oid o'simliklarning yig'ma ekstraktining biologik faolligi to'g'risidagi ma'lumotlar bayon etilgan. *Astragalus chivensis* va *Astragalus flexus* o'simliklarining yer ustki qismining sikloartan glikozidlarining yig'ma ekstraktining biologik faolligini o'rganish ishlari O'zR FA qarashli o'simlik moddalari kimyosi instituti "Farmakologiya va toksikologiya" laboratoriyasida tibbiyot fanlari doktori, professor V.N. Sirov va biologiya fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD) kichik ilmiy xodim F.R. Egamovalar tomonidan o'tkazildi.

***Astragalus chivensis* o'simligi yer ustki qismining sikloartan glikozidlari yig'ma ekstraktining biologik faolligi.**

O'tkazilgan tadqiqotlar natijasida *A.chivensis* dan olingan yig'ma ekstraktiv preparati nazorat guruhidagi stressli kalamushlarning yurak mushaklaridagi biokimyoviy o'zgarishlarni taqqoslash va energiya ishlab chiqarishning gomeostazini, shuningdek antioksidant va NO-ergik tizimlarning normal ishlashini ta'minlashga qaratilgan metabolik reaksiyalar jarayonida aniq himoya ta'sirini ko'rsatdi.

Sikloartanlarning yig'ma preparati miokarddagi asosiy antioksidant himoya fermentlarini faollashishiga va lipidli peroksidlanish reaksiyalarini ingibirlanishiga yordam berdi. Shunday qilib, *Astragalus chivensis* dan olingan sikloartan glikozidlar yig'ma preparati kuchli stress sharoitida uzoq vaqt qolish paytida kalamushlarda

miokard metabolik jarayonlarida patologik siljishlarning oldini olish vositasi sifatida katta qiziqish uygʻotadi.

***Astragalus flexus* oʻsimligi yer ustki qismi sikloartan glikozidlari yigʻma ekstraktining biologik faolligi.**

Tadqiqotlar natijasida *A. flexus* dan olingan sikloartan glikozidlar yigʻma preparatining stress taʼsiridagi miokarda metabolik buzilishlarning oldini olish xususiyati va lipid almashinuvini tuzilmalarini maʼlum darajada muvofiqlashtirishi namoyon boʻldi. DK va MDA miqdori nazorat guruhidan 44.5 va 54.4% ga past va intakt hayvonlardagi tegishli koʻrsatkichlardan 11.6 va 14.8% ga yuqori ( $r > 0.05$ ) boʻldi. Oʻrganilgan sikloartan glikozidlar preparati lipid-boshqarilish taʼsiri xolesterin efilari, umumiy fosfolipidlar va triglitseridlarning deyarli intakt hayvonlar darajasida saqlanishiga olib keldi.

Uzoq muddatli immobilizatsiya stressi sharoitida *Astragalus flexus* dan olingan sikloartan glikozidlar yigʻma preparati yurak mushaklarini uglevod va lipid metabolizmidagi jiddiy salbiy oʻzgarishlardan himoya qilishda namoyon boʻladigan yaqqol kardioprotektiv taʼsirga ega ekanligi aniqlandi.

***Astragalus oldenburgii* oʻsimligi yer ustki qismining sikloartan glikozidlari yigʻma ekstraktining biologik faolligi.**

*Astragalus oldenburgii* oʻsimligining yer ustki qismi sikloartan glikozidlarining yigʻma ekstraktining biologik faolligini oʻrganish ishlari Oʻsimlik moddalari kimyosi instituti “Farmakologiya va toksikologiya” laboratoriyasida tibbiyot fanlari boʻyicha falsafa doktori (PhD), katta ilmiy xodim Z.I. Sanoyev va T.T. Xamroyevlar tomonidan olib borildi.

Oʻtkazilgan tadqiqotlar natijasida *Astragalus oldenburgii* oʻsimligining yer ustki qismi metanolti ekstrakti yuqori sedativ faollik hamda adrenal gidroklorid yordamida chaqirilgan eksperimental miokarditda qisman kardioprotektorlik faollikni namoyon etishi aniqlandi.

***Epilobium hirsutum* L. oʻsimligining yer ustki qismining metanol ekstraktining biologik faolligi.**

Oʻzbekiston Respublikasida oʻsadigan *Epilobium hirsutum* L. ning yigʻma ekstraktining (matnda “kiprey” deb yuritiladi) biologik faolligi oʻrganilganda, ogʻriq qoldiruvchi, antipiretik (tana haroratini pasaytiruvchi) va yalligʻlanishga qarshi faolligi aniqlandi.

Tibbiy amaliyotida keng qoʻllaniladigan Ketoprofen va Panadoldan farqli oʻlaroq, kipreyning oʻrganilayotgan yigʻma ekstrakti deyarli zaharli emas, farmakologik taʼsirining kengligi katta, bu uning yuqori selektivligi va xavfsizligini koʻrsatadi.

Umumiy qabul qilingan formalin yalligʻlanishi modelida kiprey oʻrganilayotgan yigʻma ekstraktining yalligʻlanishga qarshi taʼsirini oʻrganish boʻyicha tajribalar davomida uning yaqqol yalligʻlanishga qarshi taʼsirga ega ekanligi va faolligi boʻyicha taqqoslash preparati Ketoprofendan kam emasligi aniqlandi.

## XULOSALAR

1. Ilk bor O‘zbekiston florasidagi *Astragalus* turkum o‘simliklarining, 6 turi (*A. mucidus* Bunge, *A. lehmannianus* Bunge, *A. lastiostula* Bunge, *A. oldenburgii* B. Fedtsch, *A. chivensis* Bunge va *A. flexus* Fisch) sikloartan glikozidlari tadqiq qilingan.

2. Mazkur obyektlardan birinchi marta jami 27 ta individual holidagi moddalar ajratilgan. Shulardan 18 tasi avvaldan ma‘lum bo‘lgan birikmalar bo‘lib, ushbu o‘simliklardan birinchi marta identifikatsiya qilingan. 9 ta yangi moddalar ajratib olinib, tuzilishlari fizik-tadqiqot (2D o‘lchamli va  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  YaMR spektroskopiya) usullari yordamida aniqlangan.

3. *A. lastiostula* Bunge o‘simligining yer ustki qismidan ajratib olingan yangi sikloartan glikozidlarining tuzilishlarini isbotlash bilan bir qatorda, ushbu tur o‘sumlikni glikozidlarga boy bo‘lgan istiqbolli manba sifatida tavsiya etish va kelajakda ushbu glikozidlardan yurak faoliyatini yaxshilovchi vosita sifatida foydalanish mumkinligi ko‘rsatib berilgan.

4. *A. mucidus* Bunge o‘simligining yer ustki qismidan ajratilgan yangi birikmalar: sikloassidozid A, sikloassidozid, sikloassidozid E, sikloassidozid B, sikloassidozid F va sikloassidozid A ning kislotali gidrolizi natijasida olingan sikloasgenin C ning 6-O- $\beta$ -D-glyukopiranozidi tuzilishi kimyoviy reaksiyalar va spektral tadqiqotlar yordamida isbotlangan.

5. *A. lehmannianus* o‘simligining yer ustki qismidan siklolexmanozid A va siklolexmanozid C, shuningdek *A. lastiostula* o‘simligining yer ustki qismidan siklolastiozid A moddalari ajratib olingan va ular tuzilishiga ko‘ra yangi birikmalar ekanligi tasdiqlangan.

6. *A. flexus* Fisch hamda *A. chivensis* Bunge o‘simliklaridan ajratib olingan sikloartanlar yig‘indisi yurak faoliyatini yaxshilovchi faollikni namoyon qilishi aniqlangan, hamda “Oldenkor” va “Kardioartan” nomli biologik faol qo‘shimchalarga tashkilot standartlari (Ts 03535440-043:2021, 27.07.2021), uning asosida texnologik yo‘riqnomalar ishlab chiqilib (TI 03535440-043:2022, 08.06.2022), O‘zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati tomonidan tasdiqlangan.

7. Biologik tadqiqotlar natijasida *Astragalus oldenburgii* o‘simligining yer ustki qismi metanoli ekstrakti yuqori sedativ faollik, hamda adrenal gidrokslorid yordamida chaqirilgan eksperimental miokarditda qisman kardioprotektorlik faollikni namoyon etishi amalda isbotlangan.

8. *Epilobium hirsutum* L. o‘simligi yer ustki qismining metanol ekstraktidan og‘riq qoldiruvchi, isitma tushuruvchi va yallig‘lanishga qarshi faolliklarga ega bo‘lgan vosita olish uchun O‘zR IMM dan ixtiroga patent olingan (№ IAP 14270).

9. «*Astragalus* turkumi o‘simliklarining ikkilamchi metabolitlari va ularning biologik faolliklari» monografiyasi chop qilingan, tabiiy birikmalar, bioorganik, farmatsevtik kimyo sohalaridagi yosh tadqiqotchilar, doktorantlar va magistrlar uchun o‘quv jarayonida, hamda ilmiy tadqiqot ishlarini olib borishda qo‘llanma sifatida foydalanishga tavsiya etilgan.

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

---

**ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ  
КАРАКАЛПАКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**НАУБЕЕВ ТЕМИРБЕК ХАСЕТУЛЛАЕВИЧ**

**ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ РАСТЕНИЙ РОДА *ASTRAGALUS* И  
*EPILOBIUM HIRSUTUM* L. И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

**02.00.10 – Биоорганическая химия**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации доктора химических наук (DSc)**

**Ташкент - 2024**

**Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером В.2024.3DSc/K78**

Докторская диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ и Каракалпакском Государственном университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета по адресу ([www.icps.academy.uz](http://www.icps.academy.uz)) и на Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный консультант:**

**Рамазонов Нурмурод Шералиевич**  
доктор химических наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Гафуров Махмуджан Бакиевич**  
доктор химических наук, профессор

**Дусматов Азиз Файзаматович**  
доктор фармацевтических наук, профессор

**Нормахаматов Нодирали Сохобаталиевич**  
доктор химических наук

**Ведущая организация:**

**Национальный университет Узбекистана**

Защита диссертации состоится “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_ часов на заседании Научного совета (DSc.)02/30.01.2020.К/Т.104.01 при Институте химии растительных веществ (адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека 77, Тел.: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48). e-mail: [plant.inst@icps.org.uz](mailto:plant.inst@icps.org.uz), [ixpv@mail.ru](mailto:ixpv@mail.ru).

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

Автореферат диссертации разослан: «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.)

**Ш.Ш. Сагдуллаев**

Председатель Научного Совета по  
присуждению ученых степеней, академик

**Н.К. Хидирова**

Учёный секретарь Научного Совета по  
присуждению ученых степеней, к.х.н.,  
старший научный сотрудник

**Э.Х. Ботиров**

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

## ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора наук (DSc))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В настоящее время в мире проводятся исследования, направленные на поиск и внедрение лекарственных средств на основе метаболитов растений. Интерес к физиологически активным веществам, полученным из растительного сырья, возрастает с каждым годом, проводятся работы по выделению индивидуальных веществ из лекарственных растений, определению их биологической активности, физико-химических свойств и применению в производстве.

Циклоартановые гликозиды, относящиеся к тритерпеноидам, выделенные из растений, имеют большое значение в создании высокоэффективных лекарственных средств, получаемых из лекарственного растительного сырья. Такие вещества привлекают интерес химиков и фармакологов, благодаря разнообразию структуры, широкому спектру биологической активности и возможности создания лекарственных средств на их основе.

Высушенные корни некоторых видов Астрагала, произрастающих в Восточной Азии, широко используются в традиционной китайской медицине в качестве антиперспирантов, мочегонных и тонизирующих средств при широком спектре заболеваний, включая эмфизему лёгких, нефрит, диабет, гипертонию, цирроз печени, рак матки и лейкемию.

В китайской медицине из корней растений *Astragalus membranaceus* Bunge и *A. mongholicus* Bunge получают ценный препарат, обладающий свойствами усиливать фагоцитоз ретикулоэндотелиальной системы, стимулировать гипофизарно-надпочечниковую корковую деятельность, восстанавливать утраченное образование эритроцитов в костном мозге. Также экстракты данных растений известны своим противомикробным, противовоспалительным, мочегонным и тонизирующим действием. Некоторые растения рода *Astragalus* хорошо известны своими фармакологическими свойствами, в частности гепатопротекторной, иммуностимулирующей и противовирусной активностью.

В турецкой народной медицине водные экстракты некоторых видов растения астрагал применяют для лечения лейкемии, а также для заживления ран.

В результате фитохимических исследований растений рода *Astragalus*, произрастающих во флоре Турции, были выделены циклоартановые и тритерпеновые гликозиды и изучены их иммуностимулирующие, противовирусные и цитотоксические свойства в результате изучения их биологической активности.

В результате исследований, проведенных в Институте химии растительных веществ, установлено, что химический состав растений *Astragalus sieversianus* Pall и *Astragalus pteroccephalus* Bunge, произрастающих во флоре страны, аналогичен друг другу, а выделенный из них гликозид

цикловерсиозид F обладает кардиопротекторными свойствами. Также создается новый кардиопротекторный препарат на основе цикловерсиозида F, выделенного из растения *Astragalus pterocephalus* Bunge. Это дает возможность создавать импортозамещающие препараты на основе местного сырья, вносить значительный вклад в обеспечение населения дешевыми и качественными лекарствами.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по опережающему развитию фармацевтической отрасли Республики в 2022-2026 годах», в Постановлении от 14 февраля 2018 г. № ПП-3532 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли» и в Постановлении от 6 мая 2019 года № ПП-4310 «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки»<sup>1</sup> и других нормативных правовых документах, принятых в этой области.

**Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологии республики.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики VI. «Медицина и фармакология» и VII. «Химические науки, химическая технология и нанотехнология».

