

**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**

ASHUROVA LOLA NORBOYEVNA

***SAPONARIA OFFICINALIS, S. GRIFFITHIANA VA DIPSACUS AZUREUS*
O‘SIMLIKLARINI KIMYOVIY TAHLIL QILISH**

02.00.10 – Bioorganik kimyo

**KIMYO FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTOR (PhD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

Toshkent – 2025

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

Ashurova Lola Norboyevna <i>Saponaria officinalis, S. griffithiana va Dipsacus azureus</i> o‘simliklarini kimyoviy tahlil qilish.....	5
Ашурова Лола Норбоевна Химический анализ растений <i>Saponaria officinalis, S. griffithiana</i> и <i>Dipsacus azureus</i>	21
Ashurova Lola Norboyevna Chemical analysis of the plants <i>Saponaria officinalis, S. griffithiana,</i> and <i>Dipsacus azureus</i>	41
E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati Список опубликованных работ List of published works.....	45

**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

ASHUROVA LOLA NORBOYEVNA

***SAPONARIA OFFICINALIS, S. GRIFFITHIANA VA DIPSACUS AZUREUS*
O‘SIMLIKLARINI KIMYOVIY TAHLIL QILISH**

02.00.10 – Bioorganik kimyo

**KIMYO FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

Toshkent – 2025

Falsafa dokrori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi B2025.2.PhD/K82 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya ishi O‘zR FA O‘simlik moddalari kimyosi institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus va ingliz (rezyume)) (uzicps.uz) va «Ziyonet» axborot- ta’lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Ramazonov Nurmurod Sheraliyevich
kimyo fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar:

Abdulladjanova Nodira Gulomjonovna
kimyo fanlari doktori, professor

Nishanbayev Sabir Zaripbayevich
kimyo fanlari doktori

Yetakchi tashkilot:

Samarqand Davlat universiteti

Dissertatsiya himoyasi O‘simlik moddalari kimyosi instituti huzuridagi DSc.02/30.01.2020.K/T/104/01 raqamli Imiy kengashning 2025 yil «___» _____ soat ___ dagi majlisida bo‘lib o‘tadi (Manzil: 100170, Toshkent., Mirzo Ulug‘bek ko‘ch., 77. Tel.: (+99871) 262-59-13, faks: (+99871) 262-73-48, e-mail: plant-inst@icps.org.uz, ixrv@mail.ru).

Dissertatsiya bilan O‘simlik moddalari kimyosi instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (_____ raqami bilan ro‘yxatga olingan). Manzil: Toshkent 100170, Mirzo Ulug‘bek ko‘chasi 77. Tel.: (+99871) 262-59-13, faks: (+99871) 262-73-48, e-mail: nhidirova@yandex.ru.

Dissertatsiya avtoreferati 2025 yil «___» _____ kuni tarqatildi.
(2025 yil «___» _____ dagi _____ raqamli reyestr bayonnomasi).

Sh. Sh. Sagdullayev
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
raisi, t.f.d., akademik

N.K. Xidirova
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
ilmiy kotib k.f.n., kat.i.x.

E.X. Botirov
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
qoshidagi ilmiy seminar raisi, k.f.d., prof.

KIRISH (Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Bugungi kunda dunyo miqyosida dorivor o‘simliklardan biologik faol moddalarni ajratib olish va ularni amaliyotga tadbiq etish bo‘yicha ko‘plab tadqiqotlar amalga oshirilmoqda. O‘simlik xom ashyosidan olingan biologik faol moddalar sintetik dori vositalariga nisbatan inson organizmiga zararli ta‘siri kamligi, allergiya chaqirmasligi va eng muhimi tabiiyligi uchun xalq tabobatida va tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo‘llanilmoqda.

O‘zbekiston Respublikasi dorivor o‘simliklarga boy mintaqalardan biri hisoblanadi. Mustaqillik yillarida yaratib berilgan keng imkoniyatlar, farmasevtika sanoatini rivojlantirishda muhim omil bo‘ldi. Jahonda raqobat tobora kuchayib borayotgan sharoitda mahalliy istiqbolli dorivor o‘simliklar asosida import o‘rnini bosuvchi va eksportga yo‘naltirilgan arzon, sifatli dori vositalar yaratish hamda sanoat miqyosida ishlab chiqarishga joriy qilish borasidagi ishlar ko‘lami kengaydi. Shunga ko‘ra, tabiiy dorivor vositalar manbai bo‘lgan yangi o‘simlik turlarini izlash, ulardan biologik faol birikmalarni ajratib olish, tuzilishini o‘rganish, fizik-kimyoviy xususiyatlarini aniqlash, fiziologik faol yangi moddalarni topish va ular asosida samarali dori vositalar yaratish zamonaviy bioorganik kimyo, farmasevtika va tibbiyot oldidagi dolzarb muammolardan hisoblanadi.

O‘zbekiston florasida o‘simlik turlariga boy bo‘lib, 4300 dan ortiq turni qamrab olgan hamda ularning 20% ni endemik turlar tashkil qiladi. Shulardan 100 ta turi amaliy tibbiyotda, 600 dan ortiq turlari xalq tabobatida keng qo‘llanilib kelinmoqda. Ulardan qadimdan turli kasalliklarni davolash va oldini olishda, jumladan, keng tarqalgan va xavfli yurak qon-tomir, oshqozon-ichak, teri va turli etiologiyadagi boshqa kasalliklar, hatto zararli o‘simtalarni davolashda ham foydalaniladi.

Ayniqsa, triterpen va steroid glikozidlar (saponinlar) asosida olingan dori vositalar muhim ahamiyatga ega bo‘lib, o‘simlik xom ashyosining glikozidlari asosida yaratilgan bir qator samarali dori vositalari amaliy tibbiyotda keng qo‘llanilib kelinmoqda. Bu dori vositalari organizmda yurak qon-tomir sistemasini mustahkamlashi, immunitetni kuchaytirishi, bakteriyalarga qarshi, antigipoksik, antioksidant xossalarga, viruslarga, yallig‘lanishga va xavfli o‘smalarga qarshi faollikka ega bo‘lgani, organizmga oson singishi va salbiy ta‘sirlari juda kam bo‘lganligi sababli, qator kasalliklarni davolashda tibbiyot amaliyotida keng ko‘lamda ishlatilib kelinmoqda. Shu tufayli *Saponaria* va *Dipsacus* turkumiga mansub o‘simliklardan tabiiy yangi metabolitlarni ajratib olish, ularning kimyoviy tarkibi va biologik faolligini aniqlash dori vositalarini yaratish hamda tibbiyotga joriy etish muhim nazariy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son “2022-2026 yillarga mo‘ljallangan yangi O‘zbekistonning Taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida”gi farmoni. 2018 yil 14-fevraldagi PQ-3532-son “Farmasevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirish bo‘yicha qo‘shimcha chora-tadbirlari to‘g‘risida” gi, 2019 yil 10-apreldagi PF-5707-son “2019-2021-yillarda Respublikaning farmasevtika tarmog‘ini yanada jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to‘g‘risida” gi farmonlari va mazkur sohaga tegishli boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga bog‘liqligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. *Saponaria* turkumiga mansub o'simlik turlarining ikkilamchi metabolitlarining kimyoviy tuzilishini tadqiq qilish, farmakologik xossalarini aniqlash va ular asosida yangi samarali dori vositalarni yaratish bo'yicha bir qator xorijiy yetakchi olimlar, jumladan V.Ya. Chirva, B.G. Buxarov, K. Koike, Z. Jia, T. Nikaido, T. Kubota, M.S. Barbara, W. Smulek, G.B. Endonova va boshqalar ilmiy izlanishlar olib borgan. Ular tomonidan *Saponaria* turkumiga mansub bir nechta o'simliklarning kimyoviy tarkibi tahlil qilish natijasida ulardan 50 dan ortiq kimyoviy birikmalar ajratib olingan.

Dipsacus turkum o'simliklari esa asosan saponinlarga boy bo'lib, ular asosida yangi samarali dorivor vositalarni yaratish bo'yicha bir qator xorijiy yetakchi olimlar, jumladan Yu J.H., Tao Y., Hung T.M., Mukamedzhev M.M., Alimbayeva P. K., Jumaliyeva N.J., Junusova M.A lar tadqiqotlar olib borishgan. Ular tomonidan *Dipsacus* turkumiga mansub 20 ga yaqin o'simliklarning kimyoviy tarkibi tahlil qilingan va 100 dan ortiq metabolitlar ajratib olingan.

Respublikamizda mazkur yo'nalishda akad. S.Y. Yunusov, M.B. Gorovis, N.K. Abubakirov, N.Sh. Ramazonov, J.M Putiyeva, H.M. Kamilov va boshqalar ilmiy tadqiqotlar olib borgan. *Dipsacus* turkum o'simliklardan nomlari zikr etilgan olimlar tomonidan yangi va ma'lum tuzilishdagi birlamchi va ikkilamchi metabolitlar ajratilib, ularning kimyoviy tuzilishlari ilmiy isbotlangan va biologik faolliklari o'rganilgan.

Saponaria (dunyo bo'yicha tarqalgan jami 40 turdan 6 ta turi mamlakatimizda o'sadi) va *Dipsacus* o'simlik turlarining (dunyo bo'yicha tarqalgan jami 20 turdan 2 ta turi mamlakatimizda o'sadi) *S. officinalis*, *S. griffithiana* va *D. azureus* turlardan yangi va samarali biologik faol moddalarni ajratib olish dolzarb va ilmiy-amaliy ahamiyatga ega hisoblanganligi, ushbu mavzuni tadqiqot ob'yekti sifatida tanlashga asos bo'lib xizmat qiladi.

Dissertatsiya mavzusining bajarilgan oliy ta'lim va ilmiy-tadqiqot muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejaları bilan bog'liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti PZ-20170927342 raqamli "*Phlomoidea* va *Phlomis* turkum o'simliklari iridoidlari asosida antitoksik ta'sirga ega vositani ishlab chiqish" (2018-2020 yy) mavzusidagi amaliy loyiha doirasida, shuningdek, O'zR FA akademik S.Y. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti, Glikozidlar kimyosi laboratoriyasida (2020-2024 yy) oralig'ida fundamental ilmiy tadqiqot ishlari doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi. O'zbekiston florasida o'suvchi *Saponaria officinalis*, *Saponaria griffithiana* va *Dipsacus azureus* turkum o'simliklari metabolitlarini ajratib olish, ularning kimyoviy tuzilishlari hamda biologik faolliklarini tadqiq qilishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

Saponaria officinalis, *Saponaria griffithiana* va *Dipsacus azureus* o'simlik turlari xom ashyolarini turli organik erituvchilar yordamida ekstraksiya qilish va fraksiyalarga ajratish;

ajratilgan turli fraksiyalardan xromatografik va boshqa usullar yordamida sof holdagi birikmalarni ajratib olish;

sof holda ajratib olingan metabolitlarning molekulyar va fazoviy tuzilishlarini zamonaviy fizik-kimyoviy usullar yordamida isbotlash;

o'simlik efir moylari komponentlari tarkibidagi uchuvchan birikmalarni GX-MS usulida aniqlash hamda biologik faolliklarini o'rganishdan iborat.

Tadqiqotning ob'yekti sifatida O'zbekistonda o'suvchi *Saponaria* turkumi *S. officinalis*, *S. griffithiana* va *Dipsacus* turkumiga mansub *D. azureus* o'simlik turlari tanlangan.

Tadqiqotning predmeti Yuqorida nomlari keltirilgan o'simlik turlaridan ajratib

olingan metabolitlarning kimyoviy tuzilishlarini fizik-kimyoviy xossalari hamda biologik faolliklarini aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqotlar jarayonida ekstraksiya, xromatografik (yupqa qatlamli xromatografiya (YuQX), va spektroskopik-ultrabinafsha (UB), infraqizil (IQ), gaz xromatografiya-mass-spektrometriya (GX-MS), yuqori aniqlikdagi mass spektrometriya (HR-MS), 1 va 2 o'lchamli yadro magnit rezonansi spektroskopiyasi (1D va 2D YaMR) usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk marotaba *Saponaria* va *Dipsacus* turkumlariga mansub *S. officinalis* *S. griffithiana* hamda *D. azureus* o'simliklarining kimyoviy tarkibi o'rganilib, uning natijasida jami 12 ta metabolitlar ajratilgan va identifikatsiya qilinib, tuzilishlari aniqlangan;

Saponaria officinalis o'simligidan saponinlar sinfiga mansub, – 3 β ,16 α -digidroksi-23-okso-oleanan-28,13 β -olid va vitasteroidlar sinfiga mansub 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid yangi moddalar ajratib olingan, ularning tuzilishlari fizik-kimyoviy tadqiqot usullari yordamida isbotlangan;

ilk bor *S. officinalis* o'simligi yer ustki qismidan yangi moddalar bilan bir qatorda 4 ta birikma grasillin, 5 α -gidroksilaksogenin, hederagenin, pinitollar identifikatsiya qilingan;

birinchi marotaba *S. officinalis* va *S. griffithiana* o'simliklari efir moylari komponentlari tarkibi tadqiq qilinib, ular tarkibida mos ravishda 38 va 32 ta birikmalar identifikatsiya qilingan hamda efir moylari tarkibida ilk bor 1-(2-furil) etanol mavjudligi aniqlangan;

farmakologik tadqiqotlar natijalariga ko'ra, *D. azureus* o'simligi yer ustki qismi saponinlari yig'indisi yuqori gipoglikemik va gipoxolisterinemik ta'sirga ega ekanligi aniqlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

Saponaria officinalis o'simligidan ajratilgan saponin va vitasteroid yangi tabiiy birikmalar bo'lib, ularning kimyoviy tuzilishi to'liq isbotlangan;

tayyorlangan va chop etilgan "Сапонины" monografiyasi, *Saponaria* va *Dipsacus* turkum o'simliklarining kimyoviy tarkibi, biologik faolliklari hamda qo'llanilishi to'g'risidagi 6 bobli ma'lumotlardan yosh olimlar va tadqiqotchilarga qo'llanma sifatida foydalanishga tavsiya etilgan.

biologik tadqiqotlar *Saponaria officinalis* va *Saponaria griffithiana* o'simliklari kelgusida antioksidant va gastroprotektor ta'sirga ega dori vositalarini yaratishda istiqbolli o'simlik xom ashyolari ekanligi aniqlangan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi ajratib olingan moddalarning tuzilishini tadqiq qilishda zamonaviy xromatografik, fizik-kimyoviy (UB, IQ, ^1H , ^{13}C YaMR spektroskopiyalari) tadqiqot usullaridan foydalanganligi bilan tasdiqlanadi. Natijalarning haqqoniyligi va ishonchliligi ularning respublika va xalqaro ilmiy anjumanlarda muhokamadan o'tganligi, tadqiqot natijalarini taqriz qilinuvchi xorijiy ilmiy jurnallarda chop etilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Ilk bor O'zbekiston hududida o'suvchi *S. officinalis*, *S. griffithiana* va *D. azureus* o'simligining yer ustki qismidan triterpen va steroid saponinlar, vitasteroidlar, flavonoidlar iridoidlar va efir moylari ajratib olinganligi; yangi saponin va vitasteroidlarning kimyoviy tuzilishini va biologik faolliklarini aniqlanganligi bilan izohlanadi bu esa bioorganik kimyo, fitokimyo va farmasevtika sohalarida saponin, vitasteroid, iridoid, flavonoid va efir moylarini o'rganishda, o'quv va ilmiy-tadqiqot ishlarida foydalanish mumkin.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati shundan iboratki, *S. officinalis*, *S. griffithiana* va *D. azureus* o‘simlik turlarini kimyoviy va biologik o‘rganish natijasida ular tarkibidagi ajratib olingan flavonoid, saponarin birinchi marta gastroprotektor, antioksidant va yangi tuzilishdagi moddalar bakteriya va zamburug‘larga qarshi, *D. azureus* o‘simligi tarkibidagi ekstraktlar gipoglikemik va gipoxolesterinemik faolliklari bilan izohlanadi. Olingan ushbu natijalar kelgusida dori vositalari va biologik faol qo‘shimchalar yaratish uchun xizmat qiladi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. *Saponaria* va *Dipsacus* turkumlariga mansub o‘simliklarni kimyoviy tarkibini tadqiq qilish bo‘yicha olingan natijalar asosida:

S. officinalis o‘simligidan ajratib olingan yangi sapolid va $5\beta,6\beta$ -epoksi- $20\alpha,24\beta,25\alpha$ -trigidrosi-1,3-diokso-2-yenolid birikmalarining kimyoviy tuzilishlari va fizik-kimyoviy xususiyatlari aniqlangan. Natijada yangi birikmalarga o‘xshash moddalarning tuzilishi va xususiyatlarini tavsiflash imkonini bergan.

