

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD 27.06.2017.К.05.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**ОХУНОВ ИСРОИЛЖОН ИСЛОМОВИЧ**

***CRAMBE KOTSCHYANA, C. ORIENTALIS, DIPHYCHOCARPUS  
STRICTUS VA CONVULVULUS KRAUSEANUS*  
ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ АЛКАЛОИДЛАРИ**

**02.00.10 – Биоорганик кимё**

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Фарғона – 2017**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси****Оглавления автореферата диссертации доктора философии (PhD)****Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

<b>Охунов Исроилжон Исломович</b>	
<i>Crambe Kotschyana</i> , <i>C. orientalis</i> , <i>Dipthychocarpus strictus</i> ва	5
<i>Convolvulus Krauseanus</i> ўсимликларининг алкалоидлари.....	
<b>Охунов Исроилжон Исломович</b>	
Алкалоиды растений <i>Crambe Kotschyana</i> , <i>C. orientalis</i> ,	
<i>Dipthychocarpus strictus</i> и <i>Convolvulus Krauseanus</i> .....	23
<b>Okhunov Isroiljon Islomovich</b>	
The alkaloids of plants <i>Crambe Kotschyana</i> ., <i>C. orientalis</i> ,	43
<i>Dipthychocarpus strictus</i> and <i>Convolvulus Krauseanus</i> .....	
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b>	
Список опубликованных работ	46
List of published works.....	

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD 27.06.2017.К.05.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**ОХУНОВ ИСРОИЛЖОН ИСЛОМОВИЧ**

***CRAMBE KOTSCHYANA, C. ORIENTALIS, DIPHYCHOCARPUS  
STRICTUS VA CONVULVULUS KRAUSEANUS*  
ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ АЛКАЛОИДЛАРИ**

**02.00.10 – Биоорганик кимё**

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Фарғона – 2017**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.2.PhD/К42 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси ([www.fdu.uz](http://www.fdu.uz)) ва «Ziynet» Ахборот-таълим порталида жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Арипова Салимахон Фазиловна**  
кимё фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Абдуллаев Шавкат Вахидович**  
кимё фанлари доктори, профессор

**Абдулладжанова Нодира Гуломжановна**  
кимё фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент фармацевтика институти**

Диссертация ҳимояси Фарғона давлат университети ҳузуридаги PhD 27.06.2017.К.05.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч., 19. Тел.: (99873) 244 44 02, факс : (99873) 244 44 91).

Диссертация билан Фарғона давлат университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч., 19. Тел.: (99873) 244-44-02, факс : (99873) 244-44-91, e-mail: [alijon.ibragimov.48@mail.ru](mailto:alijon.ibragimov.48@mail.ru)).

Диссертация автореферати 2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.Х. Хаитбаев**

Илмий даража берувчи илмий кенгаш  
раиси, к.ф.д.

**М. Ахмадалиев**

Илмий даража берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, к.ф.н. доцент

**В.У. Хўжаев**

Илмий даража берувчи илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси, к.ф.д.

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда инсон саломатлигига хавф соладиган касалликларни даволашда 3000 дан ортиқ табиий воситалар ишлатилади ва уларнинг 35% ни ўсимлик хом ашёлари ташкил этади. Бу ўринда, олтингугурт сақловчи ва тропан алкалоидларини тиббиётда қўлланилиш спектрини кенглиги уларни сақловчи ўсимлик хом ашёлари асосида янги дори препаратлари ишлаб чиқишни талаб этмоқда. Шунга кўра, олтингугурт сақловчи ва тропан алкалоидлари тутувчи ўсимлик турларини аниқлаш, фармакологик хусусиятларини асослаш ва самарадор дори воситалари яратиш долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳондаги замонавий фармацевтика саноати табиий янги биологик фаол моддаларга эга ва фармакологик самарадор ўсимлик хом ашёларини ишлаб чиқаришга жалб этишга алоҳида эътибор қаратмоқда. Айниқса, олтингугурт сақловчи ва тропан алкалоидлари тутувчи ўсимлик хом ашё ресурсларини камлиги, алкалоидларини ажратиб олишнинг мураккаблиги ва айниқса улар асосидаги биологик фаол модда тутувчи янги препаратларнинг озлиги олтингугурт сақловчи ва тропан алкалоидлари тутувчи янги ўсимлик турларини излаш ва кимёвий, спектрал, фармакологик хусусиятларини аниқлашни тақозо этмоқда. Бу ўринда *Crambe L.*, *Dipthychocarpus* ва *Convolvulus* туркуми вакилларида кўп миқдорда олтингугурт сақловчи ва тропан алкалоидларини мавжудлиги, табиатда етарлича ресурсларининг тарқалганлиги ва кам заҳарлилиги улардан янги ва самарадор доривор препаратлар ишлаб чиқишга имкон беради. Шунга кўра, олтингугурт сақловчи ва тропан алкалоидлари тутувчи *Crambe L.*, *Dipthychocarpus* ва *Convolvulus* туркуми турларини аниқлаш, улардан юқори физиологик фаолликка эга бирикмаларни ажратиб олиш, тузилишини асослаш ва самарали доривор воситаларни яратиш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