**Обзор зарубежных исследований по теме диссертации<sup>2</sup>.** Изучение химической структуры и фармакологической активности циклоартановых соединений растений рода *Astragalus* проводится в ведущих научно-исследовательских центрах мира и высших учебных заведениях, в том числе, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, (Япония), Ege University, Erciyes University, Gazi University, Hacettepe University, (Туркия), Salerno University, (Италия), Macau University, Guangzhou University of Chinese Medicine, Nanjing Medical University (Китай), Institut de Chimie Moleculaire de Reims (Франция), Institut Supérieur des Sciences Biologiques Appliquées de Tunis (Тунис), University of London (Англия), University of Karachi, University of Science and Technology (Пакистан), King Saud University (Саудовская Арабия), Glasgow University (Шотландия), Khenchela University (Алжир) и другие ученые научно-исследовательского центра проводят научные исследования. Также страны Китая, Японии и Турции выполнили множество научных работ по химии циклоартанов и создали научные школы в этой области. В Китае Y.Z. Zhu и H. Wang провели многочисленные исследования по выделению циклоартановых соединений из растений рода *Astragalus* и их химической и биологической активности.

Турецкие учёные E. Bedir, İ. Çaliş и его ученики изучали новые циклоартановые гликозиды из растений рода *Astragalus* и обнаружили, что 19

---

<sup>1</sup> Указ Президента республики Узбекистан за № УП -60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 гг» от 28 января 2022 года.

<sup>2</sup> Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации подготовлен на основе материалов <http://www.sholar.google.com>, <http://www.sciencedirect.com> и других источников.

циклоартановых рядов тритерпеновых гликозидов обладают иммуностимулирующим действием.

Японский ученый I. Kitagawa проводит ряд научных исследований в этой области, выделяя астрагалозиды I-VII и изоастрагалозиды I и II из растения *Astragalus membranaceus*, изучая их химическую структуру и биологическую активность.

**Степень изученности проблемы.** В настоящее время во многих ведущих зарубежных научных центрах изучены циклоартановые соединения более 90 видов растений рода *Astragalus*, выделены и доказаны химические структуры более 240 соединений. При изучении циклоартановых соединений растений *Astragalus* вклад L. Verotta, El-Sebakhy, I. Kitagawa, M. Hirotsani, M. Yoshikawa, E. Bedir, Y.Z. Zhu, H. Wang, N. Tabanca, A.A. Семенов, A.C. Громова, М.Д. Аллания и других учёных велик.

В нашей республике распространено более 240 растений рода *Astragalus*, выделено более 180 циклоартановых гликозидов. Ведущими исследователями страны в этом направлении являются Н.К. Абубакиров, А.Н. Свечникова, З. Саатов, М.И. Исаев, Н.Ш. Рамазанов, Н.Д. Абдуллаев, К.Дж. Кучербаев, М.А. Агзамова, А.А. Джанибеков, К.К. Утениязов, Т.Н. Кайпназаров и фармакологи В.Н. Сыров, А.В. Царук. Проведены работы по выделению соединений, изучению их структуры и биологической активности, а также созданию на их основе новых эффективных препаратов из местных лекарственных растений. В результате проведенных исследований установлена кардиопротекторная активность природного цикловерсиозида F, выделенного из растения *A. pterocephalus*.

Тот факт, что фармакологическая активность спиртовых экстрактов видов *Astragalus* и отдельных циклоартановых соединений обширна и до сих пор до конца не изучена, указывает на актуальность проведения научных и практических исследований в этом направлении. Данная диссертационная работа является продолжением систематических исследований, проводимых автором по изучению циклоартановых соединений и других биологически активных компонентов растений, относящихся к роду *Astragalus*.

**Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в Институте химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН РУз, в лаборатории химии гликозидов в период 2007-2012 гг. в рамках фундаментального проекта ФА-ФЗ-Т-044: «Изопреноиды растений и микроорганизмов отечественной флоры: структура, химическая трансформация, биологическая активность» (2007-2012 гг), а также (2012-2022 гг) в рамках научно-исследовательских работ «Исследование химического состава лекарственных растений» Каракалпакского Государственного университета имени Бердаха.

**Цель исследования:** Изучение химического состава вторичных метаболитов семи видов растений родов *Astragalus* и *Epilobium*, произрастающих на территории Узбекистана, выделение, определение

химического состава и установление их строения, идентификация известных соединений и изучение их биологических свойств с целью создания на их основе эффективных лекарственных препаратов.

**Задачи исследования:**

- экстракция и фракционирование соединений из растений рода *Astragalus* и *Epilobium* с использованием различных органических растворителей;
- выделение индивидуальных вторичных метаболитов из различных фракций хроматографическими методами;
- доказательство химического строения выделенных вторичных метаболитов химическими и физико-химическими методами исследований;
- выявление биологической активности выделенных экстрактов и индивидуальных соединений;
- создание БАДов на основе полученных экстрактов и разработка нормативно-технической документации.

**Объектами исследования** были выбраны растения *Epilobium hirsutum* L. и 6 видов растений рода *Astragalus*, произрастающих в Узбекистане: *A. oldenburgii* B. Fedtsch, *A. lastiostula* Bunge, *A. lehmannianus* Bunge, *A. mucidus* Bunge, *A. chivensis* Bunge, *A. flexus* Fish.

**Предметами исследования** являются циклоартановые гликозиды, выделенные из растений *Epilobium hirsutum* L. и видов рода *Astragalus*, их химические и физико-химические свойства, структуры и биологическая активность.

**Методы исследования.** При выполнении исследования использовались экспериментальные хроматографические методы выделения, фракционирования, разделения и очистки веществ (колоночная и тонкослойная хроматография), химические (кислотный и щелочной гидролиз) и спектральные [ $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопия, 2D-спектроскопия (COSY, TOCSY, ROESY, HMQC, HMBC)] методы установления строения веществ и результаты биологических методов исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

из 6 видов растений рода *Astragalus* выделено 27 индивидуальных вещества, 22 из которых представляют собой циклоартановые соединения, идентификация их химических структур установлена с помощью физико-химических методов исследования;

установлено, что сумма циклоартанов, полученных из 2 видов растений рода *Astragalus*: *Astragalus flexus* Fisch и *Astragalus chivensis* Bunge, проявляет кардиопротекторную активность, что позволило разработать стандарты организации (Тс 03535440-043:2021, 27.07.2021 г.) и технологические инструкции (ТИ 03535440-043:2022, 08.06.2022 г.) для биологически активных добавок «Ольденкор» и «Кардиоартан», утверждённой Службой санитарно-эпидемиологического благосостояния и здравоохранения Республики Узбекистан;

впервые из растения *Astragalus mucidus* Bunge выделено 5 новых соединений, для которых установлена их структура;

кислотным гидролизом циклоасцидозидов А впервые получено 1 новое, ранее неизвестное соединение и установлена его структура;

впервые из растения *Astragalus lehmannianus* Bunge выделено 6 индивидуальных циклоартанового ряда тритерпеноидов, 2 из них оказались новыми природными веществами, не описанными в литературе;

из растения *Astragalus lastiostula* Bunge выделено 7 индивидуальных циклоартановых гликозидов, 1 из них оказался новым соединением, не описанным в литературе;

из растения *Astragalus oldenburgii* В. Fedtsch выделено 6 соединений циклоартанового ряда и подтверждены их структуры;

в общем, из изученных видов растений впервые выделено и идентифицировано 18 соединений;

по результатам фармакологических исследований сумма циклоартановых гликозидов надземной части растений *A. chivensis* и *A. flexus* оказывает кардиопротекторное действие, и выявлено, что метанольный экстракт *Epilobium hirsutum* L. обладает анальгетической, жаропонижающей и противовоспалительной активностью.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

суммарные экстракты циклоартановых гликозидов, полученные из растений *Astragalus chivensis* и *Astragalus flexus*, рекомендованы для применения в качестве биологически активных добавок «Олденкор» и «Кардиоартан», обладающие кардиопротекторным действием;

на основе результатов фармакологических исследований метанольного экстракта надземной части растения *Epilobium hirsutum* L., произрастающего в Узбекистане, получен патент Республики Узбекистан на способ получения средства, обладающего обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием;

опубликована монография «Вторичные метаболиты растений рода *Astragalus* и их биологическая активность» и рекомендована в качестве руководства для магистрантов, независимых исследователей и докторантов в области химии природных соединений, биоорганической химии, и фармакологии.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается использованием хроматографических, аналитических, физико-химических и биологических методов, а также применением ТСХ методов сравнения с аутентичными образцами веществ, обсуждением на международных и республиканских научных конференциях и публикациями в рецензируемых зарубежных и отечественных научных изданиях, а также утверждено Службой санитарно-эпидемиологического благосостояния и здравоохранения Республики Узбекистан двух биологически активных добавок (Тс 03535440-043:2021, 27.07.2021; ТИ 03535440-043:2022, 08.06.2022).

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

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что: впервые выделены новые природные тритерпеноидные соединения циклоартанового ряда и с надземной части растений *Astragalus mucidus* Bunge, *Astragalus lehmannianus* Bunge и *Astragalus lastiostula* Bunge, произрастающих на территории республики, и установлена их химическая структура, тем самым пополнив арсенал соединений циклоартанового ряда.

В результате фармакологических исследований показано, что сумма циклоартанов, полученная из растений *Astragalus chivensis* Bunge и *Astragalus flexus* Fisch может служить основой для создания кардиопротекторных средств и рекомендована для создания биологически активных добавок.

**Внедрение результатов исследований.** На основании научных результатов исследования химического состава и биологической активности растений *Astragalus* и *Epilobium hirsutum* L.:

2 вида растений Астрала: на основе сумма циклоартанов, полученных из растений *Astragalus chivensis* Bunge и *Astragalus flexus* Fisch, разработаны биологически активные добавки (БАД) с кардиопротекторным действием «Кардиоартан» и «Ольденкор», а также разработан стандарт организации (Тс 03535440-043:2021, 27.07.2021 г.) и технологическая инструкция ТИ 03535440-043:2022, 08.06.2022 г.) и утверждены Службой санитарно-эпидемиологического благосостояния и здравоохранения Республики Узбекистан. В результате это дало возможность разработать БАД с кардиопротекторным действием на основе местного растительного сырья;

получен патент ЦИС Республики Узбекистан (рег. (№ IAP 14270, 30.05.2024 г.) на изобретение «Средства, обладающего анальгетической, жаропонижающей и противовоспалительной активностью». В результате стало возможным создать лекарственное средство на основе местного сырья;

научные результаты исследования циклоартановых соединений растений *Astragalus* были использованы для получения необходимой научной информации путем сравнения результатов в более 50 научных статьях, опубликованных в престижных зарубежных научных журналах с высоким импакт-фактором (Nat. Prod. Rep., 2015, V. 37, IF 2.48; Phytochemistry Let., V. 15, IF 2.01; Phytochemistry Rev., 2018, V. 17, IF 4.25; Curr. Top. Med. Chem., 2017, V. 17, IF 2.79; Molecules, 2014, V. 19, IF 4.67; Zeitschrift für Naturfor. B., 2020, V.75, IF 1.01). На основе научных результатов, представленных в диссертации, удалось доказать строение и биологические свойства циклоартановых соединений, выделенных из нескольких растений;

монография «Вторичные метаболиты растений рода *Astragalus* и их биологическая активность» пользуется в учебном процессе и подготовке дипломных и курсовых работ в Каракалпакском государственном университете имени Бердаха (кафедра «Органической и неорганической химии», кафедра «Агроэкологии и интродукции лекарственных растений»), Нукусском государственном педагогическом институте (кафедра «Методики преподавания химии») и Каракалпакском институте сельского хозяйства и

агротехнологий (кафедра «Технология сохранения сельскохозяйственной продукции, выращивание и переработка лекарственных растений»). (Справка № 1159 от 21 ноября 2023 года Министерства высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан территориального управления Республики Каракалпакстан). В результате это позволило получить необходимую научную информацию для подготовки выпускных квалификационных и диссертационных работ бакалавров, магистрантов и докторантов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследований обсуждались на 18 научно-практических конференциях и симпозиумах, в том числе 10 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** Основные научные результаты по теме диссертации опубликовано в 36 научных работах: 1 монография, 1 патент РУз, 16 научных статей, из них 6, опубликованных в базе данных Scopus, 10 зарубежных и республиканских журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени доктора наук (DSc).

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа написана компьютерным текстом, в объеме 181 страниц, состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, описываются цель и задачи, объекты и предметы исследования, совместимость выбранной темы с приоритетными направлениями развития науки и техники республики. Показана его научная новизна и практические результаты, выявлена достоверность полученных результатов, обоснована теоретическая и практическая значимость, сделаны выводы о перспективах внедрения результатов исследования, приведены сведения о структуре диссертации.

**Первая глава** диссертации под названием «Циклоартановые тритерпеноиды» посвящена обзору литературы, сведениям о циклоартановых тритерпеноидах, их классификации, способах выделения, установлению структуры с помощью физических методов исследования, установлению структуры гликозидных углеводных компонентов, а также фармакологическим свойствам.

**Вторая глава** диссертации под названием «Обсуждение полученных результатов» посвящена обсуждению результатов научных исследований, проведенных исследователем по изучению циклоартановых гликозидов растений *Astragalus mucidus*, *A. lehmannianus*, *A. oldenburgii*, *A. lastiostula* и фенольных соединений растения *Epilobium hirsutum* L.

## Тритерпеновые гликозиды *Astragalus mucidus*

Растение *Astragalus mucidus* Bunge (*Leguminosae*), произрастающее на территории Наманганской области (Кутирбулагский хребет), является одним из объектов диссертационных исследований. Изучено растение, заготовленное в период роста. Анализ надземной части и корней растения методом ТСХ показал, что качественный состав этих органов идентичен. Поэтому для дальнейших исследований отобрали надземную часть.

Из надземной части растения *Astragalus mucidus* Bunge выделено 7 соединений, 6 из которых представляют собой циклоартановые гликозиды (таблица 1).

