

**ЎЗБЕКСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ЖОҚАРЫ ҲӘМ ОРТА АРНАЎЛЫ ТӘЛИМ
МИНИСТРЛИГИ**

**БЕРДАҚ АТЫНДАҒЫ ҚАРАҚАЛПАҚ МӘМЛЕКЕТЛИК УНИВЕРСИТЕТИ
УЛЫЎМА ҲӘМ ОРГАНИКАЛЫҚ ХИМИЯ КАФЕДРАСЫ**

Қолжазба хуқықында

Саниязов Дәўирбай Қуўатбаевич

**“Қарақалпақстан республикасында өсетуғын Астрагал өсимлигиниң
гликозидлерин үйрениў”**

5A140501-Химия кәнигелиги

Магистр академик дәрежесин алыў ушын жазылған

ДИССЕРТАЦИЯ

МАҚда жақлаўға рухсат етилди

Магистратура бөлими баслығы

_____ доц. Гулимов А.Б.

Магистрлик диссертация жумысы

Кафедра мәжлисинде додаланды хәм

жақлаўға рухсат етилди

Илимий басшы:

х.и.к.,доцент К.К.Утениязов

Улыўма хәм органикалық

химия кафедрасы баслығы:

х.и.к.,доцент К.К.Утениязов

НӨКИС-2013

Мазмуну

	КИРИСИҮ	3
I БАП.	ЦИКЛОАРТАН ТРИТЕРПЕНОИДЛАРЫ (Илмий әдебиетлардың улыўмаластырылған шолыўы)	5
1.1	Циклоартанлар ҳаққында улыўма түсник	5
1.2	Циклоартан бирикпелериниң өсимлик қурамында тарқалыўы	6
1.3	Қарақалпақстан республикасында өсетуғын <i>Astragalus</i> түркими өсимликлериниң циклоартан бирикпелери	8
1.4	Циклоартан бирикпелерин өсимлик қурамынан ажыратып алыў	20
1.5	Циклоартан бирикпелерин хроматография усылында анықлаў	23
1.6	Циклоартан бирикпелерин физикалық изертлеў усыллары жәрдемінде анықлаў	28
1.7	Циклоартан бирикпелериниң ИҚ-спектрлери	29
1.8	Циклоартан бирикпелериниң дүзилисин масс-спектрометрия усылы арқалы анықлаў	30
1.9	Циклоартан бирикпелерин ^{13}C хәм ^1H -ЯМР- спектроскопия усыллары жәрдемінде анықлаў	34
2.0	Циклоартанлы гликозидлердиң углевод бөлиминиң дүзилисин анықлаў усыллары	39
II. БАП.	<i>ASTRAGALUS TRANSCASPICUS</i> FREYN ӨСИМЛИГИНИҢ ЦИКЛОАРТАН ГЛИКОЗИДЛЕРИ (Нәтийжелердиң улыўмаластырылған талықлаўы)	42
2.1	<i>Astragalus</i> түрким өсимликлери ҳаққында улыўма түсниклер	42
2.2	<i>Astragalus transcaspicus</i> Freyn өсимлигиниң циклоартан гликозидлери	44
2.3	<i>Astragalus transcaspicus</i> өсимлигинен ажыратып алынған циклоартанлардың идентификациясы	46
III БАП.	ТӘЖИРИЙБЕ БӨЛИМИ	51
3.1.	Тәжирийбениң объекти хәм усыллары	51
3.2	<i>Astragalus transcaspicus</i> циклоартанлары Өсимликти экстракция қылыў хәм бирикпелерге ажыратыў Жуўмақлаў	52 55
	ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЯТЛАР	56

КИРИСИЎ

Теманың актуаллылығы: Алыныў усылларына қарап дәрилик препаратларды тийкарынан еки группаға ажыратыў мүмкин. Биринши группаға синтетик жол менен органикалық синтез өнімлери тийкарында алынған затлар киреди. Екинши группаға болса микроблардан хәм өсимликлерден алынған тәбий метаболитлер хәм олардың синтетик трансформация өнімлери киреди.

Дүньяда ислеп шығарылып атырған дәрилик препаратлардың тийкарғы бөлимин екинши группа препаратлары қурайды. Кейинги жылларда өсимлик метаболитлериниң синтетик трансформациялары медицина химиясының әхмийетли бағдарының илмий тийкарын қурайды хәм медицинада раққа қарсы, вирусға қарсы, паразитлерге қарсы хәм басқа препаратларды келтирди. Жоқары сапалы дәрилик препаратларды жаратыўда өсимликлерден ажыратылатуғын хәр қыйлы классларға тийисли затлар – алкалоидлар, кумаринлер, тритерпеноидлар хәм басқалары үлкен әхмийетке ийе. Өсимликлердиң екилемши метаболитлери болып есапланған циклоартан қатары тритерпеноидлары да тәбий бирикпелер арасында айрықша орынға ийе. Олар дүзилислериниң хәр қыйлылығы, химиялық полифункционаллығы, жоқары физиологиялық активлиги хәм олар тийкарында дәрилик препаратлар жаратыўда үлкен имканиятлары менен химиклерлердиң хәм фармакологлардың дыққатын тартып келмекте. Өзбекистан флорасы жоқары фармакологиялық тәсирге ийе метаболитлерди тутаўшы өсимликлерге бай хәм хәзирги ўақытқа келип хәр қыйлы туўысқа тийисли көп өсимликлер үйренилген хәм әмелий қолланыўға усынған. Өзбекистанда кең тарқалған астрагал туўысы өсимликлери биологиялық актив затлардың перспектив дереклери екенлиги анықланған. Қарақалпақстанда астрагал өсимликлериниң 34 түри өседи. Хәзирги ўақытта олардың бес түри үйренилген.

Жумыстың мақсети. Жумысымыздың мақсети Қарақалпақстан Республикасында өсетуғын *Astragalus* өсимликлеринен гликозидлерди үйрениўден ибарат.

Жумыстың ўазыйпасы. *Astragalus* өсимликлеринен гликозидлерди ажыратыў. Ажыратылған гликозидлердиң дүзилисин анықлаў.

Жумыстың объекти хәм предмети. Жумыстың объекти- Алдын үйренилмеген Қарақалпақстан Республикасында өсетуғын *Astragalus transcaspicus* өсимлиги.

Жумыстың предмети. Циклоартан гликозидлери.

Тәжирийбениң нәтийжелериниң илмий жаңалығы. Жумыс алдын үйренилмеген Қарақалпақстан Республикасында өсетуғын *Astragalus transcaspicus* өсимлигинен ажыратылған циклоартан гликозидлериниң химиялық дүзилисин үйрениўге бағышланған. *Astragalus transcaspicus* өсимлигинен 3 циклоартан гликозидлер ажыратып алынды.

Тәжирийбе нәтийжелериниң әмелиятта қолланыўы хәм апробациясы.

Диссертация жумысының нәтийжелери бойынша 2 тезис баспадан шықты. *Astragalus transcaspicus* өсимлиги ӨзРИА акедемик С.Ю.Юнусов атындағы Өсимлик затлары химиясы институти гликозидлер химиясы лабораториясында ислеп шығарылыў алдында турған кардиопротектор тәсирге ийе циклосиверсиозид F диң шийки зат дереги бола алады.

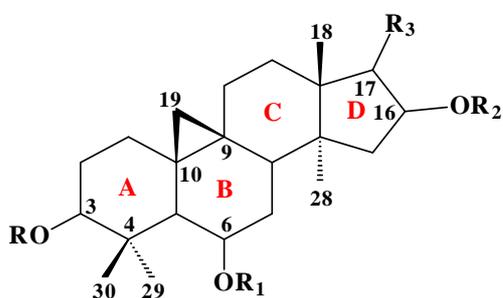
Диссертацияның структурасы хәм көлеми. Диссертация кирисиўден, үш бапдан, жуўмақдан хәм пайдаланылған әдебиятлар дизиминен турады.

I. БАП. ЦИКЛОАРТАН ТРИТЕРПЕНОИДЛАРЫ

(Илмий әдебиетлардың улыұмаластырылған шолыұы)

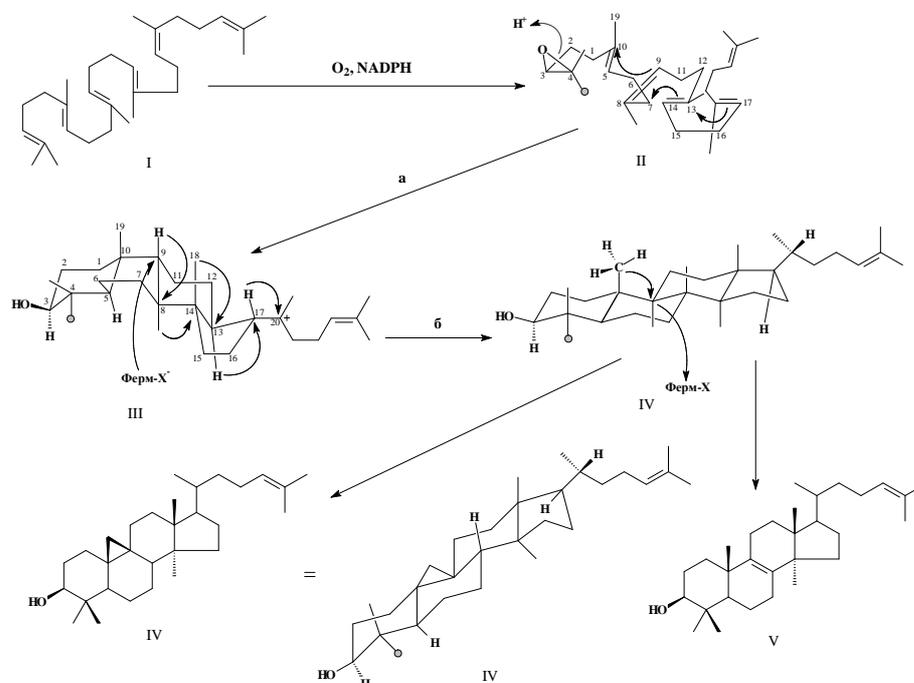
1.1. Циклоартанлар ҳаққында улыұма түсиник

Циклоартан тритерпеноидлары – тәбийй изопреноидлар болып, жер шары өсимликлери курамында, солардың ишинде собықлылар семьясында кең тарқалған. Циклоартан қатарына тийисли тритерпеноид тийкарын 9,19-үш ағзалы хәм 4, 4; 13 хәм 14- халатларда метил гуруппасыны тутыұшы пергидроциклопентанофенантрен скелети курайды. Циклоартан тритерпеноидлары өсимликлер курамында тийкарынан қант болмаған (агликон) формасында хәм қант пенен бириккен халда ушрайды.



R, R₁, R₂ - лерди Н-атом, углеводлар қалдықлары, ацетил хәм метил орынбасарлары ийелейди. R₃ қаптал шынжыры ациклленген хәм эпокси халқада болыұы мүмкин. Өсимлик курамында болып өтетуғын биосинтези ўақтында бул орынбасарлар хәр қыйлы функционал гуруппаларға айланади.

Циклоартан қатарына тийисли тритерпенлер өсимлик стеринлериниң биосинтези процессинде қатнасады. Циклоартан қатарының биринши ўәкили циклоартенол (IV) жоқары өсимликлердеги екилемши метаболитлерниң биосинтезинде басланғыш өним есапланады [1,2,3]. Фитостероидлардың биосинтезинде 2,3-эпоксискваленниң циклизациясы нәтийжесинде қосымша 9,19-үш ағзалы халқаның пайда бұлыұы хәм бул халқаның ашылыұы циклоартанлы хәм ланостанлы тритерпеноидлардың бир-бири менен биогенетик байланысқанлығын көрсетеди [4]. Монография [2] де сквален 2,3-эпокси туўындысының [1] тетрациклик тритерпенлерге айланыұы толық келтирилген (сызылма 1.1).



Сызылма 1.1. Скваленнің жабық шынжыр пайда қылыуы

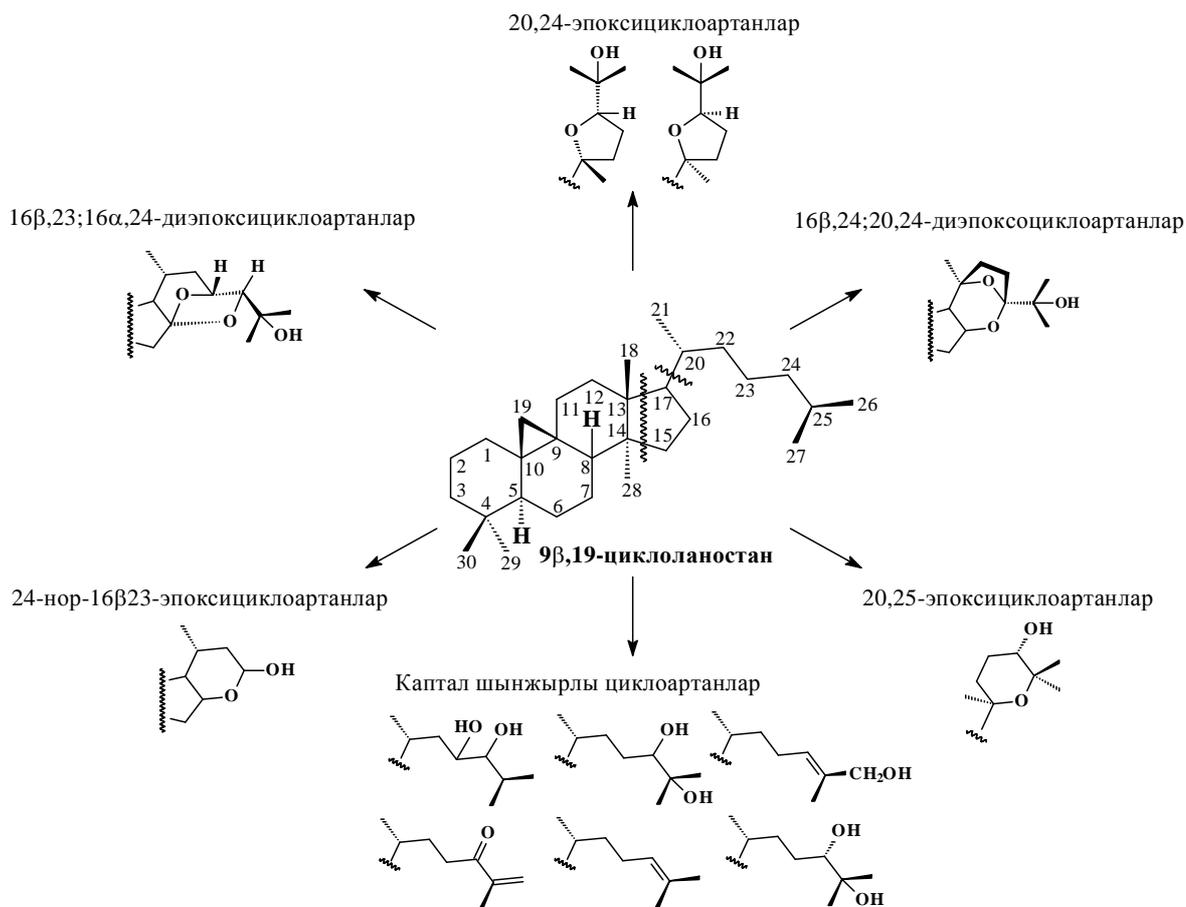
Циклоартан бирикпелери фитостероидлардың биосинтез жолларыны түсіндирип хәм ашып беретуғын затлар болып қоймастан, фармакологиялық кең тәсирге ийе болған затлар ретінде илимпазлардың қызығыуын оятып келмекте [1,5].

Хәзирги күнге шекем 850 ден артық циклоартан бирикпелери белгили болып, хәр жылы тоқтауысыз рәуиште алып барылып атырған излениулер нәтийжесинде олардың хәр қыйлы дүзиліслерге ийе жаңа ўәкиллери табылып, түзиліси хәм қәсийетлери үйренилип келинбекте.

1.2. Циклоартан бирикпелериниң өсимлик қурамында тарқалыуы

Циклоартан қатары тритерпен бирикпелери жер жүзи өсимликлеринде кең тарқалған. Циклоартан бирикпелери вегитация ўақтында өсимликтің жер үстинги (жапырақлары, гүллери, туқымы, қабығы) хәм тамыр бөлимлеринде топланады. Циклоартанлы бирикпелерниң ең көп муғдарда топланыуы өсимликтің гүллеу дәуиринде гүзетиледи. Себеби өсимлик қурамында биосинтез процесси тамамланады.

Астрагал түрким өсімликтери курамында циклоартан қатары тритерпеноидлар бай екенлиги анықланған. Бул өсімликтер курамынан хәр қыйлы дүзилеске ийе циклоартан бирикпелери ажыратылған. Циклоартан бирикпелериниң өсімликтер курамында хәр қыйлы дүзилесте болыуы төмендеги схема көрнисинде келтирилген.



Сүүрет 1.1. Астрагал өсімликтеринен ажыратылған хәр қыйлы дүзилеске ийе циклоартан бирикпелериниң классификацияланыуы схемасы

Сондай ақ, өсімликдин түрли бөлимлеринде циклоартанлар муғдары ықлым, өсиу жайы хәм мәүсимге де байланыслы болады.

Циклоартан бирикпелери хәр түрге ийе болған өсімлик курамында хәр қыйлы көрнисте (еркин халында, метилленген, ацилленген, органикалық

кислоталардың қурамалы эфирлери формасында, гликозилленген) дүзилесте ушрайды.

Циклоартан гликозидлериниң углеводлы бөлиминде пентозалар, гексозалар болып, олар агликон гидроксил гуруппаларға байланысқан болады. Көбинесе 3-О-, 6-О-, 16-О-, 25-О- гликозидлери хәм олардың ацилозидлери өсимликлерде көп ушырайды. Хәр қыйлы семьяға тийисли өсимликлерден циклоартан бирипелериниң А халқада жайласқан С-4 халатта метил групплары менен ажралатуғын 4 α -монометил, 4,4-диметил хәм 4,4-дезметил туўындылары арқалы биогенетик байланысқан хәр қыйлы бирикпелер ажыратып алынған [6].

1.3. Қарақалпақстан республикасында өсетуғын *Astragalus* түркими өсимликлериниң циклоартан бирикпелери

Усы ўақытға шекем Қарақалпақстан республикасында өсетуғын Астрагал өсимликлердиң 5 түри үйренілген [7].

Бул өсимликлердиң қурамынан дүзилиси хәр қыйлы болған циклоартан бирикпелери ажыратылған. Ажыратылған бирикпелердиң көбисин циклоартан гликозидлери қурайды. Бул өсимликлер *Astragalus chivensis*, *A. flexus*, *A. unifoliolatus*, *A. villosissimus* хәм *A. amarus*.

Өзбекистан республикасында өсетуғын Астрагал өсимликлеринен биринши болып *Astragalus sieversianus* Pall. дан циклоартан бирикпелери ажыратып алынды [10].