Республикамиз мустақилликка эришгач, доривор ўсимликлардан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш ва импорт ўрнини босувчи маҳаллий табиий дори воситаларини яратишга алоҳида эътибор қаратилди. Мазкур йўналишда амалга оширилган дастурий чора-тадбирлар асосида муайян ютуқларга, жумладан, индол табиатли алкалоид сақловчи ўсимликлардан асослар ажратиб олиш, алкалоидларни синтез қилиш ва касалликларга қарши дори препаратлари ишлаб чиқиш бўйича натижаларга эришилди. Шунингдек, олтингугурт сақловчи ва тропан алкалоидлари тутувчи *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Dipthychocarpus strictus* ва *Convolvulus Krauseanus* ўсимлик хом ашёларини аниқлаш, улардан қалқонсимон без касалликлари ва зарарли микроорганизмларга қарши янги турдаги дори воситалари ишлаб чиқаришга етарлича эътибор қаратилмаган. Фармацевтика тармоғини бошқариш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирларида<sup>1</sup> «дори воситалари ишлаб чиқариш жараёнига

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 ноябрдаги ПФ-5229-сон «Фармацевтика тармоғини бошқариш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» Фармони.

инновацион технологияларни янада жорий этиш учун илмий-тадқиқот ишлари ўтказилишини ташкил этиш ва дори воситаларини ишлаб чиқаришни маҳаллийлаштириш бўйича тақлифлар ишлаб чиқиш» вазифалари белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда олтингугурт сақловчи ва тропан алкалоидлари тутувчи янги ўсимлик хом ашёларини аниқлаш, алкалоидларини ажратиш олиш ва улар асосида самарадор маҳаллий дори воситалари яратишга қаратилган илмий-тадқиқот ишларини ташкил этиш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2006 йил 14 июлдаги ПҚ – 416-сон «Маҳаллий дори-дармон ва тиббиёт буюмлари ишлаб чиқарувчиларни қўллаб-қувватлаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори, 2017 йил 7 ноябрдаги ПФ-5229-сон «Фармацевтика тармоғини бошқариш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» Фармони ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** *Brassicaceae* ва *Convolvulaceae* оиласига мансуб ўсимликларнинг алкалоидларини кимёвий тадқиқ қилиш, фармакологик хоссаларини аниқлаш ва улар асосида янги самарали доривор воситаларни яратиш бўйича бир қатор хорижлик олимлар, жумладан, A. Brok, E.B. Astwood, Roman Kubek, R. McDanell, C.A. Bradfield, M. Wall, D.R.H. Verhoeven, M.N. Preobrazhenskaya, R. Gmelin, H. Pipperger ва бошқалар илмий изланишлар олиб борган. Улар томонидан бутгулдошлар ва печакдошлар оиласига мансуб ўсимликларнинг алкалоидлари таҳлил қилинган. Ажратиш олинган 100 дан ортиқ алкалоидларнинг антибактериал, неврологик хусусиятлари, саратон, яллиғланишга қарши самарали дори воситилар эканлиги келтириб ўтилган.

Республикада мазкур йўналиш ривожига В.М. Маликов, С.Ф. Арипова, С.Т. Акрамов, О. Абдилалимов ва бошқалар катта ҳисса қўшиб келмоқдалар. Улар ўсимликлардан янги ва тузилиши маълум бўлган кўплаб алкалоидлар ажратиш олинган ва фармакологик фаолликлари ўрганилган.

Бироқ, юқоридаги тадқиқотлар *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Dipthychocarpus strictus* ва *Convolvulus Krauseanus* турларининг тропан ва олтингугурт сақловчи алкалоидлари таркиби, уларнинг тузилиши, фармакологик хусусиятлари бўйича тўлиқ маълумотлар бера олмайди. Шунинг учун, *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Dipthychocarpus strictus* ва *Convolvulus Krauseanus* турлари ер устки ва остки қисмлари таркибидаги алкалоидларни ажратиш олиш, идентификациялаш, фармакологик хусусиятларини аниқлаш ва янги дори воситалари ишлаб чиқиш назарий-амалий аҳамиятга эга.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот**

**муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий тадқиқот ишлари режасининг ФА-ФЗ-Т147 «Истикболли дори воситаларнинг манбааси бўлган ўсимликлар алкалоидларининг кимёси» (2007-2011), ФА-Ф7-Т197 «Маҳаллий флорадаги ёввойи ўсимликлар алкалоидларининг кимёси: тузилиши, модификация, синтез ва биологик фаоллиги. Янги доривор препаратлар ва биореактивлар учун асос яратиш» (2012-2016), ФА-А12-Т104 «Янги антигипоксик ва микробларга қарши «Катацин» ва «Консубин» дори воситаларини яратиш ва тиббиётга тадбиқ этиш» (2009-2011), ФА-А11-Т-023 «3та дори воситалари «Консубин», «Крамбинин» ва «Солотек»ларни ишлаб чиқариш технологияларини ишлаб чиқиш» (2015-2017) мавзуларидаги фундаментал ва амалий лойиҳалар доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** Ўзбекистон флорасидаги *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, маданийлаштирилган *Diphthocarpus strictus* ва *Convolvulus Krauseanus* ўсимликларидан алкалоидлар ажратиш, янги алкалоидларнинг тузилишини исботлаш, юқори фаолликка эга бўлган бирикмаларни аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

Ўзбекистонда ўсувчи 4 та тур ўсимликнинг ер устки ва илдиз қисмларини экстракция қилиш ва алкалоидлар йиғиндисини олиш;

турли фракциялардан устунли хроматография ҳамда бошқа усуллар ёрдамида соф ҳолдаги моддаларни ажратиб олиш ва маълум бўлган алкалоидларни идентификация қилиш;

ажратиб олинган моддаларнинг кимёвий, спектрал ва фармакологик хусусиятларини аниқлаш;

янги алкалоидларнинг тузилишини кимёвий ҳамда физик-кимёвий усуллар ёрдамида тасдиқлаш;

«Консубин» дори воситаси учун қўшимча хом ашё сифатида янги ўсимлик манбаасини топиш ва тавсия этишдан иборат.