Вещества 1, 2, 3, 4 и 5 являются новыми тритерпеновыми гликозидами циклоартанового ряда, названные нами циклоасцидозид (1), А (2), Е (3), В (4) и F (5). Вещества 6 и 7 сравнивали с известными циклоасгенин С-3-О-β-D-ксилопиранозидом (6) и D-3-О-метил-хиро-инозитолом (7).

Таблица 1

### Физико-химические свойства соединений, выделенных из растения *Astragalus micidus*

№ п/п	Название вещества	Формула брутто	Т. пл., °С	Выход, %
1	Циклоасцидозид (1)	C <sub>41</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>	276-278	0.0100
2	Циклоасцидозид А (2)	C <sub>41</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>	297-299	0.4568
3	Циклоасцидозид Е (3)	C <sub>47</sub> H <sub>80</sub> O <sub>19</sub>	276-278	0.3563
4	Циклоасцидозид В (4)	C <sub>49</sub> H <sub>82</sub> O <sub>21</sub>	280-282	0.0100
5	Циклоасцидозид F (5)	C <sub>47</sub> H <sub>80</sub> O <sub>19</sub>	303-305	0.0048
6	Циклоасгенин С нинг 3-О-β-D-ксилопиранозиди (6)	C <sub>35</sub> H <sub>60</sub> O <sub>9</sub>	252-254	0.0032
7	D-3-О-метил-хиро-инозитол (7)	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	189-191	0.0243

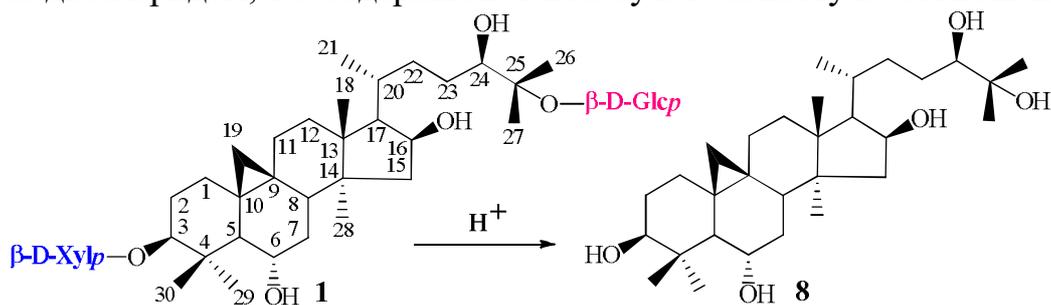
### Строение нового соединения циклоасцидозид (1)

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H нового гликозида 1 в сильном поле при δ 0.15 и 0.43 м.д. прослеживаются два однопротонных дублета с характерной геминальной константой спин-спинового взаимодействия (КССВ) <sup>2</sup>J=4 Гц и сигналы семи метильных групп в пределах δ 0.89-1.87 м.д. Эти данные свидетельствуют о принадлежности рассматриваемого гликозида к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

Кислотный гидролиз циклоасцидозид (1) приводит к получению генина 8, идентифицированного с циклоасгенином С. В углеводной части кислотного гидролизата методом ТСХ в присутствии истинных образцов обнаружили D-глюкозу и D-ксилозу (схема 1).

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C гликозида 1 наблюдаются по одному набору

сигналов остатков моносахаридов. Следовательно, рассматриваемый гликозид является дисахаридом, т.е. содержит *D*-глюкозу и *D*-ксилозу в соотношении 1:1.



**Схема 1. Кислотный гидролиз циклоасцидозида (1)**

Аномерные протоны моносахаридных остатков резонируют в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  нового гликозида **1** при  $\delta$  4.79 м.д. (H-1 остатка  $\beta$ -*D*-ксилопиранозы) и  $\delta$  5.08 м.д. (H-1 остатка  $\beta$ -*D*-глюкопиранозы) в виде дублетов с КССВ  $^3J=7.4$  и  $^3J=7.9$  Гц, соответственно. Значит, моносахаридные остатки в составе изучаемого гликозида имеют пиранозную форму,  $^4C_1$ -конформацию и  $\beta$ -конфигурацию. Об этом же свидетельствуют величины химических сдвигов углеродных атомов моносахаридных остатков в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозида. Следовательно, циклоасцидозид представляет собой бисдесмозидный гликозид.

Действительно, сравнительный анализ спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозида **1** и циклоасгенина **С 8** показывает, что атомы С-3 и С-25 испытывают эффект гликозилирования и резонируют при  $\delta$  88.72 м.д. и 80.91 м.д., соответственно.

Аномерные углеродные атомы моносахаридных остатков прослеживаются при  $\delta$  107.59 м.д. (С-1' остатка  $\beta$ -*D*-ксилопиранозы) и 98.69 м.д. (С-1' остатка  $\beta$ -*D*-глюкопиранозы) в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозида. Величины химических сдвигов аномерных углеродных атомов свидетельствуют о том, что остаток *D*-ксилозы расположен при С-3, а остаток *D*-глюкозы – при С-25.

Этот вывод подтвержден экспериментами по измерению ядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО) в разностном варианте. При облучении аномерного водородного атома *D*-ксилозы ( $\delta$  4.79 м.д.) разностный спектр ЯМР  $^1\text{H}$  по измерению ядерного эффекта Оверхаузера в одномерном варианте обнаруживает отрицательный ЯЭО на сигнале H-3. Это указывает на то, что остаток *D*-ксилозы находится при С-3 генина. Разностный спектр ЯМР  $^1\text{H}$  по измерению ЯЭО в одномерном варианте при облучении аномерного водородного атома *D*-глюкозы проявляет положительный ЯЭО на сигналах СН<sub>3</sub>-26 и СН<sub>3</sub>-27 ( $\delta$  1.37, 1.38 м.д.), что определяет место присоединения гексозы при С-25.

Таким образом, приведенные экспериментальные данные позволяют нам заключить, что новый тритерпеновый гликозид циклоартанового ряда циклоасцидозид (**1**) имеет структуру 3-*O*- $\beta$ -*D*-ксилопиранозид, 25-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаола.

## Строение нового соединения циклоасцидозид А (2)

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **2** в сильном поле при  $\delta$  0.06 и 0.45 прослеживаются два однопротонных дублета системы AX с характерной константой спин-спинового взаимодействия (КССВ)  $^2J$ -4.3 Гц и сигналы семи метильных групп, что позволило отнести рассматриваемое соединение к тритерпеноидам циклоартанового ряда. Действительно, из продуктов частичного кислотного гидролиза гликозида **2** выделили генин, идентифицированный с циклоасгенином С (**8**).

В углеводной части ступенчатого гидролизата нового гликозида **2** методом бумажной хроматографии (БХ) в сравнении с заведомыми образцами обнаружили *D*-глюкозу и *D*-ксилозу (схема 2).

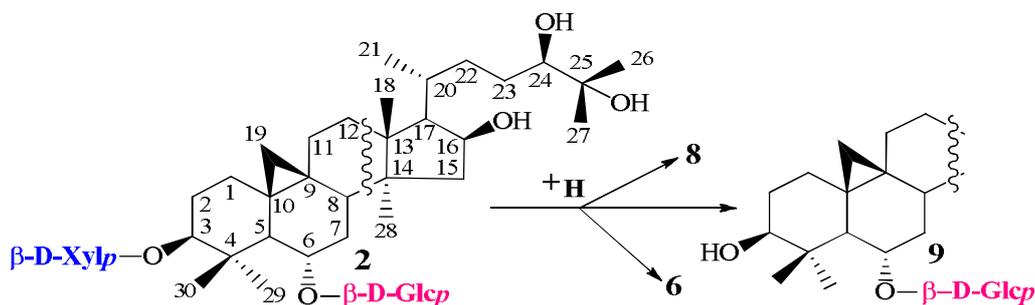


Схема 2. Кислотный гидролиз циклоасцидозид А (2)

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозид А (**2**) прослеживались сигналы двух аноморных протонов при  $\delta$  4.71 и 4.79 и двух аномерных углеродных атомов, соответственно при  $\delta$  107.63 и 105.18. Следовательно, изучаемый гликозид **2** представляет собой дисахарид. Набор химических сдвигов углеродных и водородных атомов, КССВ протонов моносахаридных остатков свидетельствовали о  $\beta$ -*D*-пиранозидной форме, значит, циклоасцидозид А является бисдесмозидным гликозидом. Сравнительный анализ спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  нового гликозида **2** и циклоасгенина С (**8**) выявил, что центрами гликозилирования являются С-3 и С-6.

Расностный спектр ЯМР  $^1\text{H}$  по измерению ядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО) в одномерном варианте при облучении аномерного атома *D*-ксилозы ( $\delta$  4.71) обнаруживает отрицательный ЯЭО на сигнале Н-3, указывая на то, что остаток *D*-глюкоза присоединён к генину по гидроксильной группе при С-6, в соответствии с этим прогенин **6** идентифицирован с 3-*O*- $\beta$ -*D*-ксилопиранозидом циклоасгенина С.

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  прогенина **9** показал, что он является 6-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозидом циклоасгенина С и описывается впервые.

Таким образом, приведенные экспериментальные данные позволили заключить, что циклоасцидозид А (**2**) имеет строение 3-*O*- $\beta$ -*D*-ксилопиранозид, 6-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаола.

## Строение нового соединения циклоасгенин С 6-*O*- $\beta$ -*D*- глюкопиранозида (9)

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР соединения **9** в сильном поле при  $\delta$  0.15 и 0.50 м.д. прослеживаются два однопротонных дублета системы AX и семь метильных групп (0.85, 0.98, 1.27, 1.28, 1.36, 1.38 и 1.82 м.д.). Эти данные позволили нам отнести соединение **9** к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

Об этом свидетельствуют также сигналы углеродных атомов C-9, C-10 и C-19, которые резонируют при 21.44, 29.31 и 28.99 м.д. в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  этого вещества.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  гликозида **9** наблюдаются сигналы одного аномерного протона при 4.82 м.д. (остатка  $\beta$ -*D*-глюкопираноза) с  $^3J=7.7$  Гц и одного аномерного углеродного атома при 105.13 м.д.

Значит, моносахаридные остатки в составе изучаемого гликозида имеют пиранозную форму,  $^4\text{C}_1$ -конформацию и  $\beta$ -конфигурацию. Об этом же свидетельствуют величины химических сдвигов углеродных атомов моносахаридных остатков в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  гликозида **9**. Вышеупомянутые спектральные данные ЯМР  $^{13}\text{C}$  указывают на то, что моносахаридные остатки имеют гликозидную природу. Следовательно, гликозид **9** представляет собой монозид.

Сравнение данных спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **9** и **8** показало, что *D*-глюкоза связана с циклоасгенином С через гидроксильную группу в положении C-6.

Сигнал атома C-6 в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  6-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид циклоасгенина С (**9**) (79.79 м.д.) подвергся значительному (+11.44 м.д.) низкопольному смещению по сравнению с таковым циклоасгенина С (**8**) (68.35 м.д.) и резонирует при 88.84 м.д., остальные химические сдвиги карбонильных атомов углерода не изменились.

Таким образом, изложенные спектральные данные позволяют заключить, что гликозид **9** имеет строение 3-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаола.

3-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид циклоасгенина С (**9**) получен при кислотном гидролизе циклоасцидоза А (**2**). 3-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид циклоасгенина С (**9**) и описывается впервые.

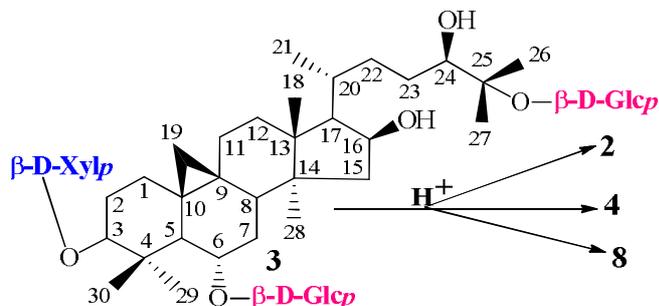
## Строение нового соединения циклоасцидоза Е (3)

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  нового гликозида **3** в сильном поле при  $\delta$  0.06 и 0.45 м.д. прослеживаются два однопротонных дублета с характерной геминальной константой спин-спинового взаимодействия (КССВ)  $^2J=4$  Гц и сигналы семи метильных групп в пределах  $\delta$  0.84-1.91 м.д. Эти данные свидетельствуют о принадлежности рассматриваемого гликозида к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

Гликозид **3** подвергли частичному гидролизу. Из продуктов гидролиза гликозида **3**, кроме циклоасгенина **8**, выделили прогенины **6** и **2** (схема 3).

Аномерные протоны моносахаридных остатков резонируют в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  нового гликозида **1** при  $\delta$  4.71 м.д. (H-1' остатка  $\beta$ -D-ксилопиранозы),  $\delta$  4.81 м.д. (H-1' остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) и  $\delta$  5.08 м.д. (H-1'' остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) в виде дублетов с КССВ  $^3J=7.5-7.8$  Гц, соответственно.

По физико-химическим константам, спектральным данным и сравнением на ТСХ с заведомыми образцами монозид **6** идентифицировали с 3-O- $\beta$ -D-ксилопиранозидом циклоасгенина **С**, а бисдесмозид **2** с циклоасцидозидом **А**. Генин **8** идентифицирован с циклоасгенином **С**.



**Схема 3. Кислотный гидролиз циклоасцидозида Е (3)**

гликозида имеют пиранозную форму,  $^4\text{C}_1$ -конформацию и  $\beta$ -конфигурацию. Об этом же свидетельствуют величины химических сдвигов углеродных атомов моносахаридных остатков в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозида **Е (3)**. Упомянутые показатели спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  указывают, что циклоасцидозид **Е (3)** представляет собой трисдесмозидный гликозид.

Действительно, сравнительный анализ спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозида **Е (3)** и циклоасгенина **С (8)** показывает, что атомы С-3, С-6 и С-25 испытывают эффект гликозилирования и резонируют при  $\delta$  88.55 м.д., 79.16 м.д. и 80.56 м.д., соответственно.

