

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

---

*Қўлёзма ҳуқуқида  
УДК 547.992.547.37*

**НАЖИМИТДИНОВА Наргиза Нигматджановна**

**FERULA TATARICA FISH. EX SPRENG. VA FERULA SOONGORICA  
PALL. EX SPRENG. ЎСИМЛИКЛАРИ ИЛДИЗЛАРИНИ  
ФИТОКИМЁВИЙ ЎРГАНИШ**

**15.00.02 - фармацевтик кимё ва фармакогнозия**

**Фармацевтика фанлари номзоди  
илмий даражасини олиш учун диссертация  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент-2007**

Иш ЎзР ФА академик С.Ю. Юнусов номидаги ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилди

**Илмий раҳбар:** кимё фанлари доктори, профессор  
Саидхўжаев Ашраф Исмоилович

**Расмий оппонентлар:** фармацевтика фанлари доктори  
Урманова Флюра Фаридовна,  
фармацевтика фанлари номзоди  
Маражабова Лобар Аминовна

**Етакчи ташкилот:** Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети

Ҳимоя Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги Д 087.12.01 рақамли кенгашнинг 2007 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ да ўтадиган мажлисида бўлади.

Манзил: 100015, Тошкент шаҳри, Ойбек кўчаси, 45.

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти кутубхонасида танишиш мумкин.

Автореферат 2007 йил “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ тарқатилди.

Д 087.12.01 ихтисослашган кенгаш илмий котиби,  
фармацевтика фанлари доктори, профессор

М.А. Тожиев

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

**Ишнинг долзарблиги.** Доривор ўсимликлар препаратларидан турли мамлакатларнинг соғлиқни сақлашида кенг фойдаланилади. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра дунё аҳолисининг 80% ўсимликлар ёки улардан ташкил топган дори воситаларидан фойдаланади.

МДХ мамлакатларининг худудида доривор ўсимликларнинг 20000 дан ортиқ тури ўсади. Жуда бой флора Марказий Осиёга хосдир ва унинг худудида МДХда маълум бўлган ўсимликларнинг 30% ўсади. Бу ўсимликларнинг кўп турлари халқ табобатида турли хил касалликларни даволашда кенг қўлланилади.

Уларнинг қаторига Шарқда машҳур *Ferula L.* туркумининг ўсимликлари кириб, ўзининг даволаш хусусияти билан Абу Али ибн Сино даврида ҳам маълум бўлган. Ҳозирги кунда уларнинг айрим турлари халқ табобати ва илмий тиббиётда неврастения, астма, саратон, битмайдиган яралар ва бошқа турли касалликларни даволашда қўлланилади. Аммо кўп қиррали терапевтик хусусиятга эга бўлишига қарамасдан *Ferula L.* туркумининг кўп ўсимликлари узок вақтгача тадқиқотчилар эътиборидан четда қолиб келган.

Юқоридагилар 1970 йилда ЎзР ФА академик С.Ю. Юнусов номидаги ўсимлик моддалари кимёси институтида *Ferula L.* туркуми ўсимликларини изчил ўрганишнинг долзарблигини белгилаб берди. Олиб борилган изланишлар натижаси *Ferula L.* туркумига хос бўлган кенг қўламли биологик таъсирга эга табиий бирикмалар гуруҳи - ароматик ва алифатик кислоталарнинг терпеноид спиртлари билан ҳосил қилган мураккаб эфирларини аниқлади. Мазкур диссертация иши ушбу тадқиқотларнинг давоми бўлиб, ферула туркумига кирувчи ўсимликларнинг икки тури - Ўзбекистон Республикаси худудида ўсувчи татар ферулеси ва жунғор ферулесининг терпеноидлар мураккаб эфирларини ўрганишга бағишланган.

**Муаммони ўрганилганлик даражаси.** Диссертация иши биринчи тугалланган илмий изланиш бўлиб, *Ferula L.* туркумига кирувчи – татар ферулеси (*Ferula tatarica* Fish. ex Spreng.) ва жунғор ферулеси (*Ferula soongorica* Pall. ex Spreng.) терпеноидларининг мураккаб эфирларини фитокимёвий ўрганишга бағишланган.

**Диссертация ишини илмий текшириш ишлар мавзулари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши ЎзР ФА академик С.Ю. Юнусов номидаги ўсимлик моддалари кимёси институтининг илмий текшириш ишлари режаларига биноан бажарилди (№01.9.10024063).

**Тадқиқотнинг мақсади.** Мазкур ишнинг мақсади икки хил турдаги татар ферулеси ва жунғор ферулеси ўсимликларининг терпеноидлари мураккаб эфирларини ажратиб олиш, маълумларини аниқлаш, янги бирикмаларнинг тузилиши ва стереокимёсини ўрганиш, фармакологик тадқиқотларни ўтказиш ҳамда эстроген фаолликка эга суммар препаратнинг олиш усулини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг вазифалари.** Қўйилган мақсадни амалга ошириш учун қуйидаги вазифаларни бажариш лозим бўлди:

- татар феруласи ва жунғор феруласининг биологик фаол моддаларини аниқлаш ва ажратиб олиш;
- ажратиб олинган биологик фаол моддаларнинг тузилишини аниқлаш ва тасдиқлаш, уларнинг стереокимёсини замонавий физик-кимёвий таҳлил усуллари ва йўналтирилган синтез усулида ўрганиш;
- ажратиб олинган моддаларнинг фармакологик фаоллигини ўрганиш;
- жунғор феруласидан эстроген фаолликка эга бўлган суммар препаратни олиш усулини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти ва предмети.** Тадқиқотлар объекти бўлиб татар феруласи ва жунғор феруласи хизмат қилди. Изланишлар предмети ўрганилаётган ўсимликларнинг биологик фаол моддаларини аниқлаш, ажратиб олиш ва тузилишини ўрганиш бўлди.

**Тадқиқот усули.** Ишда ЮҚХ, УБ-, ИҚ-, ПМР- ва масс-спектроскопия усулларида, шунингдек, клиникагача бўлган фармакологик тадқиқотлардан фойдаланилди.

**Ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар.** Ҳимояга олиб чиқилади:

- татар феруласи ва жунғор феруласини фитокимёвий ўрганиш натижалари;
- татар феруласи ва жунғор феруласидан ажратиб олинган биологик фаол моддалар;
- ажратиб олинган биологик фаол моддаларнинг тузилишини аниқлаш ва тасдиқлаш, стереокимёсини ўрганиш ҳамда йўналтирилган синтез натижалари;
- ажратиб олинган моддаларнинг фармакологик фаоллигини ўрганиш натижалари;
- жунғор феруласидан эстроген таъсирга эга суммар препаратини олишнинг мўътадил ва тежамкор усули.

**Илмий янгилиги.** Биринчи марта татар феруласи ва жунғор феруласининг терпеноид мураккаб эфирлари фитокимёвий ўрганилди. Натижада 17 та табиий бирикмалар ажратиб олинди ва идентификация қилинди, улардан 4 таси янги деб топилди. Кимёвий ўзгаришлар ва спектрал кўрсаткичларга асосланиб, барча янги моддаларнинг тузилиши аниқланди ва стереокимёси ўрганилди. Ажратиб олинган терпеноид мураккаб эфирлари камфора, гумулан ва каротан туркумига кириши кўрсатилди. Биринчи марта феруланинг бир турида гумулан ва каротан ҳосилалари бир вақтда учраши аниқланди. Янги бирикмаларнинг тузилиши ва стереокимёси йўналтирилган синтез усули ёрдамида тасдиқланди.