O‘simlik moddalari kimyosi instituti ilmiy-tadqiqot ishlari rejasining № F-FA-2021-496 raqamli «Tabiiy birikmalar va ularning sintetik hosilalaridan maqsadli molekulyar yo‘naltirilgan sitostatiklar ishlab chiqish» fundamental loyihasi doirasida olib borilgan tadqiqotlarda *Saponaria* turkum o‘simliklaridan ajratib olingan bir qator moddalar bakteriya va zamburug‘larga qarshi faolligi aniqlangan. Bunda, mazkur o‘simlik birikmalari *Staphylococcus aureus* va *Bacillus subtilis* gram-musbat bakteriyalarning o‘shini ingibirlashi aniqlangan (O‘zR Fanlar akademiyasining 2024 yilning 8-iyuldagi № 4/1255-1544-son ma’lumotnomasi). Natijada *Saponaria* turkum o‘simliklaridan *Staphylococcus aureus* va *Bacillus subtilis* turdagi mikroorganizmlarga qarshi faollikka ega bo‘lgan birikmalarni topish imkonini yaratilgan.

Saponaria va *Dipsacus* turkumlari o‘simliklarning kimyoviy tarkibi va biologik faolliklarini tadbiq qilish natijalaridan xorijiy olimlar tomonidan bir nechta impakt faktori yuqori jumalarda Jurnal of Drug Delivery Science and Technology <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105382>, 2024, **IF-4,5**; Natural Product Research <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2358525>, 2024, **IF-1,9**; Ximiya rastitelnogo sirya, [doi.10.14258/jcprm.20240112489](https://doi.org/10.14258/jcprm.20240112489), 2024, **IF-0,77**; Chemistry of Natural Compounds, doi.org/10.1007/s10600-022-03679-w, 2022, **IF-0,83**; chop etilgan ilmiy ishlarda o‘simliklardan ajratib olingan ikkilamchi metabolitlarni kimyoviy va miqdoriy jihatdan tavsiflashda, shuningdek mikroob, zamburug‘larga qarshi, sitotoksik faolliklarni tavsiflashda foydalanilgan. Natijalar *Saponaria* va *Dipsacus* turkum o‘simliklarining kimyoviy tarkibi va biologik faolliklari to‘g‘risida ma’lumotlar olish imkonini bergan:

Saponinlar kimyosi, biologik faolliklari hamda qo‘llanilishi to‘g‘risidagi ma’lumotlar 6 bobli “Сапонины” nomli hammaulliflikda monografiya chop etilgan. Ushbu monografiya mahalliy universitet hamda institutlarda keng qo‘llanilib, yosh olimlar va tadqiqotchilarga saponinlar to‘g‘risida ma’lumotlar olish imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 10 ta jumladan 8 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o‘tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e‘lon qilinishi. Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha jami 20 ta ilmiy ish nashr etilgan, shulardan 1 ta monografiya va O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi OAK ning kimyo fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyalarining asosiy ilmiy natijalarini chop etishga tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 9 ta, jumladan, 3 tasi xalqaro va 6 tasi mahalliy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning hajmi va tuzilishi. Dissertatsiya tarkibi kirish, uchta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 100 betni tashkil etadi.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati asoslab berilgan, maqsad va vazifalar, shuningdek, tadqiqotning ob'ekt va predmeti ifodalangan, tadqiqotning O'zbekiston Respublikasi fan va texnologiyalarni rivojlantirish yo'nalishlariga muvofiqligi keltirilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, tadqiqot natijalarini amaliyotga joriy qilish, nashr etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning "***Saponaria* va *Dipsacus* turkum o'simliklarining tabiatda tarqalishi, xalq tabobati va tibbiyotda qo'llanilishi, kimyoviy tarkibi va biologik faolliklari**" deb nomlangan **birinchi bobida** *Saponaria* va *Dipsacus* turkumlari bo'yicha adabiyotlar sharhi keltirilgan. *Saponaria* va *Dipsacus* turkumi o'simliklarining botanik tavsiflari, tabiatda tarqalishi, etnofarmakologiyasi, xalq tabobatida qo'llanilishi, ajratib olingan tabiiy birikmalari va biologik faolliklariga oid adabiyot ma'lumotlari batafsil yoritib berilgan.

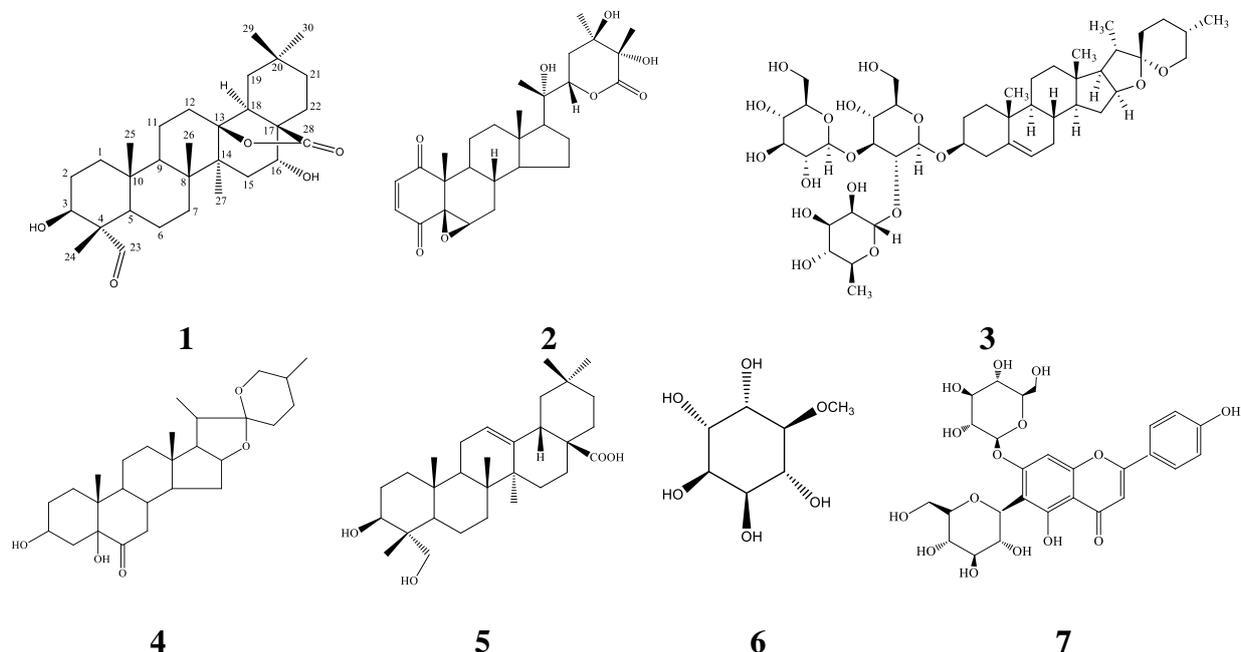
Dissertatsiyaning "**Tadqiqot natijalarining muhokamasi**" deb nomlangan **ikkinchi bobida** tadqiqot natijalari taqdim etilgan va muhokama qilingan. Birinchi bo'limda o'rganilgan o'simliklar to'g'risida qisqacha ma'lumot, ikkinchi bo'limda amalga oshirilgan ilmiy tadqiqot natijalari, shuningdek, *Saponaria* va *Dipsacus* turkumlariga mansub 3 tur o'simliklaridan ajratib olingan metabolitlar ro'yxati, ularni ajratib olish, yangi moddalarning kimyoviy tuzilishini va xossalarini aniqlash usullari, farmakologik xususiyatlari to'liq bayon etilgan. O'simliklar tarkibidagi metabolitlarni ajratib olish maqsadida maydalangan o'simlik xom ashyosi metanol bilan xona haroratida 5 marta ekstraksiya qilindi va rotorli bug'latgich yordamida quyultirildi. O'simlik yer ustki qismining quyultirilgan ekstrakti 1:1 nisbatda distillangan suv bilan suyultirilgandan so'ng ajratgich voronkasida xlorofildan tozalash maqsadida xloroform bilan bir necha marta qayta ekstraksiya qilindi. Shu usulda tozalangan spirt-suvli ekstrakt n-butanol yordamida fraksiyaga ajratildi. Qutbliligi yuqori bo'lgan moddalar o'tgan n-butanolli fraksiya quritilib, silikagel adsorbentida kolonkali xromatografiya (KX) qilindi va individual holdagi moddalar ajratib olindi.

***Saponaria officinalis* o'simligidan ajratib olingan birikmalar**

S. officinalis va *D. azureus* o'simliklaridan individual holda ajratib olingan moddalarning kimyoviy tuzilishlarini aniqlash uchun bajarilgan YaMR spektroskopik tahlillar va ularning muhokamasi "Fizikaviy tadqiqot usullari" laboratoriyasi xodimlari bilan hamkorlikda olib borildi.

Saponaria officinalis o'simligini kimyoviy tadqiq qilish natijasida n-butanolli fraksiyasidan yangi tuzilishga ega birikmalar: saponin – 3 β ,16 α -digidroksi-23-okso-oleanan-28,13 β -olid ya'ni sapolid (**1**) hamda yangi tuzilishga ega vitanolid – 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid (**2**) moddalari va shu bilan bir

qatorida 3 ta ma'lum saponinlar: 1-grasillin (3), 2-5 α -gidroksilaksogenin (apogenin) (4) 3-hederagenin (5), D-pinitol (6) ajratib olingan (1-rasm) (1-jadval). Saponarindan (7) tashqari barcha moddalar *S. officinalis* dan birinchi marta ajratildi va kimyoviy tuzilishlari IQ, UB, 1D va 2D YaMR spektr ma'lumotlariga ko'ra tasdiqlandi.



1-Rasm. *Saponaria officinalis* o'simligidan ajratib olingan moddalarning kimyoviy tuzilishlari

1- Jadval

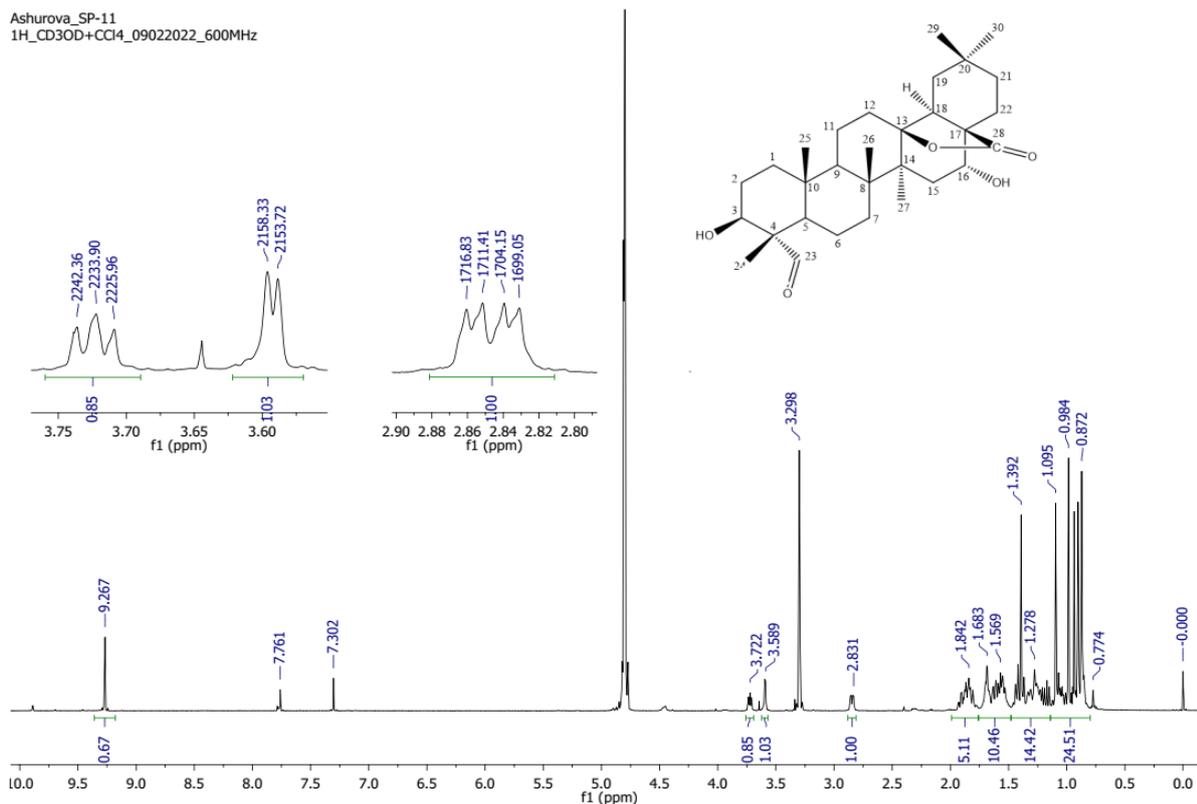
***Saponaria officinalis* L. o'simligidan ajratilgan birikmalarning ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari**

№	Modda nomi	Brutto formulasi, mg	Suyuq. h., °C	Unum., %
1	Sapolid (1)	C ₃₀ H ₄₆ O ₃ (20 mg)	300-302	0.002
2	5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid (2)	C ₂₈ H ₃₈ O ₈ (40 mg)	185-187	0.004
3	Grasillin (3)	C ₂₇ H ₄₂ O ₅ (20 mg)	247-249	0.002
4	5 α -gidroksilaksogenin (4)	C ₄₅ H ₇₂ O ₁₇ (11 mg)	275-276	0.0011
5	Hederagenin (5)	C ₃₀ H ₄₈ O ₄ (16 mg)	330-332	0.0016
6	D-pinitol (6)	C ₇ H ₁₄ O ₆ (1 gr)	185-187	0.1
7	Saponarin (7)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅ (2gr)	228-230	0.2

Yangi saponin 3 β ,16 α -digidrokso-23-okso-oleanan-28,13 β -olidning (1) kimyoviy tuzilishini aniqlash

S. officinalis o'simligining yer ustki qismini suv-spirтли ekstraktining n-butanolli fraksiyasidan oq kukun ko'rinishdagi s.h. 300-302 °C bo'lgan yangi saponin 3 β ,16 α -digidrokso-23-okso-oleanan-28,13 β -olid (1) ajratib olindi. Ushbu moddaning brutto formulasi C₃₀H₄₆O₅ m/z 487.5345 ekanligini HR-ESI-MS usuli yordamida aniqlanganda (nazariy hisoblangan massa 487.3345) [M+H]⁺ ioniga tegishli bo'lgan molekulyar ion tasdiqlaydi.

Molekulaning 1D va 2D YaMR spektrlaridan kelib chiqib, **1**-moddaning tuzilishi aniqlandi. ^1H YaMR spektrining kuchli qutblangan maydonida oltita metil guruhlarining (δ_{H} 0.87 (Me-29), 0.90 (Me-30), 0.94 (Me-25), 0.98 (Me-24), 1.10 (Me-26) va 1.39 (Me-27)) singlet signallari kuzatildi, shuningdek multiplet signallarning ustma-ust tushishi oleanol tipidagi saponinlar uchun xarakterli belgi hisoblanadi. Spektrning o'rtta qutbli qismida dublet-dublet ko'rinishidagi uchta proton signallari kuzatildi (δ_{H} 2.85, H -18; 3.59, H -16 va 3.72, H-3). Spektrning aromatik sohasida singlet ko'rinishidagi bitta protonga tegishli signal (δ_{H} 9.27 (H-23)) kuzatildi va bu aldegid guruhidagi proton ekanligi aniqlandi (2-rasm).