Аномерные углеродные атомы моносахаридных остатков прослеживаются при  $\delta$  107.62 м.д. (С-1 остатка  $\beta$ -D-ксилопиранозы), 105.13 м.д. (С-1 остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) и 98.69 м.д. (С-1 остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозида **Е (3)**. Величины химических сдвигов аномерных углеродных атомов свидетельствуют о том, что остаток D-ксилозы расположен при С-3, а остаток D-глюкозы – при С-6 и С-25.

Таким образом, приведенные экспериментальные данные позволяют нам заключить, что новый тритерпеновый гликозид циклоартанового ряда циклоасцидозид **Е (3)** имеет структуру 3-O- $\beta$ -D-ксилопиранозид,6,25-ди-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаола.

### Строение нового соединения циклоасцидозида **В (4)**

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  нового гликозида **4** в сильном поле при  $\delta$  0.07 и 0.45 м.д. прослеживаются два однопротонных дублета с характерной геминальной константой спин-спинового взаимодействия (КССВ)  $^2J=4$  Гц и сигналы семи метильных групп в пределах  $\delta$  0.83-1.86 м.д. Эти данные свидетельствуют о

В углеводной части кислотного гидролизата нового гликозида методом бумажной хроматографии (БХ) в присутствии заведомых образцов обнаружили D-глюкозу и D-ксилозу (схема 3). Значит, моносахаридные остатки в составе изучаемого

принадлежности рассматриваемого гликозида к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

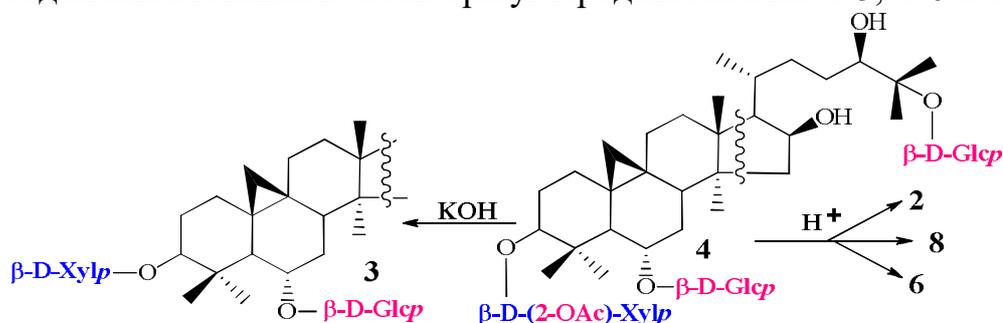
В спектрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР рассматриваемого вещества при 1.91 м.д. наблюдается синглетный сигнал, соответствующий трем протонным единицам, и сигналы углеродных атомов при 21.18 и 170.07 м.д. Приведенные данные свидетельствуют о том, что циклоасцидозид В (4) содержит одну ацетильную группу.

Щелочной гидролиз циклоасцидозида В (4) привел к образованию гликозида 3, идентифицированного с циклоасцидозидом Е (3). Следовательно, циклоасцидозид В (1) представляет собой моноацетат циклоасцидозида Е (схема 4).

Кислотным гидролизом гликозида 4, кроме циклоасгенина 8, выделили прогенины 2 и 6. В углеводной части кислотного гидролизата нового гликозида 4 методом бумажной хроматографии (БХ) в присутствии заведомых образцов обнаружили *D*-глюкозу и *D*-ксилозу (схема 4).

По физико-химическим константам, спектральным данным и сравнением на ТСХ с заведомыми образцами монозид 6 идентифицировали с 3-*O*- $\beta$ -*D*-ксилопиранозидом циклоасгенина С (6), а бисдисмозид 2 с циклоасцидозидом А (2).

Из сравнительного изучения спектров  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклоасгенина С (8) и циклоасцидозида В (4), видно, что в циклоасцидозида В (4) карбинольные атомы С-3, С-6 и С-25 претерпели эффект гликозилирования и резонируют при 88.90, 79.14 и 80.86 м.д. Таким образом, можно предположить, что сахарные остатки присоединены к генинной части при углеродных атомах С-3, С-6 и С-25.



#### Схема 4. Щелочной и кислотной гидролиз циклоасцидозида В (4)

Место присоединения ацетильной группы выясняли при сравнительном изучении спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединений 4 и 3.

Сравнительный анализ химических сдвигов аномерных углеродных атомов в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  исследуемого соединения 4 и циклоасцидозида Е (3) подтверждает вывод о местоположении ацетильной группы.

Сигналы аномерного углеродного атома ксилопиранозидного остатка в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклоасцидозида В (4) находятся при 104.96 м.д. Сравнение значений химических сдвигов этих углеродных атомов для циклоасцидозида В (4) и циклоасцидозида Е (3) показывает, что в первом случае диамагнитное смещение на 1.41 м.д. претерпел сигнал атома С-1' ксилозы. Это свидетельствует о том, что ацетильный остаток находится в молекуле ксилозы.

Сама же величина сильнопольного сдвига углерода C-1' указывает на расположение ацетильной группы при соседнем (C-2') атоме углерода. Этот вывод также подтверждается сильнопольным смещением сигнала C-3' на 2,93 м.д. Вышесказанное позволило заключить, что ацетильная группа в циклоасцидозиде В (4) находится при C-2' ксилозы.

Аномерные протоны моносахаридных остатков резонируют в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  нового гликозида 4 при  $\delta$  4.67 м.д. (H-1' остатка  $\beta$ -D-ксилопиранозы),  $\delta$  4.81 м.д. (H-1' остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) и  $\delta$  5.08 м.д. (H-1'' остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) в виде дублетов с КССВ  $^3J=8.0$   $^3J=7.5$  и  $^3J=7.6$  Гц, соответственно. Значит, моносахаридные остатки в составе изучаемого гликозида имеют пиранозную форму,  $^4\text{C}_1$ -конформацию и  $\beta$ -конфигурацию. Об этом же свидетельствуют величины химических сдвигов углеродных атомов моносахаридных остатков в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозида В. Упомянутые показатели спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  подтверждают, что циклоасцидозид В (4) представляет собой трисдесмозидный гликозид.

Аномерные углеродные атомы моносахаридных остатков прослеживаются при  $\delta$  104.96 м.д. (C-1' остатка  $\beta$ -D-ксилопиранозы), 104.62 м.д. (C-1' остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) и 98.57 м.д. (C-1'' остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозида В. Величины химических сдвигов аномерных углеродных атомов свидетельствуют о том, что остаток D-ксилозы расположен при C-3, а остаток D-глюкозы – при C-6 и C-25.

Таким образом, приведенные экспериментальные данные позволяют нам заключить, что новый тритерпеновый гликозид циклоартанового ряда циклоасцидозид В (4) имеет структуру 3-O- $\beta$ -D-(2-OAc)-ксилопиранозид, 6,25-ди-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаола.

### Строение нового соединения циклоасцидозида F (5)

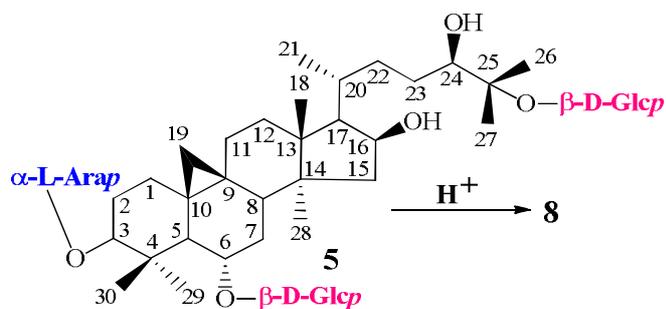
В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР изучаемого вещества 5 в сильном поле при  $\delta$  0.60 и 0.21 м.д. прослеживаются два однопротонных дублета с характерной геминальной константой спин-спинового взаимодействия (КССВ)  $^2J=4$  Гц и чётко проявляются сигналы семи метильных групп при 0.98; 1.08; 1.24; 1.32; 1.39; 1.53 и 2.05 м.д.

Углеродные атомы циклопропанового кольца C-9, C-10 и C-19 в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР резонируют соответственно при 21.89, 29.22 и 28.69 м.д. Эти данные свидетельствуют о принадлежности рассматриваемого гликозида к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

Соединение 5 подвергалось кислотному гидролизу и последующий анализ углеводной части гидролизата методом бумажной хроматографии (БХ) в присутствии заведомых образцов обнаружили L-арабинозу и D-глюкозу.

Из продуктов кислотного гидролиза гликозида 5 выделили циклоасгенин С (8) (схема 5).

Аномерные протоны моносахаридных остатков резонируют в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  нового гликозида 5 при  $\delta$  4.85 м.д. (H-1' остатка  $\alpha$ -L-арабинопиранозил),  $\delta$  4.93 м.д. (H-1' остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) и  $\delta$  5.22 м.д.



**Схема 5. Кислотный гидролиз циклоасцидозида F (5)**

Об этом же свидетельствуют величины химических сдвигов углеродных атомов моносахаридных остатков в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозида F. Упомянутые показатели спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  указывают циклоасцидозид F (5) представляет собой тридесмозидный гликозид.

Сигналы химических изменений выявили присутствие в молекуле арабинозы и глюкозы. Данные ЯМР  $^1\text{H}$ -спектроскопии, приписываемые генинной части, были характерны для тритерпеноидов циклоартанового ряда и соответствуют циклоасгенину С. Однако резонанс углеродов, соответствующих С-3 ( $\delta$  89.05), С-6 ( $\delta$  79.67) и С-25 ( $\delta$  81.39), претерпевают сдвиг +10.04, + 11.32, +8.68 м.у. в сравнении с циклоасгенином С.

Действительно, сравнительный анализ спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасгенина С (8) и циклоасцидозида F (5) показывает, что в молекуле последнего эффект гликозилирования испытывают атомы С-3, С-6 и С-25 генинной части, которые резонируют при  $\delta$  89.05, 79.67 и 81.39 соответственно. Следовательно, новый гликозид 5 представляет собой тридесмозидный гликозид, углеводные составляющие которого находятся при С-3, С-6 и С-25 циклоасгенина.

Аномерные углеродные атомы моносахаридных остатков прослеживаются при  $\delta$  107.40 м.д. (С-1' остатка  $\alpha$ -L-арабинопиранозил), 105.64 м.д. (С-1' остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) и 99.20 м.д. (С-1'' остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклоасцидозида F (5). Величины химических сдвигов аномерных углеродных атомов свидетельствуют о том, что остаток D-ксилозы расположен при С-3, а остаток D-глюкозы – при С-6 и С-25.

Эти предположения доказывают НМВС корреляции между Н-1' ( $\delta$  4.85) арабинозы и С-3 ( $\delta$  89.05), Н-1' ( $\delta$  4.93) глюкозы и С-6 ( $\delta$  79.67) и Н-1'' ( $\delta$  5.22) глюкозы и С-25 ( $\delta$  81.39) агликона.

Таким образом, приведённые спектральные данные позволяют придти к выводу, что циклоасцидозид F (5) является 3-O- $\alpha$ -L-арабинопиранозил, 6,25-ди-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаол.

### **Строение соединения циклоасгенин С 3-O- $\beta$ -D-ксилопиранозида (6)**

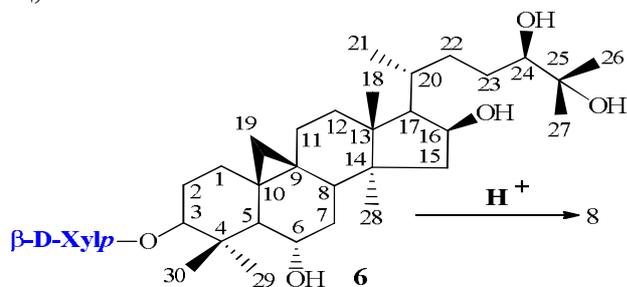
В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  гликозида 6 в сильном поле при  $\delta$  0.30 и 0.58 м.д. прослеживаются два однопротонных дублета с характерной геминальной константой спин-спинового взаимодействия (КССВ)  $^2\text{J}=4$  Гц и сигналы семи метильных групп в пределах  $\delta$  1.05-2.02 м.д. Эти данные свидетельствуют о

(Н-1' остатка  $\beta$ -D-глюкопиранозы) в виде дублетов с КССВ  $^3\text{J}=6.3$ ,  $^3\text{J}=7.5$  и  $^3\text{J}=7.5$  Гц, соответственно. Значит, моносахаридные остатки в составе изучаемого гликозида имеют пиранозную форму,  $^4\text{C}_1$ -конформацию,  $\beta$ -конфигурацию D-глюкозы и  $\alpha$ -конфигурацию L-арабинозы.

принадлежности рассматриваемого гликозида к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

Кислотным гидролизом гликозида **6** выделили генин **8**, идентифицированный с циклоасгенином С. В углеводной части гликозида **6** методом бумажной хроматографией (БХ) обнаружили D-ксилозу (схема 6).

Аномерный протон моносахаридного остатка резонировал в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  гликозида **6** при  $\delta$  4.92 м.д. (H-1' остатка  $\beta$ -D-ксилопиранозы)  $^3J=7.5$  Гц, соответственно.



**Схема 6. Кислотный гидролиз циклоасгенина С 3-О- $\beta$ -D-ксилопиранозид (6)**

Значит, моносахаридные остатки в составе изучаемого гликозида имеют пиранозную форму,  $^4\text{C}_1$ -конформацию и  $\beta$ -конфигурацию. Об этом же свидетельствуют величины химических сдвигов углеродных атомов моносахаридных остатков в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  гликозида **6**. Упомянутые показатели спектра

ЯМР  $^{13}\text{C}$  указывают на то, что гликозид **6** представляет собой монозидный гликозид.

Сравнительный анализ спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **6** и **8** однозначно определяет местоположение D-ксилозы при C-3. Слабопольное смещение на 10.79 м.д. испытывал сигнал атома C-3 3-О-D-ксилопиранозид циклоасгенина С (89.20 м.д.) по сравнению с одноименным сигналом спектра циклоасгенина С (78.41 м.д.), в то время как величины химических сдвигов других карбонильных углеродных атомов практически одинаковы.