Ажратиб олинган бирикмаларнинг фармакологик фаоллиги биринчи марта тадқиқ этилди.

Жунғор феруласидан ажратиб олинган “Зофарол” препарати кучли эстроген фаолликка эгалигини кўрсатди.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Олиб борилган изланишлар натижаси жунғор феруласи илдизи таркибидаги мураккаб эфир чимгин липантил ва продектин каби маълум препаратлардан

қолишмайдиган юқори гиполипедемик ва ангиопротектор фаолликка эгаллигини кўрсатди. Жунғор феруласининг терпеноид мураккаб эфирлари суммаси (“Зофарол” препарати) эстроген фаоллиги бўйича “паноферол” препаратидан қолишмаслиги аниқланди.

Патент билан ҳимояланган “Зофарол” воситасини олишнинг мўътадил ва тежамкор усули ишлаб чиқилди.

Тиббий-биологик изланишларда биореактив сифатида ишлатиладиган ва юқори эстроген фаолликка эга бўлган ферутинин, чимгин, чимганин бирикмаларининг янги истиқболли манбаи аниқланди.

Татар феруласидан каротан ва гумулан туридаги мураккаб эфирларни ажратиб олиниши мазкур турни *Ferula L.* туркумининг *Peucedanooides (Boiss)* Kоrov. туркумчасидаги хемотаксономик жойлашишини тасдиқлайди.

**Натижаларни жорий қилиниши.** Татар феруласи ва жунғор феруласининг фитокимёвий тадқиқотлар натижалари “Абу Али ибн Сино кўллаган доривор ўсимлик ва маҳсулотлар ҳақида” мавзусидаги ўқув услубий кўлланмага киритилди ва Тошкент фармацевтика институти фармакогнозия кафедраси ўқув жараёнига татбиқ этилди.

Ферутинин, чимгин, чимганин терпеноид мураккаб эфирлари фундаментал тадқиқотларни бажаришда фойдаланиш учун «Latoxan» француз корхонасининг биологик фаол моддалари каталогига киритилди.

**Ишнинг муҳокамаси.** Диссертация ишининг асосий материаллари ЎзР ФА академик С.Ю. Юнусов номидаги ЎМКИ ёш олимлар ва мутахассисларнинг илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 1993), “Ўсимлик моддалари кимёси” I Халқаро симпозиумида (Тошкент, 1994) ва Тошкент фармацевтика институтининг 70-йиллигига бағишланган “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” мавзусидаги илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2007), шунингдек, Тошкент фармацевтика институти (2007 йил 23 июндаги 19-сон баённома), ЎзР ССВ Дори воситалари экспертизаси ва стандартизацияси Давлат марказининг кенгайтирилган Илмий кенгаши (2007 йил 10 октябрдаги 7-сон баённома) семинарларида муҳокама қилинди.

**Натижаларнинг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 7 та иш эълон қилинган (4 та мақола, битта дастлабки патент, иккита маъруза тезиси).

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация иши 110 саҳифада баён этилган бўлиб, 17 расм ва 7 жадвални ўз ичига олади; кириш, адабиётлар шарҳи, олинган натижаларнинг муҳокамаси боби, тажрибалар қисми, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Адабиётлар рўйхатига 125 манбаа киритилган.

Диссертациянинг кириш қисмида тадқиқ этилаётган муаммонинг долзарблиги, ўрганилганлик даражаси, унинг илмий-текшириш ишларининг мавзулари билан боғлиқлиги асослаб берилган; тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари келтирилган; диссертация ишининг илмий янгилиги, олинган натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти, ҳимояга олиб чиқиладиган асосий

ҳолатлар ва амалиётга жорий қилиниши, олинган натижаларнинг муҳокамаси ва чоп этилганлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Биринчи боб адабиётлар шарҳини қамраб олиб, *Ferula L.* туркумига кирадиган ўсимликларнинг тарқалиши ҳамда терпеноидларни ажратиб олиш усуллари, биологик фаол моддаларнинг тузилишини физикавий ва кимёвий усуллар ёрдамида ўрганиш натижалари ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Иккинчи боб терпеноидлар мураккаб эфирларини ажратиб олиш, маълум моддаларни идентификацияси, шунингдек, янгиларининг тузилишини аниқлаш ва стереокимёсини ўрганиш бўйича изланишларда шахсан олинган натижаларнинг муҳокамаси келтирилди.

Учинчи бобда “Зофарол” суммар препаратини олиш усулини ишлаб чиқиш бўйича маълумотлар ва терпеноидлар мураккаб эфирларининг фармакологик фаоллигини ўрганиш натижалари келтирилди.

### **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

Татар феруласи ва жунғор феруласи илдизлари эфир мойлари, кумаринлар, фенолкарбон кислоталар ва терпеноид мураккаб эфирларини сақлайди. Мазкур моддалардан терпеноид мураккаб эфирлари фармакологик нуқтаи назардан фаолроқ ҳисобланади. Шу муносабат билан бу гуруҳ табиий бирикмалар чуқурроқ ўрганилди.

Натижада ўрганилган турлардан каротан, гумулан ва камфан типигаги терпеноид мураккаб эфирлари ажратиб олинди.

#### ***Ferula tatarica* Fish. ex Spreng. терпеноидлар мураккаб эфирлари**

Тадқиқот объекти – ёввойи ҳолда ўсадиган кўп йиллик ўтсимон ўсимлик - татар феруласи илдизи Ўзбекистон Республикасининг Бухоро вилоятидан ўсимлик ғунчалаётган даврда йиғилган.

Татар феруласининг қуруқ илдизи майдаланиб, этанол билан тўлиқ экстракцияланди. Этанолли экстрактдан органик эритувчи қуюқ қолдиқ қолгунча ҳайдаб олинди. Қуюлтирилган этанолли экстракт сув билан суюлтирилди ва этилацетат билан ишланди. Этилацетатли экстракт таркибига ўтган моддалар натрий карбонат ва калий карбонат эритмалари билан ишланиб нордон, фенол ва нейтрал фракцияларга ажратилди.

Терпеноидлар мураккаб эфирлари асосан фенол фракциясига ўтишини инобатга олиб, мазкур фракциянинг таркибий қисми ўрганилди.