2-Rasm. $3\beta,16\alpha$ -digidroksi-23-okso-oleanan-28,13 β -olidning (1) ^1H YaMR spektri

Ushbu moddaning ^{13}C YaMR va HSQC spektrlari tahlil qilinganda 30 ta rezonans signallar kuzatildi, bular: 6 ta metil guruhleri, 10 ta metilen guruhleri, 6 ta metin va karbonil guruhi uglerodini o'z ichiga olgan 8 ta to'rtlamchi uglerodga xos signallar. ^{13}C YaMR spektrining kuchsiz sohasida δ_{C} 207.93 m.u.da (C-23) aldegid guruhi va δ_{C} 180.11 (C-28) m.u. da murakkab efir karbonil guruhi uglerodiga xos signal nomoyon bo'ldi. δ_{C} 92.42 m.u. da kislorod atomi bilan bog'langan to'rtlamchi uglerod signalining mavjudligi molekulada C-13 va C-17 karbonil uglerod o'rtasida efir ko'prigi mavjudligini ko'rsatdi. Spektrning kuchliroq maydonida kislorod bilan bog'langan uglerod atomlariga xos δ_{C} 72.58 (C -3) va 69,82 (C -16) bo'lgan metin guruhlarining ikkita signali kuzatildi. Bundan tashqari spektrda saponinning alifatik va metil guruhi uglerodiga xos 25 ta signal mavjud. Ushbu ma'lumotlardan **1**-modda molekulasida qo'shbog' tutmagan oleanol tipidagi pentasiklik triterpenoid deb xulosa qilish mumkin (2-jadval).

Oltita metil guruhining molekulada joylashuvi HMBC spektridagi H va C atomlari orasidagi kross cho‘qqilar yordamida aniqlandi. Aldegid guruhining joyi H-23/C-24, H-3/C-23, H-24/C-23 va C-4 kross-cho‘qqilari yordamida aniqlandi. Bundan tashqari HMBC spektrida H -3/C-1, C-2, C-4, C-23, C-24 va H-16/ C-14, C -17, C-18, C-22 holatlarda kross-cho‘qqilar kuzatildi. Bu esa gidroksil guruhlari C-3 va C-16 uglerodlarda joylashganligidan dalolat beradi.

2-Jadval

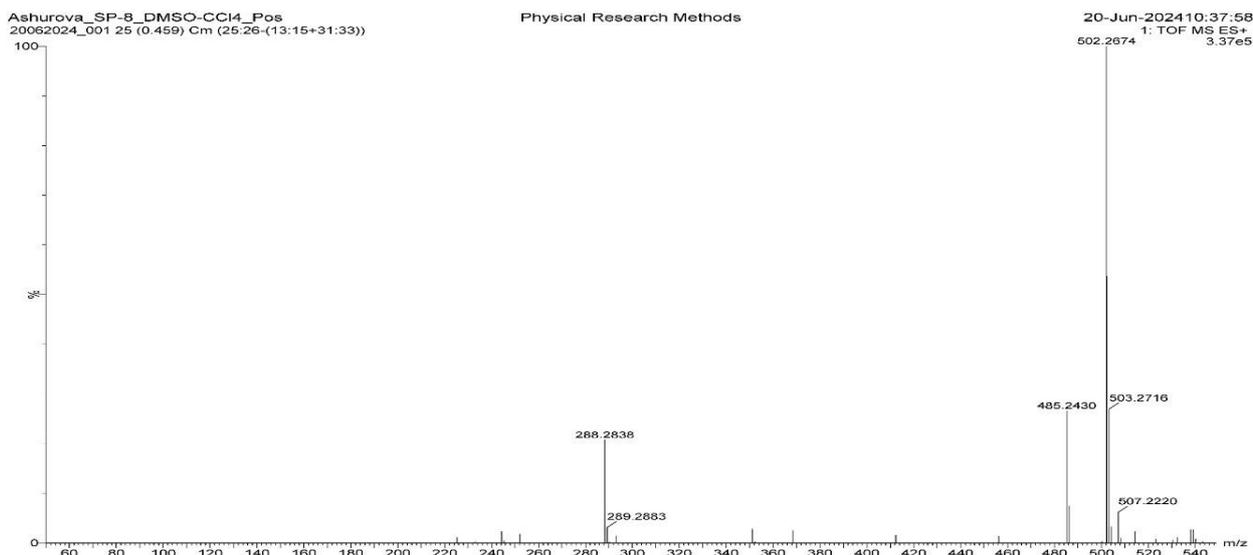
3 β ,16 α -digidroksi-23-okso-oleanan-28,13 β -olid (1) ning ^1H va ^{13}C YaMR spektrida kimyoviy siljish qiymatlari (600 MGts, δ , m.u., J, Gts).

C	δ_c	δ_H	C	δ_c	δ_H
1	39.64	1.07, m 1.81, m	16	69.82	3.59, dd (4.9, 1.2)
2	26.91	1.68, m	17	54.23	
3	72.58	3.72, dd (8.5, 7.9)	18	39.48	2.85, dd (12.5, 5.3)
4	56.57		19	37.03	0.88, m 1.32, m
5	48.50	1.27, m	20	30.56	
6	21.12	0.87, m 1.55, m	21	36.25	1.04, m 1.26, m
7	34.90	1.22, m 1.57, m	22	23.59	1.63, m 1.91, m
8	42.71		23	207.93	9.27, k. s
9	50.13	1.43, m	24	9.26	0.98, s
10	36.75		25	17.02	0.94, s
11	19.20	1.57, m	26	18.28	1.10, s
12	28.38	1.68, m 1.85, m	27	21.51	1.39, s
13	92.42		28	180.11	
14	44.82		29	23.23	0.87, s
15	35.04	1.41, m 1.86, m	30	33.61	0.90, s

Bir va ikki o‘lchamli YaMR spektrlari ma’lumotlaridan 1-modda tabiiy holdagi saponin-3 β ,16 α -digidroksi-23-okso-oleanan-28,13 β -olid ekanligi aniqlandi va tuzilishi tasdiqlandi.

Yangi vitanolid 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid (2) ning kimyoviy tuzilishini aniqlash

S. officinalis o‘simligining yer ustki qismini suv-spirtli ekstraktining n-butanolli fraksiyasidan suyuq. h. 185-187°C bo‘lgan yangi sariq kristall holdagi vitanolid 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid (2) ajratib olindi. Ushbu moddaning brutto formulasi C₂₈H₃₈O₈, ekanligini HR-ESI-MS spektrdagi m/z 502.2674 (nazariy hisoblangan massasi 502.2567) li [M+H]⁺ ioniga tegishli bo‘lgan molekulyar ion orqali tasdiqlandi (3-rasm).



3-Rasm. 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid (2)ning HR-ESI-MS spektri

UB spektrda vitanolidlar hosilalari uchun xarakterli bo'lgan λ_{\max} 200, 224, 250 nm, IQ spektrda gidroksil guruhlar uchun xarakterli bo'lgan (3523 cm^{-1}), CH_2 -guruhlar uchun (2971 cm^{-1}), lakton halqasidagi karbonil guruhi uchun (1741 cm^{-1}), karbonil guruhi uchun (1687 cm^{-1}) va C-O guruhi uchun (1078 cm^{-1}) dagi yutilish chiziqlari mavjud.

2-moddaning PMR spektrida kuchli maydonda metil guruhlar uchun xarakterli bo'lgan oltita singlet signallari δ_{H} : 0.68 (H-18), 1.16 (H-21), 1.23 (H-27), 1.26 (H-19), va 1.28 (H-28), shuningdek 0.95 – 1.75 m.u. oraliq'ida ergostan skeleti bo'lgan vitanolidlarga xos bo'lgan, bir-birini yopib qolgan multiplet signallari mavjud. PMR spektrini o'rganishni davom ettirish natijasida geminal protonlarning to'rtta signallari 1.92 (H-11e), 2.01 (H-7e), 2.11 (H-23a) va 2.49 (H-23b), H-6 uchun tegishli SSTD ($J=2.6 \text{ Gs}$) 3.28 m.u. bo'lgan dublet signali hamda H-22 proton uchun xarakterli bo'lgan 4.58 m.u. da kengaygan singlet shaklidagi, shuningdek 5.91 m.u. da 25-OH gidroksil guruhining singlet ko'rinishidagi signallari aniqlandi. Spektrning aromatik maydonida 6.88 m.u. (H-2 va H-3) da qo'sh bog' uchun bitta ikki protonli singlet shaklidagi signal mavjud.

^{13}C YaMR spektri ma'lumotlarini o'rganish natijasida 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid (2) tuzilishi aniqlandi. Spektrda 28 ta, jumladan 5 ta metil, 6 ta metilen, 8 ta metin va to'rtta karbonil uglerod atomlari bilan birgalikda 9 ta to'rtlamchi rezonans signallarining mavjudligi kuzatildi. ^{13}C YaMR spektrning kuchsiz maydonida 201.19 m.u. (C-1) va 192.93 m.u. da (C-4) ikkita keton guruhlar, 173.82 m.u. da (C-26) bitta murakkab efir karbonil guruhi, shuningdek 138.94 m.u. (C-2) va 141.08 m.u. da (C-3) olefin bog'laridagi ikkita uglerod atomlari uchun xos bo'lgan signallar kuzatildi. Spektrning kuchliroq maydonida kislorod bilan birikgan uglerod atomlariga xos bo'lgan 4 ta signallar (C-20) 87.38, (C-22) 82.73, (C-24) 80.83 va (C-25) 76.37 m.u. sohalarda kuzatiladi. Spektrda (C-5) 63.25 m.u. va (C-6) 62.66 m.u. dagi 2 ta uglerod signallarining kimyoviy siljish qiymatlari molekulada epoksid guruhning mavjudligidan darak

beradi. Molekulaning qolgan uglerod atomi signallari spektrning kuchli maydon qismida namoyon bo‘ldi (3-jadval).

Funksional guruhlarining joylari HMBS tahlil ma’lumotlari asosida o‘rnatildi. HMBS spektrida H-19/C-1, C-5, C-9, H-10; H-2/C-4, C-10; H-3/C-1, C-5; H-6/C-4, C-5, C-7, C-8 cho‘qqilari kuzatiladi va bu ma’lumotlar keton guruhlarini C-1 va C-4 da, qo‘sh bog‘ C-2 va C-3 da, epoksid guruh C-5 va C-6 da, C-10 uglerod atomida esa metil guruhi joylashganligidan darak beradi. Molekuladagi qolgan metil guruhlarining joylashuvi tegishli HMBS cho‘qqilari asosida C-13, C-20, C-24 va C-25 uglerod atomlariga mos ravishda aniqlandi. H-22/C-20, C-24, C-26 uglerod atomlari o‘rtasidagi HMBS korrelyatsiyasi murakkab efir guruhi molekulaning C-22 va C-26 uglerod atomlarining oralig‘ida joylashganligini ko‘rsatadi.

3-Jadval

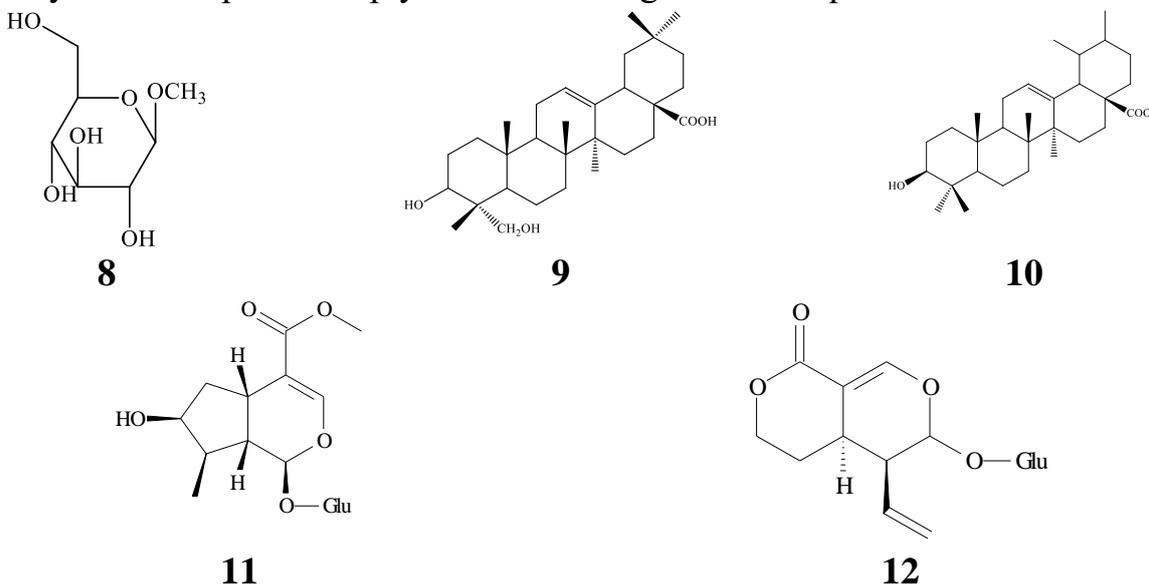
5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid (2) ning ^1H va ^{13}C YaMR spektrida kimyoviy siljish qiymatlari (600 MGts, δ , m.u., J, Gts)

C	δ_C	δ_H	C	δ_C	δ_H
1	201.19	6.88, k.s.	16	22.66	1.67, m
2	138.94	6.88, k.s.	17	54.03	1.58, m
3	141.08		18	14.14	0.68, s
4	192.93		19	18.56	1.26, s
5	63.25	3.28, d (2.6)	20	87.38	
6	62.66	3.28, d (2.6)	21	22.74	1.16, s
7	29.56	1.42, m 2.01, k.d. (12.4)	22	82.73	4.58, k.s.
8	28.68	1.43, m	23	36.42	2.11, k.d. (13.2) 2.49, k.d. 13.2)
9	42.68	1.43, m	24	80.83	
10	48.82		25	76.37	
11	22.38	1.33, m 1.92, k.u. (11.9)	26	173.82	
12	38.88	1.34, m 1.72, m	27	19.33	1.23, s
13	40.95		28	18.46	1.28, s
14	54.85	1.00, m	25-OH	-	5.91, k. s
15	23.40	1.10, m 1.67, m			

Bir va ikki o‘lchamli YaMR spektrlari ma’lumotlaridan 2-modda tabiiy holdagi 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid ekanligi aniqlandi va isbotlandi.

***Dipsacus azureus* o‘simligidan ajratib olingan birikmalar**

D. azureus n-butanolli fraksiyasidan kimyoviy jihatdan tadqiq qilish natijasida tuzilishi ilgaridan ma‘lum bo‘lgan metil- β -D-glykopyranozid (**8**), ursol kislota (**9**), oleanol kislota (**10**), loganin (**11**), severozid (**12**) lar ajratib olindi (4-rasm.) Ularning kimyoviy tuzilishi spektroskopiya ma‘lumotlariga ko‘ra aniqlandi va isbotlandi.



4-Rasm. *Dipsacus azureus* o‘simligidan ajratib olingan moddalarning kimyoviy tuzilishlari

4-Jadval

***Dipsacus azureus* o‘simligidan ajratilgan birikmalarning ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari**

№	Modda nomi	Brutto formulasi, mg	Suyuq. h., °C	Unum., %
1	Metil- β -D-glykopyranozid, (8)	C ₇ H ₁₄ O ₆ (20 mg)	166-168	0.002
2	Ursol kislota (9),	C ₃₀ H ₄₈ O ₃ (12 mg)	283-285	0.0012
3	Oleanol kislota (10)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃ (16 mg)	308-310	0.0016
4	Loganin (11),	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀ (16 mg)	209-211	0.0016
5	Severozid (12)	C ₁₆ H ₂₂ O ₉ (15 mg)		0.0015

***Dipsacus azureus* o‘simligining lipidlari**

*D. azureus*ning yer ustki qismidan qutbsiz (NL) va qutbli lipidlar (QL) ajratib olindi. Qutbsiz lipidlar tarkibida 18 ta va qutbli lipidlar tarkibida 17 ta yuqori yog‘ kislotalari mavjud ekanligi aniqlandi.

16:0 (22,56-27,44%) va to‘yinmagan 18:2 ω 6-linolein (15,13-18,80%) va 18:3- α -linolein (24,51-31,45%) kislotaning miqdori sezilarli darajada yuqori ekanligi ma‘lum bo‘ldi. Bundan tashqari 20:4n3 kislota NLda ko‘p to‘yinmagan yog‘li kislotalar (18:2; 18:3; 20:4) miqdori 47,17%, QL da esa (18:2; 18:3; 20:2) - 44,13% ni tashkil etdi. Shuni ta‘kidlash kerakki, *D. azureus* ning yer ustki qismidagi yog‘lar to‘plamining xususiyati NL va QL kislotalarida C atomining 22 dan 24 gacha bo‘lgan yuqori molekulyar kislotalar ekanligi aniqlandi.