**Тадқиқотнинг объекти** Ўзбекистонда тарқалган *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Diphthocarpus strictus*, *Convolvulus Krauseanus* ўсимликлари ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг предмети** олтингугурт сақловчи ва тропан алкалоидлари ҳамда уларнинг кимёвий тузилиши, кимёвий, физик-кимёвий ҳамда биологик хоссалари ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотларда УБ, ИҚ, масс-, <sup>1</sup>Н ЯМР, <sup>13</sup>С ЯМР спектроскопия, хроматомасс, рентген тузилиш таҳлили, колонкали ва юпка қатламли хроматографияси усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

Ўзбекистонда ўсувчи 4 тур: *Crambe* туркумининг икки тури – *C. Kotschyana*, *C. orientalis*, Тошкент ботаника боғида маданийлаштирилган *Diphthocarpus strictus* (Крестгулдошлар) тури ва *Convolvulus* туркумининг бир тури – *C. Krauseanus* дан жами 16 та алкалоидлар идентификация қилинган;

илк бор *C. Kotschyana*, *C. orientalis* ўсимликлардан 2 та янги гоитридин ва крамбаин алкалоидлари ажратиб олинган, уларнинг тузилиши исботланган;

*D. strictus* ўсимлигидан 7 та алкалоид ажратиб олинган, улардан бири мутлоқ янги бўлиб, тузилиши исботланган;

*Convolvulus Krauseanus* ўсимлигидаги филлальбин ва конволидин алкалоидлари ҳамда алкалоидлари йиғиндисининг микроб ва замбуруғларга қарши фаоллик хусусиятлари асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

биринчи марта *C. Kotschyana*, *C. orientalis* ўсимликларининг ер устки қисми, илдизининг таркибидан хроматомасс таҳлили натижасида 19 та бирикма идентификация қилинган;

*Crambe Kotschyana*, *C. orientalis* ўсимликларидан ажратиб олинган алкалоидлар йиғиндисининг антитиреоидал фармакологик хусусияти исботланган ва қалқонсимон беши гормонларининг гиперфункциясини коррекциялаш бўйича ихтиро патенти олинган;

*Convolvulus Krauseanus* ўсимлигининг асосий алкалоидлари йиғиндиси асосида микроблар ва замбуруғларга қарши “Консубин” дори воситаси олиш учун қўшимча янги хом ашё манбалари ишлаб чиқаришга тавсия қилинган

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ажратиб олинган моддаларни тадқиқ қилишда замонавий физик тадқиқот усулларида УБ, ИҚ, <sup>1</sup>H ЯМР, <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, рентген тузилиш таҳлили, колонкали ва юпқа қатламли хроматография, сифат реакциялар ва гувоҳ моддалар билан таққослаш усулларида фойдаланилганлиги ҳамда олинган натижалар адабиётдаги маълумотлар билан таққослаб таҳлил қилинганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ўсимликлардан янги алкалоидларни ажратиб олинганлиги, *Crambe* туркумининг икки турида – *C. Kotschyana*, *C. orientalis* ҳамда *Convolvulus Krauseanus* алкалоидлари йиғиндиларининг антитиреоид, антигипоксик, гипотензив, яллиғланишга қарши, шунингдек иммунитетни кучайтирувчи фаоллик намоён қилиши аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти *Crambe*, *Diphthycarpus* ва *Convolvulus* туркуми вакилларида янги фаол моддалар ажратиб олиш ва маҳаллий хом ашёлар асосида импорт ўрнини босадиган самарадор табиий дори воситалари ишлаб чиқишга хизмат қилиши билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Diphthycarpus strictus* ва *Convolvulus Krauseanus* ўсимликларининг алкалоидларини тадқиқ қилиш бўйича олинган натижалар асосида:

ўсимликлардан микроб ва замбуруғларга қарши фаолликка эга восита ва уни олиниш усули бўйича Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (№ IAP 04423, 2011). Натижада «Консубин» препаратини ишлаб чиқаришда *Convolvulus Krauseanus*

ўсимлигидан кўшимча ҳом ашё сифатида фойдаланиш имконини берган;

антиуреидал хусусиятларни намоён қилувчи восита учун Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (№ IAP 04966, 2014). Натижада *Crambe* туркум ўсимликларидан ажратиб олинган алкалоидлар йиғиндисидан қалқонсимон без касалликларини даволашда фойдаланиш имконини берган;

ўсимликлардан ажратиб олинган 12 та алкалоидлар Америка Springer нашриётида чоп этилган «Natural Compounds Alkaloids» алкалоидлар тўплами рўйхатига киритилган (Springer, www.springer.com). Натижада ўсимликлардан янги алкалоидлар ажратиб олиш ва солиштириш асосида ўхшаш алкалоидлар синтез қилиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 6 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси халқаро ва 2 таси маҳаллий журналларда нашр этилган ҳамда, қўлланилган тадқиқот усуллари билан боғлиқ 2 та республика патенти олинган.