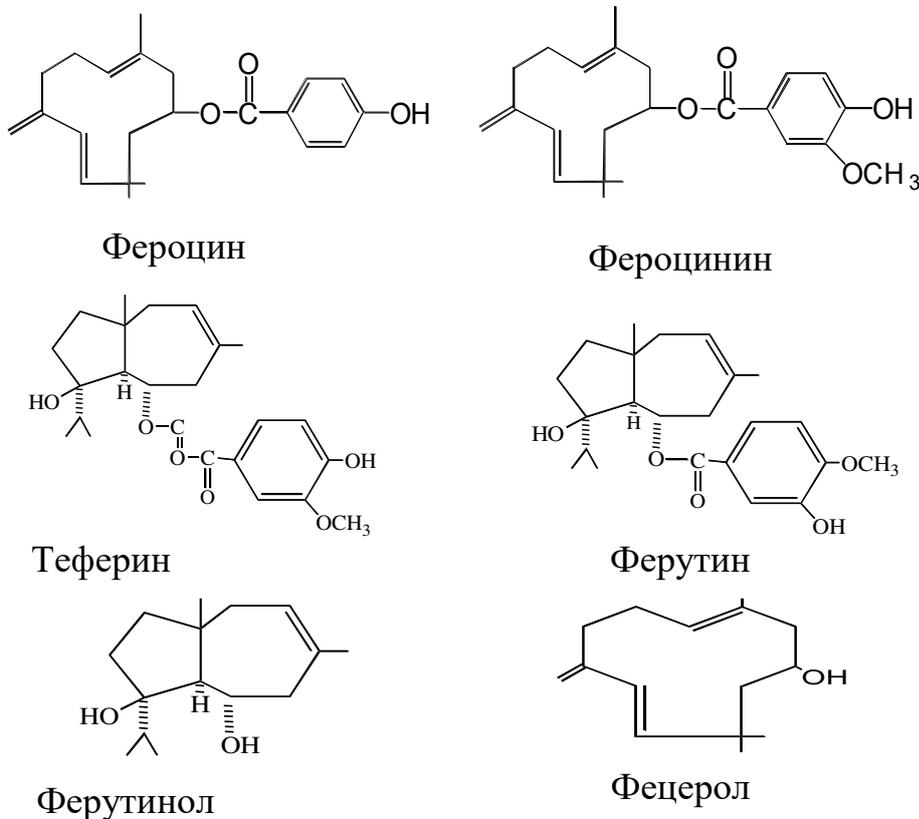
Фенол фракцияси КСК маркали силикагелли колонкага ўтказилди ва моддалар гексан - этилацетатнинг турли нисбатидаги аралашмаси билан элюация қилиб ажаратилди. Натижада мураккаб эфир характериға эға бўлган тўртта модда ажратиб олинди. Уларнинг эмпирик формулалари ва айрим физикавий кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган.

Нейтрал фракция экстрактив моддаларидан КСК силикагелли колонкада петролей эфири билан элюация қилиб иккита сесквитерпен спирт - ферутинол ва фецерол ажратиб олинди (1-жадвал).

**Ferula tatarica Fish. ex Spreng. биологик фаол моддаларнинг эмпирик формулалари ва физикавий кўрсаткичлари**

Моддаларнинг номи	Эмпирик формула	Суюқ. харор. °С	$[\alpha]_D^{20}$ град.
Фероцин	$C_{22}H_{28}O_3$	127-128	-200,0
Фероцинин	$C_{23}H_{30}O_4$	107-108	-197,0
Ферутин	$C_{23}H_{32}O_5$	130-131	+101,6
Теферин	$C_{23}H_{32}O_5$	78-80	+86,5
Фецерол	$C_{15}H_{24}O$	82-83	-190,0
Ферутинол	$C_{15}H_{26}O_2$	89-91	+38,1

**Ажратиб олинган моддалар идентификацияси.** Ажратиб олинган моддаларнинг физик-кимёвий хоссалари ва спектрал маълумотларини (УБ-, ИҚ-, ПМР- ва масс-спектроскопия) ўрганиш натижаларига асосланиб, улар фероцин, фероцинин, ферутин ва теферин мураккаб эфирлари ҳамда икки сесквитерпен спирти – фецерол ва ферутинол билан идентификация қилинди. Ажратиб олинган моддаларнинг тузилиш формулалари 1-расмда келтирилган.



**1-расм. Татар феруласидан ажратиб олинган биологик фаол моддаларининг тузилиш формуласи**

Шундай қилиб, татар феруласининг илдизидан каротан типигаги (ферутин, теферин), гумулан типигаги (фероцин, фероцинин) сесквитерпен

мураккаб эфирлари, шунингдек, эркин сесквитерпен спиртлар - ферутинол ва фецерол ажратиб олинди.

Каротан ва гумулан туридаги мураккаб эфирларининг татар феруласида мавжудлиги уни *Ferula L.* туркумининг *Peucedanoides (Boiss) Korov.* туркумчасидаги хемотаксономик жойлашишини тасдиқлайди.

### ***Ferula soongorica* Pall. ex Spreng. терпеноидларнинг мураккаб эфирлари**

Ёввойи ҳолда ўсадиган кўп йиллик ўтсимон жунғор феруласи ўсимлигининг илдизлари Тошкент вилоятида ўсимлик гунчалаётган даврда йиғилган. Жунғор феруласининг майдаланган илдизларидан олинган экстрактив моддалар этанол билан экстракция қилиб олинди. Экстрактив моддалар йиғиндиси натрий карбонат ва калий карбонатнинг сувли эритмаси билан ишланиб нордон, фенол ва нейтрал фракцияларга ажратиб олинди.

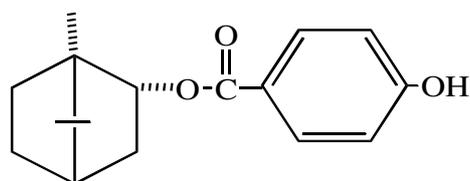
Фенол фракциясининг биологик фаол моддалари КСК силикагелли колонка билан турли эритувчилар аралашмалари ёрдамида ажратилганда 7 та маълум терпеноид мураккаб эфирлари ажратиб олинди. Элюент сифатида эритувчиларнинг турли аралашмаларидан фойдаланилди. Ажратиб олинган бирикмаларнинг эмпирик формулалари ва айрим физикавий кўрсаткичлари 2-жадвалда келтирилган.

### **2-жадвал**

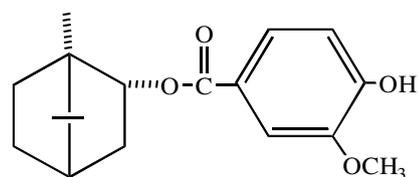
#### ***Ferula soongorica* Pall. ex Spreng. биологик фаол моддаларининг эмпирик формулалари ва физикавий кўрсаткичлари**

Моддаларнинг номи	Эмпирик формула	Суюқ.харор.°С	$[\alpha]_D^{20}$ град.
Чимгин	$C_{17}H_{22}O_3$	155-156	+5,1
Чимганин	$C_{18}H_{24}O_4$	85-86	+5,0
Теферин	$C_{23}H_{32}O_5$	78-80	+86,5
Ферутин	$C_{23}H_{32}O_5$	130-131	+101,5
Ферутинин	$C_{22}H_{30}O_4$	120-121	+65,5
Акиферидин	$C_{22}H_{30}O_5$	53-54	+28,5
Акиченин	$C_{27}H_{36}O_6$	160-161	+8,1
Ферзин	$C_{19}H_{24}O_4$	113-114	+16,0
Ферзинин	$C_{20}H_{26}O_5$	92-93	+19,5
Ферзорин	$C_{24}H_{32}O_5$	130-131	-100,5
Ферзоридин	$C_{29}H_{38}O_7$	132-133	+74,3

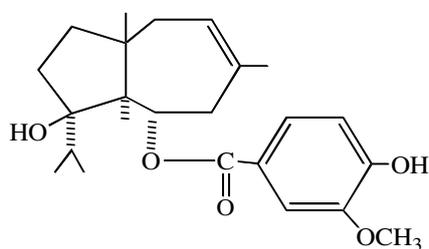
Ажратиб олинган моддалар уларнинг физик-кимёвий хоссалари, спектрал тавсифлари (УБ-, ИҚ-, ПМР- ва масс-спектроскопия), шунингдек, кимёвий ўзгаришлари асосида аввал маълум бўлган чимгин, чимганин, теферин, ферутин, ферутинин, акиферидин ва акиченинлар билан идентификация қилинди. Бу маълумотлар кимёвий ўзгаришлар ёрдамида ҳам тасдиқланди. Ажратиб олинган моддаларнинг тузилиш формулалари 2-расмда келтирилган.