Изертлеўлер нәтийжесинде *Astragalus* түркими өсимликлериннен циклоартанлардың генинлери хәм гликозидлери бар екенлиги анықланып, химиялық дүзилислери үйренілди. Хәзирге келип *Astragalus* түркиминиң бир нешше ўәкиллери үйренилип, олардың көпшилик қурамында циклоартанлар барлығы мәлим болды (1.2.-кесте).

Қурамында еркин халдағы циклоартанлардан басқа олардын түрлі тууындылары: эфирлер хәм гликозидлери ушырасыуы ушын тән болған кәсіетлериниң бири болып табылады. Алып барылған илмий изертлеулер нәтийжесинде *Astragalus* түрким өсимликлери қурамында көбирек циклосиверсиозид А, циклосиверсиозид С, циклосиверсиозид D, циклосиверсиозид Е, циклосиверсиозид F, циклосиверсиозид G, циклосиверсиозид H хәм астрагалозид VII лер ушырасыуы анықланды. (Кесте-1.2.). Буннан басқа *Astragalus* өсимлигиниң айрым ўәкиллери қурамынан циклоартанлар менен бир қатарда тритерпенли сапонинлер, флавоноидлар хәм алкалоидлар ушырасыуы анықланған .

Усы өсимликлерден ажыратып алынған биологиялық активликке ийе болған айрым циклоартанлы гликозидлер фармакологиялық изертлеулерде сыналған хәм хәзирде медицинаға усынылған. Бизлер сөз етип атырған Қарақалпақстан республикасында өсетугын Астрагал өсимликлери илимпазлар тәрәпинен үйренилип бир нешше химия илиминиң кандидатлары жақлап шыққан. Бул өсимликлер қурамынан ажратылған циклоартан бирикпелери төмендеги кестеде келтирилген.

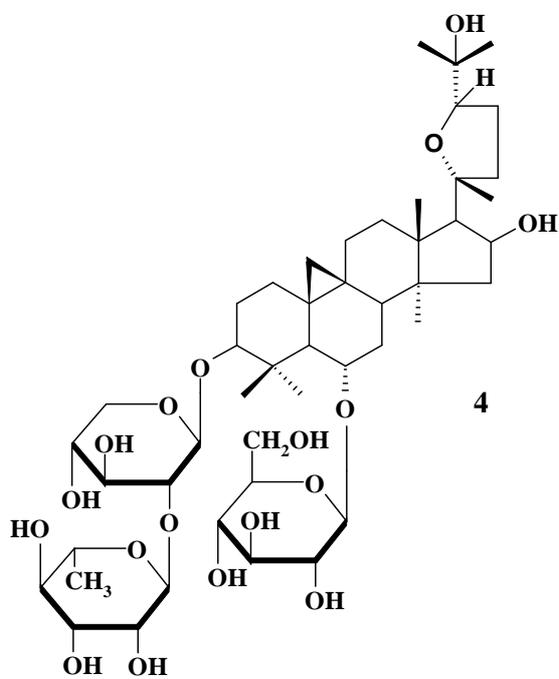
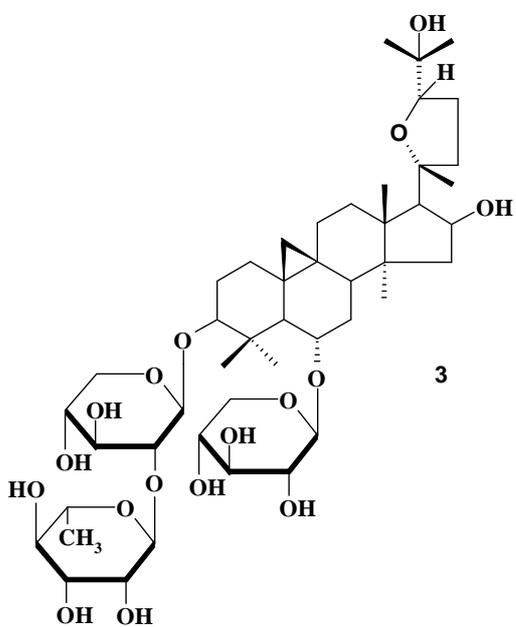
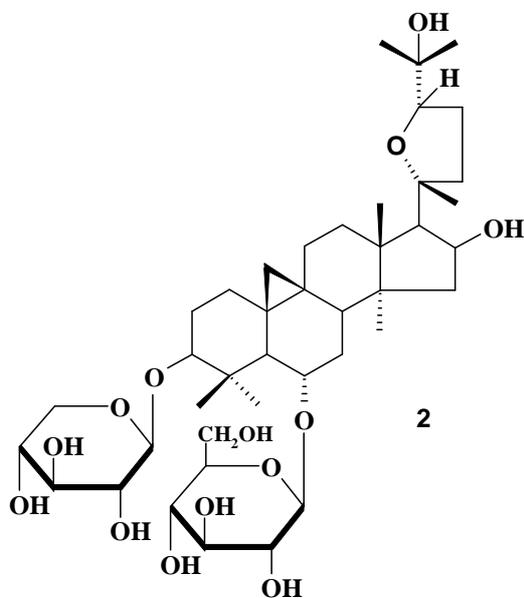
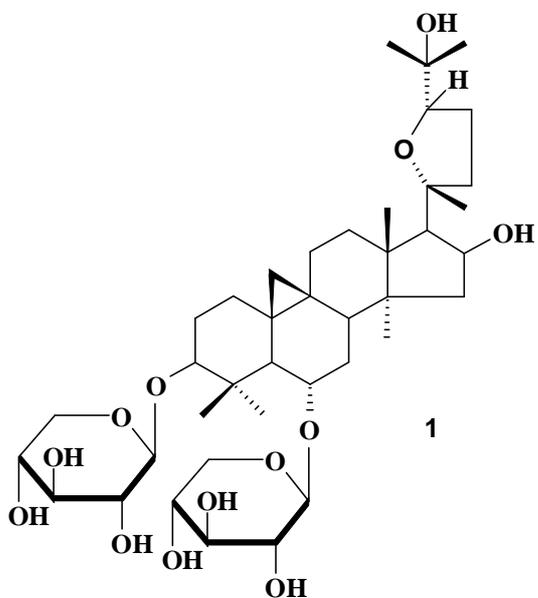
Кесте- 1.1.

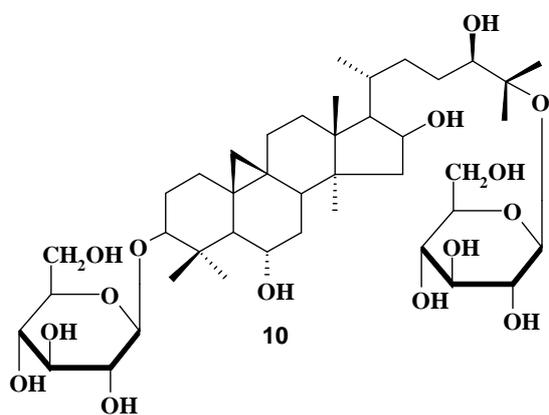
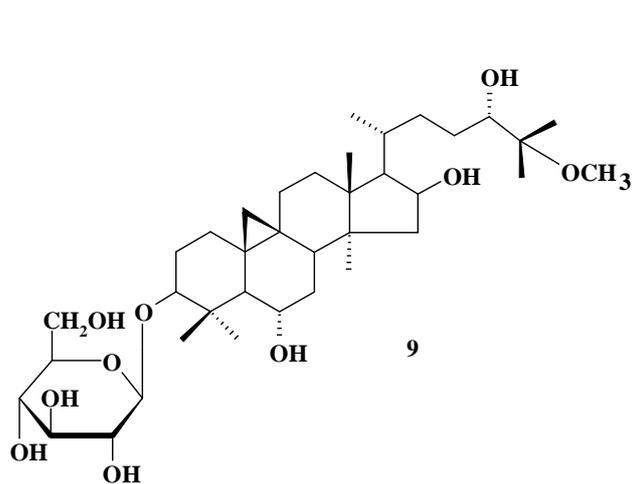
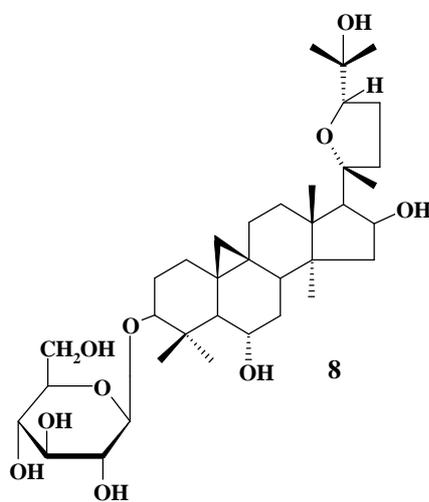
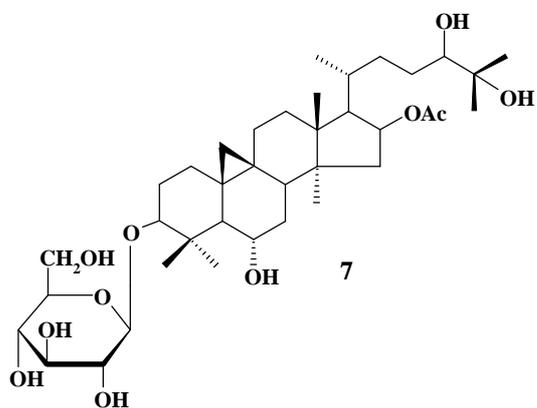
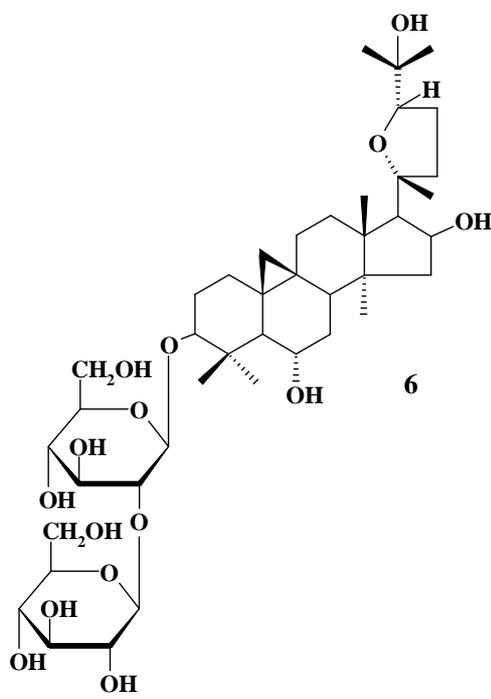
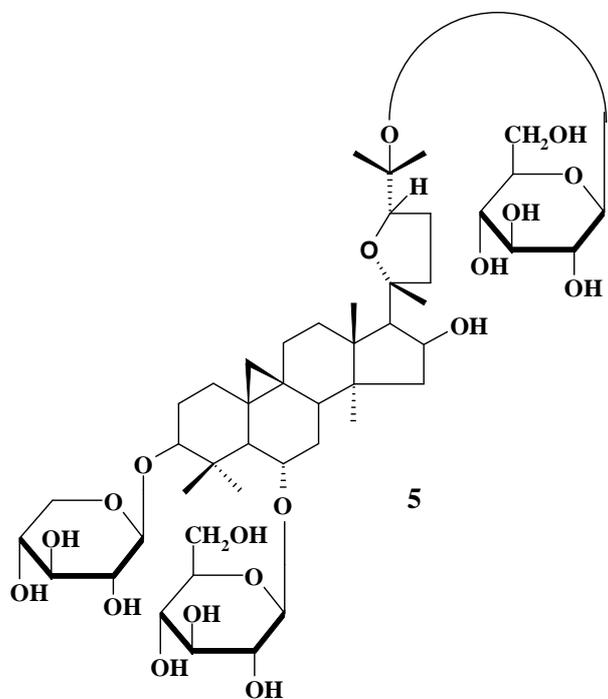
Қарақалпақстан Республикасынла өсетугын *Astragalus* түркими өсимликлеринен ажыратылған циклоартан бирикпелери

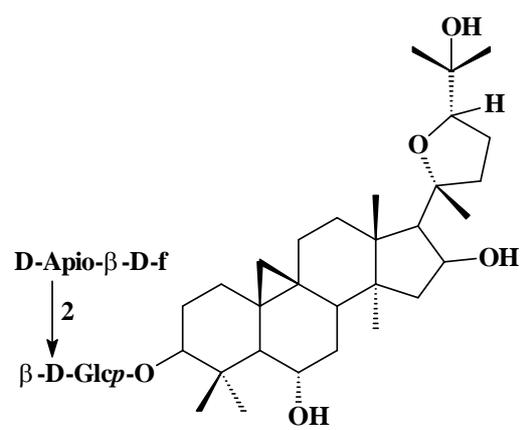
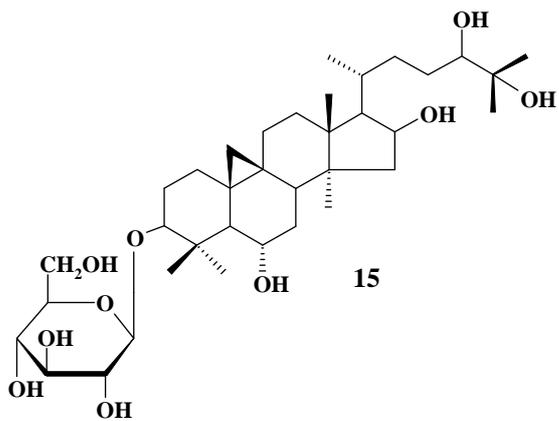
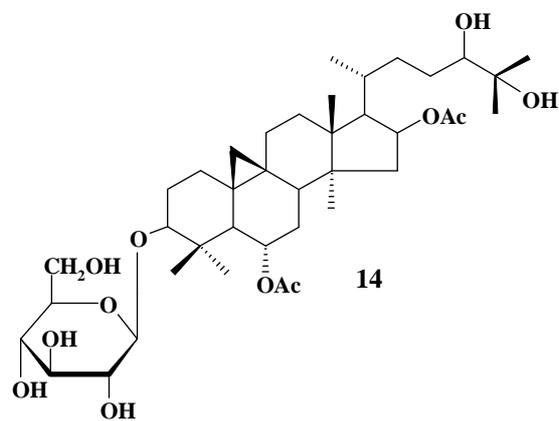
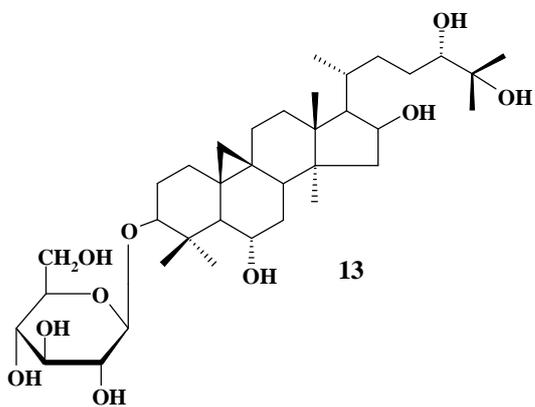
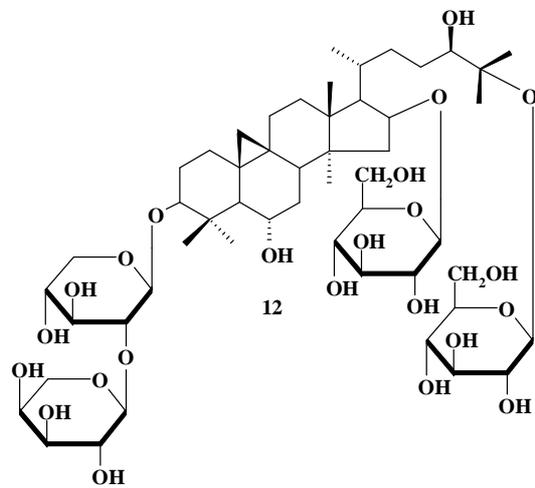
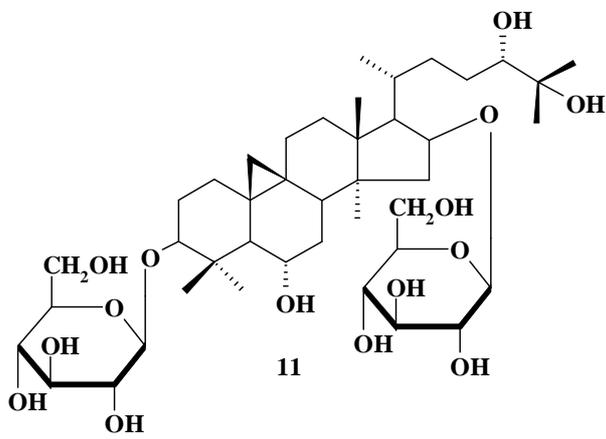
№	Өсимлик аты	Ажыратылған бирикпелер	Әдебият
1	2	3	6
1	<i>Astragalus flexus</i> (жер үсти)	циклосиверсиозид E (1) циклосиверсиозид F (2) циклосиверсиозид G (3) циклосиверсиозид H (4) астрагалозид VII (5) циклоунифолиозид B (6)	11

		циклоунифолиозид D (7) циклоаралозид A (8)	
2	<i>Astragalus chivensis</i> (жер үсткі)	циклохивинозид A (9) циклохивинозид B (10) циклохивинозид C (11) циклохивинозид D (12) цикросиверсиозид E (1) цикросиверсиозид F (2) александрозид I (13)	12
3	<i>Astragalus unifoliolatus</i> (тамыры)	Циклоунифолиозид A (14) Циклоунифолиозид B (6) Циклоунифолиозид C (15) Циклоунифолиозид D (12) Циклоаралозид C (16) Циклокантогенин (17)	13
4	<i>Astragalus villosissimus</i> (жер үсткі)	Циклоаралозид A (8) Циклоаралозид E (18) Циклоаралозид C (16) Циклоаралозид F (19)	13
5	<i>Astragalus amarus</i> (жер үсткі)	Циклоаралозид A (8) Циклоаралозид E (18) Циклоаралозид C (16) Циклоаралозид F (19) Циклоаралозид D (20) Циклоаралозид B (21)	14

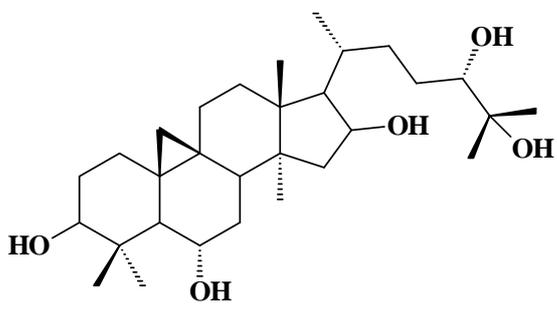
Бул өсімликлерден ажыратылған циклоартан бирикпелеринің дүзиліс формулалары төмендегіше келтирилген.