**Диссертация тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловадан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурийлиги, мақсад ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқотнинг объекти ва предмети ифодаланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантириш йўналишига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этиш асослари келтирилган, нашр қилинган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Олтингугурт сақловчи ва тропан алкалоидларнинг умумий хусусияти, таснифи, биосинтези ҳамда тузилишини аниқлаш усуллари**» деб номланган биринчи бобида умумий тушунчалар, ўсимликларнинг олтингугурт сақловчи, тропан алкалоидлари ва бошқа моддалари, *Tulbagia violacea* ўсимлигидан ажратиб олинган алкилтиосульфидлар ҳамда уларнинг ҳосилаларининг хусусиятлари, Бутгулдошлар-*Cruciferae* (*Brassicaceae*) оиласига кирувчи сабзавотлар таркибидаги индол бирикмалари, *Cruciferae* (*Brassicaceae*) оиласи

Ўсимликларининг нортропан ва тропан алкалоидлари, мочевино типидagi олтингугурт сақловчи алкалоидлар ва бошқа олтингугурт сақлаган моддалар биосинтези тўғрисида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «Олинган натижаларнинг муҳокамаси» деб номланган иккинчи бобида, ўрганилган 4 та тур ўсимликларидан ажратиб олинган алкалоидлар рўйхати, адабиётда маълум бўлган ва янги алкалоидларни ажратиб олиш, тузилишини аниқлаш, уларни идентификацияси, хроматомасс таҳлили ҳамда уларнинг фармакологик хусусиятлари бўйича олиб борилган тадқиқот ишлари натижаларининг муҳокамаси келтирилган.

Тадқиқот объекти сифатида Ўзбекистонда ўсувчи 4 тур: *Crambe* туркумининг икки тури – *C. Kotschyana* Boiss., *C. orientalis* Butk. et Majlun., Тошкент ботаника боғида маданийлаштирилган *Dipthychocarpus strictus* (Fisch.) Trautv. (Бутгулдошлар) тури ва *Convolvulus Krauseanus* Regel et Schmalh. ўсимликларининг алкалоид таркиби танланган.

Ўрганилган бутгулдошлар оиласига мансуб ўсимликлар асосан олтингугурт сақловчи алкалоидларни, печакдошлар эса тропан алкалоидларни ҳосил қилади.

Натижада 16 та алкалоид ажратиб олинган, улардан 3 таси янги – (гоитридин, крамбаин, дезоксидиптокарпилидин), 13 таси эса адабиётларда ёритилган алкалоидлар эканлиги аниқланган. Хроматомасс-спектрометрия усули ёрдамида ўсимликлар таркибида учрайдиган 19 та бирикма идентификация қилинган. Ажратиб олинган алкалоидлар 1-жадвалда келтирилган.

### 1-жадвал

#### Ўрганилган *Crambe*, *Dipthychocarpus*, *Convolvulus* ўсимлик турларидан ажратиб олинган алкалоидлар

№	Алкалоид номи	Таркиби	Суюқ. харор.°С.	[α], эрит.°С.	Микдор, %	Манба
1	Гоитрин	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NOS	50	-70,5	15-20	1, 2
2	Гоитридин*	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NOS	мой	-	5-10	1, 2
3	Крамбаин*	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	мой	-	0,06	1, 2
4	Диптокарпидин	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	135-136	-70,24	7,4	3
5	Диптокарпаин	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	124-125	-80,33	7,4	3
6	Диптокарпамин	C <sub>11</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	100-101	-58,21	7,4	3
7	Диптокарпилидин	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> NOS	193-195	-49,23	9,25	3
8	Дезоксидиптокарпаин	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	118-119	-	6,8	3
9	Диптокарпилин	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	95-97	-53,24	5,9	3
10	Дезоксидиптокарпилидин*	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> NS	мой	-	13,3	3
11	Конвольвин	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	114-115	-	35	4
12	Конволамин	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>	114-115	-	20	4
13	Филлальбин	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	209-210	-	11,6	4
14	Конволидин	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub>	214-215	-	2,5	4
15	Конвольвидин	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	189-190	-	минор	4
16	Конволицин	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub>	144-145	-	минор	4

Изох: 1. *Crambe Kotschyana*, 2. *Crambe orientalis*, 3. *Dipthychocarpus strictus*, 4. *Convolvulus Krauseanus*; \* - Янги алкалоидлар.

## ***Crambe Kotschyana* Boiss. ўсимлигининг алкалоидлари ва бошқа компонентлари**

*Crambe* туркум (*Cruciferae* оиласи) ўсимликлари кўп йиллик ўсимликлар бўлиб, уларнинг Марказий Осиё худудида 12 тури маълум. Ўзбекистонда 4 тури: *C. Kotschyana* Boiss., *C. edentula* F., *C. schugnana* Korsh. *C. Gordjadinii* Spryg. et Pol., *C. orientalis* (*C. amabilis*) Butk. et Majlun асосан Самарқанд, Қашқадарё, Жиззах, Тошкент, Наманган ва Фарғона вилоятларида учрайди.