Таким образом, приведенные экспериментальные данные позволяют заключить, что гликозид **6** имеет структуру 3-О- $\beta$ -D-ксилопиранозид-24R-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаола.

3-О- $\beta$ -D-ксилопиранозид циклоасгенина С (**6**) ранее был получен при кислотном гидролизе аскендозидов С. В нативном виде он выделен впервые.

### Тритерпеновые гликозиды *Astragalus lemannianus* Bunge

Растение *Astragalus lemannianus* Bunge (*Leguminosae*), произрастающее на территории Республики Каракалпакстан, является одним из объектов нашего исследования.

Из бутанольной фракций метанольного экстракта надземной части растения *A. lemannianus* Bunge нами выделены 6 соединений циклоартанового характера. Из них 2 новых циклоартановых гликозида циклолехманозид А (**10**), циклолехманозид С (**12**) и 4 ранее известных соединения – циклоаралозид А (**14**), циклоунифолиозид В (**15**), аскендозид D (**16**), астрагалозид VII (**17**). Их строение определено с помощью  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР двумерных спектров.

## Строение нового соединения циклолехманозида А (10)

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  нового гликозида **10** в сильном поле при  $\delta$  0.35 и 0.58 м.д. прослеживаются два однопротонных дублета с характерной геминальной константой спин-спинового взаимодействия (КССВ)  $^2\text{J}=4.2$  Гц и сигналы семи метильных групп в пределах  $\delta$  0.99-1.29 м.д. Эти данные свидетельствуют о принадлежности рассматриваемого гликозида к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

Кислотный гидролиз циклолехманозида А **10** приводит к получению генина **11**, идентифицированного с циклокантогенином (схема 7). В углеводной части кислотного гидролизата методом ТСХ в присутствии заведомых образцов обнаружили *D*-ксилозу и *D*-глюкозу.

Аномерные протоны моносахаридных остатков резонируют в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  нового гликозида **10** при  $\delta$  4.42 м.д. (H-1' остатка  $\beta$ -*D*-ксилопиранозы),  $\delta$  4.48 м.д. и  $\delta$  4.65 м.д. (H-1 остатки  $\beta$ -*D*-глюкопиранозы) в виде дублетов с КССВ  $^3\text{J} = 7.4$ ,  $^3\text{J} = 7.8$  и  $^3\text{J} = 7.9$  Гц, соответственно. Значит, моносахаридные остатки в составе изучаемого гликозида имеют пиранозную форму,  $^4\text{C}_1$ -конформацию и  $\beta$ -конфигурацию. Об этом же свидетельствуют величины химических сдвигов углеродных атомов моносахаридных остатков в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклолехманозид А (**10**). Упомянутые показатели спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  указывают, что циклолехманозид А (**10**) представляет собой тридесмозидный гликозид.

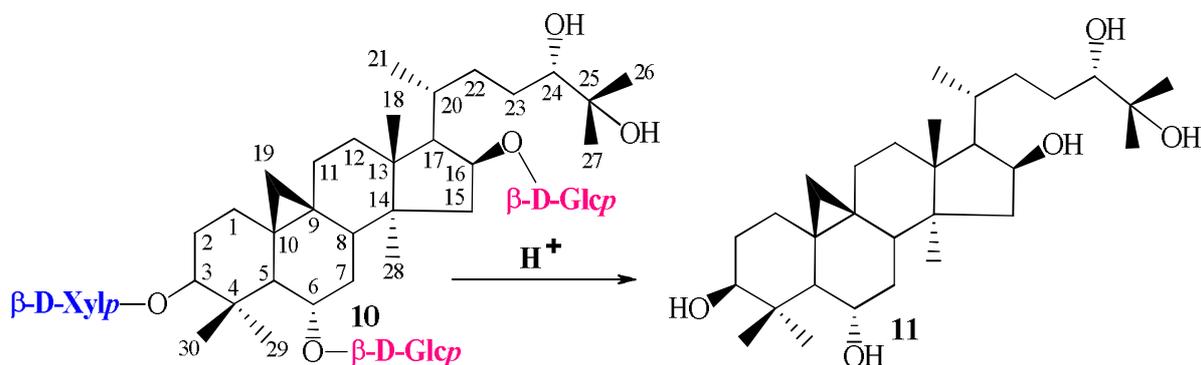


Схема 7. Кислотный гидролиз циклолехманозида А (10)

Действительно, сравнительный анализ спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклолехманозида А (**10**) и циклокантогенина (**11**) показывает, что атомы С-3, С-6 и С-16 испытывают эффект гликозилирования и резонируют при  $\delta$  90.22 м.д.,  $\delta$  78.21 м.д. и 82.23 м.д., соответственно.

Аномерные углеродные атомы моносахаридных остатков прослеживаются при  $\delta$  106.51 м.д. (С-1 остатка  $\beta$ -*D*-ксилопиранозы)  $\delta$  104.78 м.д. и  $\delta$  105.05 м.д. (С-1 остатки  $\beta$ -*D*-глюкопиранозы) в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклолехманозида А. Величины химических сдвигов аномерных углеродных атомов свидетельствуют о том, что остаток *D*-ксилозы расположен при С-3, а остатки *D*-глюкозы – при С-6 и С-16.

Таким образом, приведенные экспериментальные данные позволяют нам заключить, что новый тритерпеновый гликозид циклоартанового ряда

циклолехманозид А (**10**) имеет структуру 3-*O*- $\beta$ -*D*-ксилопиранозид, 6, 16-ди-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид-24*S*-циклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,24,25-пентаола.

### Строение нового соединения циклолехманозида С (**12**)

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  нового гликозида **12** в сильном поле при  $\delta$  0.20 и 0.55 м.д. прослеживаются два однопротонных дублета с характерной геминальной константой спин-спинового взаимодействия (КССВ)  $^2J=4$  Гц и сигналы семи метильных групп в пределах  $\delta$  0.97-1.98 м.д. Эти данные свидетельствуют о том, что соединение **12** относится к циклоартановым тритерпеноидам.

Кислотный гидролиз циклолехманозида С (**12**) приводит к получению генина **13**, идентифицированного по спектральным и литературным данными с циклосиверсигенином **13**. В углеводной части кислотного гидролизата методом ТСХ в присутствии заведомых образцов обнаружили *D*-глюкозу (схема 8).

Аномерные протоны моносахаридных остатков резонируют в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  нового гликозида **12** при  $\delta$  5.01 м.д.,  $\delta$  5.10 м.д. и 5.42 м.д. (H-1 остатков  $\beta$ -*D*-глюкопиранозы) в виде дублетов с КССВ  $^3J=7.8$ ,  $^3J=7.8$  и  $^3J=7.9$  Гц, соответственно.

Наличие в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналов трёх аномерных углеродных атомов при 105.05 м.д., 106.56 и 99.32 м.д. свидетельствует о том, что циклолехманозид С является триозидом.

На основании результатов сравнительного анализа значений химических сдвигов сигналов углеродных атомов в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  циклосиверсигенина (**7**) и циклолехманозида С (**12**) установлено, что эффекту гликозилирования подвергались гидроксильные группы при С-3 и С-25. Сдвиг сигнала аномерного углеродного атома С-1'' в сильное поле указывает на то, что эта молекула *D*-глюкопиранозы присоединена к атому С-2' *D*-глюкопиранозы, которая, в свою очередь, связана с гидроксильной группой при С-3 агликона.

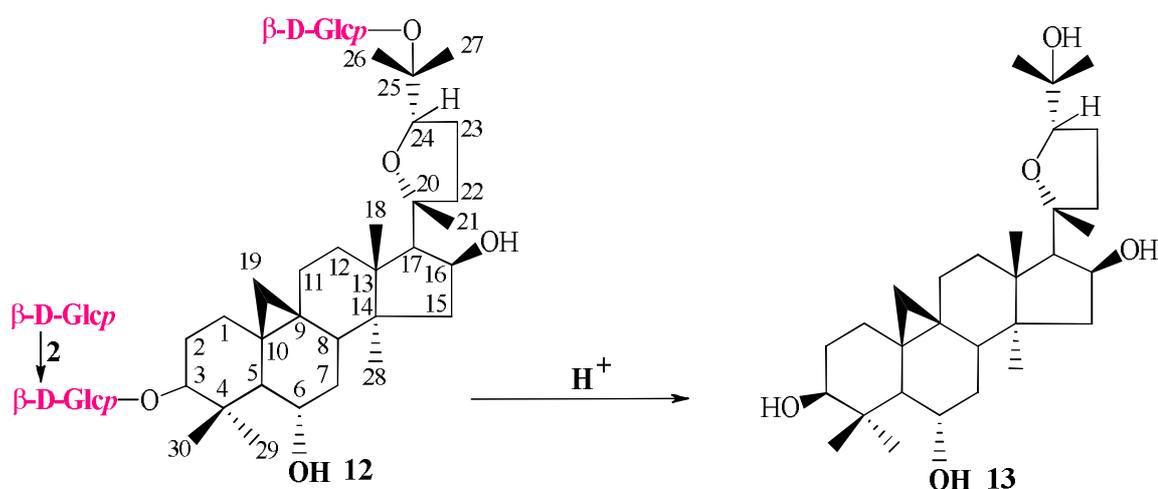


Схема 8. Кислотный гидролиз циклолехманозида С (**12**)

На основании спектров НМВС установлена последовательность моносахаридных остатков, а также доказана и их привязка к С-3 агликона. Так, аномерный протон остатка А с химическим сдвигом 5.01 м.д. имеет корреляционные пики с протоном Н-2 остатка В (5.42 м.д.) и атомом углерода С-2 остатка В (84.02 м.д.), а его аномерный протон (5.01 м.д.) – корреляции с Н-3 (3.58 м.д.) и С-3 (89.35 м.д.) агликона в спектрах соответственно НМВС. Также в спектре НМВС наблюдаются корреляции между сигналами аномерного протона (5.10 м.д.) и атома С-25 (78.49 м.д.) агликона. Указанные данные подтверждают, что циклолехманозид С (**12**) является триозидом.

Таким образом, приведенные экспериментальные данные позволяют нам заключить, что новый тритерпеновый гликозид циклоартанового ряда циклолехманозид С (**12**) имеет структуру 3-*O*-[ $\beta$ -*D*-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)]- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид, 25-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид, 20*R*,24*S*-эпоксициклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,25-тетраола.

### Известные циклоартановые соединения, выделенные из растения *Astragalus lehmannianus* Bunge

Выделены известные гликозиды, идентифицированные с циклоаралозидом А (**14**), циклоунифолиозидом В (**15**), аскендозидом D (**16**) и астрагалозидом VII (**17**), соответственно (рис. 1).

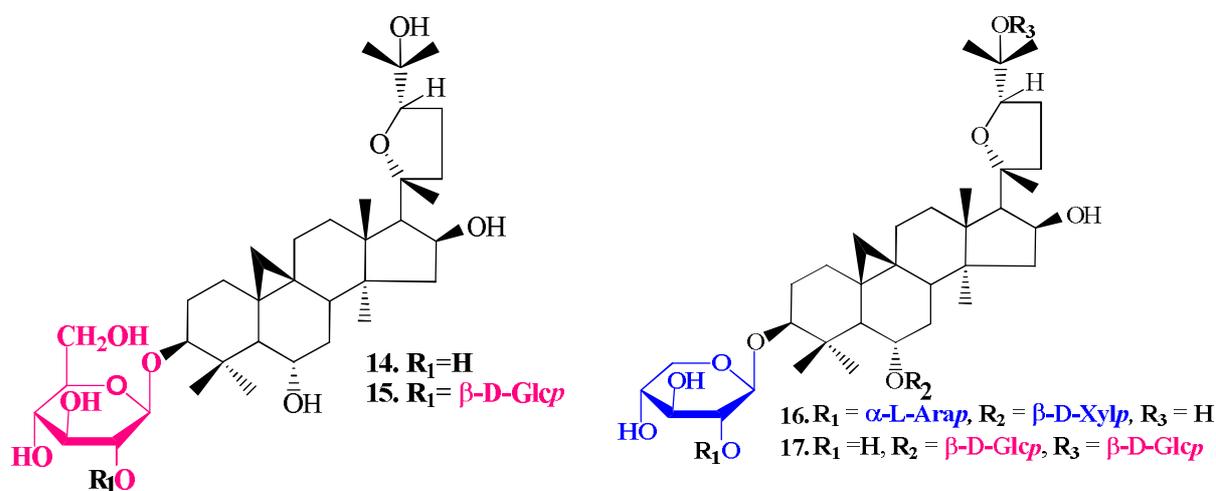


Рис. 1. Циклоартановые гликозиды выделенные из *Astragalus lehmannianus* Bunge

### Циклоартаны из растения *Astragalus lastiostula* Bunge

Из надземных частей растения *Astragalus lastiostula* Bunge выделены семь соединений. Соединение циклоластиозид А (**18**) оказался новым. Соединения **19**, **20**, **21**, **22**, **23** и **24** идентифицированы с известными веществами – циклосиверсиозидом С, А, Е, F, G и Н. Все выделенные соединения идентифицировали на основании физико-химических констант с помощью данных ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  и по хроматографическому поведению (ТСХ) при сравнении с подлинными образцами.

## Строение нового соединения циклолаستيозида А (18)

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР нового гликозида **18** в сильном поле при  $\delta$  0.15 и 0.46 м.д. наблюдаются однопротонные дублеты системы AX, однозначно относящиеся к метиленовым атомам водорода циклопропанового кольца и пики семи метильных групп в пределах  $\delta$  0.98-1.81 м.д. Эти данные свидетельствуют о принадлежности рассматриваемого гликозида к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

Спектре  $^1\text{H}$  ЯМР рассматриваемого гликозида **18** трехпротонный синглет при 2.01 м.д. указывает на то, что этот гликозид содержит один остаток уксусной кислоты. Как и следовало ожидать, в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР нового гликозида **18** прослеживаются сигналы углеродных атомов одной ацетильной группы при 21.18 и 170.02 м.д.