S. officinalis va *S. griffithiana* o‘simliklari efir moylarining kimyoviy tarkibi

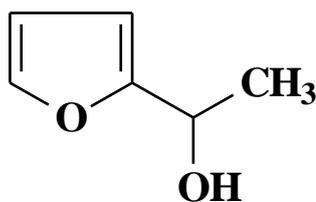
Saponaria turkumi o‘simliklari o‘ziga xos xushbo‘y hidga ega. O‘zbekiston florasida o‘svuchi bu turkumga mansub o‘simliklar efir moylarining kimyoviy tarkibi va biologik faolliklari hali o‘rganilmagan.

S.officinalis o‘simligi efir moyi tarkibida 38 ta komponent identifikatsiya qilindi. Ushbu komponentlar umumiy efir moyining 92.5 % ni tashkil etdi. Efir moyi tarkibida spirtlar (67.0%), aldegidlar va ketonlar (19.2%) miqdori ko‘p ekanligi aniqlandi. Seskviterpen va oksidlangan seskviterpenlarning miqdori mos ravishda 1.1 va 0.7% ni tashkil qildi. Efir moyining asosiy tarkibiy qismlarini dekanal (1.1%), 2-furanmetanol (1.3%), benzil spirt (1.5%), nonanal (2.4%), fenilasetonitril (2.5%), fenilasetaldegid (10.1%), shuningdek aniqlanmagan birikma (62.3%) tashkil qildi.

S.griffithiana o‘simligi efir moyi tarkibida 32 ta komponent identifikatsiya qilindi. Ushbu komponentlar umumiy efir moyining 97.2 % ni tashkil etadi. Ushbu o‘simlik efir moyining tarkibida ham spirtlar (86.4%), aldegidlar va ketonlar (7.7%) sezilarli darajada ko‘p ekanligi aniqlandi. Asosiy komponentlar 1-geksanol (1.1%), 2-geksenol (1.1%), (*E*)-3-geksenil asetat (2.0%), (*Z*)-3-geksen-1-ol (14.6%), fenilasetaldegid (3.9%) va aniqlanmagan birikma (67.9%) tashkil qiladi.

Ikkala namunadagi noma‘lum birikmlarning (62.3 va 67.9%) kimyoviy tuzilishini aniqlash maqsadida, namunalar YaMR spektroskopiyasi usuli yordamida o‘rganildi.

YaMR spektroskopiya ma‘lumotlarini tahlil qilish natijasida, aniqlanmagan komponentning tuzilishi **1-(2-furil) etanol (13)** ekanligi tasdiqlandi. Ushbu birikma gaz xromatografiyasi-mass-spektrometriyaning elektron kutubxonasiga kiritilmagan va adabiyotlarda uning ushlab turish indeksi (RI) qiymatlari topilmadi. Shunday qilib, birinchi marta qutbli kolonka uchun **1-(2-furil) etanolning (13)** ushlab turish indeksi qiymati (1570) aniqlandi.



13

Dissertatsiya ishining “**Tajriba qism**” deb nomlangan **uchinchi bobida** xromatografik usullar, o‘rganilgan o‘simliklardan ajratib olingan ekstraktlar hamda yangi individual moddalar va ma‘lum birikmalarning tuzilishlarini tasdiqlovchi spektral (UB, IQ, 1D va 2D YaMR spektroskopiya, mass-spektrometriya) ma‘lumotlari keltirilgan.

Bundan tashqari, ushbu bobda o‘simliklardan ajratib olingan ekstraktlar hamda individual moddalarning bakteriya va zamburug‘larga qarshi faolligi, sitotoksik faolligi, oshqozon yarasiga qarshi faolligi, gipoglimik va gipoxolesterinemik faolliklari usullari keltirilgan.

***Saponaria* va *Dipsacus* o'simlik turlari komponentlari (ekstrakt, efir moylari va individual moddalari) ning biologik faolliklari**

Ilmiy tadqiqotimiz davomida o'simliklardan kimyoviy birikmalarni ajratish bilan bir qatorda, ularning biologik faolliklarini aniqlash maqsad qilingan. Ilmiy tadqiqot ishining ushbu bo'limida *Saponaria* va *Dipsacus* o'simlik turlarining yer ustki qismidan ajratib olingan ayrim ikkilamchi metabolitlar, ekstraktlar va efir moylariining turli biologik (xolesteringa, glikemiyaga, saraton, mikroob va zamburug'larga qarshi) faolliklarini baholash natijalari keltirilgan.

***Saponaria* va *Dipsacus* turlari komponentlarining bakteriya va zamburug'larga qarshi faolligi**

Adabiyotlardan bizga ma'lumki, saponin saqlovchi o'simliklar va saponinlar bakteriya va zamburug'larga qarshi faollikni namoyon qiladi. Shuning uchun ekstraktlarimizni, ko'p miqdorda ajratib olingan individual birikmalarimizning biologik faolligini o'rgandik. *Saponaria* va *Dipsacus* turlari komponentlarining bakteriya va zamburug'larga qarshi faolligi hamda sitotoksik faolliklari Molekulyar genetika laboratoriyasi hodimlari tomonidan o'rganildi.

S. officinalis o'simliklaridan ajratib olingan ekstraktlar va moddalarning tanlangan bakteriya va zamburug'larga qarshi ta'sirining olingan natijalari shuni ko'rsatdiki, o'rganilgan namunalar bakteriyalarning gram-musbat va gram-manfiy shtammlarining o'sishini pasaytirdi. Shu bilan birga, suvli ekstrakt *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* va *P. aeruginosa* ga qarshi eng yuqori antibakterial faollikni namoyon etdi.

S. officinalis va *S. griffithiana* o'simliklari efir moylarining bakteriyalarga qarshi faolligi o'rganildi. *S. officinalis* dan ajratilgan efir moyi faqat *B. subtilis*, *S. aureus* va *E. coli* bakteriya shtammlariga nisbatan faollikni namoyon qildi. Bunda, eng yuqori antibakterial faollikni *B. subtilis*ga nisbatan namoyon qildi. *S. griffithiana* ning yer ustki qismidan ajratilgan efir moyi sinalayotgan barcha bakteriya shtammlarga nisbatan qarshi faollikni namoyon etdi. Bunda, eng yuqori faollikni *S. aureus* shtammiga nisbatan namoyon qildi.

S. officinalis o'simligidan ajratilgan individual birikmalar bakteriyalarga qarshi faolligi o'rganildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, yangi tuzilishdagi saponin, ya'ni sapolid (1) moddasining antibakterial va antifungal faolligi agar disk diffuziya usuli yordamida baholandi. Skrining natijalari tekshirilayotgan sapolidning gram-musbat *S. aureus*, *B. subtilis* va gram-manfiy *E. coli*, *P. aeruginosa* barcha sinov mikroorganizmlariga nisbatan faol ekanligini namoyon qildi. Shu bilan birga, eng yuqori antibakterial faollikni gram-musbat bakteriya *S. aureus* ga nisbatan namoyon etdi.

Ikkinchi individual birikma vitanolid – 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid (2) moddasining bakteriyalarga qarshi faolligi o'rganilganda *S. aureus*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa* bakteriya shtammlariga nisbatan faollikka ega ekanligini ko'rsatdi, lekin *C. albicans* mikroorganizmlarga nisbatan faollikni namoyon qilmadi. Engi yuqori bakteriyalarga qarshi faollik *B. subtilis* (22,08 \pm 0,12 mm) ga nisbatan aniqlandi. Aynan shu o'simlikdan ajratilgan individual birikmalar

ya'ni saponinlar gracillin va 5 α -hydroxylaxogenin moddalari gram-manfiy bakteriya *P. aeruginosa* ga nisbatan namoyon etdi.

Dipsacus azureus o'simligining etil spirtli ekstrakti mikroblarga qarshi faolligi diskli diffuziya usuli yordamida o'rganildi. Olingan natijalarga ko'ra, *D. azureus* ekstrakti *B. subtilis* va *S. aureus* ga qarshi past antibakterial faollikni ko'rsatdi.

***Saponaria officinalis* o'simligidan ajratib olingan individual moddaning sitotoksik faolligi**

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, *Saponaria officinalis*dan 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid (**2**) ajratib olindi. 100 μ M konsentratsiyasida HEP-2 (hiqildoq adenokarsinomasi) va HeLa (bachadon bo'yni epitelial karsinomasi) hujayra qatorlari uchun yuqori sitotoksiklik xususiyatini namoyon etdi (IC₅₀ = 23.2 μ M va 54.9 μ M, mos ravishda). Shuningdek, ushbu modda sog'lom hujayra kulturalariga nisbatan ham sinovdan o'tkazilganda, sog'lom teri hujayralari (fibroblastlar) ning hamda sog'lom buyrak hujayralarining Vero B ning o'sishini 100% ga chegaralagani aniqlangan. Tadqiq etilgan moddalarning bakteriya va zamburug'larga qarshi hamda sitotoksik faolliklari Molekulyar genetika laboratoriyasi hodimlari tomonidan aniqlandi.

***Saponaria officinalis* o'simligidan ajratib olingan individual moddaning oshqozon yarasiga qarshi faolligi**

S. officinalis o'simligidan individual ajratib olingan saponarin moddasi oshqozon yarasiga qarshi ta'siri hamda *D. azureus* o'simligidan ajratib olingan ekstraktlarining gipoglikemik va gipoxolesterinemik faolliklari farmokologiya toksikologiya bo'limi xodimlari tomonidan o'rganildi.

*S. officinalis*ning butanolli qismidan ajratilgan oldindan ma'lum bo'lgan saponarin moddasini indometasin, butadion, rezerpin va uzoq muddatli stress orqali chaqirilgan oshqozon yarasi hosil bo'lgan kalamushlarga saponarin 50 mg/kg dozada og'iz orqali yuborilganda ma'lum bir oshqozon yarasiga qarshi ta'sirga ega ekanligi aniqlandi. Indometasin bilan oshqozon yarasi chaqirilgan nazorat hayvonlarda ko'p miqdorda nuqta va tasmaga o'xshash buzilishlar, shuningdek, kichik yaralar kuzatilgan bo'lsa, oldindan saponarin yuborilgan hayvonlarda esa indometasin moddasi yuborilganda nuqta, tasma va yaralarning nazorat guruhiga nisbatan 25% kamligi ($p < 0,05$) (mos ravishda $28 \pm 2,6$ va $37 \pm 3,0$), butadion bilan chaqirgan oshqozon yarasi hosil bo'lgan hayvonlarda yaralar soni 35,1% ($p < 0,05$) ga kamligi kuzatildi. Biroq saponarin moddasining gastroprotektiv ta'siri stress orqali chaqirilgan yaralarning rivojlanishini 48,1% ($p < 0,01$) kamaytirganini ko'rsatdi (**5-jadval**).

Shu bilan birga, saponarin moddasining antioksidant faolligi *in vitro* tajribalarida malon dialdegid (MDA) miqdoriga ta'siri bilan baholandi. Saponarin moddasi inkubatsiya muhitiga biroz yuqori konsentratsiyada - 10^{-5} g/ml da kiritilganda, jigar mitoxondriyasida lipidlarning peroksidli oksidlanishi jarayonlarini faolsizlantirdi va *in vitro* tajribalarda malon dialdegid (MDA) ning hosil bo'lishini 49,2% ga kamaytirganligi kuzatildi.

5-Jadval

Saponarin flavonoidining kalamushlarda tajribaviy oshqozon yarasiga qarshi ta'siri ($M \pm m$, $n=10$)

Tajriba sharoiti	Chaqirilgan oshqozon shilliq qavatining destruksiya soni		
	Indometasin	Butadion	Uzoq muddatli stress orqali
Nazorat	37,6±3,0	36,8±3,8	5,2±0,6
Saponarin	28,2±2,6*	23,9±2,2*	2,7±0,4*

Eslatma: *- Nazorat guruhiga nisbatan ishonchliligi ($p < 0,05$)

Shunday qilib, *S. officinalis* L dan ajratib olingan saponarin tibbiyotda profilaktika va terapevtik foydalanilganda, ma'lum bir oshqozon yarasiga qarshi va antioksidant ta'sirga ega ekanligi aniqlandi. Bu esa saponarin moddasining biologiya va tibbiyotning turli sohalarida amaliy qo'llanilishi mumkin bo'lgan biologik faol vosita sifatida tatbiq etish mumkinligini ko'rsatadi.

Dipsacus azureus o'simligidan ajratib olingan ekstraktlarining gipoglikemik va gipoxolesterinemik faolliklari

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *D. azureus* o'simligining saponinlar yig'indisi va suvli ekstraktlari gipoglikemik metformin preparatidan yuqori bo'lmagan ta'sirga ega ekanligi aniqlandi. Gipoxolesterinemik ta'sir nuqtai nazardan 1/60-1/50 LD₅₀ dozalarda o'rganilgan moddalar Roksera (rosuvastatin) preparatining 5mg/kg dozadagi faolligi bilan taqqoslangan (6-jadval).

6-Jadval

Saponinlar yig'indisining endogen giperlipidemiya bilan og'rikan kalamushlar qon zardobidagi xolesterin miqdoriga 10 kunlik yuborishdan keyingi ta'siri ($M \pm m$, $n=6$)

№	Tajriba shartlari	Dozalar, mg/kg	Xolesterin, mg /dl	Natija, %
1	Intakt		47.3±0.345	-
2	Nazorat		63.2±0.426*	38.2
3	Saponinlar yig'indisi	50.0	50.3±0.349**	20.4
		100.0	48.5±0.263**	23.2
		150.0	39.2±0.321**	38.0
		200.0	25.7±0.276**	59.3
4	Roksera	1.0	27.9±0.382**	55.8
		5.0	22.4±0.431**	64.5

Eslatma. ($p < 0,05$) * – intakt hayvonlar bilan farqlarining ishonchliligi. ** -nazorat guruhi bilan farqlarining ishonchliligi.

Undan tashqari ushbu o'simlikning butanolli ekstrakti endogen giperlipidemiya tekshirilganda nazorat hayvonlari qon zardobida xolesterin miqdori 66,9% ga oshganligi kuzatildi. Butanolli ekstrakt 150 mg/kg dozada hayvonlarga yuborilganda Roksera preparatining 1mg/kg dozasi o'xshash ta'sir

ko'rsatdi. Shuningdek, ikkala modda ham nazoratga nisbatan qondagi xolesterin miqdorini mos ravishda 37,3 va 38% ga kamaytirdi.

Xulosalar

1. Ilk bor O'zbekiston florasidan terilgan *Caryophyllaceae* va *Caprifoliaceae* vakillari, *Saponaria* va *Dipsacus* turkumlariga mansub *Saponaria officinalis*, *Saponaria griffithiana* va *Dipsacus azureus* o'simliklarining fitokimyoviy tarkibi tadqiq qilingan.

2. *Saponaria* va *Dipsacus* turkumlarining 3 ta tur o'simliklaridan jami 12 ta metabolit ajratib olingan va tuzilishlari fizik-kimyoviy tadqiqot (HR-MS, bir va ikki o'lchamli YaMR) spektroskopiya usullari yordamida isbotlangan.

3. *S. officinalis* o'simligidan yangi tuzilishdagi 2 ta tabiiy birikma sapolid va 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid ajratib olinib, tuzilishlari isbotlandi. Shu bilan bir qatorda 4 ta modda: gratsillin, 5 α -gidroksilaksogenin, hederagenin, pinitol birinchi marotaba ajratib olinib, identifikatsiya qilingan.

4. Birinchi marotaba *D. azureus* o'simligidan 5 ta modda: ursol, oleanol kislotalari, metil- β -D-glyukopiranozid, loganin hamda sverozid moddalari identifikatsiya qilingan.

5. GX-MS usuli yordamida *S. officinalis* va *S. griffithiana* o'simliklari efir moylarining kimyoviy tarkibi tadqiq qilinib, ularning tarkibidan mos ravishda 38 va 32 ta komponent identifikatsiya qilingan hamda efir moylari tarkibida ilk bor 1-(2-furil)etanol ko'p miqdorda mavjudligi aniqlangan.