*Crambe Kotschyana* Boiss. (қатрон) ўсимлигининг кимёвий таркиби аввал тадқиқ этилмаган. Биринчи марта Ўзбекистонда ўсувчи қатроннинг ер устки ва илдиз қисмларининг алкалоидлари ва бошқа қўйи молекуляр метаболитларни тадқиқот ишлари амалга оширилган, унинг алкалоид сақловчи эканлигини аниқланди.

Жиззах вилоятидан (2009 й апрель ойида) терилган *C. Kotschyana* ўсимлигининг ер устки қисми ўрганилганда, алкалоидлар миқдори 0,2% ни ташкил этиши исботланган.

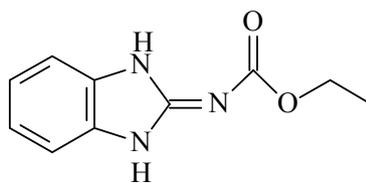
Ўсимликнинг асосий алкалоидлар йиғиндиси ажратиб олингандан сўнг, н-бутанол ёрдамида қўшимча алкалоидлар йиғиндиси (0,2%) ажратилган.

### **N-(бензимидазоллил-2)-О-этилкарбаматни ажратиб олиниши ва идентификацияси**

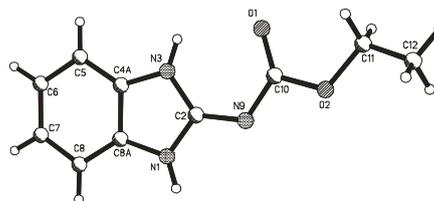
Ажратилган алкалоидлар йиғиндисидан хлороформда эримайдиган чўкмани тозаланганда кристалл ҳолида **1**-алкалоид (суяқ. ҳарор. 305-307°C) олинган. Асоснинг ИҚ спектрида >NH гуруҳи (3374 см<sup>-1</sup>), амидли карбонил гуруҳи (1658 см<sup>-1</sup>), (N-CO), ароматик C=C боғлари (1607, 818, 777 см<sup>-1</sup>), CH<sub>2</sub>-, CH<sub>3</sub>- гуруҳларнинг валент ва деформацион тебранишлари (2934, 1416, 1355 см<sup>-1</sup>), C-O- гуруҳига (1081 см<sup>-1</sup>) хос бўлган ютилиш чизиқлари мавжуд. УБ спектрда λ<sub>max</sub> (lgε): 243 (3,76); 251 (3,59); 280 (3,77); 286 (3,85) да ютилиш максимумлари кузатилди.

Олинган алкалоиднинг масс-спектрда m/z 205,1950 да молекуляр ион чўққиси (C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>) ҳамда m/z 191,05 (25%), 159,02 (100%), 146,06 (12%), 133,04 (43%), 118,03 (8%), 104,02 (22%) фрагмент ионлар намоён бўлди. m/z 191 иони молекуляр иондан битта протонини миграция қилган метил радикалига мос келади. Интенсивлик бўйича иккинчи бўлган m/z 133 иони молекуляр иондан (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>-O-C=O)<sup>+</sup> гуруҳи узилишига мос келувчи, 73 м.а.б. тенг. Интенсивлиги пастроқ бўлган бошқа ионлар (m/z 91 (10%), 77 (9%) ва бошқ.) ароматик фрагментларга мос.

Алкалоиднинг ПМР спектрида 4 та сигнал кузатилиб, кучли майдонда (δ 1,01 м.у.) триплет сигналлари намоён бўлди (J=7,2 Гц, 3H) 4,07 м.у.да икки протонли кватрет (J=7,2 Гц) этил гуруҳнинг метилен протонларига таалуқли бўлиши мумкин. Ароматик протонлар соҳасида AA'BB' системанинг иккита мультиплет (7,23 ва 7,10 м.у.) кузатилди. Алкалоид тузилишини яқуний исботи учун ажратиб олинган асос монокристаллининг рентген тузилиш тадқиқоти амалга оширилди.



1



### 1 расм. N-(бензимидазолил-2)-О-этилкарбамат фазовий тузилиши

Спектр маълумотлари ва РТТ хусусиятлари ажратиб олинган асос аввал синтез усулида олинган N-(бензимидазолил-2)-О-этилкарбамат тузилишига эга эканлиги аниқланди.

### Гоитридин тузилиши

*Crambe Kotschyana Boiss.* алкалоидлари йиғиндисини бўлишни давомида хлороформли алкалоидлар йиғиндиси маточниги силикагелли колонкада аввал экстракцион бензин ва хлорформ градиентли аралашмаси, сўнгра хлороформ билан хроматография қилинди. Олинган бензин-хлороформли фракциялардан суюқ ҳолда 2-алкалоид ажратиб олинди. Кейинги фракциялардан иккинчи суюқ 3-алкалоид ажратилди.