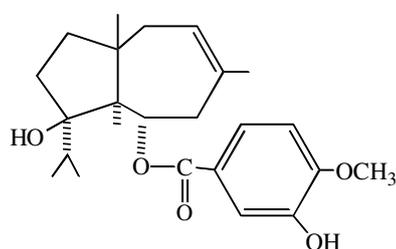
Чимгин (I)



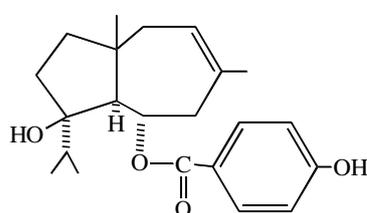
Чимганин (II)



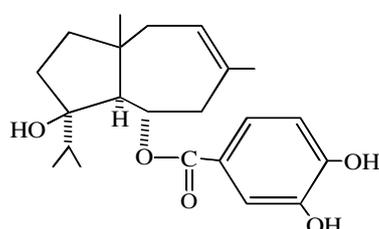
Теферин (III)



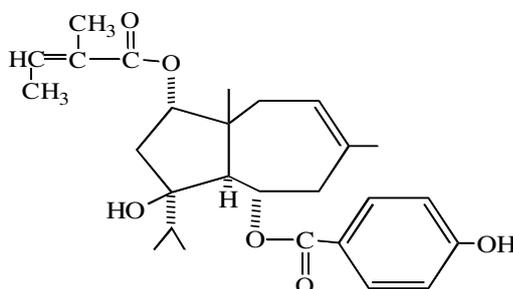
Ферутин (IV)



Ферутини́н (V)



Акифери́дин (VI)



Акичени́н (VII)

## 2-расм. Жунғор феруласидан ажратиб олинган биологик фаол моддаларининг тузилиш формулалари

Жунғор феруласи экстрактив моддаларининг нейтрал фракциясидан колонкали хроматография ёрдамида 4 янги терпеноидли мураккаб эфирлар ажратиб олинди ва улар ферзин, ферзинин, ферзорин, ферзоридин деб номланди.

### Ферзин (VIII) ва ферзининнинг (IX) тузилиши ва стереокимёси

Ферзин (VIII)  $C_{19}H_{24}O_4$ ,  $M^+316$ , суюқ. ҳарорати  $113-114^\circ C$ ,  $[\alpha]_D^{20} +16^\circ$  (1,0; хлороформ) ва ферзинин (IX)  $C_{20}H_{26}O_5$ ,  $M^+346$ , суюқ. ҳарорати  $92-93^\circ C$ ,  $[\alpha]_D^{20} +19,5^\circ$  (1,0; хлороформ) - оптик фаол кристалл бирикмалар, хлороформ, ацетон, спиртда яхши, гександа қийин эрийди ва сувда амалда эримайди.

Ферзиннинг УБ-спектрида бензоилнинг *n*-оксиалмашган хромофор учун хос бўлган 262 нм да ( $lg\epsilon$  4,08) максимум ютилиш мавжуд. Ферзининнинг спектрининг 233 ва 262 нм ( $lg\epsilon$  3,94; 3,52) тўлқин узунликларида максимумлар 3,4-диоксибензоил хромофорлар билан белгиланган.

Ишқорлар таъсирида VIII ва IX спектрдаги максимумлар батохром силжишга учрамайди, бу эса фенол гидроксил гуруҳларини алмашганлигини кўрсатади. Бу ҳолат ҳар иккала бирикма совуқ ҳароратда ишқор эритмаларда эримаслиги билан ҳам тасдиқланади.

Ферзин ва ферзининнинг мураккаб эфир табиатини ИҚ-спектрлар ва ишқорий гидролиз ҳам кўрсатиб туради. VIII ва IX ИҚ-спектрларда мураккаб эфир гуруҳлари карбонилларнинг ( $1700, 1720 \text{ см}^{-1}$ ), шунингдек, ароматик ядроларнинг ( $1610, 1560, 1510 \text{ см}^{-1}$ ) ютилиш соҳалари кўринади.

Ишқорнинг сув-спиртли эритмаларида қиздирилганда ҳар икки бирикма суюқланиш ҳарорати  $204\text{-}205^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$   $12^\circ$  (1,0; хлороформ) бўлган камфарасимон ҳидли  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$  таркибли монотерпен спиртига парчланади. У *l*-борнеолнинг стандарт намунаси билан солиштириб идентификация қилинди.

Гидролизатнинг нордон қисмидан *n*-оксибензой ароматик кислотаси ажратиб олинди (3-расм).

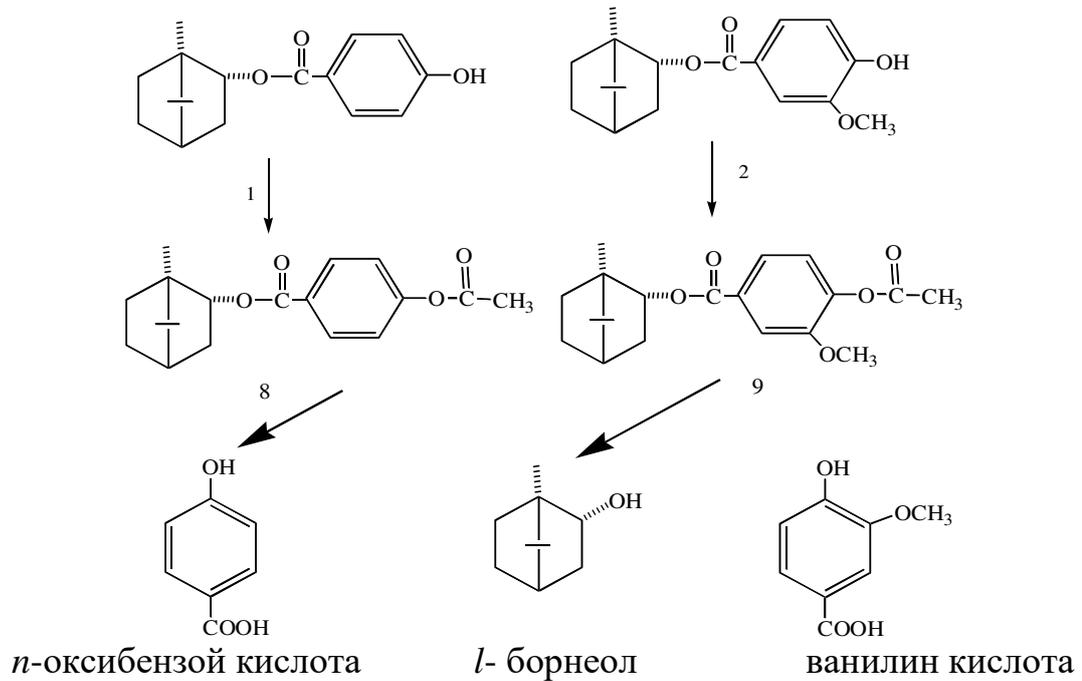
Ферзиннинг ПМР-спектрида протонларнинг қуйидаги сигналлари кузатилади: учламчи метил гуруҳларга кирадиган 0,77 (6H) ва 0,85 м.д. (3H) даги синглетлар; ароматик ядрога ацетокси гуруҳга мансуб 2,18 м.д. (3H) даги синглет, гемацил протон 5,0 м.д. (1H,  $W/2=18 \text{ Гц}$ ) даги мультиплет, 7,10 ва 8,00 м.д. (2H дан,  $J=9,5 \text{ Гц}$ , *n*-оксибензой кислота қолдиғидаги *o*-ароматик протонлар) дублетлар.