Из кислотного гидролиза гликозида **18** выделили генин **13**, идентифицированный с циклосиверсигенином. В углеводной части кислотного гидролизата нового гликозида методом бумажной хроматографии (БХ) в присутствии заведомых образцов обнаружили *D*-ксилозу.

Щелочной гидролиз циклолаستيозида А (**18**) привел к образованию гликозида **21**, идентифицированного с циклосиверсиозидом Е (**21**). Следовательно, циклолаستيозид А (**18**) представляет собой моноацетат циклосиверсиозида Е (**21**) (схема 9).

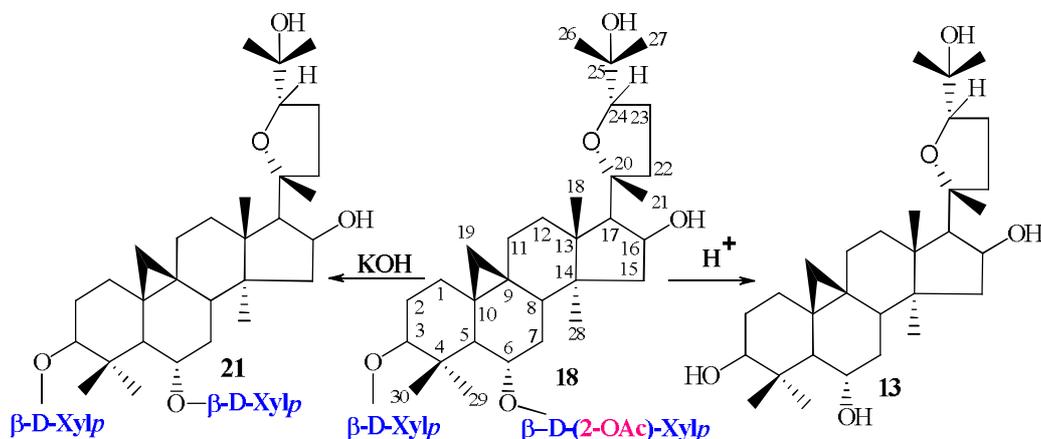


Схема 9. Кислотный и щелочной гидролиза циклолаستيозида А (18)

Аномерные протоны моносахаридных остатков резонируют в спектре  $^1\text{H}$  ЯМР нового гликозида **18** при  $\delta$  4.73 м.д. (H-1 остатка  $\beta$ -*D*-ксилопиранозы) и  $\delta$  4.58 м.д. (H-1 остатка  $\beta$ -*D*-ксилопиранозы) в виде дублетов с КССВ  $^3J=7.5$  и  $^3J=7.5$  Гц, соответственно. Значит, моносахаридные остатки в составе изучаемого гликозида имеют пиранозную форму,  $^4\text{C}_1$ -конформацию и  $\beta$ -конфигурацию. Об этом же свидетельствуют величины химических сдвигов углеродных атомов моносахаридных остатков в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклолаستيозида А (**18**). Упомянутые показатели спектра  $^{13}\text{C}$  ЯМР указывают на то, что циклолаستيозид А (**18**) представляет собой бисдесмозидный гликозид.

Действительно, сравнительный анализ спектров  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклолаستيозида **A (18)** и циклосиверсигенина **C (13)** показывает, что атомы С-3 и С-6 испытывают эффект гликозилирования и резонируют при  $\delta$  88.91 м.д. и 79.17 м.д., соответственно.

Аномерные углеродные атомы моносахаридных остатков прослеживаются при  $\delta$  108.15 м.д. (С-1' остатка  $\beta$ -D-ксилопиранозы) и 103.42 м.д. (С-1'' остатка  $\beta$ -D-ксилопиранозы) в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклолаستيозида **A (18)**. Величины химических сдвигов аномерных углеродных атомов свидетельствуют о том, что остаток D-ксилозы расположен при С-3 и С-6.

Место присоединения ацетильной группы выясняли при сравнительном изучении спектров  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР соединений **18** и циклосиверсиозида **E (21)**. Ацетильная группа расположена не в генинной части молекулы циклолаستيозида **A (18)**. Действительно, в спектре  $^1\text{H}$  ЯМР последнего при 5.60 м.д. отмечается однопротонный дублет дублетов с КССВ  $^3J_1=9$  и  $^3J_2=8$  Гц, принадлежащий протону, геминальному к ацетоксильной группе. Эти параметры близки к параметрам для Н-2'' и Н-3''  $\beta$ -D-ксилопиранозидного остатка, и величина химического сдвига не позволяет однозначно отнести этот сигнал.

Сигнал аномерного углеродного атома ксилопиранозидного остатка в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР циклолаستيозида **A (18)** находится при 103.42 м.д. Сравнение значений химических сдвигов этих углеродных атомов для циклолаستيозида **A (18)** и циклосиверсиозида **E (21)** показывает, что в первом случае диамагнитное смещение на 2.38 м.д. претерпел сигнал атома С-1'' ксилозы. Это свидетельствует о том, что ацетильной остаток находится в молекуле ксилозы. Сама же величина сильнопольного сдвига углерода С-1'' указывает на расположение ацетильной группы при соседнем (С-2'') атоме углерода. Этот вывод также подтверждается сильнопольным смещением сигнала С-3'' на 2,89 м.д.

Вышесказанное позволило заключить, что ацетильная группа в циклолаستيозиде **A (18)** находится при С-2'' ксилозы.

Дополнительное подтверждение вывода о положении ацетильной группы дает сравнительный анализ спектров  $^{13}\text{C}$  ЯМР гликозидов **18** и **21**. При переходе от гликозида **18** к гликозиду **21** существенно изменяются химические сдвиги углеродных атомов С-1 (-2.38 м.д.), С-2 (+1.24 м.д.), С-3 (-2.89 м.д.) моносахаридного остатка. Знаки и значения этих изменений хорошо совпадают с  $\alpha$ - и  $\beta$ -влияниями ацетильной группы, расположенной при С-2''  $\beta$ -D-ксилопиранозидного кольца и однозначно определяют местоположение ацетильного остатка.

Таким образом, приведенные экспериментальные данные позволяют заключить, что новый тритерпеновый гликозид циклоартанового ряда циклолаستيозид **A (18)** имеет структуру 3-O- $\beta$ -D-ксилопиранозид, 6-O- $\beta$ -D-(2-OAc)-ксилопиранозид- 20R,24S-эпоксициклоартан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,25-тетраола.

## Известные циклоартановые гликозиды, выделенные из растения *Astragalus lastiostula* Bunge

Выделенные циклоартановые гликозиды **19-24** идентифицировали по спектральным данным (ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ) циклосиверсиозидом С, А, Е, F, G и H, соответственно (рис. 2).

В результате исследований установлено, что это вид является перспективным источником, богатым циклоартановыми гликозидами.

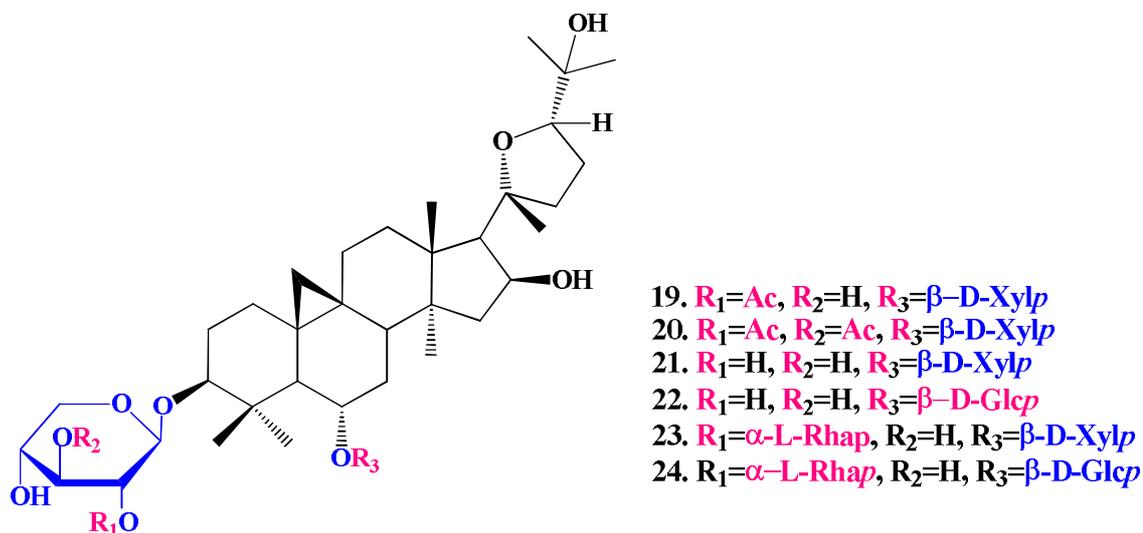


Рис. 2. Циклоартановые гликозиды, выделенные из *Astragalus lastiostula* Bunge

## Тритерпеновые гликозиды *Astragalus oldenburgii* В. Fedtsch

Из бутанольной фракций метанольного экстракта надземной части растения *Astragalus oldenburgii* выделены пять известных соединений D-3-О-метил-хиро-инозитол (**7**),  $\beta$ -ситостерин (**25**),  $\beta$ -D-глюкопиранозид  $\beta$ -ситостерола (**26**), циклосиверсиозид F (**22**), астраверруцин IV (**27**) и астрагалозид VII (**17**) (рис. 3).

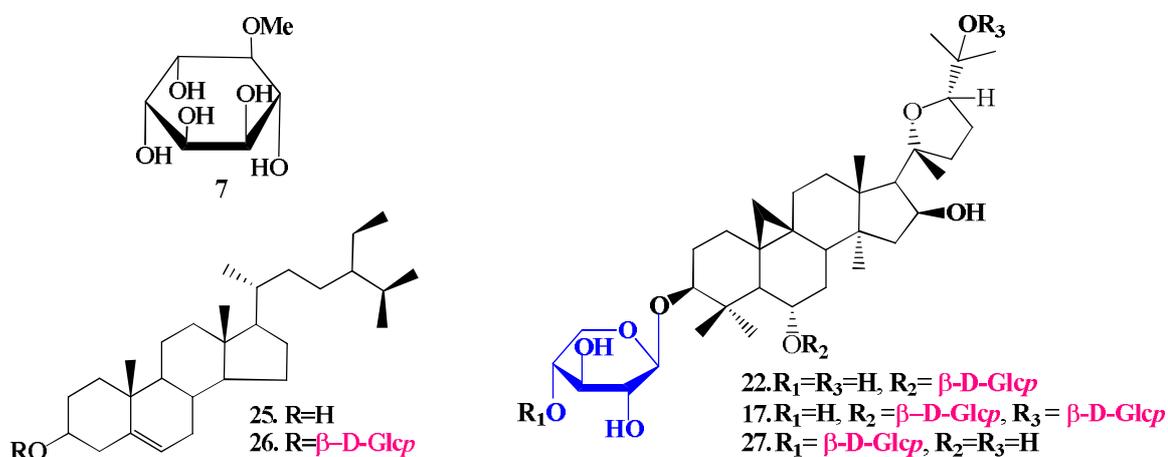


Рис. 3. Известные циклоартановые гликозиды, выделенные из растения *Astragalus oldenburgii*

Строение выделенных веществ установлено по физико-химическим константам, спектральным данным ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР) и по результатам химических превращений и идентификацией с соответствующими известными соединениями.

Все выделенные соединения известные вещества, но из растения *Astragalus oldenburgii* выделены впервые.

### Соединения растения *Epilobium hirsutum* L.

При изучении *n*-бутанольной фракции метанольного экстракта *Epilobium hirsutum* L. методом ВЭЖХ-МС на приборе Agilent 1260 InfinityII, оснащённом масс-детектором qDAAcquity фирмы Waters, обнаружены вещества фенольной природы.

Из бутанольной фракций надземной части растения галловая кислота (28), метилгаллат (29), умбеллиферон (30), скополетин (31), элаговая кислота (32), лютеолин (33), кемпферол (3,5,7,4'-тетрагидроксифлавонол) (34), кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавонол) (35), изорамнетин (3,5,7,4'-тетрагидрокси-3'-метоксифлавонол) (36), мерицетин (37), кемпферол-7-рамнозид (38), кемпферол 3-*O*-гликозид (39), цинарозид (40), гиперозид (41), изокверцетин (кверцетин-3-*O*- $\beta$ -*D*-глюкозид) (42), кемпферол-3-*O*-рутинозид (43) и изорамнетин 3-рутинозид (44) определялись методом ВЭЖХ-МС, и при проверке с достоверными образцами обнаружили, что они идентичны.

Впервые изучен химический состав растения *Epilobium hirsutum* L.

**Третья глава «Экспериментальная часть»** посвящена описанию реакций доказательства строения тритерпеноидов методами спектроскопии: ЯМР,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  2М ЯМР  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$   $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, НМВС, HSQC. Данные получали на приборе Bruker AM-400 (США), Bruker WM 250 МГц (Германия), Bruker DRX-500 МГц (Германия), UNITYplus 400 МГц (Varian, США), JNM-ECZ600R (JEOL, Япония) и ВЭЖХ-МС, на приборе Agilent 1260 Infinity II (США), оснащённом масс-детектором qDAAcquity фирмы Waters для растворов веществ в дейтерометаноле, дейтеропиридине и ацетонитриле с внутренними стандартами ГМДС и ТМС.

Вещества на пластинках обнаруживали опрыскиванием 20%-ным этанольным раствором фосфорновольфрамовой кислоты с последующим нагреванием в сушильном шкафу при температуре 100-110°C в течение 5-10 мин. Экстракцию растворителем проводили в вакуумно-роторном испарителе при температуре 40-50°C. Температуру плавления определяли на прибор «MEL-TEMP®».