Иккала алкалоидларнинг тузилиши ИҚ, масс,  $^1\text{H}$  ва  $\text{C}^{13}$  ЯМР спектрлари ёрдамида ва ўзаро таққослаб аниқланди. 2-алкалоиднинг ИҚ спектрида  $>\text{NH}$  гуруҳи ( $3225\text{ см}^{-1}$ ),  $\text{CH}_2$ -,  $\text{CH}$ -гуруҳларнинг валент ( $3047$ ,  $2895$ ,  $2885\text{ см}^{-1}$ ) ва деформацион тебранишлари ( $988$ ,  $921$ ,  $1416\text{ см}^{-1}$ ),  $\text{C-O}$ -гуруҳи ( $1032\text{ см}^{-1}$ ),  $>\text{N-CS}$ -боғига хос ( $1163\text{ см}^{-1}$ ) ютилиш чизиқлари мавжуд. Масс-спектрида  $m/z$  129 (100 %) молекуляр ион чўккиси, ҳамда  $m/z$  102, 85, 68, 51 фрагмент ионлари мавжуд.

2-Алкалоиднинг  $^1\text{H}$  ва  $\text{C}^{13}$  ЯМР спектрларининг тўлиқ маълумотлари 2-жадвалда келтирилган.

### 2-жадвал

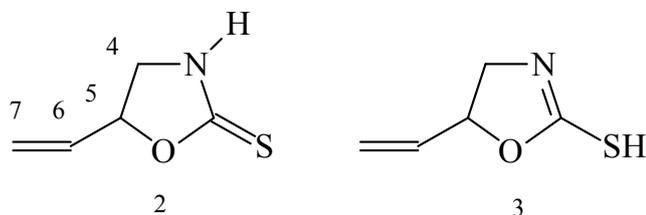
#### 2- ва 3-алкалоидларнинг ЯМР спектрлари кўрсаткичлари (ДМСО, кавсда – ССЎК бўйича протон партнёри, UNITY 400<sup>+</sup>, Varian)

2-алкалоид				3-алкалоид			
Атом	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	ССЎК	Атом	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	ССЎК
2	159,44			2	118,62		
4c	45,58	3,144	8,9(4t); 6,9(5); 0,9(6); ~0,2	4c	25,85	2,510	16,8(41); 5,9(5); ~0,2(6)
4t		3,593	8,9(4c); 7,8(5); ~0,2(6)	4t		2,602	16,8(4c, 4,8(5)); ~0,2(6)
5	76,51	4,951	7,8(4t); 6,9(4c); 6,5(6); 1,3(7c); 1,2(7t)	5	67,42	4,253	5,9(4c); 4,8(4t); 4,8(6); 1,6(7c); 1,4(7t)
6	135,76	5,881	17,1 (7c); 10,4(7t); 65(5); 0,9(4c); 0,2(4t)	6	139,25	5,808	7,2(7c); 10,5(7t); 4,8(5); 0,2(4c); ~0,2(4t)
7c	118,20	5,314	17,1(6); 1,4(7t); 1,3(5)	7c	115,89	5,261	17,2(6); 1,7(7t); 1,6(5)
7t		5,213	10,4(6); 1,4(7c); 1,2(5)	7t		5,112	10,5(6); 1,7(7c); 1,4(5)
NH		7,228		SH		5,411	

4c, 4t – H-5 протонга нисбатан цис- ва транс-ориентациялар;

7c, 7t – H-6 протонга нисбатан цис- ва транс-ориентациялар.

2-алкалоиднинг ИҚ, масс ва ПМР спектрлар маълумотларига асосланиб 5-винил-оксазолидин-2-тион тузилишли олтингугурт сакловчи гоитрин алкалоиди эканлиги аниқланди. Бу алкалоид адабиётларда карам ўсимлиги туркумининг (*Cruciferae* оиласи) айрим турларида аниқланганлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган. *Crambe* туркум ўсимликларидан гоитринни ажратиб олиш ва унинг идентификацияси илк мартаба амалга оширилди.



3-Алкалоидни тузилиши спектрал маълумотларини гоитриннинг спектр маълумотлари билан таққослаш ёрдамида тасдиқланган. 3-Алкалоид масс-спектри гоитриннинг спектрига (2) ўхшаш бўлиб,  $m/z$  129 молекуляр ионига ва интенсивлиги билангина фарқланувчи бошқа фрагмент ионларига эга. 3-алкалоиднинг ПМР спектри таққосланганда гоитриннинг спектрига яқинлиги аниқланди. Молекула скелетидаги протон сигналларидаги кескин фарқ фақат Н-4 ва Н-5 протонлари учун хосдир (кучли майдон томон 0,7 – 1,0 м.у. га силжиш). Бу эса юқорида айтилган протонларига таъсир қилувчи ва бундай кучли эффект намоён қилувчи 2 ва 3 атомлардаги силжишнинг бошқача хусусиятга эга эканлигини исботлайди. Гоитрин ПМР спектридаги бир протонли сигнал (7,228 м.у.) NH протонга тегишли бўлиб гоитридин спектрида бу сигнал 5,411 м.у. да намоён бўлган, яъни 1.8 м.у. томон кучли майдонга силжиш намоён бўлган. Бу ҳол 3-асоснинг тузилишида кўрилатган протон NH гуруҳига эмас, балки С-2 ҳолатдаги SH гуруҳга тегишлигини исботлайди.

3-алкалоид  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектри сигналлар табиати ва миқдори бўйича ҳам гоитринни спектрига яқин. Юқоридаги 2-жадвалда 2- ва 3-алкалоидларнинг ДМСОда олинган спектрлари маълумотлари келтирилган. Иккала алкалоидлар спектрлари таққосланганда 3-алкалоиднинг спектридаги сигналлар ҳолатидаги кескин фарқлар асосан С-2 ва С4 углерод атомлари учунгина кузатилиб, гоитринни спектрига нисбатан улар кучли майдон томон тегишли равишда ~ 41 м.у. ва ~ 20 м.у. га силжиган.