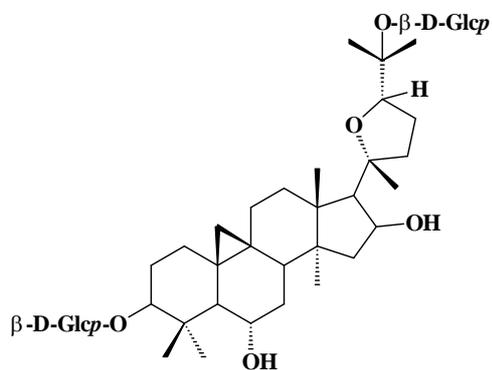




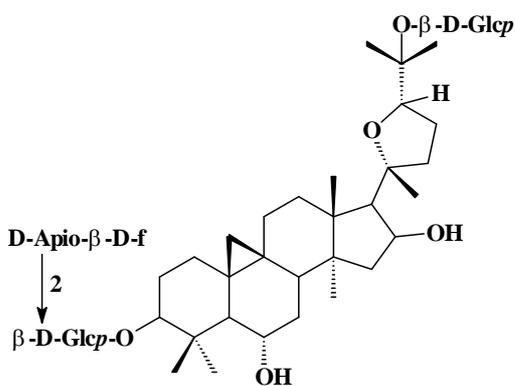
16



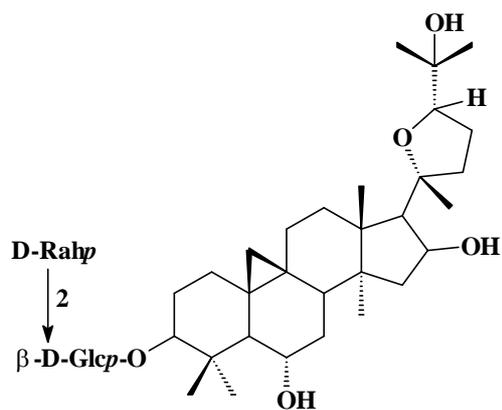
17



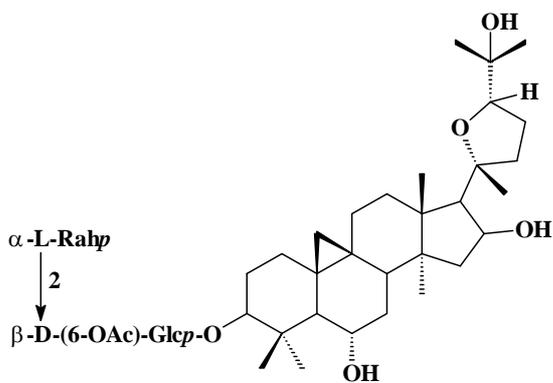
18



19



20

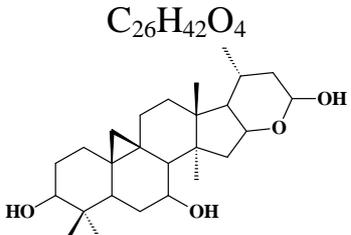
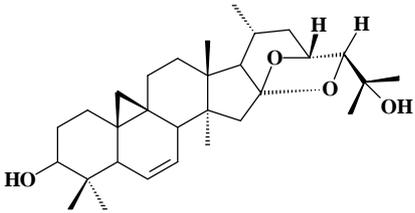
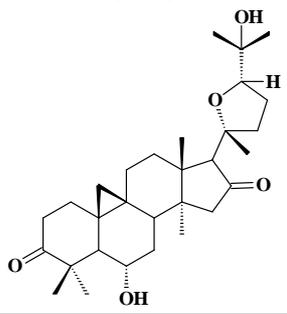
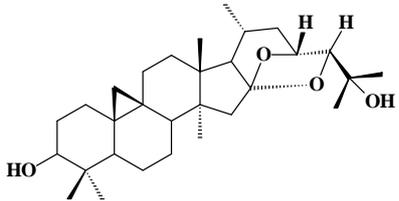


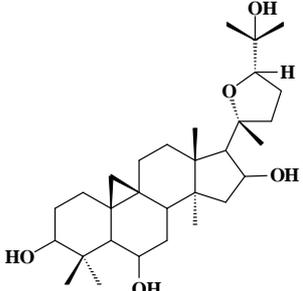
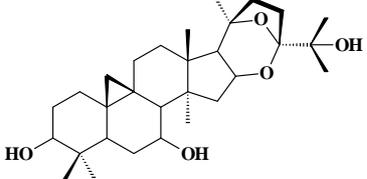
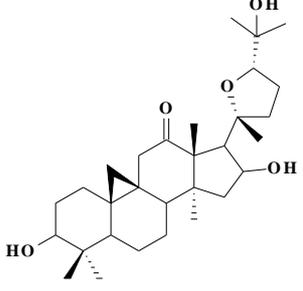
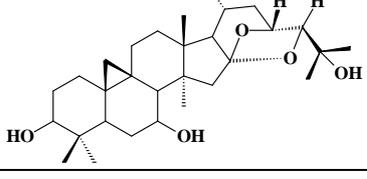
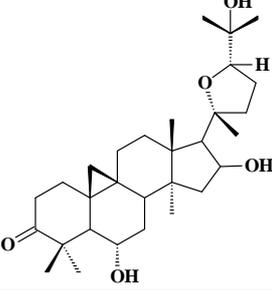
21

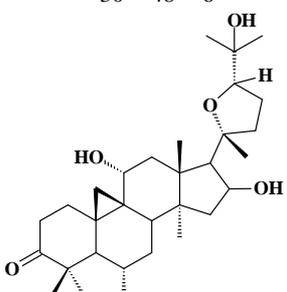
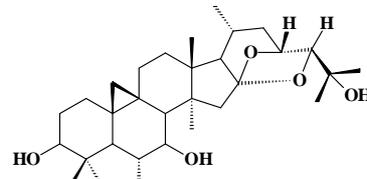
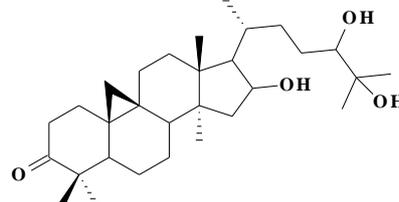
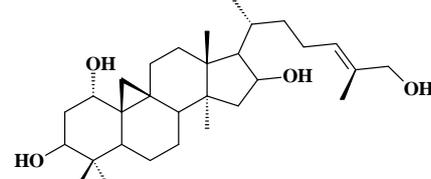
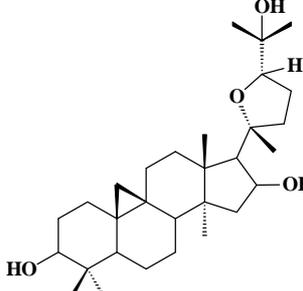
Astragalus түркімі өсімліклерінен 30 генин тәбиятына ийе циклоартан бирикпелери ажыратып алынып олардың химиялық дүзиліслери физикалық хәм химиялық усыллар жәрдеминде анықланған.

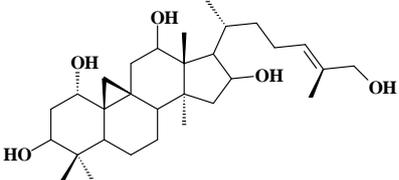
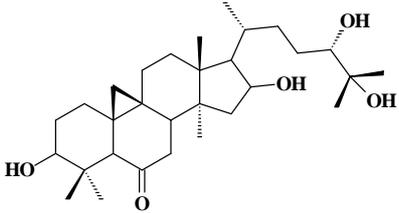
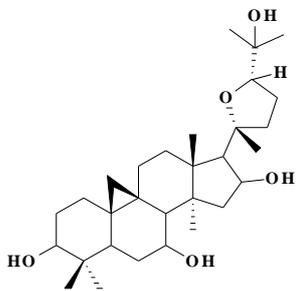
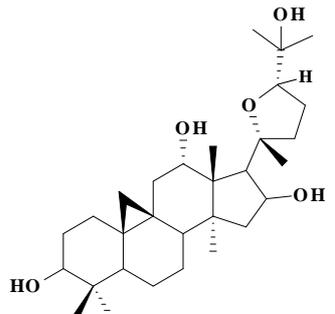
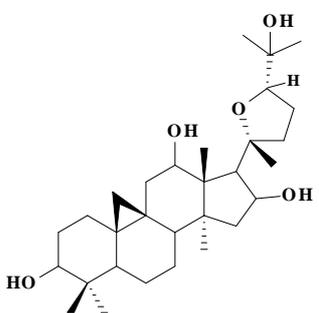
Бул генинлер хәққындағы мағлыұматлар төмендеги 1.2. кестеде келтирилген.

***Astragalus* түркимине кириўши өсимликлерден ажыратып алынған
циклоартан генинлери**

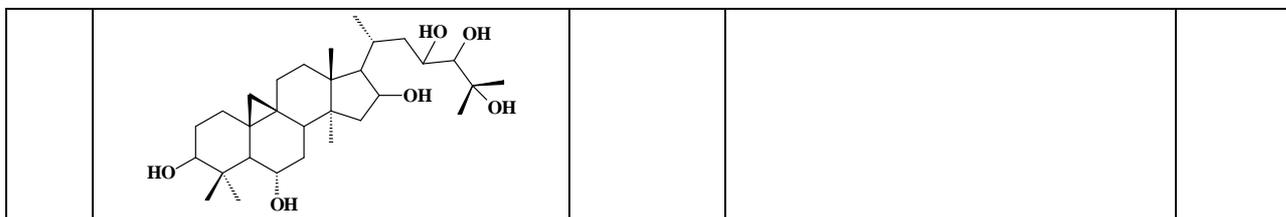
№	Аты, курамы хэм дүзилис формуласы	Суйық.т, °С; $[\alpha]_D$, град.	Астрагал түри	Әдебиятлар
Генинлер				
1	2	3	4	5
1.	<p>Дазиянтогенин $C_{26}H_{42}O_4$</p> 	210-214; 0	<i>Astragalus dasyanthus</i> Pall.	48
2.	<p>Циклоорбигенин А $C_{30}H_{46}O_4$</p> 	207-209; -101.3	<i>Astragalus orbiculatus</i> Ledeb.	49
3.	<p>Циклоадсургенин $C_{30}H_{46}O_5$</p> 	249-251; -47.06	<i>Astragalus adsurgens</i> Pall.	1
4.	<p>Дигидроциклоорбигенин А $C_{30}H_{48}O_4$</p> 	237-238	<i>Astragalus orbiculatus</i> Ledeb.	50

5.	<p>Гюангкиегенин I C₃₀H₄₈O₅</p> 	+74.5	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge	51
6.	<p>Циклоалпигенин C₃₀H₄₈O₅</p> 	224-226; 0	<i>Astragalus alopecurus</i> Pall.	52
7.	<p>Циклоалпигенин А C₃₀H₄₈O₅</p> 	223-226; -43.2	<i>Astragalus alopecurus</i> Pall.	53
8.	<p>Циклоорбигенин C₃₀H₄₈O₅</p> 	217-219; +28.3	<i>Astragalus orbiculatus</i> Ledeb.	54
9.	<p>Циклопикантогенин C₃₀H₄₈O₅</p> 	233-235	<i>Astragalus pycnanthus</i> Boriss.	55

10.	<p>Циклоасгенин А</p> $C_{30}H_{48}O_6$ 	235-236; +130.0	<i>Astragalus taschkendicus</i> Bunge	17
11.	<p>Циклоорбигенин В</p> $C_{30}H_{48}O_6$ 	201-203; +20.7	<i>Astragalus orbiculatus</i> Ledeb.	56
12.	<p>3-Дегидроциклоасгенин С</p> $C_{30}H_{50}O_4$ 	208-210; +82.5	<i>Astragalus taschkendicus</i> Bunge	57
13.	<p>Генин моголикозида I</p> $C_{30}H_{50}O_4$ 	-	<i>Astragalus mongholicus</i> Bunge	1
14.	<p>Квисвагенин</p> $C_{30}H_{50}O_4$ 	232-234; +130	<i>Astragalus quisqualis</i> Bunge	58
15.	<p>Генин моголикозида II</p> $C_{30}H_{50}O_5$		<i>Astragalus mongholicus</i> Bunge	1

				
16.	<p>Гюангкиегенин II</p> <p>$C_{30}H_{50}O_5$</p> 	+112.5	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge	51
17.	<p>Циклоалпигенин D</p> <p>$C_{30}H_{50}O_5$</p> 	209-211; +46.7	<i>Astragalus alopecurus</i> Pall.	59
18.	<p>Циклоалпигенин B</p> <p>$C_{30}H_{50}O_5$</p> 	210-211; +18.7	<i>Astragalus alopecurus</i> Pall.	60
19.	<p>Циклоалпигенин C</p> <p>$C_{30}H_{50}O_5$</p> 	242-244; +34.5	<i>Astragalus alopecurus</i> Pall.	61
20.	<p>Циклогалегигенин</p> <p>$C_{30}H_{50}O_5$</p>	195-196; +28.7	<i>Astragalus galegiformis</i> L.	14

21.	<p>Циклосиверсигенин (циклоастратегенол, астремембрангенин) $C_{30}H_{50}O_5$</p>	239-241	<i>Astragalus sieversianus</i> Pall., <i>A. taschkendicus</i> Bunge, <i>A. membranaceus</i> Bunge, <i>A. pamirensis</i> Ovcz. et Rassulova, <i>A. pteroccephalus</i> Bunge, <i>A. tragacantha</i> Habl., <i>A. mongholicus</i> Bunge	1, 26, 62, 63
22.	<p>Циклоасгенин В $C_{30}H_{50}O_6$</p>	232-233; +98.9	<i>Astragalus taschkendicus</i> Bunge	28
23.	<p>Циклоасгенин С $C_{30}H_{52}O_5$</p>	244-246; +33.7	<i>Astragalus taschkendicus</i> Bunge	18
24.	<p>Циклокантогенин $C_{30}H_{52}O_5$</p>	194-195; +57.5	<i>Astragalus taschkendicus</i> Bunge	64
25.	<p>Циклоорбигенин С $C_{31}H_{46}O_4$</p>	256-258; 0	<i>Astragalus orbiculatus</i> Ledeb.	65, 66



1.4. Циклоартан бирикпелерин өсімлик құрамынан ажыратып алыу

Өсімлик құрамында циклоартан бирикпелери еркін халында, құрамалы эфир хәм гликозилленген түрінде ушрайды. Өсімликлер құрамында болып өтетүғын биосинтез процесси ўақтында жер үстки бөлиминде – агликонлар, тамырында болса гликозидлери синтезленеди.

Өсімлик құрамынан хәр қыйлы тәбийй бирикпелер ушын ислетилетуғын ажыратып алыу усыллары циклоартан бирикпелерин ажыратыу ушын да қолланылады. Циклоартан бирикпелериниң химиялық дүзилислери хәр қыйлы дүзилисге ийе болғаны ушын өсімлик құрамынан ажыратып алыу процесси бир неше басқышлардан ибарат:

1. Қурытылған өсімликти еритиўшилер (этанол, метанол) менен экстракция қылыу.
2. Қосымша затлардан тазалау.
3. Полярсыз хәм полярлы фракцияларға ажратыу.
4. Индивидуал циклоартанларды ажыратыу.

Циклоартан гликозидлерди индивидуал халында ажыратыуының белгили бир шығарылған универсал усыллары жоқ болғанлығы себепли гликозидлерди ажыратыу усылларынан кең пайдаланылады. Хәзирги ўақытда сопанинли гликозидлерди ажыратып алыудың кең тарқалған усылы суўлы метил спирти хәм этил спиртлери менен үй температурасында ямаса қыздыруу арқалы экстракция қылыу болып есапланады. Циклоартан гликозидлерин өсімлик шийки затынан ажыратыу процесси бирикпелер жыйындысын алыу, кейин оны тазалау хәм индивидуал бирикпелерге

ажыратыудан ибарат болады. Өсимликтің қурамында липидлер хәм хлорифиллер болғаны үшін оны дәслепп хлороформ, диэтил яки петролей эфири хәм бензол [21] менен экстракциялап алынады. Полярсыз циклоартан бирикпелери этилацетат пенен, полярлы циклоартан гликозидлери болса суўлы бутанол [22] яки изоамил спиртлери менен экстракция қылынады. Қосымша затлардан тазалаў усылы ажыратып алынып атырған бирикпелердің дүзилисине хәм тәбиятына байланыслы болады [23].

Полярлы циклоартан гликозидлериниң қант бөлимини пентозалар - арабиноза, ксилоза, рамноза яки гексозалар - глюкоза, фруктоза, галактоза хәм басқа глюкоранлы хәм галакторанлы кислота қалдықлары қурайды. Бул қантлар бирден он еки монасахаридлер бир бири менен байланысқан болыўы мүмкин. Аз сандағы қант тутыўшы гликозидлер спиртли еритпелерден суў жәрдемінде шөктириў арқалы, метанол хәм этанолда ериўши полярлы бирикпелер болса, олардың концентрленген еритпелеринен кристалланыўы нәтийжесінде тазаланыўы мүмкин. Циклоартанларды индивидуал ҳалында ажратыўдың тийкарғы усылы, түрли адсорбентлердеги колонкалы хроматография болып есапланады. Бул усылда көбинесе адсорбент сыпатында силикагель хәм алюминий оксиди ислетиледи. Айрым ҳалларда циклоартанлы гликозидлерди анализ қылыўда хәм препаратив [24] ажыратыўда жуқа қабатлы хроматография усылы да ислетиледи. Препаратив ажыратыў усылы бир қанша машақатлы усыл болып есапланады.

Хроматограммаға ашылдырыўшы ретинде фосфорвольфрамлы кислотаның метанолдағы 20% ли еритпеси менен пүркелип кейнен қыздырылғанда циклоартанлар қоңыр реңли дағ ҳалында көринеди.

Тритерпенге ийе шийки заттың анализи үшін жуқа қабатлы хроматография (ЖҚХ) [25], газ суюқлық (ГСХ) [26] хәм кейинги ўақытта жоқары нәтийжели суюқлық хроматографиясы (ЖНСХ) [27] ислетилмекте.



Сүрет 1.2. Өсімликтен циклоартан қатори тритерпен гликозидларди ажыратыу схемасы

1.5. Циклоартан бирикпелерин хроматография усылында анықлау

Затларды тазалау, оларды бир-биринен ажыратуу хэм анықлау усылларының бири хроматографиялық анализ болып табылады.

Табиий бирикпелер көбинесе араласпа халында болады; оларды бир-биринен ажыратуу хэм тазалауда бираз қыйыншылықтарға дус келинеди. Бундай халларда хроматография усылынан пайдаланылып жақсы нәтижелерге ерисиу мүмкин.

Хроматография усылында араласпа халындағы затлардың адсорбент жүзесине жутылу хэм ислетилип атырған еритиушиде затлардың сорылуы түрлише болуудан пайдаланылады.