Ферзиннинг ПМР-спектридаги 2,18 м.д. учпротонли синглетнинг ва масс-спектрдаги  $m/z$  274 ион чўққиси мавжудлиги унинг молекуласида сирка кислотанинг қолдиғи ароматик ядрога боғланганлиги ҳақида гувоҳлик беради. Бу чимгин билан солиштирилганда 0,2 м.д. даги  $\text{C}_3$  и  $\text{C}_5$  протонларнинг сигналларини парамагнит силжиши билан ҳам тасдиқланади.

Чимгин ва ферзиннинг ПМР-спектрлари маълумотларини таққослаш ферзинни чимгиндан ароматик ядрога ацетокси гуруҳнинг кўшимча сингаллари билан фарқ қилишини кўрсатади. Демак, ферзин чимгиннинг табиий ацетилланган ҳосиласи ҳисобланади, унга VII тузилиш ва стереокимёни таклиф этилди.

Ферзининнинг ПМР спектри ферзидан *n*-оксибензой кислотаси қолдиғи протонларининг сигналлари ўрнига ванилин кислотаси қолдиғи протонларининг сигналлари борлиги ва шунингдек, 2,20 м.д. даги ацетокси гуруҳ протонининг учпротонли синглети билан фарқ қилади.

Олинган кимёвий ва спектрал маълумотлар ферзинин чимганининг табиий ацетилланган ҳосиласи деб хулоса қилишга имкон беради ва унга IX тузилиш ва стереокимёни таклиф этилди.



### 3-расм. Ферзин (VIII) ва ферзининнинг (IX) ўзгаришлари чизмаси

Ферзин ва ферзининнинг таклиф этилган тузилишини тасдиқлаш учун биз  $l$ -чимгин (I) ва  $l$ -чимганинларни (II) пиридиндаги сирка ангидриди билан ацетилланди. Бунда чимгин ва чимганиннинг ацетилланган ҳосилаларини олинди ва улар ИҚ-спектри ҳамда силжиш намунаси бўйича, мос равишда, ферзин (VIII) ва ферзинин (IX) билан солиштириб аниқланди.

#### Ферзориннинг (X) тузилиши ва стереокимёси

Ферзорин (X)  $C_{24}H_{32}O_5$ ,  $M^+400$ , рангсиз мойсимон модда, хлороформ, ацетон, спиртда яхши, гександа қийин эрийди ва сувда эримайди.

Модданинг УБ-спектрида 233 нмда ( $lg\epsilon$  4,0)  $n$ -оксиалмашган бензоилга хос максимум нур ютилиш намоён бўлади. Ферзин ва ферзинин ҳолатидагидек ишқор қўшиб спектр олинганда, нур ютилиш максимуми батаҳром силжишга учрамайди, бу эса  $n$ -оксибензоилнинг фенол гидроксил гуруҳи алмашганлигидан далолат беради.

Ферзориннинг ИҚ-спектрида 1520, 1590, 1620  $cm^{-1}$  (ароматик ядро), 1700, 1720  $cm^{-1}$  (мураккаб эфир гуруҳи) нур ютиш соҳалари намоён бўлади.

Модданинг ПМР-спектрида қуйидаги протонларнинг сигналлари қайд этилади: изопропил гуруҳи метилига мансуб 0,80 ва 0,92 м.д. да (3Н тадан,  $J=7,5$  Гц) дублетлар, ангуляр ва винилметил гуруҳининг 1,05 ва 1,77 м.д. (3Н тадан) синглетлари, ароматик ядронинг ацетокси гуруҳининг 2,25 м.д. (3Н) синглети, гемацил протоннинг 5,27 м.д. ( $J_1=J_2=10,5$  Гц,  $J_3=2,5$  Гц) даги секстети, олефин протонининг 5,50 м.д. (1Н,  $J_1=J_2=7,5$  Гц) даги триплети,  $n$ -оксибензоил қолдиғи  $o$ -ароматик протоннинг 7,12 ва 8,0 м.д. (2Н,  $J=9,5$  Гц) даги дублетлари.

Ферзориннинг ИҚ- ва ПМР-спектрлари маълумотларининг йиғиндисидан моддани сесквитерпен спиртининг ароматик ва алифатик кислоталари билан ҳосил қилган мураккаб диэфирлари эканлигини тахмин қилишга имкон

беради, бунда ароматик кислота фенол гидроксил гуруҳи билан этерификация қилинган. Ҳақиқатдан ҳам, ферзоринни калий гидроксиднинг 5% сувли-спиртли эритмаси билан қиздириб ишқорий гидролиз қилинганида гидролизатнинг нейтрал қисмидан суюқланиш ҳарорати 89-91° С бўлган  $C_{15}H_{26}O_2$ , нордон қисмидан эса, суюқланиш ҳарорати 210-212° С бўлган *n*-оксибензой кислотаси  $C_7H_6O_3$  ажратиб олинди (4 расм).

Сесквитерпен спиртининг ИҚ-спектрида гидроксил гуруҳининг (3200-3600  $cm^{-1}$ ) ва кўшбоғнинг (1660  $cm^{-1}$ ) нур ютилиш соҳалари кузатилади. Ферутинолнинг ПМР-спектрида сесквитерпен диолларга хос қуйидаги протонларнинг сигналлари кузатилади: 0,87 ва 0,91 м.д. (3Н дан,  $J=7,5$  Гц) даги дублетлар, 0,93 ва 1,75 м.д. (3Н дан) даги синглетлар, 3,87 м.д. (1Н,  $J_1=J_2=10,5$ ;  $J_3=2,5$  Гц) даги секстет, 5,33 м.д. (1Н,  $J_1=J_2=7,5$  Гц) даги триплет.

Сесквитерпен спиртининг ИҚ- ва ПМР-спектрларини адабиётлардаги маълумотлар билан солиштириш, уни аввал *Ferula tenuisecta* Korov. илдизидан ажратиб олинган ферутин, ферутинин, теферин мураккаб эфирларини ишқорий гидролиз қилинганида олинган ферутинолга ўхшашлигини кўрсатди.

Демак, ферзорин (X) ферутинол сесквитерпен спиртини *n*-оксибензой ва сирка кислоталар билан мураккаб диэфири ҳисобланади.