Гоитриннинг таутомер изомери бўлган ва гоитридин деб аталган янги 3-алкалоид учун тузилиш 5-винил-4,5-дигидро-оксазол-2-тиол деб белгиланди. Гоитридин *Crambe Kotschyana* ўсимлигининг натив (табиий) алкалоиди эканлиги ўсимликнинг спиртли экстрактида ҳам борлиги билан исботланди.

#### Крамбаин тузилиши

*Crambe Kotschyana* ўсимлигининг алкалоидлари йиғиндисини ўрганиш давомида, хлороформ-метанолли фракциялардан мойсимон 4-алкалоид ажратиб олинди.

4-алкалоиднинг ИҚ спектрида гидроксил гуруҳи ( $3400\text{ cm}^{-1}$ ), амидли

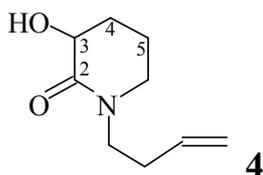
карбонил ( $1641\text{ см}^{-1}$ ),  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ - боғига ( $3076, 2930, 2851\text{ см}^{-1}$ ) хос ютилиш чизиқлари мавжуд.  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрда 9 углерод атомлари хос сигналлар кузатилди. Бу сигналлар инкремент анализ асосида тақсимланди. Энг кучсиз майдондаги сигнал ( $176,18$  м.у.), карбонил углеродига тегишли. Иккита бошқа кучсиз майдондаги сигналлар ( $136,01$  ва  $117,77$  м.у.)  $\text{CH}=\text{CH}_2$ -гуруҳнинг углеродларига тегишли. Протонлар билан ўрин олиш характери DEPT эксперимент ёрдамида тасдиқланган. Қолган 6 сигналлардан бири  $\text{CH}$ -углеродига ( $66,43$  м.у.) тегишли бўлиб, кислородли ўрин олиш учун мос, бошқалари эса - метилен углеродларига тегишли. Кимёвий силжиш кўрсаткичлари энг кичик бўлган иккита сигнал ( $49,73$  ва  $41,70$  м.у.) азот атомига бириккан метилен углеродларига тегишли.

4-Алкалоиднинг ПМР спектрида DEPT эксперименти маълумотларига тўлиқ мос келган умумий ҳолда 14 протонли 8 та яхши кўринувчи сигналлар кузатилди. Сигналлар тақсимланиши ССЎКлар кўриниши COSY эксперимент ва дифференциал кўш резонанс усули ёрдамида амалга оширилди. Натижалар 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Крамбаиннинг (4)  $\text{CD}_3\text{OD}$  даги ЯМР спектр маълумотлари (UNITY 400<sup>+</sup>, Varian)

Атомлар	$^{13}\text{C}$ ЯМР (м.у.)	$^1\text{H}$ ЯМР (м.у.)	ССЎК (Гц.)
2	176,18		
3	66,43	4,236 2,080	11.4, 7.2 12.8, 8.8, 8.2, 6.7
4	33,01	2,173 1,550	М 11.3, 9.9, 7.2, 6.7
5	27,82*	2.138	М
6	49,73	3,805	11.5, 8.2, 8.2
		3,453	11.5, 8.8, 3.7
1'	41,70	3,771 3,712	13.5, 7.2 13.5, 7.2
2'	27,78*	2x 2.355	7.2, 7.2, 7.2, 1.6, 1.2
3'	136,01	5,714	17.2, 10.1, 7.2, 7.2
4'	117,77	4,969	17.2, 2.1, 1.6, 1.6
		4,935	10.1, 2.1, 1.2, 1.2



Ажратиб олинган янги алкалоид учун тузилиш N-(бут-1-ен)-3-гидрокси-пиперидин-2-он эканлиги аниқланди ва крамбаин деб номланди.

### С. Kotschyana ўсимлигидан олинган фракцияларини хроматомасс-спектрал таҳлили

Қатроннинг ер устки қисмидан ажратиб олинган хлорформли алкалоидлар йиғиндиси (а) силикагелли колонкада хроматография қилинди.

Ишқорли эритмадан учламчи асослар ажратиб олингандан сўнг этилацетатли (б) ва н-бутаноли (в) ҳамда ишқорий эритмани сувсизлантириб (г) 4 фракция олинди ҳамда уларни хроматомасс-спектрал таҳлил қилинди.

Хроматомасс-спектрал таҳлилида этилацетатли фракцияда 2 та бирикма: – кумаран (2,3-дигидробензофуран) ва 2,4-диметил-тиэтан [ $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{-CH-S-CH)-CH}_3$ ] аниқланди.