Хроматографиялық анализ тийкарынан үш түрге бөлинеди:

1. Адсорбцион хроматография
2. Ионалмасыу хроматографиясы
3. Бөлистирилиу хроматографиясы

Хроматографияның бул үш түри бир-бири менен байланысly болады. Хроматографияда адсорбциясы менен бирге баска физикалық хэм химиялық процесслерде жүз береди. Мысалы, адсорбцион хроматографияда ионалмасыу процесси, бөлистириу хроматографиясында болса сорылмайтуғын суйықлықты услап туруушы сыпатында алынған адсорбенттиң қәсийетине қарап затлардың жутылуы хэм ионалмасыу процесслери пайда болады. Хәзирги уақытта кең қолланылатуғын қағазда хэм жуқа қатламда хроматографиялауда бөлистирилиу процесси менен бирге адсорбция процесси де жүз береди.

Циклоартан бирикпелерин хроматографиялауда адсорбент ретинде алюминий оксид хэм силикагель ислетиледи.

Циклоартан бирикпелерин хроматография усылы менен тазалау, аралас затларды бир-биринен ажыратуу ушын хроматографлық колонканың шама менен $\frac{2}{3}$ ямаса ? бөлиминде електен өткизилип бир дей майдалықта алынған белгили адсорбент (мысалы, алюминий оксид ямаса силикагель) салынып

жақсылап жайластырылады. Соң араласпа халында болған зат белгили еритиўшиде еритилип тамызғыз воронка ямаса пипетка жәрдеминде колонкаға эстеақырын қойылады.

Адсорбент жүзесинде ажыралып қалған еритиўши колонканың крайниги ашық болғанлығы ушын кемеийп барады хәм еритиўшиниң муғдары адсорбент жүзесинен шама менен 3 мм ден кемеийи менен колонканың крайниги бекитилип хроматография қылыныўы керек болған затлар араласпасының еритпеси колонкаға қойылады.

Колонкаға затлар араласпасының еритпеси қойып болынғаннан соң, еритпе адсорбентке жутылып болыўы менен колонканың жоқары бөлиминдеги еритпениң жуғы азғана таза еритиўши менен жуўылып, булда жутылып болғаннан кейин колонкадан белгили еритиўши өкизиледи.

Адсорбцион хроматография. Адсорбцион хроматография усылында аралас затлардың адсорбент жүзесинен адсорбцияланыў (жутылыў) хәм десорбцияланыў (жуўылыў) процесси жүдә көп мәрте қайтарылады.

Сондай қылып адсорбцион хроматографияда сорылмайтуғын адсорбент пенен колонкада хәрекетлениўши ажыралып атырған аралас зат еритпеси ортасында қайта-қайта тең салмақлық орнатылыўы аралас затты бир-биринен ажыралыўына алып келеди.

Затлардың адсорбентте жайластырылыў хәм еритиўши менен десорбцияланыўы бир қыйлы болмағанлығы себебли, затлар адсорбент хроматографиялық колонканың жоқары бөлиминен төменге қарап сорылып, хәр бир зат бир-биринен узақласып хәмде зоналарға ажыралып халқалар пайда қыла баслайды хәм сол бағдарда затлар еритиўши менен бирге жылжып жуўылып түсе баслайды. Колонканы жуўыў ушын ислетилип атырған еритиўшиден аз ерийтуғын затлар кейинирек түсиўи мүмкин ямаса басқа күшлирек еритиўши менен түсирилиўи мүмкин. Бул жуўылып түсип атырған затлар еритпеси-элюатты фракцияларға бөлип жыйналады хәм хәр бир фракция жеке түрде тексериледи.

Колонкалы хроматография үшін сорбент ретінде өлшемі 0.1 - 0.08 хәм 0.16 - 0.1 мм ге тең болған силикагеллерден пайдаланылды.

Хроматография үшін төмендеги еритиўшилер системасы қолланылды:

1. хлороформ - метанол (25:1)
2. хлороформ - метанол (9:1)
3. хлороформ - метанол (6:1)
4. хлороформ - метанол-суў (4:1:0.1)
5. хлороформ - метанол-суў (70:23:3)
6. хлороформ - метанол-суў (60:35:5)
7. *n*-бутанол-пиридин- суў (6:4:3)

Егер хроматография қылынып атырған еритпедде реңли затлар араласпасы болса, колонкада түрли бийикликте хәр қыйлы реңли халқалар пайда болады. Бул хроматографиялық колонкадағы реңли зоналар элюент пенен жуўылғанда бир-биринен узақласқаннан соң жуўыў тоқтатылып, хроматограмма колонкадан эсте ақырынлық пенен түсирилип, зоналар бир-биринен ажыратып алынады хәм адсорбентте жутылған затларды белгили еритиўшиде еритип алыў мүмкин.

Еритиўши менен заттың адсорбцияланыў дәрежеси бир қыйлы болса, адсорбцияланған затты еритиўши жуўып шығара алады. Адсорбцияланған затға салыстырғанда күшлирек болған еритиўшини хроматографиялық колонкадан заттың жуўып шығарыўшы элюент ретінде ислетилиўи мүмкин.

Қағаз хроматографиясы. Қағаз хроматографиясы органикалық бирикпелерди анықлаўда ең әпиўайы, аңсат хәм анализ үшін көп зат талап қылмайтуғын методлардан бири есапланады. Қағаз хроматографиясында, қағазда бәрхама адсорбцияланған халда болған суў сорылмайтуғын еритиўши (сорылмайтуғын фаза) болып, қағаздың өзи адсорбент болып, сорыўшы еритиўши (сорыўшы фаза) болса алдынан суў менен тойындырылған органикалық еритиўши ямаса еритиўшилердиң араласпалары есапланады. Тексерилип атырған араласпаның еритпесинен хәм сол араласпада болыўы шама қылынған белгили заттан ямаса белгили

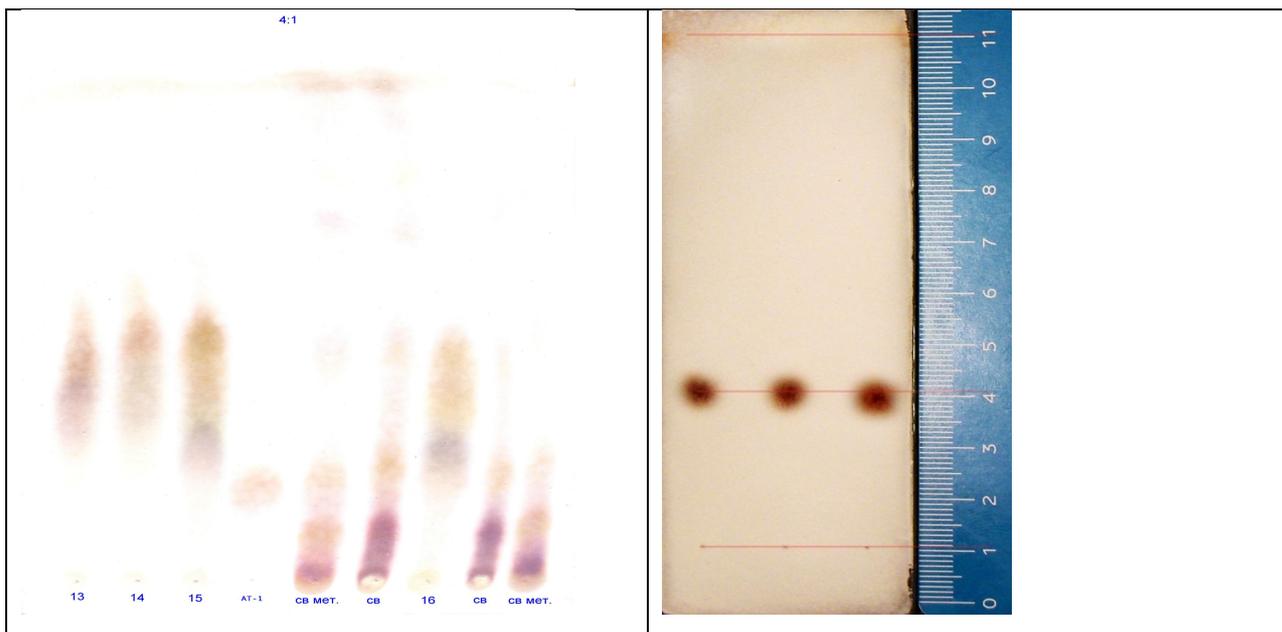
затлар еритпесинен хроматографиялық қағазға бир нешше тамшы тамызып қурытылады. Соң ишінде еритіуіші болған арнаулы герметик камераға түсірилип қойылады. Еритіуіші заттың қайсы классына кирисиуіне қарап түрліше хәм хәр қыйлы қатнастарда таярланады. Мысалы, углеводлар ушын н-бутанол, сирке кислота хәм суу (4:1:5), н-бутанол, ацетон, сув (2:7:1), н-бутанол, пиридин хәм суу (6:4:3) ямаса этил ацетат, пиридин хәм суу (2:1:2) ислетиледи. Еритіуіші-система қағазға сорылып, белгили бийикликке шекем көтерилгенде, хроматограмма камерадан алынады хәм еритіуіші жетип барған жоқары шегара (еритіуіші фронты) белгилеп алынады. Соннан соң, хроматограмма қурытылып, арнаулы таңлап алынған рең беріуіші затлар менен исленеди. Мысалы, углеводлар п-анизидиннің бутанолдағы 3% ли еритпеси ямаса 0.4 г о-толуидин хәм 0.5 г салицил кислотаның 10 мл этанолдағы еритпеси менен исленгенде углеводлар араласпасының хәр бир компоненти хәр қыйлы реңдеги дағларды пайда қылады.

Анықланған R_f диң өлшеми қайсы затқа тууры келиуі таза затқа туура келиуі таза затлар ушын дүзилген кестеге салыстырылып көриледи. Лекин R_f диң өлшеми қолланатуғын системаға, температураға, қағаздың түрине хәм басқа факторларға байланыслы болғанлығы ушын, хроматографиялық анализ белгили затлар-«гууалар» қатнасында алып барылады.

Жуқа қатламда хроматографиялау. Бул түр хроматография қағаз хроматографиясына уқсас. Оның парқы сонда, аралас затты хроматографиялық ажыратыуі методында жуқа қатлам пайда қылыуі ушын хәр қыйлы майдаланған затлар-алюминий оксид, силикагель хәм басқалардан пайдаланылады. Буның ушын киширек айна бөлекшеси үстинде адсорбентлер алюминий ямаса силикагель салынған пластинкалар қолланылады.

Жуқа қатламлы хроматография пластинкасын таярлау ушын таңлап алынған хәм 5% гипс қосылған адсорбентти 1:2 қатнаста парфор ыдыста суу менен араластырылып, араласпаны айна үстине бир тегисте қойылып, онда жуқа қатлам пайда қылынады. Соң оны алдын үй температурасында, кейин

болса 110°C да қурытқыш шкафта ярым саат этирапында қурытып активлендириледі. Бул усылда таярланған жуқа қатлам айна жүзесине жақсы жабысқан болып, оны хәр қандай халатда да хроматография қылыўда ислетиў мүмкин.



Сүүрет 1.3. Жуқа қабатлы хроматография усылының қолланылыўы
(Шепте шийша пластинкалы хроматография, онда силифоллы хроматография)

Таярланған жуқа қатламға тексерилип атырған заттың еритпеси тамызылып, еритпедеги заттың қайсы группаға кириўине хәм оның қәсийетине қарап белгили еритиўшиде хроматография қылынады. Қағаз хроматографиясы усылына қарағанда бунда затларды бөлиўди тезирек әмелге асырылады.

Жуқа қатламда хроматографиялаўдың қолайлығы сонда, бунда қәлеген адсорбентти таңлап алыў хәм тезде таярлап затты хроматографиялаў хәмде тексерий мүмкин.

Буннан басқа араласпадан жуқа қатламда хроматографиялаў менен ажыратып алынған айрым зат жайласқан бетин қырып алып хәм оны экстакция қылғаннан соң анализ қылыў да мүмкин.

Соның ушын да кейинги ўақытларда жуқа қатламда хроматографиялаў синтетик хәм тәбийй бирикпелерди тексерийде кең қолланылмақда.

1.6. Циклоартан бирикпелерин физикалық изертлеў усыллары жәрдемінде анықлаў

Өсимлик қурамынан ажыратып алынған тәбийй индивидуал ҳалындағы циклоартан бирикпелердиң химиялық дүзилисин анықлаў тийкарынан төмендеги басқышларда алып барылады.

1. Ажратып алынған индивидуал заттың ИҚ-спектрин алыў хәм ол арқалы заттың циклоартан қатары бирикпелерине тийисли екенлигин, қурамалы эфир, альдегид, кето группаларының бар екенлигин анықлаў.
2. Индивидуал заттың дүзилисин ^{13}C хәм ^1H -ЯМР-спектроскопия жәрдемінде үйрениў.
3. Индивидуал зат ҳаққында алынған мағлыўматларға (^{13}C , ^1H -ЯМР-спектр хәм ИҚ-спектр) тийкарланған ҳалда химиялық усыллардан ибарат болған кислоталы, силтили хәм ферментатив гидролиз, метиллеў, ацетиллеў реакцияларын өткизиў.
4. Ислетилген анализ усыллары нәтийжелери тийкарында заттың химиялық дүзилисини анықлаў.

Тәбийй бирикпелердиң химиялық дүзилисин анықлаў ушын спектрал усылларды химиялық усыллар менен биргеликте алып барылады.

Бирақ хәзирги ўақытта заманагөй спектрал усыллардың (COSY, TOCSY, HMBC, ROESY, HSQC хәм басқалар) раўажланыўы нәтийжесинде, химиялық усыллардан минимал яки улыўма пайдаланылмай қалып атыр.

Химиялық усыллар бир қанша машақатлы болып, ол заттың жетерли муғдарда болыўын талап қылады.

Кристалл ҳалында ажыратып алынған затлардың дүзилисин рентгеноструктур анализи жәрдемінде толық анықлаў мүмкин.

a- күшли, в- күшсиз

Циклоартан молекуласында үш ағзалы халқа барлығы хаққындағы мағлыұматты ИҚ-спектрден алыұ мүмкин. Бул спектроскопияның әхмийетлиги, жазып алыұдың аңсатлылығы хәм тәжирийбелердин басынан ақ тексерилип атырған бирикпени циклоартан қатарына тийисли хаққында куласа шығарыұға имканият бериұ болып есапланады.

ИҚ-спектроскопия циклоартан хәм олардың туұындылары молекуласындағы айрым элементлерге салыстырғанда сезгирсиз.

Спектрде $3010-3050 \text{ см}^{-1}$ [28,29] деги күшсиз жутылыұ сызығы, циклопропан халқасында метилен группасының бар болыұын тастыйықлайды.

Қосымша мағлыұматлар тийкарында, 3050 см^{-1} де жутылыұ сызықларының бар екенлигине қарап молекулада циклопропан халқасының барлығы хаққындағы хуласаны ИҚ спектр анализи тийкарында тастыйықланады. Лекин, бу усұл бирикпени толұқ үйрени□ ушұн азлұқ қўладұ, сонұң менен бирге циклоартан бирикпелериниң дүзилисин анұқла□да масс- спектометрия, ПМР хәм ^{13}C ЯМР спектрлери үйрениледи.

1.8. Циклоартан бирикпелериниң дүзилисин масс-спектрометрия усылы арқалы анықлаұ

Масс-спектрометрия тәбий бирикпелердин химиялық дүзилисин анықлаұда толық информацияларға ийе емес. Бул усыл тек ядролық магнит резонанс (ЯМР) усылына қосымша мағлыұмат береди.

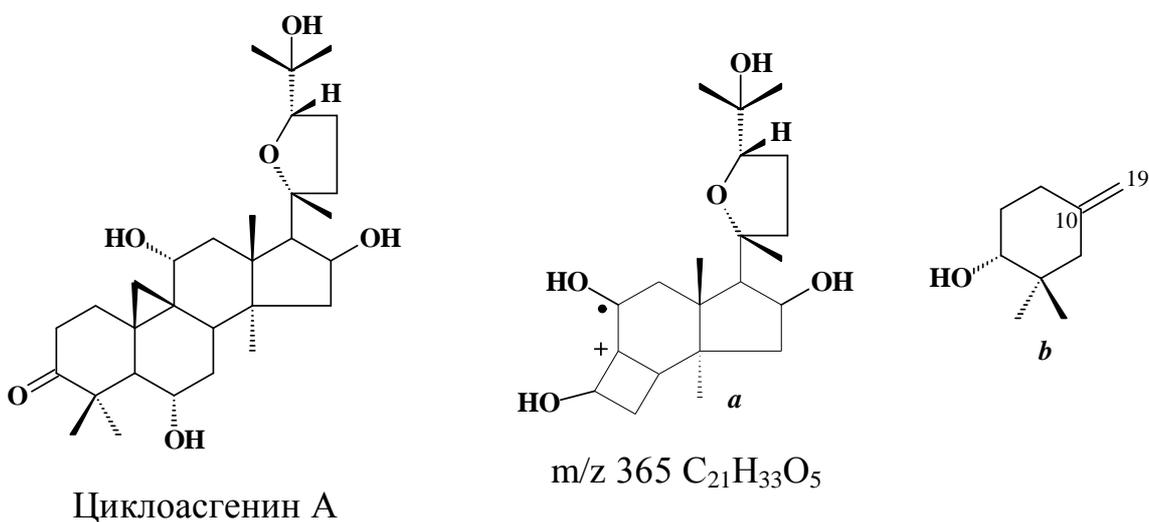
Масс-спектрометрия усылы электрон соққы тәсиринде үйренилип атырған зат молекулаларының ионланыұы хәм диссоциацияланыұына тийкарланған. Масс-спектрометрия жәрдемінде үйренилип атырған

Бирикпелінің анық молекулалық массасын, элемент құрамын, химиялық хәм фазалық дүзилісін, изотоп құрамын анықлау хәм органикалық затлардың құрамалы араласпасын сыпат хәм мұғдарлық анализін өткізіуі мүмкін.

Усылдың әхмийетлі ұазыйпаларының бири бул үйрениліп атырған органикалық заттың масс-спектри хәм оның дүзилісі арасындағы байланысты анықлау.

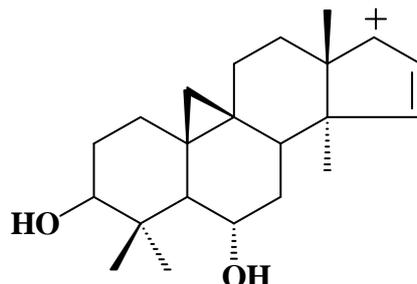
Бирикпе молекуласының ионланыуы нәтийжесінде молекулалық ион пайда болады хәм онда кейіншелік байланыстардың гетеро- хәм гомолитикалық үзіліуі ямаса байланыстары үзіліуі нәтийжесінде молекуланың қайта группаланыуы жүз береді хәм ионлар бөлектері пайда болады. Ион бөлектері болса өз нәубетінде және тарқалады. 9,19-циклопропан халканың барлығы, қаптал шынжырдың тармақланған ямаса циклик дүзилісі циклоартан молекуласының электрон соқылары тәсірінде өзгеше бағдарда ионланыуына хәм диссоциацияланыуына өзінің тәсірін көрсетеді. Масс-спектрометрия усылын қолланыуын хәм анықлауларын төмендегі циклоартанлар мысалында көріп шығамыз.