Адабиётларда ферутинолнинг *n*-оксибензой кислотаси билан ҳосил қилган мураккаб эфири ферутинин тавсиф этилган. Ферзорин ва ферутининнинг ПМР-спектрларини таққослаш эса, унинг спектрида ацетокси гуруҳи протонининг кўшимча сигналлари мавжудлигини кўрсатди. Гуруҳ  $C_4$  ёки  $C_4^1$  да жойлашган бўлиши мумкин. Ишқор кўшиб олинган УБ-спектрда батохром силжишнинг мавжуд эмаслиги, модда ПМР-спектридаги 2,25 м.д. да ацетокси гуруҳи сигналининг кимёвий силжишининг қиймати ва 0,2 м.д. да ароматик протон сигналинини заиф майдонга сурилиши сирка кислота қолдиғи  $C_4^1$  да жойлашганлигидан далолат беради ҳамда ферзорин X тузилиши ва стереокимёсига эгадир.

Таклиф этилган тузилиш ферутининни пиридиндаги сирка ангидриди билан ацетилланганда тасдиқланди ва натижада ферзорин билан ҳар томондан ўхшаш модда олинди (4-расм).

#### **Ферзоридиннинг (XI) тузилиши ва стереокимёси**

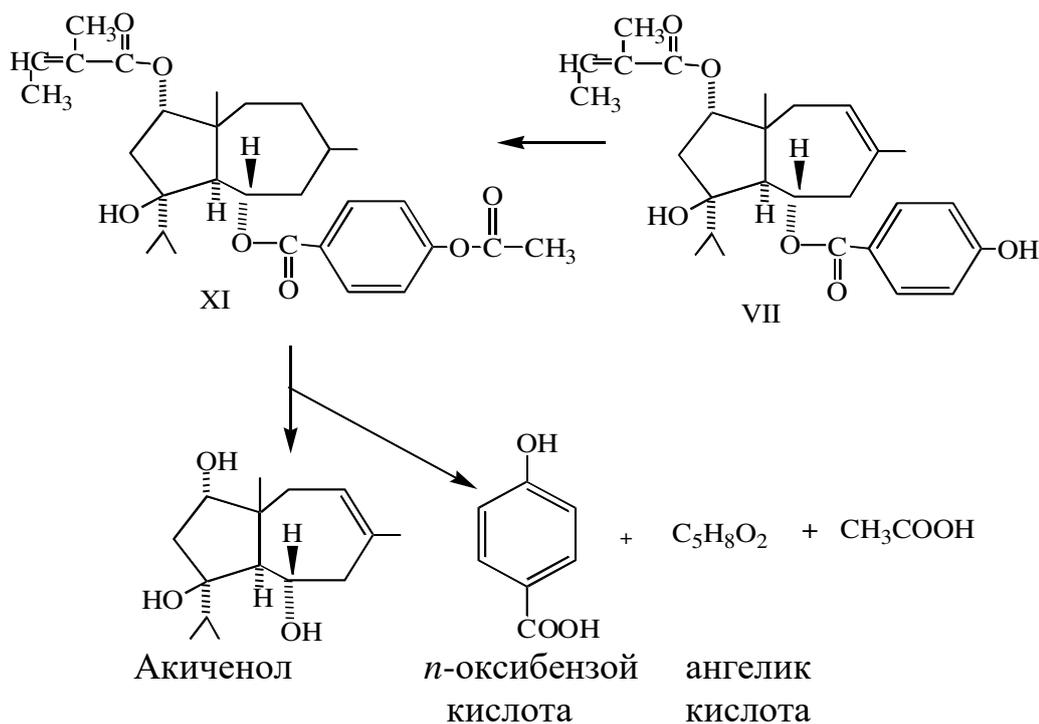
Ферзоридин (XI),  $C_{29}H_{38}O_7$ , суюқланиш ҳарорати 132-133° С,  $[\alpha]_D^{20} +74,3^\circ(1,0$ ; хлороформ) бўлган, рангсиз кристалл модда, хлороформ, спирт, ацетонда яхши, гексан, петролей эфирида қийин эрийди ва сувда амалда эримайди.

Модда УБ-спектрида 232 нм ( $lg\epsilon$  4,02) да ферзоридин молекуласидаги *n*-оксиалмашган бензоилга хос бўлган максимум нур ютиш кузатилади.

XI модда ИҚ-спектрида 1510, 1610, 1660  $cm^{-1}$  (ароматик ядро), 1680  $cm^{-1}$  (кўшбоғ), 1710, 1735  $cm^{-1}$  (мураккаб эфирларнинг карбонил гуруҳлари), 3200-3600  $cm^{-1}$  (гидроксил гуруҳ) ютилиш соҳалари кузатилади.



оксибензой, ангелик ва сирка кислоталари билан ҳосил қилган мураккаб эфири – акиченин ажратиб олинган. Кимёвий ўзгаришлар ва спектрал маълумотлар асосида у 2-ангелоилокси-6-*n*-оксибензоилокси акиченол тузилишига эга эканлиги аниқланган. Ферзоридин ва акичениннинг ПМР-спектрларини таққослаш *n*-оксибензой ва ангелик кислоталари қолдиқлари бир жойлашганлигидан далолат берди. *n*-Оксибензой кислота қолдиғини C<sub>2</sub> да, ангелик кислота қолдиғи C<sub>6</sub> жойлашганида ангуляр ва изопротил метил гуруҳларининг C<sub>2</sub> ва C<sub>6</sub> даги гемацил протонлари сигналларини кимёвий силжишларининг қийматларини ўзгариши кузатилган бўлар эди. Кўрсатилган моддаларнинг ПМР-спектридаги фарқ ферзоридиннинг спектрида қўшимча 2,22 м.д. даги ацетил гуруҳининг протонларидан ва 0,25 м.д. даги ароматик ядронинг протон сигналларининг парамагнит силжишининг учпротонли синглети мавжудлигида кўринади. Бу эса сирка кислота қолдиғи C<sub>4</sub><sup>1</sup> да жойлашганлиги ва ферзоридин акичениннинг табиий ацетил ҳосиласи эканлигидан далолат беради ва XI нисбий конфигурация ва тузилишга эга. Ферзоридин учун таклиф этилган тузилишни тасдиқлаш учун акиченин пиридиндаги сирка ангидриди билан ацетилланди ва ферзоридинга ўхшаш суюқланиш ҳароратига ва ИҚ-спектрага эга бўлган модда олинди.



5-расм. Ферзоридиннинг (XI) ўзгаришлар чизмаси

Шундай қилиб, жунғор ферулеси экстрактив моддалари суммасининг нейтрал қисмидан 4 янги модда ажратиб олинди, кимёвий ўзгаришлар ва спектрал маълумотлар асосида уларнинг тузилиши ва нисбий конфигурацияси аниқланди.

Изланишлар натижаси жунғор ферулеси мураккаб эфирлари суммаси таркиби юқори эстроген фаолликка эга бўлган “Паноферол” препарати таркибига яқинлигини кўрсатди. Юқорида келтирилганни ва жунғор

феруласини захира хом ашёсининг етарли эканлигини инобатга олиб, терпеноид мураккаб эфирлари суммасини сақловчи “Зофарол” деб шартли номланган суммар препаратини олишнинг мўътадил усулини ишлаб чиқдик.

### **“Зофарол” воситасини олиш усулини ишлаб чиқиш**

Қатор тажрибалар натижасида “Зофарол” воситасини олишнинг мўътадил шароитлари топилди.