В **четвертой главе** диссертации «**Биологическая активность суммарных экстрактов циклоартановых гликозидов из растений рода *Astragalus***» описывается биологическая активность суммарных экстрактов из растений рода *Astragalus*. Исследование биологической активности суммы циклоартановых гликозидов из надземной части растений *Astragalus chivensis* и *Astragalus flexus* проводилось в отделе фармакологии и токсикологии ИХРВ АН РУз д.м.н., проф. В.Н. Сыровым и м.н.с., к.б.н. (PhD) Ф.Р. Эгамовой.

### **Биологическая активность суммарного экстракта циклоартановых гликозидов надземной части *Astragalus chivensis*.**

Сопоставление биохимических изменений в сердечной мышце стрессированных крыс в контроле и при введении суммарного экстрактивного препарата из *A. chivensis* показало его чёткий защитный эффект на течение реакций обмена веществ, направленных на поддержание гомеостаза энергопродукции, а также нормального функционирования антиоксидантной и NO-эргической системы. Суммарный препарат циклоартанов также способствовал активации ключевых ферментов антиоксидантной защиты в миокарде и ингибированию реакций перекисного окисления липидов.

Таким образом, суммарный препарат циклоартановых гликозидов из *A. chivensis* представляет значительный интерес как средство, препятствующее патологическим сдвигам в обменных процессах миокарда у крыс при их длительном нахождении в условиях сильного стрессорного воздействия.

### **Биологическая активность суммарного экстракта циклоартановых гликозидов надземной части *Astragalus flexus*.**

Способность суммарного препарата циклоартановых гликозидов из *A. flexus* препятствовать метаболическим нарушениям в миокарде при стрессе проявлялась и в определенной коррекции расстройств липидного обмена. Количество ДК и МДА было ниже, чем в контроле на 44,5 и 54,4% и выше соответствующих показателей у интактных животных только на 11,6 и 14,8% ( $p > 0,05$ ). Липидрегулирующий эффект исследуемого препарата циклоартановых гликозидов сказался практически сохранением на уровне интактных животных эфиров холестерина, суммарных фосфолипидов, триглицеридов.

Суммарный препарат циклоартановых гликозидов из *Astragalus flexus* в условиях длительного иммобилизационного стресса оказывает выраженный кардиопротекторный эффект, проявляющийся в предохранении сердечной мышцы от серьезных негативных сдвигов в углеводном и липидном метаболизме.

### **Биологическая активность циклоартановых гликозидов суммарного экстракта растения *Astragalus oldenburgii*.**

Исследования биологической активности суммарного экстракта циклоартановых гликозидов надземной части растения *Astragalus oldenburgii* провели в фармако-токсикологическом отделе ИХРВ с.н.с., к.м.н. (PhD) З.И. Саноев и Т.Т. Хамроев.

В результате биологических исследований доказано, что метанольный экстракт надземной части растения *Astragalus oldenburgii* обладает высокой седативной и частичной кардиопротекторной активностью при экспериментальном миокардите.

### **Биологическая активность метанольного экстракта надземной части растения *Epilobium hirsutum* L.**

При изучении биологической активности суммарного экстракта надземной части *Epilobium hirsutum* L. (далее в тексте «кипрей»), произрастающего в

Республике Узбекистан, выявлена анальгезирующая, жаропонижающая и противовоспалительная активность.

В отличие от широко применяемых в медицинской практике препаратов Кетопрофена и Панадола заявляемый суммарный экстракт «кипрея» практически не токсичен, обладает большей широтой фармакологического действия, что свидетельствует о его высокой селективности и безопасности.

В ходе экспериментов по изучению противовоспалительного действия на общепринятой модели формалинового воспаления установлено, что заявляемый суммарный экстракт «кипрея» оказывает выраженное противовоспалительное действие и по активности не уступает препарату сравнения Кетопрофен.

## Выводы

1. Впервые исследованы циклоартановые гликозиды 6 видов растений рода *Astragalus* (*A. mucidus* Bunge, *A. lehmannianus* Bunge, *A. lastiostula* Bunge, *A. oldenburgii* В. Fedtsch, *A. chivensis* Bunge и *A. flexus* Fisch) флоры Узбекистана.

2. Впервые из этих объектов было выделено 27 индивидуальных веществ. Из них 18 являются известными соединениями и впервые идентифицированы в этих растениях. Выделено 9 новых веществ и установлена их структура с использованием физических методов исследования (2D и  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопия).

3. Помимо доказательства структуры новых циклоартановых гликозидов, выделенных из надземной части растения *Astragalus lastiostula* Bunge, этот вид растения рекомендован как перспективный богатый источник сердечных гликозидов, которые могут быть использованы в будущем в качестве средств улучшения сердечной деятельности.

4. С помощью химических реакций и спектральных методов подтверждена структура 6-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид циклоасгенина С, полученного кислотным гидролизом новых соединений (циклоасцидозид А, циклоасцидозид, циклоасцидозид Е, циклоасцидозид В, циклоасцидозид F и циклоасцидозид А) из надземной части растения *Astragalus mucidus* Bunge.

5. Соединения циклолехманозид А и циклолехманозид С, выделенные из надземной части растения *Astragalus lehmannianus*, а также циклоластиозид А, изолированные из надземной части растения *A. lastiostula*, являются новыми.

6. Сумма циклоартанов выделенные из растений *A. chivensis* Bunge и *A. flexus* Fisch показала активность, улучшающую работу сердца, что позволило разработать стандарты (Тс 03535440-043:2021, 27.07.2021 г.) и технологические инструкции (ТИ 03535440-043:2022, 08.06.2022 г.) для биологически активных добавок «Ольденкор» и «Кардиоартан» и утверждена Службой санитарно-эпидемиологического благосостояния и здравоохранения Республики Узбекистан.

7. В результате биологических исследований показано, что метанольный экстракт *A. oldenburgii* обладает высокой седативной и частично кардиопротекторной активностью при экспериментальном миокардите.

8. Получен патент на изобретение ЦИС Республики Узбекистан на получение средства, обладающего обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием из метанольного экстракта надземной части растения *Epilobium hirsutum* L. (№ IAP 14270).

9. Материалы опубликованной монографии «Вторичные метаболиты растений рода *Astragalus* и их биологическая активность» рекомендуются к использованию в качестве руководства молодым исследователям, докторантам и магистрам в области химии природных соединений, биоорганической химии и фармацевтической химии в образовательный процесс и проведение научных исследований.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON THE AWARDING SCIENTIFIC DEGREES  
DSc. 02/30.01.2020. K/T. 104.01 AT THE INSTITUTE OF CHEMISTRY OF  
PLANT SUBSTANCES**

---

**INSTITUTE OF THE CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES  
KARAKALPAK STATE UNIVERSITY**

**NAUBEEV TEMIRBEK KHASETULLAEVICH**

**SECONDARY METABOLITES OF PLANTS OF THE GENUS  
ASTRAGALUS AND EPILOBIUM HIRSUTUM L. AND THEIR  
BIOLOGICAL ACTIVITY**

**02.00.10 – Bioorganic chemistry**

**ABSTRACT**  
**of the dissertation of doctor of chemical sciences (DSc)**

**Tashkent - 2024**

**The topic of the doctoral dissertation (DSc) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under the number B2024.3.DSc/K78**

The dissertation has been prepared at the Institute of Chemistry of Plant Substances and Karakalpak State University.

The abstract of the dissertation is posted in there (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.icps.academy.uz](http://www.icps.academy.uz)) and on the website of “ZiyoNet” information and educational portal ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific adviser:** **Ramazonov Nurmurod Sheralievich**  
Doctor of chemical sciences, professor

**Official opponents:** **Gafurov Maxmudjan Bakievich**  
Doctor of chemical sciences, professor

**Dusmatov Aziz Fayzamatovich**  
Doctor of pharmaceutical sciences, professor

**Normaxamatov Nodirali Soxobataliyevich**  
Doctor of chemical sciences

**Leading organisation:** **National University of Uzbekistan**

The defense will take place on “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2024 year \_\_\_\_ at the meeting of the Scientific council DSc.02/30.01.2020.K/T.104.01 of the Institute of Chemistry of Plant Substances at the following address: 100170, Tashkent, 77 M. Ulugbek street, Phone: (+99871) 262-59-13, Fax: (+99871) 262-73-48. e-mail: [plant.inst@icps.org.uz](mailto:plant.inst@icps.org.uz), [ixrv@mail.ru](mailto:ixrv@mail.ru).

The dissertation has been registered at the Information and Resource Centre of the Institute of Chemistry of Plant Substances (registration number No. \_\_\_\_). (Address: 100170, Tashkent, 77 M. Ulugbek street, Phone: (+99871) 262-59-13, Fax: (+99871) 262-73-48), e-mail: [nhidirova@yandex.ru](mailto:nhidirova@yandex.ru)).

Abstract of the dissertation is distributed on: “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2024.  
(Protocol at the register No. \_\_\_\_ dated “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2024)

**Sh.Sh. Sagdullaev**

Chairman of Scientific Council on awarding scientific degrees, academician

**N.K. Khidirova**

Secretary scientific of Scientific Council on awarding of Scientific degrees, Phd., Senior researcher

**E.H. Botirov**

Chairman of Scientific seminar of Scientific Council on awarding of Scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

## INTRODUCTION (abstract of the doctoral (DSc) dissertation)

**Aim of the research:** Study of chemical composition of secondary metabolites of seven species of plants of genera *Astragalus* and *Epilobium*, growing on the territory of Uzbekistan, isolation, determination of chemical composition and establishment of their structure, identification of known compounds and study of their biological properties in order to create effective medicinal preparations on their basis.

**Objects of the study:** are Plants of *Epilobium hirsutum* L. and 6 species of plants of the genus *Astragalus* growing in Uzbekistan: *A. oldenburgii* B. Fedtsch, *A. lastiostula* Bunge, *A. lehmannianus* Bunge, *A. mucidus* Bunge, *A. chivensis* Bunge, *A. flexus* Fisch.

**Scientific novelty of the study** consists in the following:

- 27 individual substances were isolated from 6 species of plants of the genus *Astragalus*, 22 of which are cycloartane compounds, the identification of their chemical structures was established using physicochemical methods of research;

- it has been established that the sum of cycloartans obtained from 2 species of plants of *Astragalus* genus: *Astragalus flexus* Fisch and *Astragalus chivensis* Bunge, exhibits cardioprotective activity, which allowed the development of organization standards (Ts 03535440-043:2021, 07.27.2021) and technological instructions (TI 03535440-043:2022, 06.08.2022) for biologically active additives “Oldencor” and “Cardioartan”, approved by the Sanitary-epidemiological peace and public health service of the Republic of Uzbekistan;

- for the first time 5 new compounds were isolated from the plant *Astragalus mucidus* Bunge and their structure was established;

- 1 new, previously unknown compound was obtained for the first time by acid hydrolysis of cycloascidoside A and its structure was established;

- 6 individual cycloartane triterpenoids were isolated from *Astragalus lehmannianus* Bunge for the first time, 2 of them turned out to be new natural substances not described in the literature;

- 7 individual cycloartane glycosides were isolated from *Astragalus lastiostula* Bunge, 1 of them was a new compound not described in the literature;

- 6 compounds were isolated from *Astragalus oldenburgii* B. Fedtsch, 6 compounds of cycloartane series were isolated and their structures were confirmed;

- in total, 18 compounds were isolated and identified for the first time from the studied plant species;

- according to the results of pharmacological studies the sum of cycloartane glycosides of the above-ground part of *A. chivensis* and *A. flexus* plants has cardioprotective effect, and it was revealed that the methanol extract of *Epilobium hirsutum* L. has analgesic, antipyretic and anti-inflammatory activity.

**Implementation of the research results.** Based on the scientific results of the investigation of the chemical composition and biological activity of plants *Astragalus* and *Epilobium hirsutum* L.:

2 types of *Astragalus* plants: based on the sum of cycloartans obtained from *Astragalus chivensis* Bunge and *Astragalus flexus* Fisch plants, biological active

additives (BAA) with cardioprotective effect “Cardioartan” and “Oldencor” have been developed, as well as an organizational standard (Ts 03535440-043:2021, 07.27.2021) and technological instruction (TI 03535440-043:2022, 06.08.2022) and approved by the Sanitary-epidemiological peace and public health service of the Republic of Uzbekistan as a result, it was possible to develop BAA with cardioprotective effect based on local raw materials;

IPC patent of the Republic of Uzbekistan (reg. No. IAP 14270, 30.05.2024 y.) for the invention “Means having analgesic, antipyretic and anti-inflammatory activity” was obtained. As a result, it became possible to create a medicinal product based on local raw materials;

The scientific results of the study of cycloartan compounds of *Astragalus* plants were used to obtain the necessary scientific information by comparing the results in more than 50 scientific articles published in prestigious foreign scientific journals with high impact factor (Nat. Prod. Rep., 2015, V. 37, IF 2.48; Phytochemistry Let. 15, IF 2.01; Phytochemistry Rev., 2018, V. 17, IF 4.25; Curr. Top. Med. Chem., 2017, V. 17, IF 2.79; Molecules, 2014, V. 19, IF 4.67; Zeitschrift fur Naturfor. B., 2020, V. 75, IF 1.01). Based on the scientific results presented in the thesis, it was possible to prove the structure and biological properties of cycloartane compounds isolated from several plants. The monograph “Secondary metabolites of plants of the genus *Astragalus* and their biological activity” is used in the educational process and preparation of diploma and course works in Karakalpak State University named after Berdakh (Department of “Organic and inorganic chemistry”, Department of “Agroecology and introduction of medicinal plants”), Nukus State Pedagogical Institute (Department of “Methods of teaching chemistry”) and Karakalpak Institute of Agriculture and Agrotechnology (Department of “Technology of preservation of agricultural products, cultivation and processing of medicinal plants”). (Reference No. 1159 dated 21 November 2023 of the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan). As a result, it allowed to obtain the necessary scientific information for the preparation of graduate qualification and dissertation works of bachelors, masters and doctoral students.