Мысалы, 20,24-эпоксициклоартанлы бирикпелер циклоартанон, циклоасгенин А молекулаларындағы А халқасы *b* нейтрал бөлекшелерге хәмде *a* m/z 365 ион бөлекшелеріне тарқалады [11,16,17].



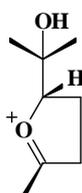
Монооксициклоартанлы спирттерде *a* ионының интенсивлігі жоқары болады. Базы халларда бул ион интенсивлігі 100% ге шекем болады.

Электрон сокқы тәсиринде қаптал шынжыры ашық болған циклоартан бирикпелердің С-17-С-20 атомлары арқалы үзилийге ушырап c m/z 329 ионын пайда етеди. Булл үзилийлер кето хәм гидроксил группалардың санына хәм жайласыўына байланыслы болады [1, 18]:

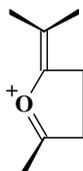


c , m/z 329

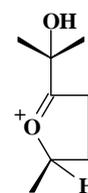
20,24-эпоксициклоартан-25-ол бирикпелердің масс-спектринде максимал пик ион d m/z 143 ға бөлинеди. Бөлиниў С-17 – С-20 байланыслар арқалы кетеди [1, 17].



d , m/z 143 ($C_8H_{15}O_2$)

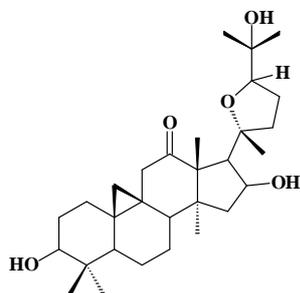


f , m/z 125 ($C_8H_{13}O$)

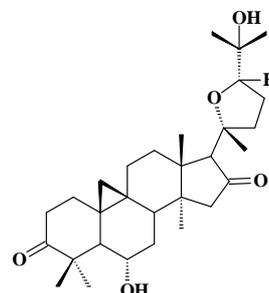


g , m/z 143 ($C_8H_{15}O_2$)

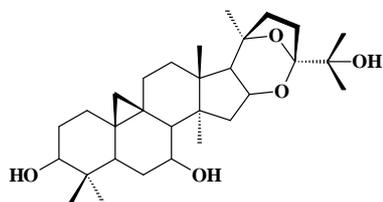
d ионының интенсивлигиниң төменлениўи С-12 хәм С-16 халларында кето функцияның болыўы менен түсиндириледи. Масс-спектрде циклоалпигенин А хәм циклоадсургенин d ион пики максимал халында болмайды [1].



Циклоалпигенин А



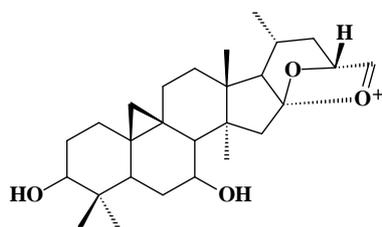
Циклоадсургенин



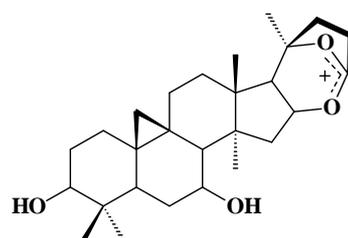
Циклоалпигенин

Циклоалпигенинди электрон соққы нәтижесінде 16 β ,24;20,24-диэпоксициклоартан бөлекшеси соның менен бирге *g* m/z 143 ионы пайда болады. [1].

16 β ,23;16 α ,24-диэпоксициклоартанлар ушын *h* m/z 429 масс спектрометриялық ион тән. Электрон соққы нәтижесінде 16 β ,24;20,24-диэпоксициклоартан циклоалпигениннің С-24 – С-25 байланыстарының үзилиуі нәтижесінде *i* m/z 429 ионы пайда болып, оның интенсивлиги төмен болады.



h, m/z 429



i, m/z 429

Әдебиетларда [6,30] циклоартанлардың электрон соқы тәсирінде фрагментация жоллары, циклик хәм ациклик қаптал шынжырлы циклоартанлардың масс-спектр мағлыұматлары толық келтирилген.

Кейинги жыллары баспалардан шығып атырған шет ел хәм жергиликли мақалалардың шолыұы көрсетеди, масс-спектрометрия усылы аз қолланылып, тек жеке халларда циклоартан дүзилиси хәққында қосымша мағлыұмат алыұ ушын ислетилмекте.

Хәзирги ўақытта циклоартан бирикпелери дүзилисини анықлаўдың спектрал усыллары ишинде ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопия, 2D-спектроскопия

усыллары (COSY, TOCSY, HMBC, HSQC, ROESY) ең қолай хәм пайдалы есапланады.

1.9 Циклоартан бирикпелерин ^{13}C хәм ^1H -ЯМР- спектроскопия усыллары жәрдемінде анықлаў

Циклоартан қатарындағы тритерпен гликозидлеридиң химиялық хәм фазалық түзилисин анықлаўда өзиниң жоқары информациялығына ийе ЯМР ^1H хәм ^{13}C спектроскопиялары кең қолланылады.

Протон магнит резонансы спектроскопиясы тәбийй бирикпелерин идентификация қылыўда жетекши орын тутады. ЯМР ^1H -спектроскопия жәрдемінде циклоартанлардың агликон хәм гликозидлерин идентификация қылыў хәм дүзилисин үйрениў хәққында әдебиятларда көплеп мағлыўматлар келтирилген [6].

ПМР спектрлериниң анализи, пергидроциклопентофенантрен скелети хәм оған байланысқан қаптал шынжырындағы ҳарқыйлы функционал группаларды хәм олардың стереохимиясын, сондайақ циклопропан халқасының барлығын анықлаў имканиятын береді. Анализ қылынып атырған заттың характерли дүзилис элементи - 9 β ,19- үш ағзалы халқа есапланады. Үйренилип атырған бирикпе молекуласында 1,1,2,2-тетра алмасқан циклопропан халқаның, яғный 9 β ,19-халқаның барлығы ЯМР ^1H спектри тийкарында да анықланады.

Изертленген көпшилик циклоартанлардың спектрларинде циклопропан дублет протон сигналлары 0,30-0,60 м.ү аралығында характерли $^2J=4$ Гц спин-спинли тәсирлесий константасына ийе (ССТК) АХ системасының бир протонлы дублетлери көринисинде тебрениди [32,33]. Спектрде усы дублетлердиң гүзетилиўи 1,1,2,2-төрт алмасқан үш ағзалы 9,19-халқаның бар екенлигин көрсетеди. Циклоартанлардың ядро магнит резонансы спектроскопиясы (ЯМР ^{13}C) ^{13}C - ядролары резонансында үйрениледи. Бул усыл жәрдемінде төмендеги мәселелер орынланады: А, В хәм С

халқалардағы хәм қаптал шынжырдағы хәрқыйлы функционал группалардың (гидроксил, карбоксил хәм метил) хәм углеводлардың бар екенлигин хәм жайласыў орнын анықлаў.

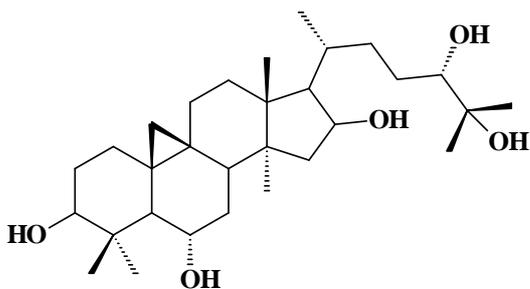
Хәзирги ўақытта ЯМР ^{13}C -спектроскопияның раўажланыўы тритерпеноидлар химиясында көплеген мәселелерге анықлық киритти. Жаңа бирикпелердің дүзилислерин анықлаўда, хәмде бир дүзилисден басқа дүзилисге өтиў процесслерди үйрениўде ЯМР ^{13}C спектроскопияны колланыў бойынша көплек жумыслар исленген.

Циклопропан халқаның ЯМР ^{13}C спектр сигналлары жүдә өзине тән болып, олар 20 м.ў. облстындағы С-9 атомы хәм 26 м.ў. облстындағы С-10 хәмде 29-30 м.ў. облстындағы CH_2 -19 атомларының бир канша күшли полярланган төртлемши сигналларын курайды.

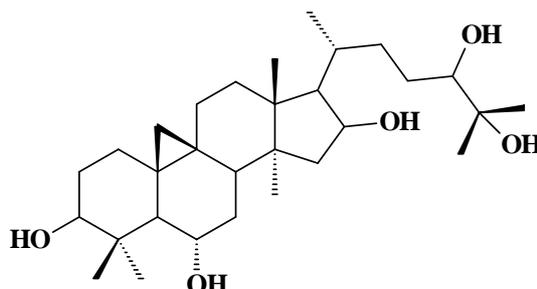
Циклоартанлар көп санлы группаларға ийе бирикпелер болып, олар өзиниң қаптал шынжырының дүзилиси хәм стереохимиясы менен бир-биринен парықланады. Усы ўақытға шекем циклоартан бирикпелер қаптал шынжырының төрт изомери (еки жуп энантиомерлери) табылған:

1) 20R,24S хәм 20S,24R

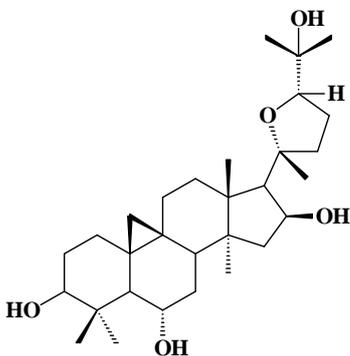
2) 20R,24R хәм 20S,24S



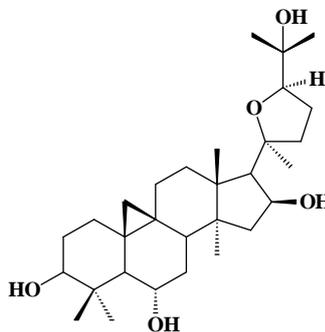
Циклокантогенин



Циклогенин С



Циклосиверсигенин



Циклогалегигенин

Қаптал шынжырының дүзилисин хәм стереохимиясын анықлаўда химиялық өзгерислер хәм ЯМР ^{13}C , рентгеноструктур анализ жәрдеминде үйрениў үлкен әҳмийетке ийе. ЯМР ^{13}C хәм рентгеноструктур анализи усыллары циклоартан бирикпелериниң қаптал шынжырын анықлаўда бир-бирин толтырады.

Рентгеноструктур анализи жәрдеминде циклосиверсигенин хәм циклогалегигенин молекуласының дүзилиси хәм стереохимиясы толық үйренилип, циклосиверсигенин 20R,24S хәм циклогалегигенин 20S,24R конфигурациясына ийе екенлиги көрсетиледи [35].

Қаптал шынжыры ациклик болған көпшилик циклоартан бирикпелериниң С-24 халатында гидроксил группасына ийе. Бул группаларға ийе бирикпелериниң конфигурациялары анықланған хәм олар S ямаса R ориентацияға ийе. Қоңсы углерод атомларының химиялық жылжыўы С-24 атомының эпимеризациясына сезилерли тәсир қылады.

Салыстырыў ушын *Astragalus* туўысына тийисли өсимликлерден ажыратып алынған циклоартан бирикпесиниң ациклик қаптал шынжырындағы 20R-ОН группасы ЯМР ^{13}C спектрлериндеги химиялық жылжыў көрсеткишлеринен пайдаланыўымыз мүмкин.

Кесте 1 ден көринип турыпты, С-24 атомы химиялық жылжыўдың өлшеми оның конфигурациясына байланысly. Кесте 2 де көрсетилген александрозид I бирикпесиниң С-24 углерод атом сигналы 77.9 м.ү ге ийе болса, циклоунифолиозид С бирикпесиниң С-24 халатындағы химиялық жылжыў өлшеми 80.29 м.ү ге ийе хәм усы бирикпелердиң $\Delta\delta$ S-изомеринен R-ге өтиўде 2.39 м.ү ди курайды.

Циклоасгенин В, циклоасгенин С, циклофоегигенин А хәм циклофоегигенин В С-24 углерод атомында орынбасарлар бар. Усы орайдың конфигурациясын анықлаўда ЯМР ^{13}C спектр анализи ислетиледи. Өз нәўбетинде алынған мағлыўматлар басқа циклоартанлардың дүзилисин анықлаўда дүзилиси белгили болған циклосиверсигенин, циклогалегигенин

хәм циклоасгенин бирикпелериниң спектр мағлыўматлары арқалы салыстырып, әмелге асырыў имканиятын береді.

Қаптал шынжыры эпокси халқаға ийе болған даммаранлы тритерпен бирикмалериниң С-24 углерод атомының ΔS халатынан ΔR халатына өтиўи 2.7-3.3 м.ү ин қурайды. С-24 S атомы күшсиз майданға жылжыйды. Буны сиберозид I хәм циклоаралозид А циклоартан бирикпелериниң С-24 углерод атомы сигналларының өзгериси мысалында көрсек болады.

Сиберозид I диң С-24 атомы 85.5 м.ү де циклоаралозид А ның С-24 атомы 81.64 м.ү де тебрениди хәм С-24 атомы сигналы 2.86 м.ү күшсиз майданға жылжыйды. Олардың С-20 углерод атомын да салыстырғанымызда 0.67 м.ү күшсиз майданға жылжыған. Бул өзгерислер соны көрсетеди, сиберозид I 20S, 24R хәм циклоаралозид А 20R, 24S конфигурациясына ийе хәм усы затлардың генинлери циклогалегигенин хәм циклосиверсигенинлер екенлиги тастыйықланған [36-38].

С-24 углерод атомының химиялық жылжыўларының өлшеми оның конфигурациясына байланыслы болып, 24R атомын 24S атомына салыстырғанымызда 3.5 м.ү. күшсиз майданға жылжыйды.

20R атом сигналын 20S атом сигналына салыстырғанымызда оншелли парк қылмайтуғын (0.4м.ү.) күшсиз майданға жылжыўы байқалады.

Химиялық жылжыўлар өлшеминиң хәр қыйлылығы хәр бир энантиомерлердиң каптал шынжырға да байланыслы болады. С хәм D халқада жайласған хәр қыйлы тәбийй функционал группалар каптал шынжырының асимметрик атомының химиялық жылжыўларына өз тәсириң көрсетеди. С-16 хәм С-18 атомларыда ацетил, гидроксил группаларының болыўы С-20 хәм С-24 атомларының химиялық сигналларын 1.8 м.ү. хәм 1.7 м.ү. күшли майданға жылжытады.

Өсимликлерден ажыратылған көпшилик циклоартанлар молекуласы тегислик жағдайы, яғный β -орентациясында С-16 атомында орынбасарға ийе, усы жағдайды анықлаўда ЯМР ^{13}C спектриниң әхмийети үлкен.

Циклоартанлардағы С-16 хәм С-17 атомларының химиялық жылжыулары өзине тәнлиги менен ажыралады. Яғный α -конфигурация бирикпелердеги 16-ОН группалардың С-16 углерод хәм С-17 углерод атомлары тебрениулері, 16 β -ОН группаларникине салыстыр ғанда бир қанша күшсиз майданда байқалады (мысалы аквилегиозид I). Соны айтып отиу керек, С-16 жағдайында гидроксил группаларға болса циклоартанлардың көпшилиги β -ориентациясияна ийе.

ЯМР ^{13}C -спектріндеги углерод атомларының химиялық жылжыуларынан пайдаланып гликозид молекуласындағы моносахаридлериниң конфигурациялары хәм конформацияларын анықлау мүмкин.

Циклоартан молекуласындағы қәлеген гидроксил группа гликозилленген болыуы мүмкин. Екилемши гидроксил группалардың гликозиллениуи эффектлери областьын 8, 9 дан 14.0 м.ү. ге шекем болған аралық курайды. Эпоксид хәм қаптал шыншыры ацикилленген циклоартан бирикпелери С-3, С-6, С-16, С-2 хәм С-25 углерод атомлары арқалы гликозилленгенде, усы углерод атомларының химиялық жылжыу өлшеми хәм олардың қоңсы атом жылжыуларына тәсирини көрип шығамыз. С-3 углерод атомының химиялық жылжыуы 78.0-80.1 м.ү. ден 88.7-89.1 м.ү. ға шекем, С-6 углерод атомының химиялық жылжыуы 67.70-69.60 м.ү. ден 78.5-80.4 м.ү. ге шекем, С-16 углерод атомыники 72.1 ден 82.7 м.ү. ге шекем, С-22 углерод атомыники болса 72.7-75.8 м.ү. ден 85.3-86.7 м.ү. ге шекем, С-25 углерод атомыники болса 70.2-72.9 м.ү. ден 78.2 - 82.5 м.ү. ге шекем өзгереді. Гликозидлердиң бул жағдайларға жайласыуы қоңсы углерод атомы сигналына өз тәсирини көрсетеді. Бул жағдайда 3-ОН группаны гликозиллеуде С-2 атомы сигналы күшли майданға 0.7-1.5 м.ү. ге жылжыйды, С-5 углерод атомы сигналы күшли майданға 2.52 м.ү. ге, С-7 углерод атомы сигналы 1.55 м.ү. ге жылжыйды, С-4 төртлемши углерод атомы сигналы болса өзгермейди ямаса өзгерислер күшсиз болады. 6,16,25-ОН группаны гликозиллениуде қоңсы

атомлардың химиялық жылжыулары C-2,3,4 хәм C-5 углерод атомларыныкине уқсас болады.

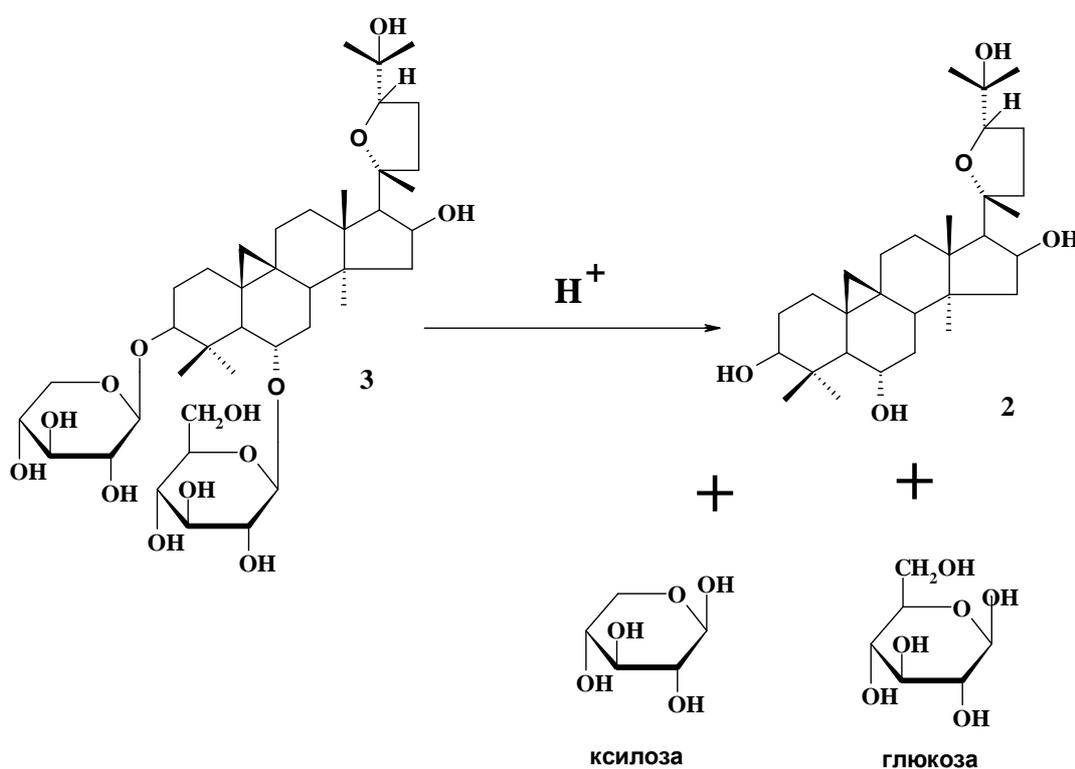
Физикалық-химиялық усыллар жәрдеминде анықланған усы мағлыұматлар циклоартан қатарына тийисли тритерпеноидлардың дүзилисин анықлаўда көплеген мәселелерди хал етиўде үлкен әхмийетке ийе.