Ишлаб чиқилган усулнинг моҳияти жунғор феруласи илдизини спирт билан экстракциялаш, спиртли экстрактни қуюлтириш, қолдиқни сув билан суюлтириш, мураккаб эфирларни этилацетат билан ажратиб олиш, этилацетатли эритмани калий карбонатнинг 5% эритмаси, сўнгра сув билан ишлаш, сувсизлантириш, қуюлтириш, қолдиқни гексан билан ишлаш ва вакуумда куритишдан ташкил топган.

«Зофарол» воситасини олиш усулига Ўзбекистон Республикасининг 03.11.95 йилдаги кашфиёт ҳуқуқидаги №4305 сонли дастлабки патенти олинди.

### **Ажратиб олинган моддаларнинг фармакологик фаоллигини ўрганиш**

Ажратиб олинган моддаларнинг фармакологик фаоллиги ЎзР ФА академик С.Ю. Юнусов номидаги ЎМКИ фармакология ва токсикология бўлимида ва ЎзР ССВ Кардиология ИТИ экспериментал кардиология бўлимида тадқиқ қилинган.

“Зофарол” воситасининг эстроген фаоллигини Аллен ва Дойзининг умумий қабул қилинган услуби (кастрация қилинган ҳайвонларнинг эструс босқичини пайдо бўлиш фаоллигини баҳолаш) ва Эванс услуби (жинсий ривожланмаган каламушларнинг бачадонининг вазнини ўзгариши) бўйича жинсий жиҳатдан вояга етмаган каламушларда ўрганилди. Бунда овариэктомирланган ва жинсий вояга етмаган каламушларда препарат 1; 5 ва 10 мг/кг миқдорда юқори эстроген фаоллик кўрсатиши аниқланди.

“Зофарол” ўзининг эстроген фаоллиги жиҳатидан паноферол ва тefестролдан қолишмайди. Шу муносабат билан кейинги чуқур тадқиқотлар учун амалий аҳамиятга эга эканлигини кўрсатилди.

Чимгиннинг фаоллигини аниқлаш унинг гиполипидемик препарат - липантил ва продектин ангиопротектори солиштириш билан амалга оширилди. Чимгин эндоген гиперлипидемия моделида 10 мг/кг миқдорда қондаги триглицерид даражасини ишончли равишда камайтирди. Каламуш оёғини формалинли шамоллашида чимгин продектиндан қолишмайдиган шамоллашга қарши таъсир намоён этди.

Гермокамерали гипоксияда чимгин антигипоксик таъсири бўйича продектиндан ошиб кетди.

Олинган натижалар чимгинни гиполипидемик, шамоллашга қарши ва антигипоксик восита сифатида бундан кейинги фармакологик ўрганишлар учун амалий қизиқиш уйғотишга асос бўлади.

### **ХУЛОСАЛАР**

1. *Ferula L.* туркумининг Ўзбекистонда ўсадиган икки вакили - татар феруласи ва жунғор феруласини биринчи марта фитокимёвий жиҳатдан тадқиқ этилди.

2. Биринчи марта татар ферулеси терпеноид таркиби ўрганилди ва 4 та мураккаб эфирлар - фероцин, фероцинин, ферутин, теферин ҳамда 2 та сесквитерпен спирти – ферутинол, фецерол ажратиб олинди ва идентификация қилинди.

3. Жунғор ферулеси илдизи экстрактив моддаларининг фенол ва нейтрал фракциясидан терпеноид характерли 11 та модда ажратиб олинди, 7 таси маълум мураккаб эфирлар – чимгин, чимганин, теферин, ферутин, ферутинин, акиферидин, акиченин билан идентификация қилинди ва бошқа 4 таси – ферзин, ферзинин, ферзорин ва ферзоридин янги бирикмалар эканлиги аниқланди.

4. Биринчи марта жунғор феруласидан ажратиб олинган тўртта янги мураккаб эфирлар - ферзин, ферзинин, ферзорин, ферзоридиннинг кимёвий тузилиши аниқланди ва стереокимёси ўрганилди.

Кимёвий ўрганишлар ва спектр кўрсаткичларига асосланиб, ферзин ва ферзинин борнеол спиртининг монотерпеноидли диэфири; ферзин 4' - ацетоксичимгин, ферзинин - 4' – ацетоксичимганин эканлиги, ферзорин ва ферзоридин каротан сесквитерпеноидларнинг мураккаб ди- ва триэфирлари эканлиги аниқланди. Ферзорин ва ферзоридин ферутинин ва акичениннинг табиий ацетил ҳосиласи эканлиги кўрсатилди.

Биринчи марта ферула туркуми ўсимликларида каротан ва гумулан типдаги сесквитерпеноидларни бир вақтда бўлиши аниқланди, бу эса улар орасидаги биогенетик боғлиқликни тасдиқлайди.

5 Фармакологик тадқиқотлар натижаси жунғор ферулеси терпеноид мураккаб эфирлари суммаси (“Зофарол” воситаси) юқори эстроген фаолликка эгаллигини намоён қилди. Чимгин ўзининг гипополидемик ва ангиопротекторлик фаоллиги билан липантил ва продектин препаратларидан қолишмаслигини кўрсатди.

6. Янги эстроген таъсирли “Зофарол” оригинал препаратини олиш усули ишлаб чиқилди.

#### **Чоп этилган ишлар рўйхати:**

1. Нажимитдинова Н.Н., Саидходжаев А.И. Сложные эфиры терпеноидов *Ferula soongarica* // Химия природ. соедин. -Ташкент, 1993. -№6. - С. 900-901.
2. Нажимитдинова Н.Н., Саидходжаев А.И., Маликов В.М. Сложные эфиры ферулы джунгарской. Строение ферзина и ферзинина. // Тез. докл. конф. молодых ученых ИХРВ АН РУз. 8-9 ноября 1993 г. Ташкент. - С. 6.
3. Нажимитдинова Н.Н., Саидходжаев А.И., Маликов В.М. Сложные эфиры *Ferula soongarica*. Строение ферзина и ферзинина // Химия природ. соедин. – Ташкент, 1994. - №4. - С. 504-506.
4. Нажимитдинова Н.Н., Саидходжаев А.И., Маликов В.М. Строение и стереохимия ферзорина и ферзоридина // Химия природ. соедин. – Ташкент, 1995. - №3. - С. 369-372.
5. Нажимитдинова Н.Н. Саидходжаев А.И., Маликов В.М. Сложные эфиры *Ferula tatarica* // Химия природ. соедин. –Ташкент, 1995. - №2. - С. 316.

6. Патент РУз 34305. Фан ва техника давлат комитети Давлат патент идораси. «Дастлабки патент» №4305. Эстроген активликка эга бўлган «Зофарол» воситасини олиш усули. Саидходжаев А.И., Маматхонов А.У. Ахмедходжаева Х.С., Нажимитдинова Н.Н., Котенко Л.Д. Давлат реестридан 19.03.1997 йилда ўтказилган.
7. Нажимитдинова Н.Н. Саидходжаев А.И. Разработка способа получения нового препарата «Зофарол» // Тошкент фармацевтика институтининг 70-йиллигига бағишланган “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб-чиқариш интеграцияси” мавзусидаги илмий-амалий анжуман материаллари. Тошкент, 2007. –Б.54.

Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Н.Н. Нажимитдинованинг 15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия ихтисослиги бўйича “*Ferula tatarica* Fish. ex Spreng. va *Ferula soongorica* Pall. ex Spreng. ўсимликлари илдизларини фитокимёвий ўрганиш” мавзусидаги диссертациясининг

### РЕЗЮМЕСИ

**Таянч сўзлар:** татар феруласи ва жунғор феруласи биологик фаол моддаларини ажратиб олиш ва тузилишини аниқлаш, янги бирикмалар стереокимёси, биологик фаол моддаларни олишнинг усулларини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объектлари:** Ўзбекистонда ўсадиган татар феруласи ва жунғор феруласи хизмат қилади; изланишлар предмети бўлиб, ўрганилаётган ўсимликларнинг биологик фаол моддаларини аниқлаш, ажратиб олиш ва тузилишини текшириш ҳисобланади.

**Ишнинг мақсади:** икки хил турдаги татар феруласи ва жунғор феруласи ўсимликларининг терпеноидлар мураккаб эфирларини ажратиб олиш, маълумларини аниқлаш, янги бирикмаларнинг тузилиши ва стереокимёсини ўрганиш, фармакологик тадқиқотларни ўтказиш ва эстроген фаолликка эга суммар препаратни олиш усулини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот усули:** ишда замонавий физик-кимёвий (ЮҚХ, УБ-, ИҚ-, ПМР- ва масс-спектроскопия) таҳлил усулларидан, шунингдек, клиникагача бўлган фармакологик тадқиқотлар фойдаланилган.

**Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги:** татар феруласи ва жунғор феруласи ўсимликларининг терпеноидлари ўрганилиб, 17 табиий бирикмалар, шулардан 4 та янги модда ажратиб олинди. Кимёвий ўзгаришлар натижаси ва спектрал маълумотлар асосида барча янги моддаларнинг тузилиши ва стереокимёси ўрганилди.

**Амалий аҳамияти:** эстроген фаоллика эга бўлган “Зофарол” воситасини олиш усули ишлаб чиқилди ва унга №4305-сонли «Эстроген активликка эга “Зофарол” воситасини олиш усули» дастлабки патенти олинди. Тиббий-биологик изланишларда биореактив сифатида ишлатиладиган юқори эстроген фаоллика эга бўлган ферутинин, чимгин, чимганин бирикмаларининг янги истиқболли манбаи топилди. Бу препаратлар

«Latoxan» француз корхонасининг каталогига киритилди ва фундаментал тадқиқотларни бажаришда қўлланилади.

**Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги:** *Ferula L.* туркумининг икки тури - татар феруласи ва жунфор феруласи фитокимёвий ўрганиш натижалари Тошкент фармацевтика институти фармакогнозия кафедрасининг ўқув жараёнига татбиқ этилди.

**Қўлланиш соҳаси:** тиббиёт ва фармацевтика саноати, паррандачилик соҳаси.

#### РЕЗЮМЕ

диссертации Н.Н. Нажимитдиновой на тему: “Фитохимическое изучение корней растений *Ferula tatarica* Fish. ex Spreng. и *Ferula soongorica* Pall. ex Spreng.” на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия

**Ключевые слова:** ферула татарская и ферула джунгарская, выделение и установление строения биологически активных веществ, стереохимия новых соединений, разработка способа получения биологически активных веществ.

**Объекты исследования:** представители рода *Ferula L.* - ферула татарская и ферула джунгарская, произрастающие в Узбекистане. Предметом исследований является выявление, выделение и установление строения биологически активных веществ изучаемых растений.

**Цель работы:** выделение терпеноидных сложных эфиров из двух видов ферулы - ферулы татарской и ферулы джунгарской, идентификация известных, установление строения и стереохимии новых соединений, проведение фармакологических исследований и разработка способа получения суммарного препарата эстрогенного действия.

**Методы исследования:** в работе использованы современные физико-химические методы анализа (ТСХ, УФ-, ИК-, ПМР- и масс-спектроскопия), а также доклинические фармакологические исследования.

**Полученные результаты и их новизна:** изучены терпеноидные сложные эфиры ферулы татарской и ферулы джунгарской, выделены 17 природных соединений, из которых 4 оказались новыми. На основании результатов химических превращений и спектральных данных для всех новых веществ установлены строение и стереохимия.

**Практическая значимость:** разработан способ получения “Зофарола”, обладающего эстрогенной активностью, защищенный предварительным патентом №4305 «Способ получения средства Зофарол, обладающего эстрогенной активностью». Выявлен новый перспективный источник для получения ферутина, чимгина, чимганина, обладающих выраженной эстрогенной активностью, применяемых как биореактив для медико-биологических исследований. Эти препараты включены в каталог французской фирмы «Latoxan» и реализуются при выполнении фундаментальных исследований.

**Степень внедрения и экономическая эффективность:** результаты фитохимического анализа двух видов рода *Ferula L.* - ферулы татарской и

ферулы джунгарской внедрены в учебный процесс на кафедре фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института.

**Область применения:** медицинская и фармацевтическая промышленность, птицеводство.

## RESUME

Thesis of N.N. Najimitdinova on the scientific degree of competition of the candidate of sciences in Pharmacy; speciality -15.00.02 - pharmaceutical chemistry and pharmacognosy; subject: "Phytochemical study of *Ferula tatarica* Fish. ex Spreng. and *Ferula soongorica* Pall. ex Spreng. Roots"

**Key words:** *Ferula tatarica* Fish. ex Spreng., *Ferula soongorica* Pall. ex Spreng., isolation and establishment of the biologically active substances structure, stereochemistry of new compounds, development of the way for biologically active substances obtaining.

**Subjects of the inquiry:** representatives of genus *Ferula* L. - *Ferula tatarica* Fish. ex Spreng., *Ferula soongorica* Pall. ex Spreng., growing in Uzbekistan. The subject of investigation is –revealing, isolation and establishment of structure for biologically active substances from the investigated plants.

**Aim of the inquiry:** isolation of terpenoid esters from two species of *Ferula*: *F. tatarica* and *F. soongorica*, identification of the known compounds, establishment of structure and stereochemistry of the new ones, carrying out the pharmacological tests and development of the way for obtaining summarized preparation of estrogenic action.

**Method of inquiry:** the modern physico – chemical methods for analysis (TLC, UV-, IR-, PMR – and mass – spectrometry) and also preclinical trials were used in the work.

**The results achieved and their novelty:** terpenoid esters from *F. tatarica* Fish. ex Spreng. and *F. soongorica* Pall. ex Spreng. have been studied. 17 natural compounds have been isolated. Four of them are new ones. On the basis of the obtained results of chemical changes and spectral data for all new substances the structure and stereochemistry have been established for them.

**Practical value:** the way for "Zofarol" obtaining, which possesses with estrogenic activity, was developed. The preparation is protected by the Preliminary Patent №4305 "The way for "Zofarol" agent, possessing with estrogenic activity". A new prospective source for obtaining ferutin, chimgin, chimganin that have estrogenic effect and are used as bioreagent for medico-biological investigations, has been revealed. These preparations were included into Catalogue of the French Company "Latoxan" and they are being sold for fundamental research.

**Degree of embed and economic effectivity:** the results of phytochemical analysis for two species of *Ferula* L., *F. tatarica* and *F. soongorica* have been introduced into educational process in the chair of pharmacognosy of the Tashkent pharmaceutical Institute.

**Sphere of usage:** medical and pharmaceutical industry and poultry farming.