6. Birinchi marotaba *S. officinalis* o'simligidan ajratib olingan yangi 5 β ,6 β -epoksi-20 α ,24 β ,25 α -trigidrosi-1,3-dioksovita-2-yenolid birikmasining HEP-2 (hiqildoq adenokarsinomasi) va HeLa (bachadon bo'yni epitelial karsinomasi) hujayralariga qarshi kuchli sitotoksik faolligi aniqlangan.

7. Ilk bor *D. azureus* o'simligidan ajratib olingan saponinlar yig'indisining yuqori gipoglikemik va gipoxolesterinemik faollik namoyon etishi aniqlangan va kelajakda amaliy tibbiyotda metformin, roksera preparatlari o'rnini bosuvchi gipoglikemik va gipoxolesterinemik ta'sirga ega bo'lgan dori vositasi sifatida foydalanish uchun tavsiya etiladi.

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

ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

АШУРОВА ЛОЛА НОРБОВНА

**ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСТЕНИЙ *SAPONARIA OFFICINALIS*, *S.*
GRIFFITHIANA И *DIPSACUS AZUREUS***

02.00.10 – Биоорганическая химия

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

Ташкент-2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2025.2.PhD/K82

Работа выполнена в Институте химии растительных веществ.

Автореферат диссертации на трех языках (русском, узбекском, английском (резюме) размещен на веб-странице Научного совета (www.uzicps.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Рамазонов Нурмурод Шералиевич
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Абдулладжанова Нодира Гуламжановна
доктор химических наук, профессор

Нишанбаев Сабир Зарипбаевич
доктор химических наук

Ведущая организация:

Самаркандский государственный университет

Защита состоится « ____ » _____ 2025 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.02/30.01.2020.К/Т/104/01 при Институте химии растительных веществ АН РУз (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, ixrv@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института химии растительных веществ АН РУз (регистрационный номер № _____) (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, ixrv@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан: « ____ » _____ 2025 года

(реестр протокола рассылки ____ от « ____ » _____ 2025

Ш. Ш. Сагдуллаев

Председатель Научного совета по присуждению
учёных степеней, д.т.н., академик

Н.К. Хидирова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению
ученых степеней, к.н.х., с.н.с.

Э.Х. Ботиров

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

Введение (Аннотация диссертации на соискание степени доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время во всем мире проводятся многочисленные исследования по выделению биологически активных веществ из лекарственных растений и их внедрению в практику. Биологически активные вещества, полученные из растительного сырья, широко применяются в народной и научной медицине для лечения различных заболеваний, поскольку, по сравнению с синтетическими лекарственными средствами, они обладают меньшими побочными действиями на организм человека, не вызывают аллергии и, что самое важное, являются натуральными.

Республика Узбекистан является одним из регионов, богатых лекарственными растениями. В годы независимости открылись широкие возможности для развития фармацевтической промышленности. В условиях усиливающейся мировой конкуренции расширился масштаб работ по созданию на основе перспективных местных лекарственных растений недорогих и качественных лекарственных средств, заменяющих импортную продукцию и ориентированных на экспорт, а также по внедрению их в промышленное производство. В связи с этим поиск новых видов растений, являющихся источником природных лекарственных средств, выделение из них биологически активных соединений, изучение их структуры, определение физико-химических свойств, обнаружение новых физиологически активных веществ и создание на их основе эффективных лекарственных препаратов являются актуальными задачами современной биоорганической химии, фармацевтики и медицины.

Флора Узбекистана насчитывает более 4300 видов растений, из которых 20% являются эндемичными. Из них 100 видов используются в практической медицине, а более 600 видов - в народной медицине. С древних времен они использовались для лечения и профилактики различных заболеваний, включая широко распространенные и опасные болезни сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, кожных и других заболеваний различной этиологии, вплоть до злокачественных опухолей.

Особое значение имеют лекарственные средства, полученные на основе тритерпеновых и стероидных гликозидов (сапонинов), поскольку ряд эффективных препаратов, созданных на основе гликозидов растительного сырья, широко применяется в практической медицине. Эти препараты укрепляют сердечно-сосудистую систему, повышают иммунитет, обладают антибактериальными, антигипоксическими, антиоксидантными свойствами, активностью против вирусов, воспалений и злокачественных опухолей. Они легко усваиваются организмом и имеют минимальные побочные эффекты, что делает их востребованными при лечении различных заболеваний.

В связи с этим выделение новых природных метаболитов из растений родов *Saponaria* и *Dipsacus*, определение их химического состава и биологической активности, а также разработка на их основе лекарственных

средств и их внедрение в медицину имеют важное теоретическое и практическое значение.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени способствует выполнению задач, установленных в указах и постановлениях Президента Республики Узбекистан, включая Указ УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», Постановление ПП-3532 от 14 февраля 2018 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли», Указ УП-5707 от 10 апреля 2019 года «О мерах по дальнейшему ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019–2021 годах», а также в других нормативно-правовых актах, относящихся к данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетным направлениям развития науки и технологии Республики. Данное исследование выполнено в соответствии с VI приоритетным направлением развития науки и технологий республики – «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Исследованием химической структуры вторичных метаболитов, фармакологических свойств растений, относящихся к роду *Saponaria*, а также разработкой на их основе новых эффективных лекарственных средств занимались ряд ведущих зарубежных ученых, включая В.Я. Чирву, Б.Г. Бухарова, К. Коике, Z. Jia, Т. Никаидо, Т. Куботу, М.С. Барбару, W. Smulek, Г.Б. Эндонову и других. В результате анализа химического состава нескольких растений рода *Saponaria* было выделено более 50 химических соединений.

Растения, относящиеся к роду *Dipsacus*, богаты сапонинами, и на их основе ведутся исследования по созданию новых эффективных лекарственных средств. Этими исследованиями занимались ряд ведущих зарубежных ученых, включая Yu J.H., Тао Y., Hung T.M., Мукамедзиева М.М., Алимбаев П.К., Джумалиев Н.Ж., Жунусов М.А. В результате анализа химического состава около 20 видов, принадлежащих к роду *Dipsacus*, выделено более 100 метаболитов.

В нашей республике в данном направлении научные исследования проводились акад. С.Ю. Юнусовым, М.Б. Горовицом, Н.К. Абубакировым, Н.Ш. Рамазоновым, Ж.М. Путиевой, Х.М. Камировым и другими. Указанными учеными из растений рода *Dipsacus* были выделены новые и известные первичные и вторичные метаболиты, доказана их химическая структура и изучена биологическая активность.

Факт, что из 40 известных в мире видов *Saponaria* в нашей стране произрастает 6, а из 20 видов *Dipsacus* - 2. Актуальность и научно-практическая значимость выделения новых и эффективных биологически активных веществ из *S. officinalis*, *S. griffithiana* и *D. azureus*, послужили основанием для выбора данных растений в качестве объектов исследований.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами института, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено по проекту PZ-20170927342 “Разработка средства, обладающего антиоксическим действием на основе иридоидов растений рода *Phlomoide*s и

Phlomis” (2018-2020 гг.), а также в рамках фундаментальных научных исследований лаборатории химии гликозидов Института химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН Республики Узбекистан (2020-2024 гг).

Цель исследования: Выделение метаболитов из растений *Saponaria officinalis*, *Saponaria griffithiana* и *Dipsacus azureus*, произрастающих во флоре Узбекистана, а также изучение их химической структуры и биологической активности.

Задачи исследования:

экстракция и фракционирование сырья растений *Saponaria officinalis*, *Saponaria griffithiana* и *Dipsacus azureus* с использованием различных органических растворителей;

выделение чистых соединений из различных фракций с помощью хроматографических и других методов;

доказательство молекулярной и пространственной структуры выделенных метаболитов с применением современных физико-химических методов;

определение летучих соединений в составе компонентов эфирных масел растений методом ГХ-МС и изучение их биологической активности.

Объектами исследования являются виды растений рода *Saponaria S. officinalis*, *S. griffithiana* и *Dipsacus azureus* флоры Узбекистана.

Предметом исследования являются химические структуры, физико-химические свойства и биологическая активность метаболитов, выделенных из вышеуказанных видов растений.

Методы исследования. В ходе исследования использованы методы экстракции, хроматографические методы, включая тонкослойную хроматографию (ТСХ), а также спектроскопические методы: ультрафиолетовая (УФ) и инфракрасная (ИК) спектроскопия, газовая хроматография-масс-спектрометрия (ГХ-МС), масс-спектрометрия высокого разрешения (HR-MS), одно- и двухмерная ядерно-магнитная резонансная спектроскопия (1D и 2D ЯМР).

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые изучен химический состав растений рода *Saponaria* и *Dipsacus S. officinalis*, *S. griffithiana* а также *D. azureus*, в результате чего выделено и идентифицировано 12 метаболитов, определены их структуры;

из растения *Saponaria officinalis* выделены новые соединения: сапонин 3 β ,16 α -дигидрокси-23-оксо-олеанан-28,13 β -олид и витастероид 5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолид. Их структуры установлены с помощью физико-химических методов исследования;

впервые из надземной части *Saponaria officinalis*, наряду с новыми соединениями, выделены и идентифицированы четыре соединения: грациллин, 5 α -гидроксилаксогенин, хедерагенин и пинитол;

впервые исследован состав компонентов эфирных масел растений *Saponaria officinalis* и *Saponaria griffithiana*, в результате чего

идентифицированы 38 и 32 соединения соответственно. Кроме того, впервые в составе эфирных масел обнаружено наличие 1-(2-фурил) этанола;

по результатам фармакологических исследований установлено, что сумма сапонинов надземной части *Dipsacus azureus* обладает высокой гипогликемической и гипохолестеринемической активностью.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

из растения *Saponaria officinalis* выделены сапонин и витастероид - новые природные соединения, химическая структура которых полностью доказана;

издана монография «Сапонины», в которой рассматриваются химический состав, биологическая активность и практическое применение растений рода *Saponaria* и *Dipsacus*, которая рекомендована к использованию молодыми учеными и исследователями.

в результате биологических исследований установлено, что растения *S. officinalis*, *S. griffithiana* являются перспективным растительным сырьем для создания лекарственных средств с антиоксидантным и гастропротекторным действием.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием современных хроматографических и физико-химических методов (УФ, ИК, ^1H , ^{13}C ЯМР спектроскопия) при изучении структуры выделенных соединений. Объективность и надежность полученных результатов обоснована их обсуждением на республиканских и международных научных конференциях, а также публикацией в рецензируемых зарубежных научных журналах.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Впервые из надземной части растений *S. officinalis*, *S. griffithiana* и *D. azureus*, произрастающих на территории Узбекистана, выделены тритерпеновые и стероидные сапонины, витастероиды, флавоноиды, иридоиды и эфирные масла.

Определены химическая структура и биологическая активность новых сапонинов и витастероидов, что позволяет использовать полученные данные в биоорганической химии, фитохимии и фармацевтике, а также в учебных и научно-исследовательских работах по изучению сапонинов, витастероидов, иридоидов, флавоноидов и эфирных масел.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных данных о химическом составе растений, относящихся к родам *Saponaria* и *Dipsacus*:

были определены химическая структура и физико-химические свойства новых соединений, выделенных из *S. officinalis*-саполида и 5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолида. Это позволило охарактеризовать структуру и свойства аналогичных соединений.

В исследованиях, проведенных в рамках фундаментального проекта научно-исследовательского плана Института химии растительных веществ № Ф-ФА-2021-496 «Разработка целевых молекулярно-направленных цитостатиков на основе природных соединений и их синтетических производных», определена активность ряда веществ, выделенных из растений сапонарии, в отношении бактерий и грибов (Справка АН РУз от 8 июля 2024 года № 4/1255-

1544). В результате были обнаружены соединения, обладающие противомикробной активностью в отношении микроорганизмов *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*.

Результаты исследований химического состава и биологической активности растений родов *Saponaria* и *Dipsacus* были изучены зарубежными использованы учеными в ряде научных журналов с высоким импакт-фактором, включая: *Journal of Drug Delivery Science and Technology* (<https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105382>, 2024, **IF-4.5**), *Natural Product Research* (<https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2358525>, 2024, **IF-1.9**), *Химия растительного сырья* (doi.10.14258/jcprm.20240112489, 2024, **IF-0.77**), *Chemistry of Natural Compounds* (doi.org/10.1007/s10600-022-03679-w, 2022, **IF-0.83**); В научных публикациях рассмотрены химический состав и количественная характеристика вторичных метаболитов, выделенных из растений, а также их антимикробная, противогрибковая и цитотоксическая активность. Полученные результаты представляют ценную информацию о химическом составе и биологической активности растений родов *Saponaria* и *Dipsacus*.

Химия сапонинов, их биологическая активность и применение освещены в монографии «Сапонины», изданной в соавторстве. Данная монография даст возможность молодым ученым и специалистам получать информацию о сапонилах.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 10 научно-практических конференциях, включая 8 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, включая 1 монографию, из которых 9 работ опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов PhD-диссертаций, в том числе 3 статьи в международных и 6 в национальных журналах.

Объём и структура диссертации. Состав диссертации включает введение, три главы, заключение, список использованных источников и приложения. Объём диссертации составляет 100 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость темы диссертации, определены цель и задачи исследования, а также изложены объект и предмет исследования. Приведено соответствие исследования направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, раскрыта его научная новизна и практические результаты. Охарактеризовано научное и практическое значение полученных результатов, рассмотрены вопросы их внедрения в практику, приведены сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, названной “Распространение растений

родов *Saponaria* и *Dipsacus* в природе, их применение в народной медицине и медицине, химический состав и биологическая активность”, представлен обзор литературы по родам *Saponaria* и *Dipsacus*. Подробно рассмотрены ботанические характеристики растений этих родов, их распространение в природе, этнофармакология, применение в народной медицине, выделенные природные соединения и биологическая активность, приведены литературные данные по данной теме.

Во второй главе диссертации, названной «Обсуждение результатов исследования», представлены и обсуждены результаты исследования. В первом разделе приведена краткая информация об изученных растениях, во втором разделе – результаты проведенных научных исследований, а также перечень метаболитов, выделенных из трех видов растений, принадлежащих к родам *Saponaria* и *Dipsacus*, методы их выделения, способы определения химической структуры и свойств новых соединений, их фармакологические характеристики. С целью выделения метаболитов из растений измельченное растительное сырье пятикратно экстрагировали метанолом при комнатной температуре, после чего концентрировали с помощью роторного испарителя. Концентрированный экстракт надземной части растения разбавляли дистиллированной водой в соотношении 1:1, затем многократно обрабатывали хлороформом в делительной воронке для удаления хлорофилла. Из очищенного спиртоводного экстракта вещества извлекали многократной обработкой н-бутанолом. Высушенную н-бутанольную фракцию, содержащую вещества с высокой полярностью, подвергали колонночной хроматографии (КХ) на силикагелем адсорбенте, после чего выделяли индивидуальные соединения.

Выделенные соединения из растения *Saponaria officinalis*

ЯМР спектроскопические анализы, проведенные для определения химических структур соединений, индивидуально выделенных из растений *S. officinalis* и *D. azureus* и их обсуждение, были выполнены в сотрудничестве с сотрудниками лаборатории «Физические методы исследования».

В результате химического исследования растения *Saponaria officinalis* из н-бутанольной фракции были выделены соединения с новой структурой: сапонин – 3 β ,16 α -дигидрокси-23-оксо-олеанан-28,13 β -олид, или саполид (1), а также витанолид с новой структурой – 5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолид. (2). Кроме того, были выделены 3 известных сапонина: 1-грациллин (3), 2-5 α -гидроксилаксогенин (апогенин) (4), 3-хедерагенин (5) и D-пинитол (6). За исключением сапонина (7), все соединения впервые выделены из *S. officinalis*, и их химические структуры были подтверждены на основе данных ИК, УФ, 1D и 2D ЯМР спектров (рис. 1) (табл. 1).