Хуласа қылып айтыў мүмкин, ЯМР ^{13}C -спектроскопия усылы циклоартанлардың дүзилисин анықлаўда жүдә әхмийетли мағлыұматлар алыўға имканият жаратып береди.

2.0. Циклоартанлы гликозидлердің углевод бөлимининң дүзилисин анықлаў усыллары

Циклоартан қатары гликозидлердің углевод бөлиминде D-ксилоза, L-арабиноза, D-глюкоза, D-галактоза, L-рамноза, D-хинавоза ушырайды.

Гликозидли бирикпелерди кислоталы гидролиз жолы менен моносахарид қалдықларын алады. Бул жерде қант қалдығынан басқа агликон ямаса прогенинлер пайда болады. Буны төмендегише көрсетсе болады.



Гликозидлерди кислоталы гидролиз қыллынғаннан кейин моносахарид бөлимин идентификация қылыў ушын хәр қыйлы хроматографиялық усыллар қолланылады. Қағаз хәм жуқа қабатлы хроматография (ҚХ хәм ЖҚХ) моносахаридлерди идентификациялаўда қолланылады. Моносахаридлерди муғдар хәм сапа анализлеўде газ суйықлық хроматографиясы қолланылады (ГСХ) [38]. Хәзирги ўақытта айрым ўақытлары моносахаридлерди идентификация қылыўда жоқары нәтийжели суйықлық хроматографиясы ЖНСХ қолланылады [33]. Тритерпенли гликозидлердиң қурамына кириўши моносахаридлерди сапа хәм муғдарын анықлаўда замонагөй спектрлери есапланған 1М и 2М ЯМР спектроскопия усыллары қолланылады.

Бирақ, моносахариддиң абсолют конфигурациясын анықлаўда айрым усыллар менен анықлаў қыйын.

Моносахаридлердиң абсолют конфигурациясын анықлаўда арнаўлы ЖНСХ усылының хираллы детекторлары қолланылады [29]. [55] жумыста D-ксилоза ЖНСХ ның хираллы детекторлары менен анықланған.

Углевод кураўшы гликозидлердиң дүзилсин анықлаўда биринши нәўбетте оның гликозидли байланыс конфигурациясын, моносахарид оксид халқасын хәмде моносахаридлердиң жайласыў орнын анықлаў керек. Моносахарид қалдықларының углерод атомының химиялық өлшемлери хәмде водород атомларының ӨСТК лары моносахаридти идентификациялаўда хәм оның оксид халқасының размерин, пираноза цикилиниң конформациясын хәм аномер углерод атомының конфигурациясын анықлаўға мүмкиншилик жаратады. Гликозидли байланыстың конфигурациясын анықлаў ушын хәр қыйлы молекуляр айланыўлар арқалы анықланады.

¹³C ЯМР спектри гликозиллениўде моносахарид қалдығының биригиў орнын анықлаўда үлкен әхмийетке ийе. Гликозиллениў эффекти углерод атомының тәбиятына байланыслы болады. Еклемши углерод атомының гликозиллениў эффекти 10-11 м.д., үшлемши углерод атомы болса бир қанша

киши (7-8 м.д.), ал бирлемши углерод атомы екилемши углерод атомына карағанда 2-3 мәрте киши. Үшлемши углерод атомындағы гидроксил группада моносахарид қалдығы жайласқанда аномер углерод атомының химиялық өлшемлери δ 98-99 аралығында гүзетиледи. Ал ацилозидли байланыста сондай аномер углерод атомы δ 96.0-96.5 аралығында жоқары майданда тербенеди.

HMBC, NOESY хәм ROESY спектрлери моносахаридлерди анықлаўда үлкен әҳмийетке ийе [14, 46].

II. БАП. *ASTRAGALUS TRANSCASPICUS* FREYN ӨСІМЛИГИНИҢ ЦИКЛОАРТАН ГЛИКОЗИДЛЕРИ (Нәтижелердің улыұмаластырылған талықлаұы)

2.1. *Astragalus* түрким өсимликлери ҳаққында улыұма түсниклер

Магистр жұмысы *Astragalus transcaspicus* өсимлигинен циклоартан катары тритерпен гликозидлерин ажыратыұ хәм химиялық дүзилесин үйрениұге бағдарланған. Соның ушын Қарақалпақстанда өсетуғын *Astragalus* түркими өсимликлери ҳаққында қысқаша тоқтап өтиұди лазым таптық.

Астрагал (*Astragalus*) түрким өсимликлери собықлылар (*Leguminosae*) семьясына тийисли болып бир хәм көп жыллық пута хәм шала пута түриндеги өсимликлер болып есапланады. *Astragalus* түркимине тийисли өсимликлер жер шарында кең тарқалған хәм шама менен 2200 түри бар [167]. Орта Азияда, Кавказ, Алтай хәм Қазақстанда 1000 түри хәм Өзбекистанда 239 түри өседи [168,169]. *Astragalus* түркими өсимликлериниң айрым түрлеринен циклоартанлардан басқа алкалоидлар [170], кумаринлер [171], флаваноидлар [172], фенолкарбон кислоталары [173] ажыратып алынған.

Астрагал түркими өсимликлеринен ажыратып алынған циклоартан бирикпелери биологиялық актив затлар болып, олардың көпшилиги дәрилиқ қәсийетке ийе.

Қурамында биологиялық актив затларға ийе Астрагал түркими өсимлигиниң айрым ўәкиллери дәслептен халық медицинасында хәр қыйлы кеселликлерге қарсы кең қолланылып келинген.

Astragalus түркими циклоартан гликозидлерине бай дерек есапланады. Өзинде циклоартан гликозидлер жыйындысын тутқан *Astragalus sieversianus* Pall. өсимлиги гипохолестеринемик активликке ийе екенлиги анықланған [174]. Оннан ажыратып алынған циклосиверсиозид D хәм циклосиверсиозид

Ғ лер вирусға хәм өсимтеге қарсы, сондай ақ гепатит хәм рак кеселиклерин емлеў қәсийетлерине ийе [175,176].

Astragalus mongholicus Bunge өсимлиги дәрилик өсимликлер қатарына киреди. Бул өсимликти Қытайда әйемнен халық медицинасында кең қолланылып келинген. Сондай ақ бул өсимликтің тамыры Қытай фармакологиясында тонусды жақсылаўшы, сидик айдаўшы хәм рақға қарсы дәри ретинде хәм женьшен орнында қолланылады [177].

Astragalus membranaceus Bunge өсимлиги гликозидлери болса қан басымының пәсейиўиниң алдын алыў хәм кардиотоник активликке ийе [178].

Бул өсимлик тамырының қайнатпасы халық медицинасында жүрек-қан тамыр препаратлары, хәм сидик айдаўшы дәри ретинде қолланылады. Бул өсимликден алынған препаратлар бүйрек кеселликлеринде кең қолланылады. Сондай ақ өт айдаўшы сыпатында да, энтерит хәм гастроэнтеритлерде женил бүриўши ретинде, гинекологиялық практикаларда хәм талақ кеселликлеринде қолланылады. Буннан басқа, бул өсимликтің тамырынан алынған препаратлар қандлы диабетге де ислетиледи. Өсимликтің қайнатпасы болса бепуштлықты емлеўде де қолланылады. Жер үстки бөлиминиң ширеси тери кеселликлериниң риңлерди қурытыўда қолланылады.

Astragalus dasyanthus Pall. өсимлиги препаратлары гипотензив, седатив хәм кардиотоник тәсирге ийе. Олар баўыр хызметин жақсылайды, диурезди хәм бүйректе қан айланыўын күшейтиреді, исикти кемеитиреди.

Бул өсимлик препаратлары кумулятив қәсийетине ийе емес. Сондай ақ бул өсимлик халық медицинасында қан тоқтатыўшы, терлетиўши, сидик айдаўшы хәм қусыўға қарсы препарат ретинде кең қолланылады. Бул өсимликден алынған препаратлар ревматик аўырыўларды, түрли этиологиялы исиўлер хәм бүйрек гипертониясын емлейди.

Туркияның Анталия қаласында дәслептен астрагал өсимлигиниң тамыры суўлы экстрактин лейкемияға қарсы хәм жара питириўши дәри ретинде қолланылып келинген. Туркия флорасындағы *Astragalus trojanus*

Stev. өсімлігінен ажыратылған циклоартан гликозидлери, сондай ақ циклосиверсиозид В иммуностимулятор тәсирге ийе [179].

Astragalus өсімліклери қурамында кең тарқалған хәм дүзилісі түрліше болған кең спектрдеги биологиялық активлікке ийе циклоартан бирикпелери хәзирги күнде илимпазлардың дыққатын өзине жалып етпекте.

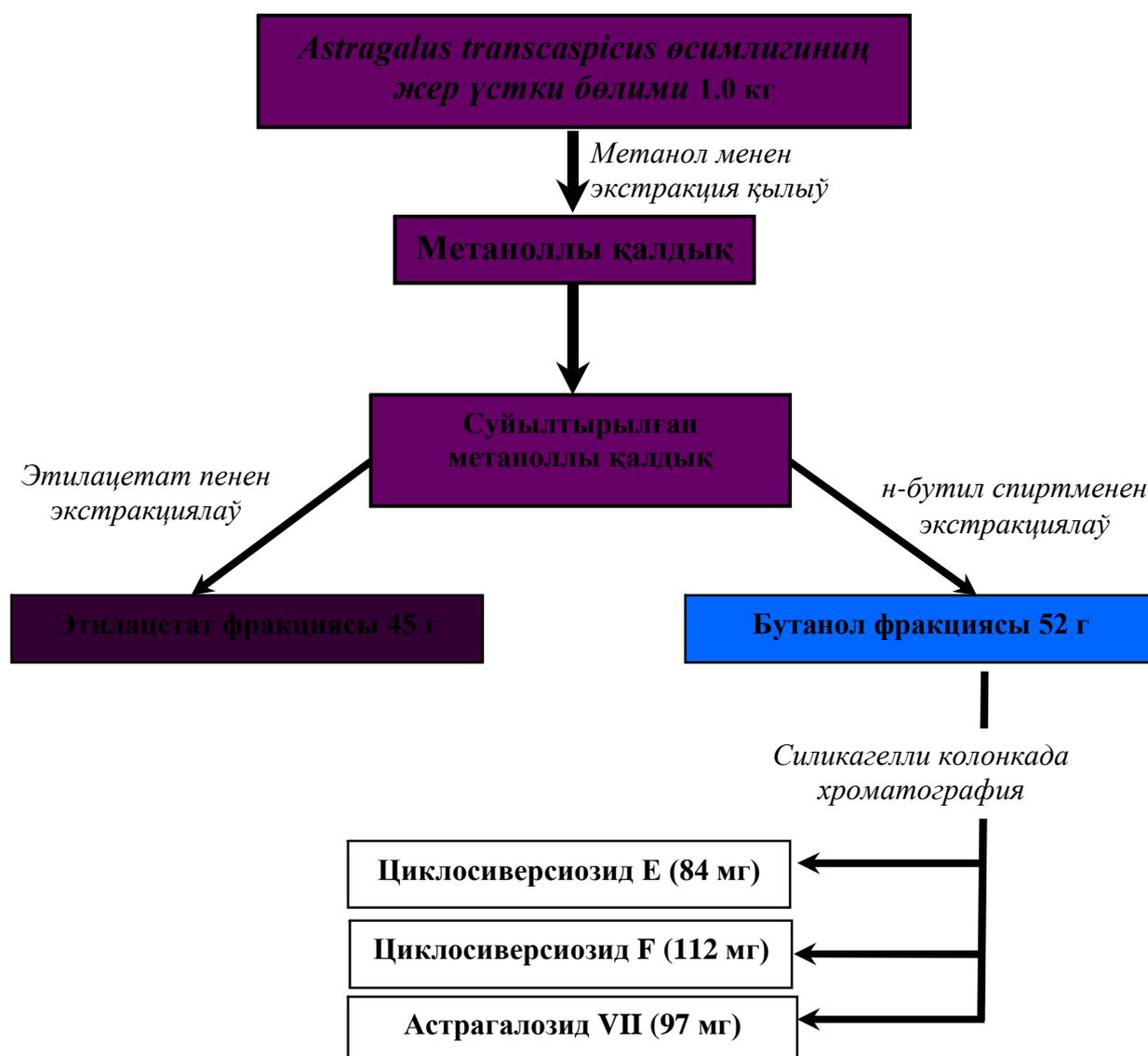
2.2. *Astragalus transcaspicus* Freyn өсімлігінинң циклоартан гликозидлери

Қарақалпақстан Республикасында өсіўши *Astragalus transcaspicus* (*Leguminosae*) өсімліги изертлеў объектларимиз болып есапланады. Биз гүллеў дәўиринде терилген өсімлікті үйрендик. Бул өсімліктің ер үстки бөлими хәм тамырының ЖКХ да салыстырғанымызда бирдей Rf бирдей болған затлар бар екенлиги мәлим болды.

Astragalus transcaspicus өсімлігінинң тритерпен гликозидлери 2.1 – сүўреттеги схема бойынша ажыратылды хәм олар 2.1 - кестеде келтирилген. Үйренилип атырған объектте 3 бирикпе ажыратылды хәм олар полярлығы асып барыўы тәртибинде А, В хәм С затлар деп белгиленди. Бул бирикпелер алдынан белгили циклоартан гликозидлери екенлиги физикалық хәм химиялық усыллар менен анықланды.

Astragalus transcaspicus өсімлігінен ажыратылған циклоартан гликозидлеринің физикалық-химиялық қасиеттері

Бирикпе	Заттың аты	Қурамы	Сұйық тем, °C	Өнімі, %
А	Циклосиверсиозид Е (1)	$C_{40}H_{66}O_{13}$	252-254	0.0084
В	Циклосиверсиозид F (3)	$C_{41}H_{68}O_{14}$	262-264	0.0112
С	Астрагалозид VII (4)	$C_{47}H_{78}O_{19}$	289-292	0.0097



Сүрөт 2.1. *Astragalus transcaspicus* өсімлігінен циклоартан қатары гликозидлерді ажыратуы схемасы

2.3. *Astragalus transcaspicus* өсімлігінен ажыратып алынған циклоартанлардың идентификациясы

Қарақалпақстан Республикасынан гүллеу дәуірінде терілген *Astragalus transcaspicus* өсімлігінің майдаланған құрғақ халындағы жер үстингі бөлімінен 1.0 кг мұғдары 8 л метанол менен 5 мәрте экстракция қылынды. Алынған метаноллы экстракт ротор парландырғышда айдалып, қойыұландырылды. Алынған қойыұ экстрактға еки есе көлемде суұ куйылды. Суұлы еритпе (қалдықты) керексиз-гидрофоб қосымшалардан тазалау үшін 3 л хлороформ менен исленди. Кейинен пайда болған таза еритпеден циклоартанларды ажыратып алыу үшін дәслеп этилацетат (1 л) пенен, кейин бутанол (1.5 л) менен экстракция қылынды. Еритиушілерди вакуумда айдалғаннан кейин 45 г этилацетатлы хәм 52 г бутаноллы фракциялар алынды.

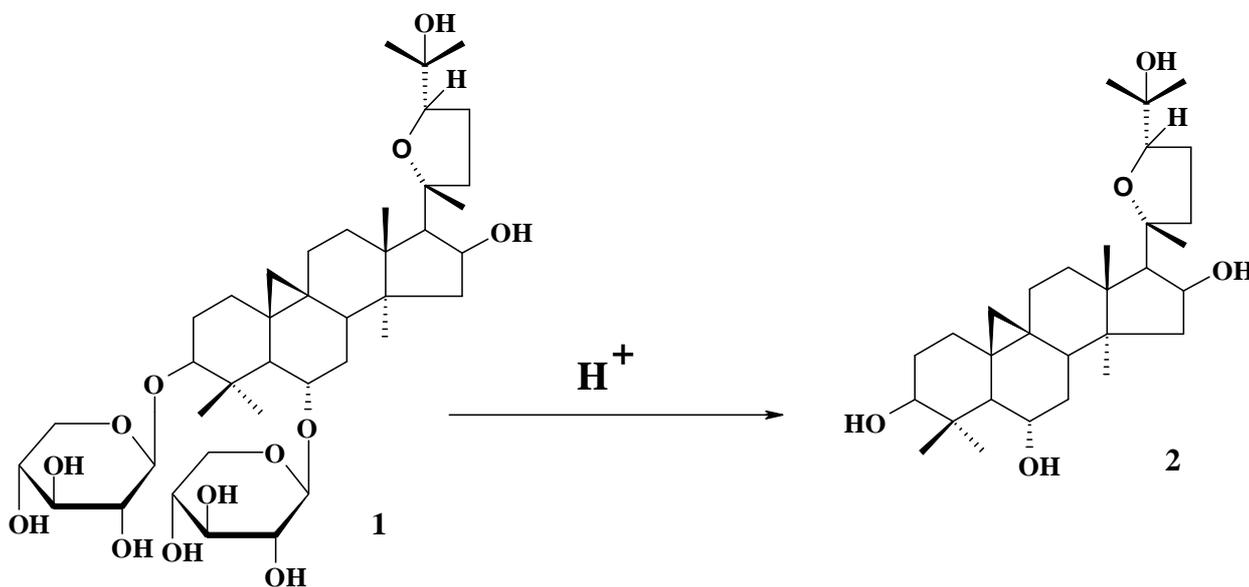
Қурытылған халдағы 52 г бутаноллы қалдық, силикагелли колонкада хроматография қылынды. Колонканы дәслеп 2-система менен элюирлеу нәтийжесинде 84 мг циклосиверсиозид Е (1) ажыратып алынды. Колонканы жууыұды жоқарыдағы системалар менен дауам еттириу нәтийжесинде 112 мг циклосиверсиозид F (3) ажыратып алынды. 3-Система менен жууыұды дауам еткенимизде 97 мг астрагалозид VII (4) ажыратып алынды.