**Structure and scope of the thesis.** The thesis is written in computer text, 181 pages in length and consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of references and appendices.

**E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YHATI:  
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ  
LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I bo'lim (I часть; I part)**

1. Наубеев Т.Х., Рамазонов Н.Ш. *Astragalus* туркуми ўсимликларининг иккиламчи метаболитлари ва уларнинг биологик фаоликлари. // Монография, – Нукус, - Илимпаз нашриёти – 2023, 156 б.

2. Кайипназаров Т.Н., Рамазонов Н.Ш., Азаматов А.А., Турсунходжаева Ф.М., Саидходжаева Д.М-Т., Рахманова Х.А., Наубеев Т.Х., Сагдуллаев Ш.Ш. Средство, обладающее анальгетической, жаропонижающей и противовоспалительной активностью // Патент на изобретение РУз. № IAP 14270 от 30.05.2024.

3. Naubeev T.Kh., Uteniyazov K.K., Isaev M.I. // Triterpene glycosides from *Astragalus* and their genins. LXXXVIII. Cycloascidoside A, a new bisdesmoside of cycloasgenin C // *Chemistry of Natural Compounds*. – Springer, USA. -2011, - V. 47, - No. 2, - P. 250-253. (02.00.00; №1), (WoS, IF 0.7).

4. Naubeev T. Kh., Isaev M. I. // Triterpene glycosides of *Astragalus* and their genins. XCII. Cycloartane glycosides from *Astragalus oldenburgii* // *Chemistry of Natural Compounds*. – Springer, USA. – 2012, - V. 48, - No. 4, - P. 704-705. (02.00.00; №1), (WoS, IF 0.7).

5. Naubeev T.Kh., Zhanibekov A.A., Isaev M.I. // Triterpene glycosides from *Astragalus* and their genins. XCIII. Cycloascidoside from *Astragalus mucidus* // *Chemistry of Natural Compounds*. – Springer, USA, - 2012, - V. 48, - No. 5, - P. 813-815. (02.00.00; №1), (WoS, IF 0.7).

6. Zhanibekov A.A., Naubeev T.Kh., Uteniyazov K.K., Bobakulov Kh.M., Abdullaev N. D. // Triterpene glycosides from *Astragalus*. Structure of cyclolehmanside C from *Astragalus lehmannianus* // *Chemistry of Natural Compounds*. – Springer, USA, - 2013, - V. 49, - No. 3, - P. 475-477. (02.00.00; №1), (WoS, IF 0.7).

7. Naubeev T. Kh., Zhanibekov A. A., Uteniyazov K. K., Bobakulov Kh. M., Abdullaev N. D. // Cycloasgenin C 3-O-β-D-xylopyranoside from *Astragalus mucidus* // *Chemistry of Natural Compounds*. – Springer, USA, - 2014, - V. 49, - No. 6, - P.1048–1049. (02.00.00; №1), (WoS, IF 0.7).

8. Zhanibekov A.A., Naubeev T.Kh., Uteniyazov K.K., Kucherbaev K.Dzh., Li A.V., Seilkhanov T.M. // Cycloartane glycosides from *Astragalus lastiostula* // *Chemistry of Natural Compounds*. – Springer, USA, - 2015, - V. 51, - No. 3, - P. 595-596. (02.00.00; №1), (WoS, IF 0.7).

9. Naubeev T.Kh., Janibekov A.A., Kucherbaev K.Dzh. // Triterpene glycosides of *Astragalus* and their genins. XCIV. Cycloascidoside E from *Astragalus mucidus*. // *Uzbek Biological Journal*. – Toshkent, - 2017, №4, - P. 35-38. (03.00.00; №5).

10. Janibekov A.A., Naubeev T.X., Ramazonov N.Sh., Sabirova G.A., Kucherbaev K.Dzh. // Determination of chemical structure structure of

cyclolehmanside A from *Astragalus lehmannianus*. // *News of the Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan*. – Kazakhstan, - 2019, - V. 2, - No 434, - P. 50-54 (WoS).

11. Naubeev T.Kh., Ramazonov N.Sh. // Cycloascidoside F from aerial parts of *Astragalus mucidus* (Leguminosae). // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. – Austria, - 2021, -No 7-8, - P. 48-51. (02.00.00; №2).

12. Naubeev T.Kh., Uteniyazov K.U., Artikbaeva B.R. // New cycloartan glycoside from *Astragalus lastiostula* (Leguminosae). // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. – Austria, - 2021, - No 11-12, - P. 22-26. (02.00.00; №2).

13. Наубеев Т.Х., Рамазонов Н.Ш., Сасмаков С.А., Азимова Ш.С. Антибактериальная и противогрибковая активность циклоартановых гликозидов из растения рода *Astragalus mucidus*. // *Инфекция, Иммунология и Фармакология*. – Ташкент, - 2021, - № 2, - С. 197-205. (14.00.00; №15), (03.00.00; №7).

14. Naubeev T.Kh., Uteniyazov K.K. Ramazonov N.Sh. // Triterpene glycosides *Astragalus* and their genins XCV. Cycloascidoside B from *Astragalus mucidus*. // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. – Austria, - 2022, - No 7-8, - P. 42-47. (02.00.00; №2).

15. Наубеев Т.Х., Кайпназаров Т.Н., Сыров В.Н., Эгамова Ф.Р., Рамазонов Н.Ш. // Химический состав суммарного экстрактивного препарата из *Astragalus flexus* и его влияние на углеводный и липидный метаболизм в миокарде крыс, подвергнутых иммобилизационному стрессу. // *Фармацевтика журналы*. – Ташкент, - 2022, - №3, - С.74-79. (02.00.00; №2), (14.00.00; №2).

16. Наубеев Т.Х., Кайпназаров Т.Н., Сыров В.Н., Эгамова Ф.Р. Юсупова С.М., Рамазонов Н.Ш. // Химическое и биологическое исследование суммарного экстрактивного препарата циклоартановых гликозидов из *Astragalus chivensis*. // *Фармацевтика журналы*. – Ташкент, - 2022, - №4, - С. 72-76. (02.00.00; №2), (14.00.00; №2).

17. Наубеев Т.Х., Кайпназаров Т.Н., Рамазонов Н.Ш., Саноев З.И., Хамроев Т.Т., Абдиназаров И.Т. // *Astragalus oldenburgii* ўсимлигининг ер устки қисми метаноли экстрактининг фармакологик фаоллигини аниқлаш. // *Инфекция, Иммунология и Фармакология*. – Ташкент, - 2022, - № 6, - С. 118-126. (14.00.00; №15), (03.00.00; №7).

18. Naubeev T.Kh., Pirniyazov A.J., Azamatov A.A., Kaypnazarov T.N., Tursinxodjaeva F.M., Ramazonov N.Sh. // Chemical composition and biological activity of *Epilobium hirsutum* L. // *Universum: химия и биология*. – Москва, - 2023, №12 (114), - С. 45-48. (02.00.00; №2).

## II bo'lim (II часть, II part)

19. Naubeev T. Kh, Uteniyazov K.K., Isaev M.I. Cycloartane Glycosides of *Astragalus* of *oldenburgii* and *Astragalus musidus* // 2 nd International Symposium on Edible Plant Resources and the Bioactive Ingredients. – Urumchi. – 2010, Jyl 28 - august 1, - P.138.

20. Наубеев Т.Х., Сасмаков С.А., Байназаров Б., Аташов А., Утениязов К.К. *In vitro* биологическая активность растения *Astragalus musidus* и *A.oldenburgii*. // Конференция, актуальные проблемы развития химической науки, технологии и образования в Республике Каракалпакистан, - Нукус, - 2011, 16-17 марта, - С. 40.

21. Наубеев Т.Х., Жанибеков А.А., Исаев И.М. Новые тритерпеновые гликозиды *Astragalus mucidus* // Материалы докладов конференции молодых учёных «Актуальные проблемы химии природных соединений», посвященной памяти акад. С.Ю.Юнусова, - Ташкент, - 2012, 19 марта, - С. 12.

22. Naubeev T.Kh., Uteniyazov K.K., Levkovich M.G., Abdullaev N.D., Kucherbaev K.J. Structure of cycloascidoside E from *Astragalus mucidus* // Xth International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds, - Tashkent-Bukhara Republic of Uzbekistan, - 2013, November 21-23, - P. 51.

23. Janibekov A.A., Naubeev T.Kh., Uteniyazov K.K., Bobakulov H.M. Abdullaev N.D., Kucherbaev K.J. Structure of cyclolehmanside A from *Astragalus lehmannianus* // Xth International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds, - Tashkent-Bukhara Republic of Uzbekistan, - 2013, November 21-23, - P. 199.

24. Naubeev T.Kh., Uteniyazov K.K., Levkovich M.G., Abdullaev N.D., Kucherbaev K.J. Novel cycloartane glycoside from *Astragalus mucidus* // Xth International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds, - Tashkent-Bukhara Republic of Uzbekistan, 2013, November 21-23, - P. 204.

25. Наубеев Т.Х. Жанибеков А.А., Утениязов К.К., Садуллаев А.М., Бектурсынова А.П. Циклоартановые гликозиды из *Astragalus lastiostula* // V International Scientific-Practical Conference «Problems of rational use and protection of biological resources of southern Aral Sea region», - Nukus, Uzbekistan, - 2014, July 11-12, - P. 21-22.

26. Наубеев Т.Х., Жанибеков А.А., Аташов А.К., Курбиязова Г.И., Утениязов К.К. Моногликозид из *Astragalus mucidus* // Материалы конференции молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений» посвященной памяти акад. С.Ю.Юнусова, - Ташкент, - 2015, 12-март, - С. 62.

27. Наубеев Т.Х., Утениязов К.К., Жанибеков А.А., Аташов А.К. Новый циклоартановый гликозид из *Astragalus lastiostula* // Материалы конференции молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений» посвященной памяти акад. С.Ю.Юнусова, – Ташкент, - 2015, 12-март, - С. 63.

28. Наубеев Т.Х., Калбаев А.Е., Рамазонов Н.Ш. Циклоасцидозид F из *Astragalus mucidus* // Республиканской научно-практической конференции.

«Наука и инновации в современных условиях Узбекистана», - Нукус, 20 мая 2020, - С. 94.

29. Наубеев Т.Х., Рамазонов Н.Ш., Сасмаков С.А., Азимова Ш.С. Антибактериальная и противогрибковая активность циклоартановых гликозидов из растения рода *Astragalus mucidus* // Қорақалпоғистон Республикасида кимё ва кимёвий технология соҳалари ривожининг долзарб муаммолари. Республика илимий-амалий конференцияси, - Нукус, - 2021, 24 март, - С. 148-149.

30. Наубеев Т.Х., Рамазонов Н.Ш. Циклоартановые гликозиды *Astragalus lehmannianus* Bunge // Табиий полимерлар асосида биологик актив моддалар кимёси ва технологиясининг долзарб муаммолари. Республика миқёсидаги илмий-техникавий анжуман, - Тошкент, - 2022, 28-29 сентябр, - Б. 82-83.

31. Наубеев Т.Х., Артикбаева Б.Р., Рамазонов Н.Ш. *Astragalus lehmannianus* ўсимлиги циклоартан гликозидлари // “Кимё технология, кимё ва озиқ-овқат саноатидаги муаммолар ҳамда уларни бартараф этиш йўллари” мавзусида халқаро илимий-амалий конференция, - Наманган, -2022, 18-19 ноябрь, - С. 557-560.

32. Наубеев Т.Х., Артикбаева Б.Р., Қалбаев А.Е. Стерины из *Astragalus oldenburgii* // “Кимё технология, кимё ва озиқ-овқат саноатидаги муаммолар ҳамда уларни бартараф этиш йўллари” мавзусида халқаро илимий-амалий конференция, - Наманган, - 2022, - С. 560-562.

33. Наубеев Т.Х., Сыров В.Н., Эгамова Ф.Р., Юсупова С.М., Рамазонов Н.Ш. Химическое и биологическое исследование суммарного экстрактивного препарата циклоартановых гликозидов из *Astragalus chivensis* // Международная научная конференция современные достижения и проблемы медицинской науки, - Наманган, - 2022, - С. 297-301.

34. Наубеев Т.Х., Сыров В.Н., Эгамова Ф.Р., Рамазонов Н.Ш. Химический состав суммарного экстрактивного препарата из *Astragalus flexus* и его влияние на углеводный и липидный метаболизм в миокарде крыс, подвергнутых иммобилизационному стрессу // Международная научная конференция современные достижения и проблемы медицинской науки, - Наманган, - 2022, - С. 293-296.

35. Наубеев Т.Х., Рамазонов Н.Ш., Саноев З.И., Хамроев Т.Т. *Astragalus oldenburgii* ўсимлигининг ер устки қисми метанолли экстрактининг биологик фаоллиги // Биоорганик кимё фани муаммолари. X Республика ёш кимёгарлар конференцияси, - Наманган, - 2022, - С. 24-25.

36. Наубеев Т.Х., Кайпназаров Т.Н., Рамазонов Н.Ш. *Epilobium hirsutum* L. ўсимлиги экстрактининг биологик фаолликлари // Кимё фани ва саноатининг долзарб муаммолари. Халқаро илмий-амалий анжумани, - Фарғона, - 2023, - С. 330-332.

Avtoreferat «Kimyo va kimyo texnologiyasi» jurnali tahririyatida tahrirdan o'tkazilib, o'zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlar o'zaro muvofiqlashtirildi.

**Bosmaxona litsenziyasi:**



**9338**

Bichimi: 84x60 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman» garniturası.  
Raqamli bosma usulda bosildi.  
Shartli bosma tabog'i: 4 Adadi 100 dona. Buyurtma № 31/24.

Guvohnoma № 851684.  
«Tipograff» MCHJ bosmaxonasida chop etilgan.  
Bosmaxona manzili: 100011, Toshkent sh., Beruniy ko'chasi, 83-uy.