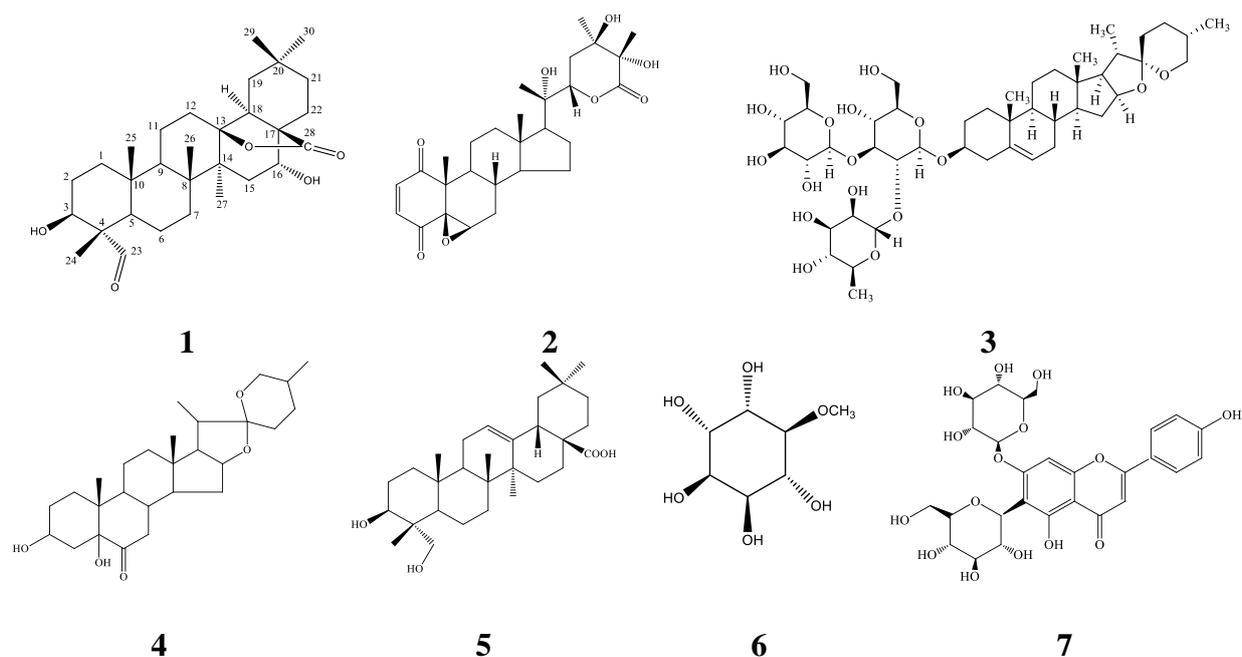


Рисунок 1. Химические структуры соединений, выделенных из растения *Saponaria officinalis*.

Таблица 1.

Некоторые физико-химические свойства соединений, выделенных из *Saponaria officinalis* L

№	Название вещества	Брутто-формула, мг	Темп. пл., °С	Выход, %
1	Саполид (1)	$C_{30}H_{46}O_3$ (20 мг)	300-302	0.002
2	5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолид. (2)	$C_{28}H_{38}O_8$ (40 мг)	185-187	0.004
3	Грациллин (3)	$C_{27}H_{42}O_5$ (20 мг)	247-249	0.002
4	5 α -гидроксилаксогенин (4)	$C_{45}H_{72}O_{17}$ (11 мг)	275-276	0.0011
5	Хедерагенин (5)	$C_{30}H_{48}O_4$ (16 мг)	330-332	0.0016
6	D-пинитол (6)	$C_7H_{14}O_6$ (1 гр)	185-187	0.1
7	Сапонарин (7)	$C_{27}H_{30}O_{15}$ (2 гр)	228-230	0.2

Определение химической структуры нового сапонина 3 β ,16 α -дигидрокси-23-оксо-олеанан-28,13 β -олида (1)

Из н-бутанольной фракции водно-спиртового экстракта надземной части растения *S. officinalis* был выделен новый сапонин 3 β ,16 α -дигидрокси-23-оксо-олеанан-28,13 β -олид (1) в виде белого порошка с т. пл. 300–302 °С. Брутто-формула данного соединения $C_{30}H_{46}O_5$ была установлена методом HR-ESI-MS, где молекулярный ион $[M+H]^+$ с m/z 487.5345 подтверждает его состав (теоретическая рассчитанная масса 487.3345).

На основании 1D и 2D ЯМР спектров была определена структура соединения 1. В 1H ЯМР спектре в области сильного поля проявляются

синглетные сигналы шести метильных групп (δ_{H} 0.87 (Me-29), 0.90 (Me-30), 0.94 (Me-25), 0.98 (Me-24), 1.10 (Me-26) и 1.39 (Me-27)), а также наложение мультиплетных сигналов, характерное для сапонинов олеанолового типа. В средне поляризованной области спектра зафиксированы три дублет-дублетных сигнала протонов (δ_{H} 2.85, H-18; 3.59, H-16 и 3.72, H-3). В ароматической области наблюдался синглетный сигнал одного протона (δ_{H} 9.27 (H-23)), что свидетельствует о наличии протона альдегидной группы (рис. 2).

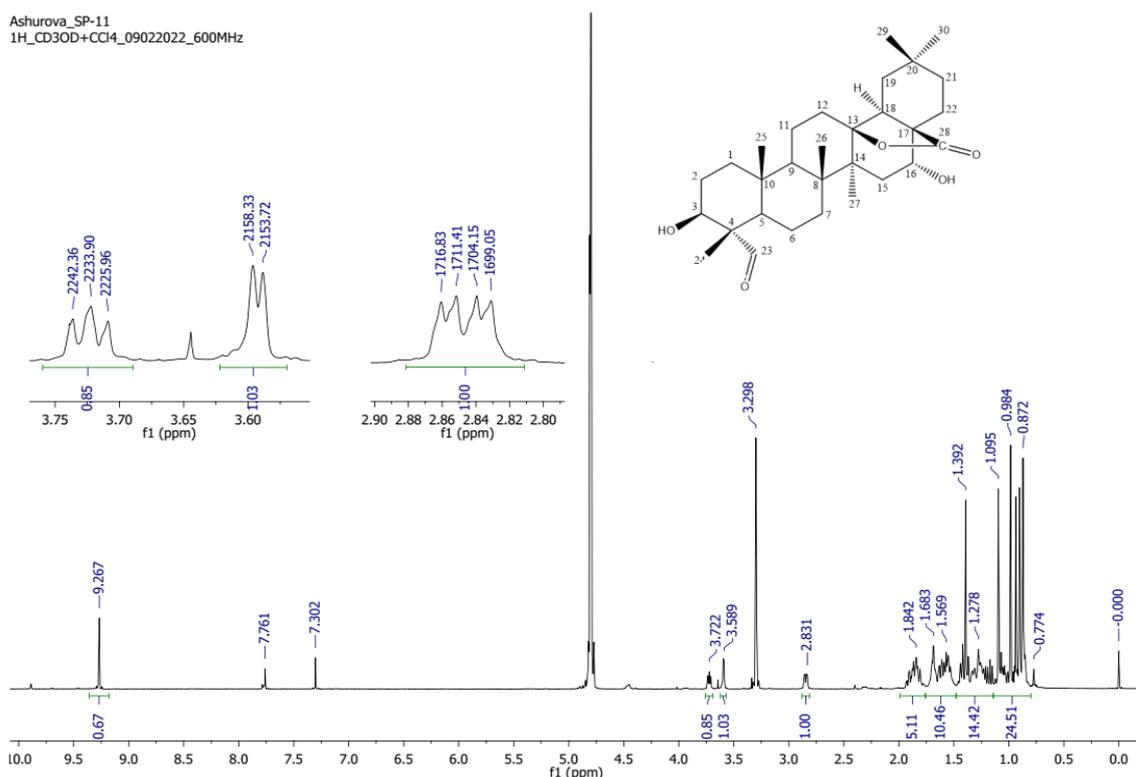


Рисунок 2. ^1H ЯМР спектр 3 β ,16 α -дигидрокси-23-оксо-олеанан-28,13 β -олида (1)

При анализе спектров ^{13}C ЯМР и HSQC соединения 1 было выявлено 30 резонансных сигналов, среди которых 6 сигналов метильных групп, 10 сигналов метиленовых групп, 6 сигналов метиновых углеродов и 8 сигналов для углеродов четвертичной структуры, включая карбонильные группы. В области слабых сигналов спектра при δ_{C} 207.93 м.у. (C-23) был обнаружен сигнал от углерода альдегидной группы, а при δ_{C} 180.11 м.у. (C-28) - сигнал углерода карбонильной группы сложного эфира. При δ_{C} 92.42 м.д. проявляется сигнал четвертичного углерода, связанного с атомом кислорода, что указывает на наличие эфирного мостика между углеродами C-13 и C-17. В более сильной области спектра наблюдались два сигнала от метиновых углеродов, связанных с кислородом, на при δ_{C} 72.58 (C-3) и 69.82 (C-16). Кроме того, спектр содержал 25 сигналов, относящихся к углеродам алкильных и метильных групп сапонины. Эти данные позволяют заключить, что молекула соединения 1

представляет собой олеаноловый тип пентациклического тритерпеноидного сапонины (табл.2).

На основании 1D и 2D ЯМР спектров была определена структура соединения **1**. В ¹H ЯМР спектре в сильно поляризованной области наблюдались синглетные сигналы шести метильных групп (δ_H 0.87 (Me-29), 0.90 (Me-30), 0.94 (Me-25), 0.98 (Me-24), 1.10 (Me-26) и 1.39 (Me-27)), а также наложение мультиплетных сигналов, характерное для сапонинов олеанолового типа. В средне поляризованной области спектра зафиксированы три дублет-дублетных сигнала протонов (δ_H 2.85, H-18; 3.59, H-16 и 3.72, H-3). В ароматической области наблюдался синглетный сигнал одного протона (δ_H 9.27 (H-23)), что свидетельствует о наличии протона альдегидной группы.

Расположение шести метильных групп в молекуле было установлено с помощью кросс-сигналов между атомами водорода и углерода в спектре НМВС. Положение альдегидной группы было определено с помощью кросс-сигналов H-23/C-24, H-3/C-23, H-24/C-23 и C-4. Также в спектре НМВС были зарегистрированы кросс-сигналы H-3/C-1, C-2, C-4, C-23, C-24 и H-16/C-14, C-17, C-18, C-22, что свидетельствует о наличии гидроксильных групп при углеродах C-3 и C-16.

Таблица 2.

Значения химических сдвигов в спектре ЯМР ¹H и ¹³C (600 МГц, δ , м.д., J, Гц) 3 β ,16 α -дигидрокси-23-оксоолеанан-28,13 β -олида (1**)**

C	δ_C	δ_H	C	δ_C	δ_H
1	39.64	1.07, м 1.81, м	16	69.82	3.59, дд (4.9, 1.2)
2	26.91	1.68, м	17	54.23	
3	72.58	3.72, дд (8.5, 7.9)	18	39.48	2.85, дд (12.5, 5.3)
4	56.57		19	37.03	0.88, м 1.32, м
5	48.50	1.27, м	20	30.56	
6	21.12	0.87, м 1.55, м	21	36.25	1.04, м 1.26, м
7	34.90	1.22, м 1.57, м	22	23.59	1.63, м 1.91, м
8	42.71		23	207.93	9.27, уш. с
9	50.13	1.43, м	24	9.26	0.98, с
10	36.75		25	17.02	0.94, с
11	19.20	1.57, м	26	18.28	1.10, с
12	28.38	1.68, м 1.85, м	27	21.51	1.39, с
13	92.42		28	180.11	
14	44.82		29	23.23	0.87, с
15	35.04	1.41, м 1.86, м	30	33.61	0.90, с

На основе данных одно- и двухмерных ЯМР спектров было установлено, что соединение **1** представляет собой природный сапонин 3 β ,16 α -дигидрокси-23-оксо-олеанан-28,13 β -олид, и его структура была подтверждена.

Определение химической структуры нового витанолида 5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолида (2)

Из *n*-бутанольной фракции спиртоводного экстракта наземной части растения *S. officinalis* был выделен новый витанолид 5 β ,6 β -эпокси-20 β ,24 α ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолид (2) в виде желтых кристаллов с температурой плавления 185-187 °С. Брутто-формула данного соединения C₂₈H₃₈O₈ была подтверждена с помощью спектра HR-ESI-MS, в котором молекулярный ион с *m/z* 502.2674 ([M+H]⁺) соответствует теоретически рассчитанной массе 502.2567 (рис. 3).

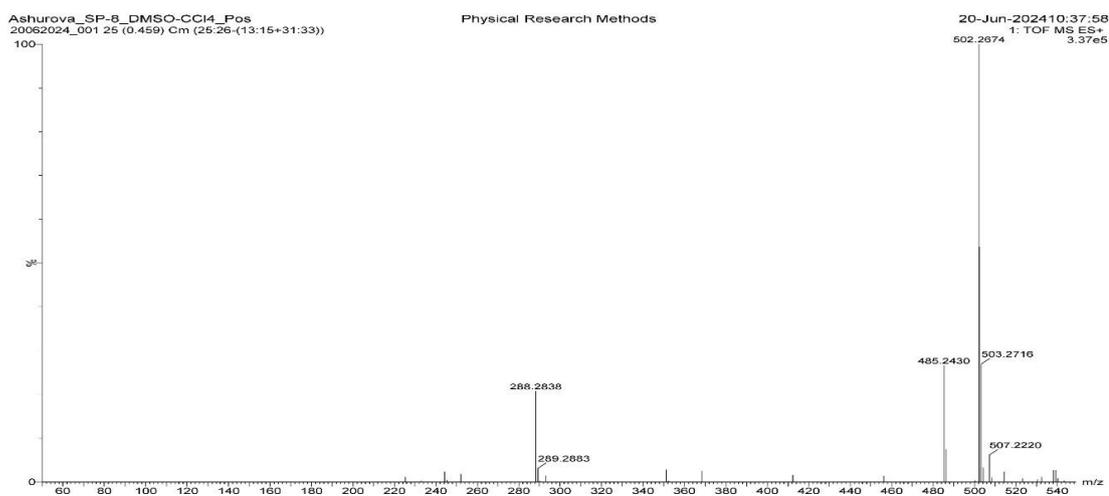


Рисунок 3. HR-ESI-MS спектр 5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолида (2)

В УФ спектре наблюдаются характерные для производных витанолидов полосы поглощения при λ_{\max} 200, 224, 250 нм, в ИК-спектре присутствуют полосы поглощения, характерные для гидроксильных групп (3523 см⁻¹), СН₂-групп (2971 см⁻¹), карбонильной группы лактонного цикла (1741 см⁻¹), карбонильной группы (1687 см⁻¹) и С-О группы (1078 см⁻¹).

В ПМР спектре соединения 2 в сильном поле наблюдаются шесть синглетных сигналов, характерных для метильных групп: δ_{H} 0.68 (H-18), 1.16 (H-21), 1.23 (H-27), 1.26 (H-19) и 1.28 (H-28), а также в диапазоне 0.95–1.75 м.д. присутствуют перекрывающиеся мультиплетные сигналы, характерные для витанолидов с эргостановой скелетной структурой. При дальнейшем изучении ПМР спектра были выявлены четыре сигнала геминальных протонов: 1.92 (H-11e), 2.01 (H-7e), 2.11 (H-23a) и 2.49 (H-23b), дублетный сигнал H-6 с КССВ $J=2.6$ Гц при 3.28 м.д., а также характерный для протона H-22 широкий синглетный сигнал при 4.58 м.д. и синглетный сигнал гидроксильной группы 25-ОН при 5.91 м.д. В ароматическом поле спектра наблюдается синглетный сигнал двух протонов при 6.88 м.д., характерный для двойной связи (H-2 и H-3).

Анализ данных ^{13}C ЯМР спектра показал, что в $5\beta,6\beta$ -эпокси- $20\alpha,24\beta,25\alpha$ -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолиде. присутствуют 28 сигналов, включая 5 метильных, 6 метиленовых, 8 метиновых и 9 четвертичных углеродных атомов, в том числе 4 карбонильные группы. В слабом поле ^{13}C ЯМР спектра наблюдаются два сигнала кетонных групп при 201.19 м.д. (С-1) и 192.93 м.д. (С-4), сигнал карбонильной группы сложного эфира при 173.82 м.д. (С-26), а также два сигнала, характерные для углеродов олефиновых связей, при 138.94 м.д. (С-2) и 141.08 м.д. (С-3).