Циклосиверсиозид Е - бирикпе А (1), $C_{40}H_{66}O_{13}$, суйық.т. 198-200 ℃ (метанолда) [55].

Бирикпе А ның ПМР-спектриинде 0.15 хәм 0.60 м.ү. д 1,1,2,2-төрт алмаспаған үш ағзалы циклопропан халқасына тийисли АХ система көринисинде бир протонлы дублетлер 1.11, 1.40, 1.40, 1.40, 1.42, 1.61 хәм 1.89 м.ү. де жети метил группасына тийисли сигналлары бар. Бул мағлыұматлар бирикпе А ның циклоартан қатары тритерпен бирикпеси екенлигин тастыйықлайды.

Бирикма А ның ^1H хәм ^{13}C ЯМР-спектрлеринде 4.83 хәм 4.81 м.ү. де еки аномер протон хәм 107.7 хәм 105.8 м.ү. де еки аномер углерод атомлары сигналлары бар. Келтирилген мағлыұматлар бирикпе А (1) ның биозид тәбиятлы екенлигин көрсетеди.

Гликозид 1 диң кислоталы гидролизи нәтийжесинде циклосиверсигенин (2) алынды хәм гидролизаттың углевод бөлиминде қағаз хроматографиясы жәрдеминде ксилоза қалдығы анықланды.



Сүүрет 2.2. Циклосиверсиозид Е (1) ниң кислоталы гидролизи

Гликозид 1 ниң ^{13}C ЯМР-спектриндеги углерод атомлары сигналларының химиялық жылжыу көрсеткішлери циклосиверсиозид Е ниң тийисли сигналлариники менен сәйкес келеди. Сондай қылып, гликозид 1 өз физика-химиялық константалары, кислоталы гидролизи нәтийжелери, спектрал мағлыұматларына карап циклосиверсиозид Е ге сәйкес келиуі анықланды [56,57].

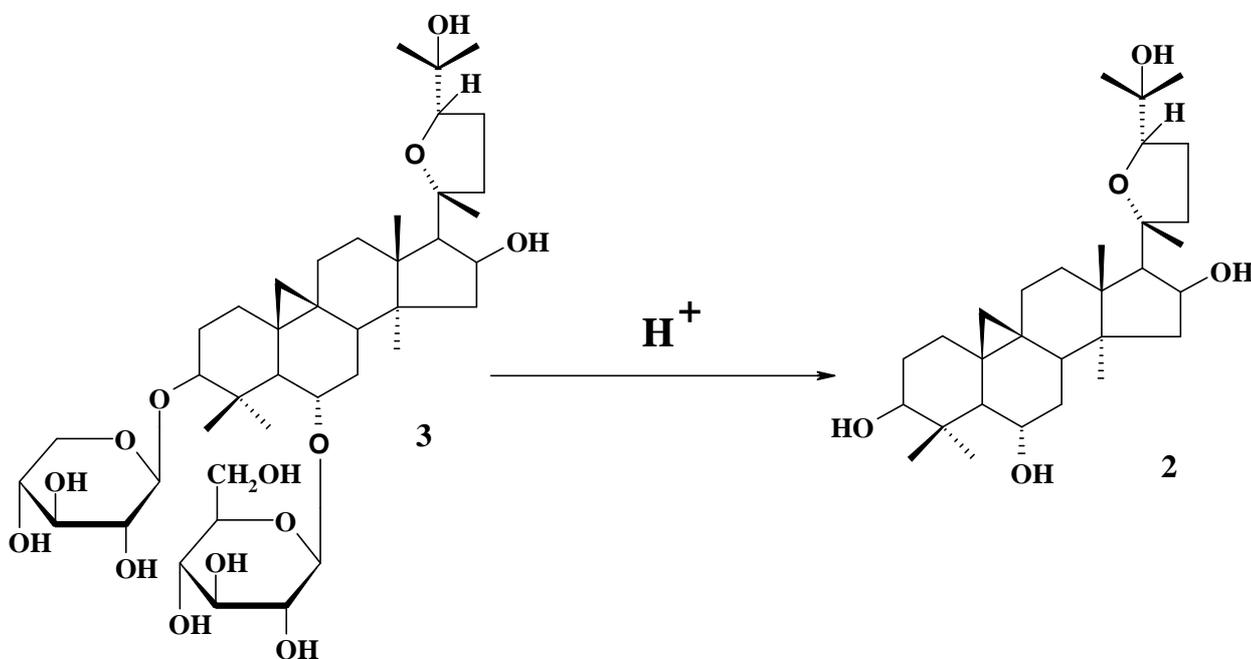
Циклосиверсиозид F - бирикпе В (3), $\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$, суйық. т. 260-261 °С (метанолда) [58,59].

Бирикма В ның ПМР-спектри күшли майданда (0.19 хәм 0.57 м.ү.) циклопропан халқасы метилен группасы протонлары ушын характерли болған АХ системасындағы бир протонли дублетлер, сондай ақ жети метил

группалары сигналлары бар. Бул бирикпениң ^{13}C ЯМР-спектринде болса циклопропан халқа углерод атомлары ушын сәйкес болған сигналлар 21.02, 29.03 хәм 28.98 м.ү. де байқалады. Бул мағлыұматлар бирикпениң циклоартан қатары тритерпен екенлигин көрсетеди.

Бирикпе В ^{13}C ЯМР-спектриниң 107.86 хәм 105.12 м.ү. де еки аномер углерод атомлары сигналларының бар екенлиги оның биозид екенлигин тастыйықлайды.

Гликозид **3** диң кислоталы гидролизи нәтийжесинде циклосиверсигенин (**2**) алынды хәм гидролизаттың углевод бөлиминде қағаз хроматографиясы жәрдеминде ксилоза хәм глюкоза қалдығы анықланды.



Сүүрет 2.3. Циклосиверсиозид F (**3**) диң кислоталы гидролизи

Бирикпе В хәм циклосиверсигенин **2** ^{13}C ЯМР-спектрлерин салыстырыў нәтийжесинде гликозид **3** диң С-3 хәм С-6 углерод атомлары сигналлары күшсиз майданға жылжығанлығын көрсетеди. Бул қант қалдықлары гениниң С-3 хәм С-6 углерод атомларындағы гидроксил группалары арқалы байланысқанлығын көрсетеди.

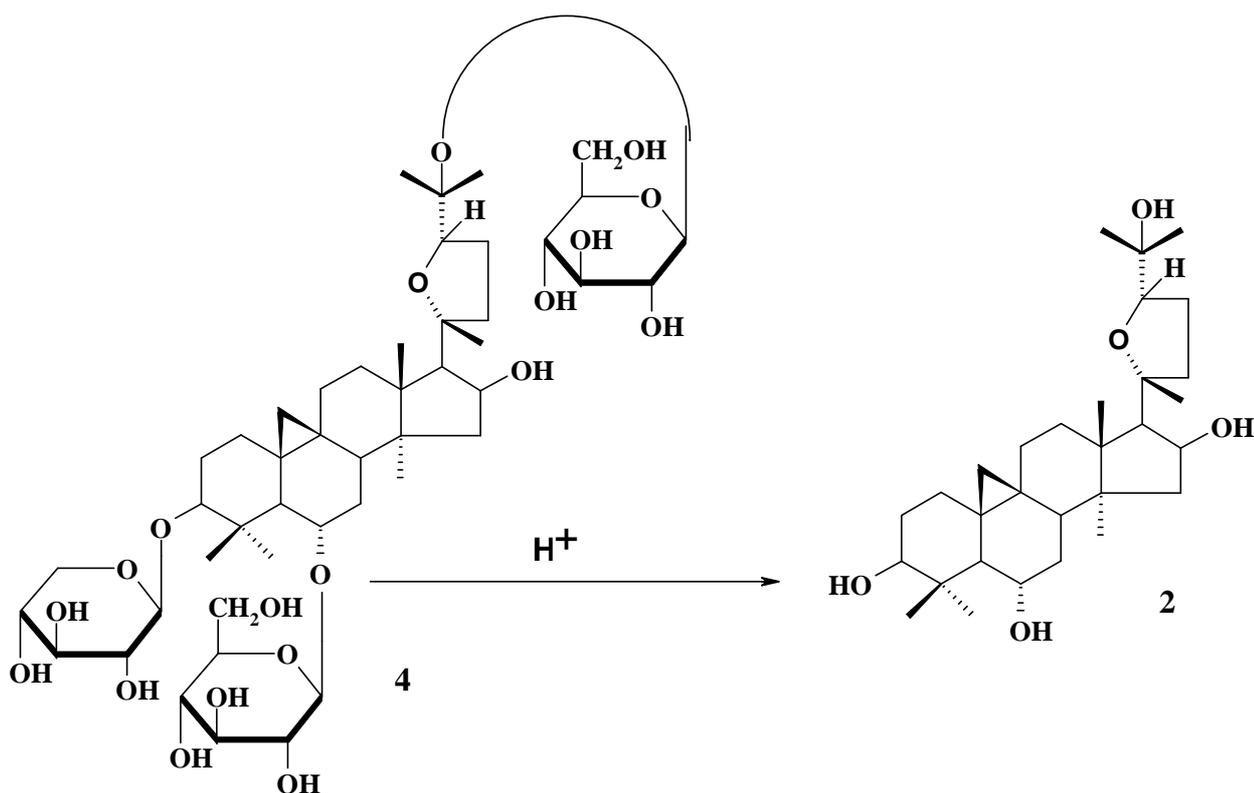
Жоқарыда келтирилген хәмме мағлыұматлар хәмде үлки (гүўа) менен салыстырыў арқалы гликозид **3** диң дүзилиси циклосиверсигениниң 3-O-β-

D-ксилопиранозид, 6-O-β-D-глюкопиранозиди хэм ол циклосиверсиозид F екенлигин көрсетеди.

Астрагалозид VII - бирикпе C (4), C₄₇H₇₈O₁₉, суюқ.х. 289-292 °С (метанолда) [180].

Бирикпе C ның ПМР-спектри күшли майданың 0.20 хэм 0.59 м. ү. де АХ дизимли бирпротонлы дублетлер хэм сондай ақ 0.94, 1.27, 1.36, 1.36, 1.42, 1.67 хэм 2.01 м.ү. лерде жети метил группасына тийисли сигналлар бар. Бирикпе ¹³С ЯМР-спектриниң 21.08, 29.02 хэм 28.92 м.ү. лерде циклопропан халқаның С-9, С-10 хэм С-19 углерод атомлары сигналлары гүзетиледи. Бул мағлыұматлар бирикпе C циклоартан қатары тритерпен бирикпеси екенлигин тастыйықлайды.

Гликозид 4 диң кислоталы гидролизи нәтийжесинде циклосиверсигенин (2) алынды хэм гидролизаттың углевод бөлимінде қағаз хроматографиясы жәрдемінде ксилоза хэм глюкоза қалдығы анықланды.



Сүүрет 2.4. Астрагалозид VII (4) уиң кислоталы гидролизи

^1H хәм ^{13}C ЯМР-спектрлеринде сәйкес ҳалда үш аномер протон 4.83, 4.88 хәм 5.06 м.ү. де үш аномер углерод атомлары 107.68, 104.96 хәм 99.02 м.ү. де сигналларының бар екенлиги гликозид **4** диң триозид екенлигин көрсетеди. Гликозид **4** диң хәм астрагалозид VII ниң ^1H хәм ^{13}C ЯМР мағлыұматларын салыстырыў олардың толық сәйкес келиўин көрсетеди [183].

Сондай қылып, жоқарыда келтирилген мағлыұматларға тийкарланып, гликозид **4** диң дүзилиси 3-О- β -D-ксилопиранозид,6,25-ди-О- β -D-глюкопиранозид-20R,24S-эпоксициклоартан-3 β ,6 α ,16 β ,25-тетраол екенлиг тастыйықланды.

III БАП. ТӘЖИРИЙБЕ БӨЛИМИ

3.1. Тәжірийбенің объекти хәм усыллары

Орынланған тәжірийбелерде колонкалы хәм жуқа қабатлы хроматография (ЖҚХ) ушын КСК хәм “Л” (Чехия) маркалы силикагелден пайдаланылды.

ЖҚХ UV-254 маркалы Silufol (Чехия) маркалы пластинкада (қатлам қалыңлығы 10 нм) хәм 0.05 мм електен өткізилип, қурамына 10% гипс қосылған силикагел беккемленген шиша пластинкаларда өткізілди.

Колонкалы хроматография ушын сорбент ретінде өлчеми 0.1 - 0.08 хәм 0.16 - 0.1 мм ге тең болған силикагеллерден пайдаланылды.

Хроматография ушын төмендеги еритиўшилер системасы қолланылды:

8. хлороформ - метанол (25:1)

9. хлороформ - метанол (9:1)

10. хлороформ - метанол (6:1)

11. хлороформ - метанол-суў (4:1:0.1)

12. хлороформ - метанол-суў (70:23:3)

13. хлороформ - метанол-суў (60:35:5)

14. *n*-бутанол-пиридин- суў (6:4:3)

Циклоартан хәм олардың аналогларын ашылдырғыш ушын ЖҚХ да рең пайда қылыўшы затлар ретінде фосфорлы вольфрам кислотасының 20% ли метанол еритпесинен пайдаланылды. Қағаз хроматографиясы “ FN-11” маркалы қағазда өткізілди. Анализ қылыныўшы бирикпелердің суйықланыў температуралары электр токи жәрдемінде қыздырылыўшы блокда жиңишке шиша капиляр найчаларда анықланды. Еритиўшилерди айдаў 40-50 °С температурасында ротор парландырғышта вакуум астында алып барылады.

Қысқартырыўлар: с-синглет, д-дублет, т-триплет, м-мультиплет.

3.2. *Astragalus transcaspicus* циклоартанлары

Өсимликти экстракция қылыуы хәм бирикпелерге ажыратыуы

Циклосиверсиозид Е (Бирикпе А (1), $C_{40}H_{66}O_{13}$ суйық.т. 252-254 °C (метанолда) [55].

1H ЯМР-спектр (C_5D_5N , δ , м.у., J/Гц): 1.59, 1.27 (2H-1), 2.34, 1.97 (2H-2), 3.45 (H-3), 1.87 (H-5), 3.70 (H-6), 2.13, 2.00 (2H-7), 2.08 (H-8), 1.75, 1.52 (2H-11), 1.69, 1.53 (2H-12), 2.31, 1.80 (2H-15), 5.05 (H-16), 2.58 (H-17), 1.42 (H-18), 0.15, 0.60 (2H-19, д., $^2J=4$ Гц), 1.40 (H-21), 3.11, 1.68 (2H-22), 2.28, 2.04 (2H-23), 3.89 (H-24), 1.61 (H-26), 1.40 (H-27), 1.11 (H-28), 1.89 (H-29), 1.40 (H-30);

3-O- β -D-Хуlp: 4.83 (H-1, $^3J=7.5$ Гц), 4.07 (H-2), 4.13 (H-3), 4.22 (H-4), 4.35, 3.68 (2H-5);

6-O- β -D-Хуlp: 4.81 (H-1, $^3J=7.5$ Гц), 4.00 (H-2), 4.16 (H-3), 4.17 (H-4), 4.32, 3.65 (2H-5).

^{13}C ЯМР-спектр (C_5D_5N , δ , м.у., 0-TMC): 32.0 (C-1), 30.01 (C-2), 88.4 (C-3), 42.7 (C-4), 52.2 (C-5), 77.9 (C-6), 33.7 (C-7), 44.3 (C-8), 20.8 (C-9), 28.4 (C-10), 26.4 (C-11), 33.6 (C-12), 45.3 (C-13), 46.3 (C-14), 46.0 (C-15), 73.5 (C-16), 58.2 (C-17), 20.6 (C-18), 26.9 (C-19), 87.4 (C-20), 28.7 (C-21), 35.0 (C-22), 26.5 (C-23), 81.8 (C-24), 71.3 (C-25), 28.2 (C-26), 27.2 (C-27), 19.8 (C-28), 28.2 (C-29), 16.7 (C-30).

3-O- β -D-Хуlp: 107.7 (C-1), 75.7 (C-2), 78.6 (C-3), 71.3 (C-4), 67.1 (C-5).

6-O- β -D-Хуlp: 105.8 (C-1), 75.4 (C-2), 78.6 (C-3), 71.2 (C-4), 67.0 (C-5).

30 мг циклосиверсиозид Е (1) ни 10 мл сульфат кислотасының 0.5 % ли метаноллы еритпеси менен 6 саат дауамында гидролиз қылынды. Реакцион араласпа суўытылғаннан соң оған суў қосылды хәм метанол айдап алынды. Гидролизат суўытылғаннан соң хлороформ менен шайқатылды. Хлороформлы экстракттан алынған қалдық суў менен жуўылды хәм роторлы айдағышта қурытылғанша айдалды. Қурытылған қалдықты силикагелли колонкада ертиушилердиң 1-система менен жуўыуы нәтийжесинде 13 мг

цикლოსиверсигенин ажыратып алынды. Гидролизатда ксилоза барлығы еритиўшилердин 7-системасын қолланып, ҚХ жәрдемінде анықланды.

Циклосиверсиозид F (Бирикпе B) (3), $C_{41}H_{68}O_{14}$, суйық. т. 260-261 °C (метанолда). [58,59].

1H ЯМР-спектр (C_5D_5N , δ , 0-TMS, м.Ү., J/Гц): 0.19 хәм 0.57 (2H-19, д., $^2J=4$ Гц), 0.94, 1.27, 1.27, 1.33, 1.40, 1.55, 1.97 (7xCH₃, с), 3.48 (H-3, д, д), 3.76 (H-6, т д), 2.50 (H-17, д), 3.08 (H-22, к);

3-O- β -D Xylp: 4.82 (H-1, $^3J=7.1$ Гц), 4.00 (H-2), 4.11 (H-3), 4.18 (H-4), 3.66; 4.34 (2H-5);

6-O- β -D-Glcp: 4.87 (H-1, $^3J=7.7$ Гц), 4.00 (H-2), 4.15 (H-3), 4.14 (H-4), 3.86 (H-5), 4.28; 4.42 (2H-6).

^{13}C ЯМР-спектр (C_5D_5N , δ , м.Ү., 0-TMC): 32.50 (C-1), 30.25 (C-2), 88.82 (C-3), 42.88 (C-4), 52.76 (C-5), 79.10 (C-6), 34.96 (C-7), 46.25 (C-8), 21.02 (C-9), 29.03 (C-10), 26.32 (C-11), 33.63 (C-12), 45.28 (C-13), 45.98 (C-14), 46.25 (C-15), 73.68 (C-16), 58.28 (C-17), 19.98 (C-18), 28.98 (C-19), 87.30 (C-20), 28.54 (C-21), 35.18 (C-22), 26.24 (C-23), 81.95 (C-24), 71.25 (C-25), 27.06 (C-26), 28.25 (C-27), 21.02 (C-28), 29.13 (C-29), 16.87 (C-30);

3-O- β -D-Xylp: 107.86 (C-1), 75.67 (C-2), 78.05 (C-3), 71.10 (C-4), 66.98 (C-5);

6-O- β -D-Glcp: 105.12 (C-1), 75.67 (C-2), 79.02 (C-3), 72.00 (C-4), 78.52 (C-5), 63.40 (C-6).