В более сильном поле зафиксированы четыре сигнала углеродов, связанных с атомами кислорода: (С-20) 87.38, (С-22) 82.73, (С-24) 80.83 и (С-25) 76.37 м.д. Присутствие в спектре двух сигналов углеродов при (С-5) 63.25 м.д. и (С-6) 62.66 м.д. указывает на наличие эпоксидной группы в молекуле. Остальные углеродные сигналы проявляются в сильнополюсной области спектра (табл.3).

Расположение функциональных групп было установлено на основе данных эксперимента НМВС. В спектре НМВС наблюдаются корреляции Н-19/С-1, С-5, С-9, Н-10; Н-2/С-4, С-10; Н-3/С-1, С-5; Н-6/С-4, С-5, С-7, С-8, что свидетельствует о локализации кетонных групп при С-1 и С-4, двойной связи при С-2 и С-3, эпоксидной группы при С-5 и С-6, а метильной группы – при С-10. Расположение остальных метильных групп было установлено на основе соответствующих НМВС-корреляций с углеродными атомами С-13, С-20, С-24 и С-25. Корреляция Н-22/С-20, С-24, С-26 указывает на то, что сложная эфирная группа расположена между углеродными атомами С-22 и С-26 в молекуле.

Таблица 3.

Химические сдвиги в спектре ^1H и ^{13}C ЯМР (600 МГц δ , м.д., J , Гц) $5\beta,6\beta$ -эпокси $20\alpha,24\beta,25\alpha$ -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолида (2)

С	δ_{C}	δ_{H}	С	δ_{C}	δ_{H}
1	201.19	6.88, к.с.	16	22.66	1.67, м
2	138.94	6.88, к.с.	17	54.03	1.58, м
3	141.08		18	14.14	0.68, с
4	192.93		19	18.56	1.26, с
5	63.25	3.28, д (2.6)	20	87.38	
6	62.66	3.28, д (2.6)	21	22.74	1.16, с
7	29.56	1.42, м 2.01, к.д. (12.4)	22	82.73	4.58, к.с.
8	28.68	1.43, м	23	36.42	2.11, к.д. (13.2) 2.49, к.д. 13.2)
9	42.68	1.43, м	24	80.83	
10	48.82		25	76.37	
11	22.38	1.33, м 1.92, к.у. (11.9)	26	173.82	
12	38.88	1.34, м 1.72, м	27	19.33	1.23, с
13	40.95		28	18.46	1.28, с

14	54.85	1.00, м	25-ОН	-	5.91, к. с
15	23.40	1.10, м 1.67, м			

С помощью одномерного и двумерного спектров ЯМР было идентифицировано соединение 2, которое оказалось природным 5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксита-2-энолидом.

Соединения, выделенные из растения *Dipsacus azureus*

В результате химического исследования н-бутанольной фракции *D. azureus*, были выделены ранее известные соединения: метил- β -D-гликопиранозид (8), урсоловая (9) и олеаноловая кислоты (10), логанин (11), северозид (12) (рис.4). Физико-химические свойства веществ, выделенных из *Dipsacus azureus* приведены в таблица 4. Их химическая структура была установлена и подтверждена с помощью спектроскопии ЯМР 1D (^1H , ^{13}C) и 2D (HSQC, HMBC, COSY).

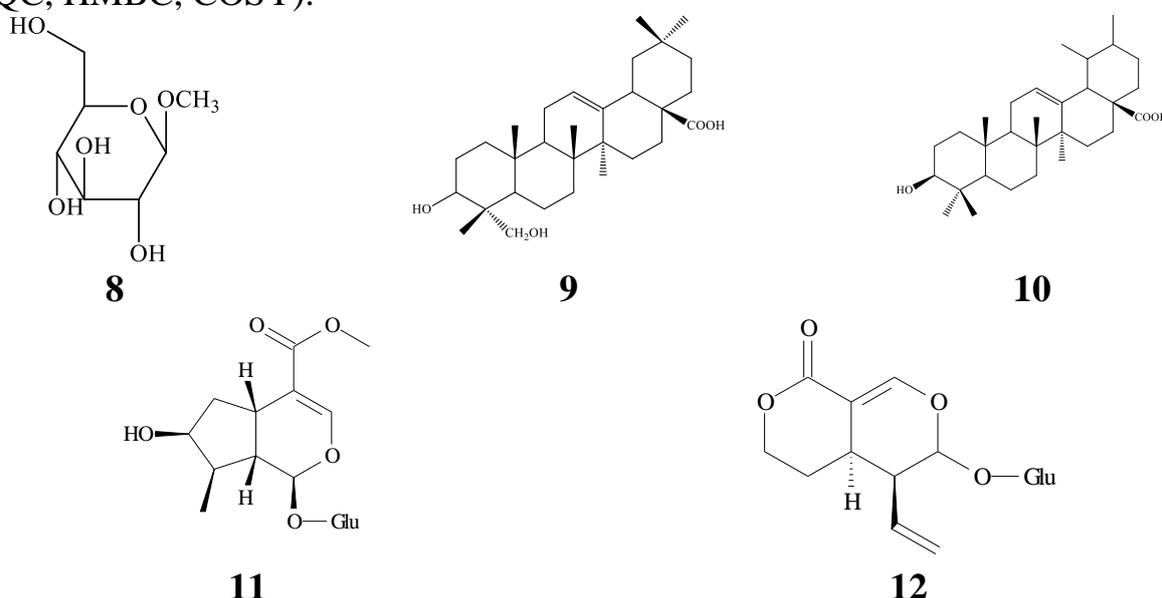


Рисунок 4. Химическая структура веществ, выделенных из растения *Dipsacus azureus*

Таблица 4.

Некоторые физико-химические свойства веществ, выделенных из *Dipsacus azureus*

№	Название вещества	Брутто-формула, мг	Темп. пл., °C	Выход, %
1	Метил- β -D-гликопиранозид (8)	C ₇ H ₁₄ O ₆ (20 мг)	166-168	0.002
2	Урсоловая кислота (9)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃ (12 мг)	283-285	0.0012
3	Олеаноловая кислота (10)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃ (16 мг)	308-310	0.0016
4	Логанин (11)	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀ (16 мг)	209-211	0.0016
5	Северозид (12)	C ₇ H ₁₄ O ₆ (15 мг)		0.0015

Липиды растения *Dipsacus azureus*

Из надземной части *D. azureus* выделены неполярные (НЛ) и полярные липиды (ПЛ). В составе НЛ обнаружены 18, а в составе ПЛ 17 высших жирных

кислот. При этом установлено значительное преобладание насыщенных 16:0 (22,56–27,44%), ненасыщенных 18:2 ω6-линолевой (15,13–18,80%) и 18:3-α-линоленовой (24,51–31,45%) жирных кислот. Кроме того, в составе НЛ содержание полиненасыщенных жирных кислот (18:2; 18:3; 20:4) составляет 47,17%, а в ПЛ – 44,13% (18:2; 18:3; 20:2). Следует отметить, что особенностью липидного состава надземной части *D. azureus* является наличие в составе НЛ и ПЛ высокомолекулярных кислот с числом атомов углерода от 22 до 24.

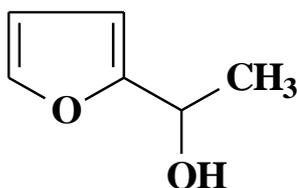
Химический состав эфирных масел растений *S. officinalis* и *S. griffithiana*

Растения рода *Saponaria* обладают характерным ароматом. Химический состав и биологическая активность эфирных масел растений этого рода, произрастающих во флоре Узбекистана, до сих пор не изучены.

В составе эфирного масла *S. officinalis* методом ГХ-МС было идентифицировано 38 компонентов, которые составили 92,5% от общего количества эфирного масла. Установлено, что эфирное масло содержит 67,0% спиртов, 19,2% альдегидов и кетонов. Содержание сесквитерпенов и оксидированных сесквитерпенов составило 1,1% и 0,7% соответственно. Основными компонентами эфирного масла являются: деканаль (1,1%), 2-фуранметанол (1,3%), бензиловый спирт (1,5%), нонаналь (2,4%), фенил ацетонитрил (2,5%), фенил ацетальдегид (10,1%), а также неидентифицированное соединение (62,3%).

Методом ГХ-МС в составе эфирного масла *S. griffithiana* было идентифицировано 32 компонента, которые составили 97,2% от общего количества эфирного масла. Установлено, что эфирное масло содержит 86,4% спиртов и 7,7% альдегидов и кетонов. Основными компонентами являются: 1-гексанол (1,1%), 2-гексенол (1,1%), (E)-3-гексенил ацетат (2,0%), (Z)-3-гексен-1-ол (14,6%), фенил ацетальдегид (3,9%), а также неидентифицированное соединение (67,9%).

Для установления химической структуры неизвестных соединений в обеих пробах (62,3% и 67,9%) был проведен анализ методом ЯМР спектроскопии. Анализ данных ЯМР спектроскопии подтвердил, что структура неидентифицированного компонента соответствует 1-(2-фурил) этанолу. Это соединение отсутствует в электронной библиотеке газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС), а также его значения индекса удерживания (RI) не были найдены в литературе. Таким образом, впервые было определено значение индекса удерживания (RI = 1570) для 1-(2-фурил) этанола (**13**) на полярной колонке.



13

В третьей главе диссертационной работы, названной «**Экспериментальная часть**», представлены методы экстракции, фракционирования, разделения и выделения индивидуальных веществ, а также спектральные данные (УФ, ИК, 1D и 2D ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия), подтверждающие структуры новых соединений.

Кроме того, в данной главе описаны методы исследования антибактериальной и противогрибковой активности, цитотоксической активности, противоязвенного действия, а также гипогликемической и гипохолестеринемической активности экстрактов и индивидуальных соединений, выделенных из изученных растений.

Биологическая активность компонентов (экстрактов, эфирных масел и индивидуальных веществ) растений видов *Saponaria* и *Dipsacus*

Научные исследования направлены на выделение химических соединений из растений, а также на определение их биологической активности. В научно-исследовательской работе представлены результаты различной биологической (холестериновой, гликемической, противораковой, антимикробной и грибковой) активности некоторых вторичных метаболитов, экстрактов и эфирных масел, выделенных из надземных части растений видов *Saponaria* и *Dipsacus*.

Антибактериальная и противогрибковая активность компонентов видов *Saponaria* и *Dipsacus*

Из литературных данных известно, что растения, содержащие сапонины, а также индивидуальные сапонины обладают антибактериальной и противогрибковой активностью. В связи с этим нами было проведено исследование биологической активности экстрактов, выделенных в значительных количествах, а также индивидуальных соединений. Антибактериальная, противогрибковая также цитотоксическая активность компонентов видов *Saponaria* и *Dipsacus* была изучена сотрудниками лаборатории молекулярной генетики.

Результаты изучения антибактериального и противогрибкового действия экстрактов и соединений, выделенных из *S. officinalis*, показали, что исследуемые образцы угнетают рост только грамположительных и грамотрицательных бактериальных штаммов. Водный экстракт проявил наибольшую антибактериальную активность против *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* и *P. aeruginosa*. Также была изучена антибактериальная активность эфирных масел *S. officinalis* и *S. griffithiana*.

Эфирное масло, выделенное из *S. officinalis*, проявило активность в отношении штаммов бактерий *B. subtilis*, *S. aureus* и *E. coli*, при этом наибольшая антибактериальная активность наблюдалась против *B. subtilis*. Эфирные масла, выделенные из надземных частей *S. griffithiana*, проявляет активность в отношении всех тестируемых бактериальных штаммов, причем наибольшая активность была отмечена в отношении *S. aureus*.

Была исследована антибактериальная активность индивидуальных соединений, выделенных из *S. officinalis*. Полученные данные показали, что новый сапонин, саполид (1), проявляет антибактериальную и противогрибковую активность, оцененную методом диффузии в агаре с использованием дисков. Скрининговые испытания показали, что саполид активен в отношении всех тестируемых микроорганизмов: грамположительных и грамотрицательных, при этом наибольшая активность была зафиксирована против *S. aureus*.

Исследование антибактериальной активности второго индивидуального соединения – витанолида 5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолидом. (2) показало, что он активен против бактериальных штаммов *S. aureus*, *B. subtilis* и *P. aeruginosa*, но не проявил активности в отношении *C. albicans*. Наибольшая антибактериальная активность была отмечена против *B. subtilis* (22,08 \pm 0,12 мм). Индивидуальные сапонины, такие как грациллин и 5 α -гидроксилаксогенин, выделенные из *S. officinalis*, проявили активность против грамотрицательной бактерии *P. aeruginosa*.

Антимикробная активность этанольного экстракта *Dipsacus azureus* была изучена методом диффузии в агар с использованием дисков. Результаты показали, что экстракты *D. azureus* проявили слабую антибактериальную активность против *B. subtilis* и *S. aureus*.

Цитотоксическая активность индивидуального соединения, выделенного из *Saponaria officinalis*

Полученные результаты показали, что 5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолид, выделенный из *Saponaria officinalis*, при концентрации 100 μ М проявляет высокую цитотоксичность в отношении клеточных линий HEp-2 (аденокарцинома гортани) и HeLa (эпителиальная карцинома шейки матки) с IC₅₀ = 23.2 μ М и 54.9 μ М соответственно.

Кроме того, при тестировании на здоровых клеточных культурах было установлено, что данное соединение полностью подавляет рост здоровых клеток кожи (фибробластов) и здоровых клеток почек Vero B на 100%.

Противоязвенная активность индивидуального соединения, выделенного из растения *Saponaria officinalis*

Противоязвенное действие сапонина, индивидуально выделенного из растения *S. officinalis*, а также гипогликемическая и гипохолестеринемическая активность экстрактов, выделенных из растения *D. azureus*, были изучены сотрудниками отдела фармакологии и токсикологии.

Было установлено, что сапонин, выделенный из бутанольной фракции *S. officinalis*, обладает определённым противоязвенным действием при пероральном введении в дозе 50 мг/кг крысам с язвой желудка, вызванной индометацином, бутадioniом, резерпином и длительным стрессом (табл. 5). У контрольных животных с язвой желудка, вызванной индометацином, наблюдались многочисленные точечные и полоскообразные повреждения, а также небольшие язвы, тогда как у животных, предварительно получавших

сапонирина, количество точечных, полосообразных повреждений и язв оказалось на 25% меньше ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (соответственно $28 \pm 2,6$ и $37 \pm 3,0$). В группе животных с язвой, вызванной бутадионом, количество язв уменьшилось на 35,1% ($p < 0,05$). Однако гастропротективный эффект сапонирина наиболее выражено проявился при язвах, вызванных стрессом, снижая их развитие на 48,1% ($p < 0,01$) (таблица 5).

Кроме того, антиоксидантная активность сапонирина была оценена в *in vitro* экспериментах по его влиянию на уровень малонового диальдегида (MDA). При введении сапонирина в инкубационную среду в концентрации 10^{-5} г/мл, он ингибировал процессы перекисного окисления липидов в митохондриях печени и снижал образование малонового диальдегида (MDA) в *in vitro* экспериментах на 49,2%.

Таблица 5.

Влияние сапонирина на образование экспериментальных деструкций слизистой желудка у крыс ($M \pm m$, $n=10$)

Условия эксперимента	Число деструкций слизистой оболочки желудка, вызванных		
	Индометацином	Бутадионом	Стрессорным воздействием
Контроль	$37,6 \pm 3,0$	$36,8 \pm 3,8$	$5,2 \pm 0,6$
Сапонарин	$28,2 \pm 2,6^*$	$23,9 \pm 2,2^*$	$2,7 \pm 0,4^*$

Примечания. *- достоверно к соответствующим показателем в контроле ($p < 0,05$)

Таким образом, было установлено, что сапонирина, выделенный из *S. officinalis* L., обладает определённым противоязвенным и антиоксидантным действием при профилактическом и лечебном применении. Это свидетельствует о возможности использования сапонирина в качестве биологически активного вещества, пригодного для практического применения в различных областях биологии и медицины.

Гипогликемическая и гипохолестеринемическая активность экстрактов, выделенных из растения *Dipsacus azureus*

Исследования показали, что суммарные сапонины и водные экстракты растения *D. azureus* обладают гипогликемическим эффектом, не превышающим действие препарата метформина. С точки зрения гипохолестеринемического эффекта исследуемые вещества в дозах 1/60-1/50 сравнивались с активностью препарата Роксера (розувастатин) в дозе 5 мг/кг LD₅₀ (табл 6).