35 мг циклосиверсиозид F (3) ди 15 мл сульфат кислотасының 0.5 % ли метаноллы еритпеси менен 5 саат даўамында гидролиз қылынды. Реакцион араласпа суўытылғаннан соң оған суў қосылды хәм метанол айдап алынды. Гидролизат суўытылғаннан соң хлороформ менен шайқатылды. Хлороформлы экстракттан алынған қалдық суў менен жуўылды хәм роторлы айдағышта қурытылғанша айдалды. Қурытылған қалдықты силикагелли колонкада еритиўшилердин 1-система менен жуўыў нәтийжесинде 10 мг циклосиверсигенин ажыратып алынды. Гидролизатда ксилоза хәм глюкоза

барлығы еритіушілердің 7-системасын қолланып, ҚХ жәрдемінде анықланды.

Анықланған физика-химиялық константалары хәм ^1H хәм ^{13}C ЯМР-спектрлерине көре бирикпе В (3) ның циклосиверсиозид F пенен бирдей екенлиги мәлим болды.

Астрагалозид VII (бирикпе С) (4), $\text{C}_{47}\text{H}_{78}\text{O}_{19}$., суюқ. хар. 289-292 °С (метанолда) [180].

^1H ЯМР-спектр ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ , м.у., J/Гц): 0.20 хәм 0.59 (2H-19, д., $^2\text{J}=4$ Гц), 0.94, 1.27, 1.36, 1.36, 1.42, 1.67, 2.01 (7xCH₃), 3.53 (H-6), 4.86 (H-16), 2.43 (H-17), 3.89 (H-24). 3.50-5.10 (гениннің водород атомы хәм қант қалдығының протон сигналы). 3-O- β -D Xylp: 4.83 (H-1, $^3\text{J}=8$ Гц), 6-O- β -D-Glcp: 4.88 (H-1, $^3\text{J}=8$ Гц), 25-O- β -D-Glcp: 5.06 (H-1, $^3\text{J}=8$ Гц).

^{13}C ЯМР-спектр ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ , м.у., 0-TMC): 32.45 (C-1), 30.32 (C-2), 88.86 (C-3), 42.98 (C-4), 52.48 (C-5), 79.20 (C-6), 34.48 (C-7), 45.75 (C-8), 21.08 (C-9), 29.02 (C-10), 26.02 (C-11), 33.94 (C-12), 45.75 (C-13), 46.47 (C-14), 45.99 (C-15), 73.50 (C-16), 58.12 (C-17), 21.05 (C-18), 28.92 (C-19), 87.20 (C-20), 27.97 (C-21), 35.28 (C-22), 26.25 (C-23), 82.18 (C-24), 78.60 (C-25), 23.01 (C-26), 25.92 (C-27), 19.62 (C-28), 28.86 (C-29), 16.56 (C-30).

β -D-Xylp: 107.68 (C-1), 75.10 (C-2), 78.94 (C-3), 71.42 (C-4), 66.99 (C-5), β -D-Glcp 104.96 (C-1), 75.54 (C-2), 78.45 (C-3), 72.02 (C-4), 78.18 (C-5), 62.80 (C-6). β -D-Glcp; 99.02 (C-1), 75.54 (C-2), 78.45 (C-3), 71.42 (C-4), 78.18 (C-5), 62.80 (C-6).

Бирикпе С (4) ди астрагалозид VII менен бирдейлиги олардың физикалық-химиялық константалары хәм ЖҚХ тийкарында салыстырыу арқалы да тастыйықланды.

ЖУЎМАҚ

1. *Astragalus transcaspicus* өсимлигиниң жер үстки бөлиминен жәми болып 2 циклоартан гликозидлери ажыратып алынды.
2. *Astragalus transcaspicus* өсимлигиниң жер үстки бөлиминен циклоартан бирикпелерин ажыратып алыў схемасы ислеп шығылды.
3. Циклосиверсиозид E ниң химиялық дүзилиси ^1H хәм ^{13}C ЯМР спектрлары хәм үлги менен ЖҚХ усыллары арқалы анықланды.
4. Циклосиверсиозид F циклосиверсигениниң 3-О-β-D-ксилопиранозид, 6-О-β-D-глюкопиранозиди екенлиги дәлийленди.
5. Астрагалозид VII ниң дүзилиси 3-О-β-D-ксилопиранозид, 6,25-ди-О-β-D-глюкопиранозид-20R,24S-эпоксициклоартан-3β,6α,16β,25-тетраол екенлиги анықланды.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЯТЛАР

I. Норматив-хуқуқий ҳужжетлер

- I.1. Олий малакали илмий ва илмий-педагог кадрлар тайёрлаш ва аттестациядан ўтказиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисидаги ЎзР Президенти Фармони. ЎзР қонун ҳужжатлари тўплами, 2012 й., 30-сон, 346-модда.
- I.2. Ўзбекистон Республикаси Олий уқув юртлари битирувчиларининг якуний давлат аттестацияси тўғрисидаги Низом. Т., 2001.

II. Ўзбекистон Республикаси Президенти И.А.Каримовнинг мийнетлари.

- II.3. Каримов И.А. Юксак маънавият – енгилмас куч. Тошкент, 2010.
- II.4. Каримов И.А. Ўзбекистон мустақилликка эришиш остонасида. Тошкент, 2012.
- II.5. Каримов И.А. Баркамол авлод–Ўзбекистон тараққиётининг пойдевори. Тошкент, 1997.
- II.6. Баркамол авлод орзуси. Тошкент, «Шарқ», 2000.
- II.7. Ўзбекистон Республикаси Кадрлар тайёрлаш миллий дастури. Т., 2001.
- II.8. Каримов И.А. “Ўзбекистон XXI асрга интилмоқда”. Тошкент Ўзбекистон 1999.

Тийкарғы әдебиятлар

9. Исаев М. И., Горовиц М. Б., Абубакиров Н. К. Прогресс химии циклоартанов // Химия природ. соедин. – Ташкент, 1989. – № 2. – С. 156-175.
10. А.Н.Свечникова, Р.Умарова, М.Б.Горовиц. Тритерпеновые гликозиды Astragalus и их генины. II.Строение циклосиверсигенина. Химия. природ.соедин., С. 67-76, №1, (1981).

11. А.Н.Свечникова, Р.Умарова, М.Б.Горовиц, Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. IV. Циклосиверсиозид Е-новый дигликозид из *Astragalus siversianus*. Химия. природ.соедин., С. 204-211, №2, (1982).
12. Р.Умарова, А.Н.Свечникова, Н.Д. Абдуллаев, М.Б.Горовиц, Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XV. Циклосиверсиозид В и D из *Astragalus basineru*. Химия. природ.соедин., С. 188-191, №2, (1984).
13. М.А. Агзамова, М.А. Исаев, М.Б.Горовиц, Р.Умарова, Н. К. Абубакиров. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XIX. Циклоартановые соединения и стеринны из *Astragalus pamirensis* и *Astragalus pterocerphalus*. Химия. природ.соедин., С. 117-118, №1, (1986).
14. Б.А. Имомназаров, М.И. Исаев. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXXVI. Циклоартаны *Astragalus uninodus*. Химия. природ.соедин., С. 437, №3, (1991).
15. М.А. Агзамова, М.И. Исаев. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. LVI. Циклокантозид-новый циклоартановый гликозид. Химия. природ.соедин., С. 194-199, №2, (1998).
16. Р.Ж. Каримов. Кандидатский диссертация. 2002 год.
17. М.А. Исаев, М.Б.Горовиц, Н. К. Абубакиров. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXVI. Циклоартаны и стеринны *Astragalus shachirudensis*. Химия. природ.соедин., С. 136-137, №1, (1988).
18. М.А. Исаев, М.Б.Горовиц, Н. К. Абубакиров. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXX. Циклоаралозид А из *Astragalus amarus*. Химия. природ.соедин., С. 806, №6, (1989).
19. Т.Х. Наубеев. Циклоартановые гликозиды из растения *Astragalus chivensi* Bunge и *Astragalus flexus* Fisch.: Дисс. ... канд. хим. наук. – Ташкент, 2011г
20. К.К. Утениязов. Циклоартановые гликозиды из растения *Astragalus globiceps*. 2001 г.

21. Исаев М.И., Горовиц М.Б., Абубакиров Н.К. Тритерпеноиды циклоартанового ряда // *Химия природ. соедин.* – Ташкент, 1985. – №4. – С. 431-478.
22. Tunmann P und Wienecke H. Uber das erste kristalline Bitterstoff-Glycosid der Cucurbitaceen I Isolierung und Eigenschaften des Bryoamarids. // *Archiv Der Pharmazie.* – Weinheim, 1960, – №2. – P. 195-202.
23. Kitagawa I., Wang H. K., Takagi A., Fuchida M., Miura I., Yoshikawa M. Saponin and Sapogenol. XXXIV. Chemical constituents of Astragali Radix, the Root of *Astragalus membranaceus* Bunge. (1). Cycloastragenol, the 9,19-Cyclolanostane-type Aglycone of Astragalosides, and the Artifact Aglycone Astragenol // *Chem. Pharm. Bull.* – Tokyo, 1983. – V.31. – N.2. – P. 689-697.
24. Wojcechowski Z, Jelonkiewich-konador A. Tomaszewski. M, Jankowski J, Kasprzyk Z. The structure of glycosides of olenolic acid isolated from the roots of *Calendula officinalis*. // *Phytochemistry.* – Oxford, 1971. – V.10, – P. 1121-1124.
25. Barua A.K., Chakravarti. S, Basak A., Ghosh A., Chakrabarti P. A new triterpene glycosides from *Mollugohirta*. // *Phytochemistry.* – Oxford. 1976. –V. 15, – P. 831-832.
26. Itoh. T, Tamura. T, Iida. T., Matsumoto. T. Gas chromatographic differentiation of 4-desmethyl-4-monomethyl and 4,4-dimethyl sterols. Part II. Differentiation of sterols based on R_{AC} -values on four stationary. // *Steroids.*- San Francisco. 1975. – V.26, – P. 93-106.
27. Bentley H. R., Henry J. A., Irvine D. S., Spring F. S. Triterpene resinols and related acids. Part XXVIII. The non-saponifiable fraction from *Strychnos nuxvomica* seed fat: the structure of cycloartenol. // *J. Chem. Soc.* –Washington, 1953. – P. 3673-3678.
28. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строения органических соединений. – М.: Мир, 1965. – С. 25.
29. Cole A. R. H. Infra-red spectra of natural products. Part III. Cycloartenol and phyllanthol. // *J. Chem. Soc.* –Washington, 1954. – P. 3810-3812.

30 Рашкес Я. В. Об основах применения инфракрасной спектроскопии в органической химии. – Ташкент, 1963. Ўзбекистон ССР Фанлар Академиясининг нашириёти. – С. 19-21.

31. Кучербаев К.Дж. Циклоартановые гликозиды из растения *Astragalus unifoliolatus*: Дисс. ... канд. хим. наук. – Ташкент, 2010, 120 с.

32. McCrindle R., Djerassi C. Cycloart-23-ene-3,25-diol: A new cyclopropane containing triterpene from *Tilandsia usneoides* (Spanish moss). // *Chem. and Ind.*, – London, 1961. – P. 1311-1312.

33. Ritchie E., Senior R.G., Teylor W.C. Cycloneolitsin, a cyclopropanoid triterpene ether with a novel side-chain. // *Aust.J.Chem.* – 1969, – V.22, – №11. – P. 2371-2387.

34. Луцкий В.И., Громва А.С., Хамидуллина Е.А., Оуэн Н.Л. Структурные исследования и биологическая активность тритерпеноидов растений рода *Thalictrum*. // *Химия природ.соедин.* – Ташкент, 2005. – №2. – С. 97-114.

35. Кравцов В. Х., Биюшкин В. Н., Реброва О. Н., Исаев М. И., Горовиц М. Б., Алания М. Д., Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXVII. Рентгеноструктурное исследование циклогалегигенина. // *Химия природ. соедин.* – Ташкент, 1988. – № 4. – С. 541-546.

36. Verotta L., Tato M., El-Sebakhy N.A., Тоaima S.M. Cycloartane triterpene glycosides from *Astragalus Siebri*.// *Phytochemistry.* – Oxford. 1998. – V. 48, – № 8, – P. 1403-1409.

37. Исаев М. И., Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генин. XXX. Циклоаралозид А из *Astragalus amarus*. // *Химия природ.соедин.* – Ташкент, 1989. – №6. – С. 806-809.

38. Исаев М. И. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXXIX. Циклоаралозид D из *Astragalus amarus* // *Химия природ. соедин.* – Ташкент, 1991. – № 4. – С. 526-528.

39. Chen Y.-Q., Azi-Guli and Luo Yong-Rong. Astrailienin A from *Astragalus iliensis* // *Phytochemistry.* – Oxford, 1990. – V.29. – P. 1941-1943.

40. Исаев М. И., Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXXV. Циклоаралозид С из *Astragalus amarus*. // *Химия природ. соедин.* – Ташкент, 1990. – № 6. – С. 783-787.
41. Исаев М. И., Имомназаров Б. А. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XXXVII. Циклоаралозид F из *Astragalus amarus*. // *Химия природ. соедин.* – Ташкент, 1991. – № 3. – С. 374-377.
42. R.W.Baily, J.V.Prodham. *Advances in Carbohydrate Chemistry*, 17,121.9(1962).
43. Nakomori.S Rapid permetilation of glycolipids and polysaccharides, catalyzed by methylsulfinil carbanion in dimethyl sylfoxide *J.Biochem.* 1964, V.55, P.205-208.
44. Nakomori.S Rapid permetilation of glycolipids and polysaccharides, catalyzed by methylsulfinil carbanion in dimethyl sylfoxide *J.Biochem.* 1964, V.55, P.205-208.
45. В.А.Деревицкая, Г.С.Кикоть, Н.К.Кочетков, *Изв. АН СССР сер. Хим*, 761(1964).
46. Lance D.G, Jones J K.N. Gas chromatography of derivatives of the methyl ethers of D-xylosides. *Can. J. Chem.*, 1967, V.45, P.1955-1998.
47. M.Abdel-Akher, F.Smith. The Constitution of Glycogen. *Arch. Biochem. And Biophys.*, 1958,78,451.
48. А.С.Громова, В.И.Луцкий, А.А.Семенов, В.А..Денисенко, В.В.Исаков. Тритерпеновые сапонины из *Thalictrum Minus*.III. Строение таликогенина. *Химия.природ.соедин*, 207, (1984).
49. L.H. Briggs., L.S.Vining. The Mode of Linkage in the Trisaccharide Moiety of Solanine and Solasonine. *J. Chem. Soc.*, 1953, 2809.
50. Kitagawa I., Wang H.K., Saito M., et.al. Saponin and sapogenol. XXXVI. Chemical constituents of *Astragali radix*, the root of *Astragalus membranaceus* Bunge.(3). Astragalosides III, VI, and VI, iethulastragaloside I and isoastragalosides I and II. // *Chem. Pharm. Bull.* 1983. V. 31. P. 709-715.

51. F.W.Wehrli, T.Nishida. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. Wien-New York, 36,174.(1979).

52. А.Н.Свечникова, Р.Умарова, Н.Д.Абдуллаев, М.Б.Горовиц, Н.К.Абубакиров. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. VII.Строение циклосиверсиозидов А иС. Химия. природ.соедин.,629,(1982).

53. I.Kitagawa, H.K.Wang, M.Yoshikawa. Saponin and saponinol. XXXVII. Chemical constituents of Astragali radix, the root of *Astragalus membranaceus* Bunge. (4). Astragalosides VII and VIII. // Chem.Pharm.Bull., 1983,V.31, P.716-722. .

Қосымша адабиятлар

54. Н.К.Кочетков и др., Химия углеводов , Изд.Химия, Москва, 440, 498

55. Наубеев Т.Х., Утениязов К.К. Строение циклохивинозида С из растения *Astragalus chivensis* // Химия природ. соедин. – Ташкент, 2007. – №5. – С. 460-462.

56. Свечникова А. Н., Умарова Р. У., Горовиц М. Б., Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. IV. Циклосиверсиозид Е – новый дигликозид из *Astragalus sieversianus* // Химия природ. соедин. – Ташкент, 1982. – № 2. – С. 204-207.

57. Утениязов К.К., Саатов З., Левкович М.Г., Абдуллаев Н. Дж. Строение циклоглобисепозида А из *Astragalus globiceps* // Химия природ. соедин.-Ташкент, 1998. -№.4 - С. 509-514.

58. Наубеев Т.Х., Утениязов К.К., Тлегенов Р.Т., Утениязов К.У. Строение циклохивинозида D из надземной части растения *Astragalus chivensis* // Узбекский химический журнал. – Ташкент, 2008. – №2. – С. 29-33.

59. Наубеев Т.Х., Утениязов К.К., Качала В.В., Шашков А.С. Циклоартаны *Astragalus flexus* // Химия природ. соедин. –Ташкент, 2007. – №3. – С. 298.

60. Свечникова А. Н., Умарова Р. У., Горовиц М. Б., Абдуллаев Н. Д., Абубакиров Н. К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XI. Циклосиверсиозид G - тригликозид из *Astragalus sieversianus* // Химия природ. соедин. – Ташкент, 1983. – № 3. – С. 312-321.
61. Пасешниченко В.А., Гусева А.Р. О биосинтезе и физиологической роли фитостероинов // Усп. биол. химии. – Москва, 1973. –Т. 14, – С. 254.
62. Пасешниченко В.А. Биосинтез и биологическая активность растительных терпеноидов и стероидов. Итоги науки и техники. // Биологическая химия, – Москва, 1987. – Т. 25, – С. 88-99.
63. Лукнер М. Вторичный метобализм у микроорганизмов, растений и животных. – Москва, 1979. – С. 120-237.
64. Мамедова Р. П., Исаев М. И. Тритерпеноиды растений *Astragalus* // Химия природ. соедин. - Ташкент, 2004. – № 4 . – С. 257-293.
65. Voar R. B., Romer C. R. Cycloartane triterpenoids. // *Phytochemistry*. – Oxford. 1975. -V.14 (5-6). – P. 1143-1146.
66. Исаев М. И., Горовиц М. Б., Абубакиров Н. К. Прогресс химии циклоартанов // Химия природ. соедин. – Ташкент, 1989. – № 2. – С. 156-175.
67. Мамедова Р. П., Исаев М. И. Тритерпеноиды растений *Astragalus* // Химия природ. соедин. - Ташкент, 2004. – № 4 . – С. 257-293.
68. Пасешниченко В.А., Гусева А.Р. О биосинтезе и физиологической роли фитостероинов // Усп. биол. химии. – Москва, 1973. –Т. 14, – С. 254.