Таблица 6.

Влияние суммы сапонинов на содержание холестерина в сыворотке крови у крыс с эндогенной гиперлипидемией после 10-дневного введения ($M \pm m$, $n=6$)

№	Условия опыта	Доза, мг/кг	Холестерин, мг/дл	Эффект, %
1	Интактные		45.7 ± 0.345	-

2	Контроль		63.2±0.426*	38.2
3	Сумма сапонинов	50.0	50.3±0.349**	20.4
		100.0	48.5±0.263**	23.2
		150.0	39.2±0.321**	38.0
		200.0	25.7±0.276**	59.3
4	Роксера	1.0	27.9±0.382**	55.8
		5.0	22.4±0.431**	64.5

Примечание. ($p < 0,05$) *-достоверность различий с интактными животными. **-достоверность различий с контрольной группой.

Кроме того, при изучении бутанольного экстракта этого растения на течение эндогенной гиперлипидемии было установлено, что уровень холестерина в сыворотке крови контрольных животных увеличился на 66,9%. При введении бутанольного экстракта в дозе 150 мг/кг он оказал эффект, схожий с действием препарата Роксера в дозе 1 мг/кг. Оба вещества понизили уровень холестерина в крови по сравнению с контролем на 37,3% и 38%, соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Впервые изучен фитохимический состав растений *Saponaria officinalis*, *Saponaria griffithiana* и *Dipsacus azureus*, относящихся к семействам *Caryophyllaceae* и *Caprifoliaceae*, флоры Узбекистана.

2. Из трех видов растений, относящихся к родам *Saponaria* и *Dipsacus*, выделено 12 метаболитов, структуры которых подтверждены физико-химическими методами анализа (HR-MS, одно- и двумерная ЯМР спектроскопия).

3. Из растения *S. officinalis* выделены 2 новых природных соединения: саполид и 5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолид, доказана их химическая структура. Из данного растения впервые выделены и идентифицированы известные соединения грациллин, 5 α -гидроксилактогенин, хедерагенин, пинитол.

4. Впервые из *D. azureus* выделены и идентифицированы 5 соединений: урсоловая, олеаноловая кислоты, метил- β -D-глюкопиранозид, логанин и сверозид.

5. Методом ГХ-МС исследован химический состав эфирных масел *S. officinalis* и *S. griffithiana*. В их составе, соответственно, идентифицировано 38 и 32 компонента, а также впервые обнаружено высокое содержание 1-(2-фурил)этанола.

6. Впервые установлена высокая цитотоксическая активность нового соединения 5 β ,6 β -эпокси-20 α ,24 β ,25 α -тригидрокси-1,3-диоксовита-2-енолид, выделенного из *S. officinalis*, в отношении HEP-2 (аденокарцинома гортани) и HeLa (эпителиальная карцинома шейки матки) клеток.

7. Впервые установлено, что сумма сапонинов, выделенная из растения *D. azureus*, проявляет высокую гипогликемическую и гипохолестеринемическую активность и рекомендуется для дальнейшего использования в практической медицине в качестве лекарственного средства с гипогликемическим и гипохолестеринемическим действием, заменяющего метформин и роксеру.

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

INSTITUTE OF THE CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES

ASHUROVA LOLA NORBOYEVNA

**CHEMICAL ANALYSIS OF THE PLANTS *SAPONARIA
OFFICINALIS*, *S. GRIFFITHIANA*, AND *DIPSACUS AZUREUS***

02.00.10 – Bioorganic chemistry

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

Tashkent – 2025

The topic of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan under the number of B2025.2.PhD/K82

The dissertation has been prepared at the Institute of Chemistry of Plant Substances.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the web-site of the Scientific Council (www.uzicps.uz) and on the web-site of «Ziyonet» information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:	Ramazonov Nurmurod Sheraliyevich Doctor of sciences in chemistry, professor
Official opponents:	Abdullazhanova Nodira Gulamzhanovna Doctor of sciences in chemistry, professor
	Nishanbayev Sabir Zaripbayevich Doctor of sciences in chemistry
Leading organization:	Samarkand State University

Defense will take place on «___» «_____» 2025 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, plant-inst@icps.org.uz, ixrv@mail.ru

The dissertation has been registeted at the Information Resource Centre of Chemistry of Plant Substances (registration number _____). (Address: 100170, Tashkent, 77 M. Ulugbek street. Phone: (+99871)262-59-13, Fax: (99871) 262-73-48) e-mail: khidirova@inbox.ru

Abstract of the dissertation is distributed on «___» _____ 2025.
(Protocol at the register No ___ dated _____ 2025).

Sh.Sh. Sagdullaev
Chairman of scientific council on award of
Scientific degrees, academician

N.K. Khidirova
Acting Scientific secretary of scientific of council
on award of scientific degrees, PhD

E.X. Botirov
Chairman of Scientific seminar at the Scientific council
on award of Scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of this research: The aim of this research is the isolation of metabolites from the plant species *Saponaria officinalis*, *Saponaria griffithiana*, and *Dipsacus azureus*, which grow in the flora of Uzbekistan, as well as the study of their chemical structures and biological activities.

The objects of this study were selected as the plant species *Saponaria officinalis* and *Saponaria griffithiana* from the genus *Saponaria*, and *Dipsacus azureus* from the genus *Dipsacus*, growing in Uzbekistan.

Scientific novelty of the research work:

for the first time, the chemical composition of *Saponaria officinalis*, *Saponaria griffithiana*, and *Dipsacus azureus*, belonging to the genera *Saponaria* and *Dipsacus*, have been studied. As a result, a total of 12 metabolites were isolated, identified, and determined their structures

from *Saponaria officinalis*, new compounds were isolated, including a saponin identified as $3\beta,16\alpha$ -dihydroxy-23-oxo-oleanan-28,13 β -olid, and a vitasteroid identified as $5\beta,6\beta$ -epoxy-20 $\alpha,24\beta,25\alpha$ -trihydroxy-1,3-dioxovita-2-enolid. Their structures were confirmed using physicochemical research methods.

additionally, from the aerial part of *S. officinalis*, four compounds grasillin, 5α -hydroxylaxogenin, hederagenin, and pinitol were identified for the first time.

the composition of essential oil components of *S. officinalis* and *S. griffithiana* was studied for the first time, with 38 and 32 compounds identified, respectively. Furthermore, the compound 1-(2-furyl)ethanol was identified in the essential oil for the first time.

Pharmacological studies revealed that the saponin extract of *D. azureus* exhibits significant hypoglycemic and hypocholesterolemic effects.

Implementation of research results. Based on the results obtained from studying the chemical composition of plants belonging to the *Saponaria* and *Dipsacus* genera:

The chemical structures and physicochemical properties of new compounds, sapolid and $5\beta,6\beta$ -epoxy-20 $\alpha,24\beta,25\alpha$ -trihydroxy-1,3-dioxovita-2-enolid, isolated from *Saponaria officinalis*, have been determined. As a result, it was possible to describe the structure and properties of substances similar to the new compounds.

Research carried out under the scientific project № F-FA-2021-496 titled “Development of targeted molecular-directed cytostatics from natural compounds and their synthetic derivatives,” part of the research plan of the Institute of Plant Chemistry, resulted in the isolation of several compounds from *Saponaria* genus plants. These compounds were tested for antibacterial and antifungal activity. Inhibitory effects on the growth of gram-positive bacteria, *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis*, were identified (as per the certificate of the Academy of Sciences of Uzbekistan, dated July 8, 2024, № 4/1255-1544). As a result, compounds with antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis* were discovered.

The results of the research on the chemical composition and biological activity of *Saponaria* and *Dipsacus* genus plants have been published by foreign scientists in several high-impact journals: *Journal of Drug Delivery Science and Technology*

(<https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105382>, 2024, **IF-4.5**), *Natural Product Research* (<https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2358525>, 2024, **IF-1.9**), *Ximiya rastitel'nogo sirya* (doi:10.14258/jcprm.20240112489, 2024, IF-0.77), and *Chemistry of Natural Compounds* (doi.org/10.1007/s10600-022-03679-w, 2022, IF-0.83). These publications describe the chemical and quantitative characteristics of secondary metabolites isolated from the plants, as well as their antimicrobial, antifungal, and cytotoxic activities.

A monograph titled “*Saponins*”, co-authored by several researchers, has been published, providing detailed information on the chemistry, biological activities, and applications of saponins. This monograph is widely used in local universities and institutes, offering young scientists and researchers valuable insights into saponins.

The structure and volume of the thesis. The structure of the dissertation includes an introduction, three chapters, a conclusion, a list of references, and appendices. The total length of the dissertation is 100 pages.

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

I bo'lim (I часть; I part)

1. Ашурова Л. Н., Наубеев Т.Х., Рамазонов Н.Ш. Сапонины. *Монография. КАРШИИ; «ART MATBAA DESIGN»*, 2024, 92 с.
2. Ашурова Л.Н., Сасмаков С.А., Аширов О.Н., Рамазонов Н.Ш., Азимова Ш.С Сапонины растения *Saponaria officinalis* и их противомикробная активность. *Узбекский биологический журнал.* -2020. -№ 2. - С. 8-12. (03.00.00, № 5)
3. Ашурова Л.Н., Рамазонов Н.Ш., Олимов Х.К., Сасмаков С.А., Абдурахмонов Ж.М., Азимова Ш.С. Биологическая активность эфирного масла растений *Saponaria officinalis* и *Saponaria griffithiana*. // *Журн. Инфекция, иммунитет и фармакология.* 2020. -№. 5. 19-24 –С. (03.00.00, № 7)
4. Ashurova L. N., Bobakulov Kh. M., Ramazonov N. Sh., Sasmakov S. A., Ashirov O. N., Azimova Sh. S., Abdullaev N. D., Essential oil from the aerial part of *Saponaria griffithiana* and *S. officinalis*. *Chemistry of Natural Compounds.* –Springer. USA. 2021.-Vol. 57. No. 5. –P. 828-830. (02.00.00, №1 IF-0.8).
5. Ашурова Л.Н., Азаматов А.А., Акрамов Д.Х., Назарова С.Б., Турсунходжаева Ф.М., Рамазонов Н.Ш. Сапонины растения *Dipsacus azureus* и их биологическая активность. *Узбекский биологический журнал.* 2022.- № 4. –С. 3-8. 03.00.00, № 5)
6. Ашурова Л.Н., Азаматов А.А., Д.Х Акрамов., Турсунходжаева Ф.М., Мамадвалиев И.Т., Рамазонов Н.Ш. Гипогликемическая и гипохолестеринемическая активность бутанольного экстракта *Dipsacus azureus*. *Farmasevtika va farmakologiya jurnali.* 2023. -№2.(4). С.104-108. (02.00.00, № 2)
7. Ашурова Л.Н., Акрамов Д.Х., Азаматов А.А., Саидходжаева Д.М.Т., Ахмаджонов К.К., Турсунходжаева Ф.М., Рамазонов Н.Ш. Биологической активности надземной части растений *Dipsacus azureus*. “*O‘zbekiston farmasevtik xabarnomasi*” ilmiy-amaliy farmasevtika jurnali. 2023. № 3-4. –С. 87-92. (02.00.00, № 5)
8. Ashurova L. N., Khurramov A. R., Bobakulov Kh. M., Akramov D. Kh., Ramazonov N. Sh., Ashirov O. N., Sasmakov S. A., Azimova Sh. S., and Abdullaev N. D. Structure of a new saponin from *Saponaria officinalis* growing in Uzbekistan. *Chemistry of Natural Compounds.*–Springer. USA. 2023, -Vol. 59. No. 2. –P. 828-830. (02.00.00, №1 IF-0.8).
9. Ашурова Л Н., Нарбутаева Д.А., Хуррамов А.Р., Бобакулов Х.М., Рамазонов Н.Ш., Сыров В.Н. Выделение сапонина из *Saponaria officinalis* и изучение его противоязвенного действия. *Farmasevtika va farmakologiya jurnali.* 2024.-№1(7). –С. 107-112. (02.00.00, № 2)
10. Ashurova L.N., Khurramov A.R., Bobakulov Kh.M., S Sasmakov.A., Ashirov O.N., Umarova M.R., Khamidova U.B., Terentyeva, E.O., Azimova Sh.S., Ramazonov N.Sh. A new withanolide from *Saponaria officinalis* and its antimicrobial and cytotoxic activity. *Natural Product Research.* –Taylor & Francis, UK. 2025. <https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2472276>. (02.00.00, IF-1.9).

II bo‘lim (II часть, II part)

11. Ашурова Л.Н., Рамазонов Н.Ш. Компоненты надземной части двух видов *Saponaria* и их антибактериальная активность. “O‘zbekistonda tabiiy birikmalar kimyosining rivoji va kelajagi” Ilmiy amaliy konferensiya. 27 may, O‘zMU, 2021, – С.38.

12. Ashurova L.N., Khurramov A.R., Bobakulov Kh.M., Akramov D.Kh., N. Ramazonov SH. Gracillin and 5- α -hydroxylaxogenin from the *Saponaria officinalis*. “Actual problems of the chemistry of natural compounds”. Scientific conference of young scientists. Tashkent. March 17, 2022, – P. 117.

13. Ашурова Л.Н., Хуррамов, А.Р., Бобакулов Х.М, Акрамов Д.Х., Назарова С.Б., Рамазонов Н.Ш, Абдуллаев Н.Д. Компоненты надземной части *Dipsacus azureus*. «Наука и инновации». Международная научная конференция Молодых учёных. Октябрь, Тошкент, 2022, –С. 219-220.

14. Ashurova L.N., Khurramov A.R., Bobakulov Kh.M., Mamatvaliev I.T., Ramazonov N.Sh. The structure of Sapolid from the aerial part of the *Saponaria officinalis*. International scientific conference. “Actual problems of the Chemistry of natural compounds”. 15-16-march, Tashkent, 2023, –P. 331.

15 Ashurova. L.N., Kh.M.Bobakulov, D.Kh.Akramov, N.SH. Ramazonov Pinitol from the *Saponaria officinalis* 14th International symposium on the chemistry of natural compounds. 7-8-october, Tashkent, 2021, –P.71.

16. L.N. Ashurova, A.R. Khurramov, Kh.M. Bobakulov, N.Sh. Ramazonov, Abdullaev N.D. Oleanolic acid from *Dipsacus azureus*. International scientific conference. “Actual problems of the Chemistry of natural compounds”. 15-16-march, Tashkent, 2023, –P.85.

17. Ashurova L. N., A. Mamatvaliev I.T., Ramazonov N. Sh., Ashirov O. N., Sasmakov S. A., Azimova Sh. S. Isolation of Sapolid from *Saponaria officinalis* plant and study of its antimicrobial activity. VI международной научно-практической конференции. «Абу Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». 18-май, Тошкент, 2023,–С.293-294.

18. Ashurova L. N., Khurramov A. R., Bobakulov Kh.M., Ramazonov N. Sh. Isolation of hederagenin from the *Saponaria officinalis*. “15th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds”. November 2-5, 2023- Antalya, Turkiya, –P.130.

19. Ашурова Л.Н., Бобакулов Х.М., Хуррамов А.Р., Нарбутаева Д.А., Сыров В.Н., Рамазонов Н.Ш. Сапонарин из *Saponaria officinalis* (анализ химического строения и противоязвенной активности). VII международной научно-практической конференции. «Абу Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». 18-май, Тошкент, 2024,–С.164.

20. Ashurova L.N., Khurramov A.R., Bobakulov Kh.M., Akramov D. Kh., Ramazonov N.Sh. Secondary metabolites of *Saponaria officinalis* and their biological activity. “Actual problems of the Chemistry of natural compounds”. 19-20-September, Tashkent, 2024, –P.24.

Avtoreferat “Kimyo va kimyo texnologiyasi” jurnali tahririyatida
tahrirdan o‘tkazildi.

Bosishga ruxsat etildi. 15.04.2025 yil.
Qog‘oz bichimi 60x84 1/18. Adadi 60 nusxa.
Buyurtma. №
O‘zR FA O‘MKI matbaa bo‘limida chop etildi.
Toshkent sh., Mirzo Ulug‘bek ko‘chasi, 77 uy.