#### 4-жадвал

### *C. Kotschyana* ўсимлигидан олинган фракцияларини хроматомасс-спектрал таҳлили

№	Модда	Ушланиш вақти	Миқдори, %
1.	3-Метилдодекан	7,9	19,13
2.	Тетрадецил йодид	8,90	9,13
3.	5-Винилоксазолидин-2-тион (гоитрин)	17,8	63,42
4.	1,3-Диметоксибутан	8,66	15,37
5.	Пальмитин кислотанинг метил эфири	13,98	9,15
6.	Олеин кислотанинг метил эфири	15,3	36,79
7.	5-Гидроксиметил-2-формилфуран	7,99	14,58
8.	N-Метил-N-аминогептан	15,77	77,89

### *Crambe orientalis* ўсимлиги алкалоидлари ва бошқа компонентлари

*Crambe orientalis* (*C. amabilis*) Butk. et Majlun – шарқий қатрон, кўп йиллик ўт бўлиб, бўйи 30-80 см, ёввойи ҳолда Кавказда ва Ўрта Осиёнинг қуйи ва ўрта тоғ баландликларда ҳамда экинзорларда бегона ўт сифатида ўсади. Кимёвий жиҳатдан *Crambe* туркумининг бу тури кам ўрганилган. Ўсимлик алкалоидлари аввал ўрганилмаганлиги сабабли тадқиқот объекти сифатида Тошкент вилоятидан (Ғазалкент) йиғилган вакили танлаб алкалоидлари ҳамда бошқа қуйи метаболитлари аниқланди.

Вегетация даври якунида (2010 й октябрь) йиғилган ўсимликнинг ер устки қисми ҳамда илдизлари 85% этанол билан экстракция қилинди, тегишли ишловлардан кейин хлороформли алкалоидлар йиғиндиси ажратиб олинди ва қуруқ ўсимлик хом-ашёсига нисбатан, тегишли равишда 0,06% ҳамда 0,064% ни ташкил этди. Хлороформли алкалоидлар йиғиндиси силикагелли колонкада хроматография натижасида бензин-хлороформли элюатлардан 3 та мойсимон гоитрин, гоитридин ва крамбаин алкалоидлари ажратиб олинди. Сўнгра хлороформли йиғинди маточниги хроматомасс-спектрал таҳлил қилинди.

#### 5-жадвал

### *Crambe orientalis* Butk. et Majlun. Фракцияларини хроматомасс-спектрал таҳлили

№	Бирикма	Тузилиши	Ушланиш вақти, мин.
1	1-Бутен-4-изотиоцианат	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NCS}$	4,62
2	N-Этил-пирролидон-2	$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}-(\text{C}=\text{O})(\text{C}_2\text{H}_5)$	6,26
3	5-Метил-фуран-2-	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}-(\text{CH}_3)(\text{CHO})$	4,33

	карбоксияльдегид		
4	<i>H</i> -Ундекан	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_9-\text{CH}_3$	6,77
5	2-Метоксигексен-2	$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}_2-\text{CH}-(\text{OCH}_3)-\text{CH}_3$	10,83
6	3-Метокси-4-гидрокси-винилбензол	$\text{C}_6\text{H}_5-(\text{OH})(\text{OCH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$	12,17
7	1-(Этилсульфинил)-1,3-бутадиен	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-(\text{O})(\text{C}_2\text{H}_5)$	10,83
8	Метилизоцианат	$\text{CH}_3-\text{NCO}$	4,11
9	5-Изопропилиден-3-гидрокси-4-(2 <sup>1</sup> -пропионил)-2-фуранон	$\text{C}_4\text{H}_2\text{O}-[(\text{CH}_3)_2-\text{C}=(\text{CH}_3)_2-\text{CH}-\text{CH}_2)-(\text{O})(\text{OH})]$	24,07

**Маданийлаштирилган *Dipthychocarpus strictus* (Fisch.) Trautv. алкалоидлари**

*Dipthychocarpus strictus* – бутгулдошлар оиласига мансуб бир йиллик ўт ўсимлик бўлиб, бўғдойзорларда, йўл бўйларида чўллардан тоғларгача бўлган минтақада учрайди. Тошкент, Қашқадарё, Сурхондарё, Бухоро вилоятлари ва Қорақолпоғистонда ўсади. *D. strictus* – *Dipthychocarpus* туркумининг Марказий Осиёдаги ягона вакили саналиб, антигипоксанти хоссага эга N-алкилмочевина ҳосилалари қатори олтингугурт сақловчи алкалоидлар ҳосил қиладиган ўсимликдир.

Аввалги тадқиқотларда бу ўсимликдан қатор олтингугурт сақловчи алкалоидлар ажратиб олинган. Уларни тузилиши мочевина молекуласи билан турли комбинацияларда бирлашган тиометил, сульфоксид, нитрил гуруҳларидан иборат.

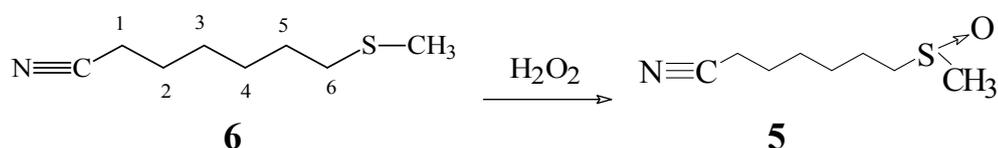
Ёввойи *D. strictus* ўсимлигининг алкалоид таркибига маданийлаштиришни таъсирини ўрганиш мақсадида Тошкент шаҳри Ботаника боғида ўстирилган ўсимликнинг ер устки қисм алкалоидларини тадқиқот ишлари олиб борилди.

Ўсимликнинг гуллаш даврида терилган ер устки қисмини 85% ли этил спирт ёрдамида экстракция натижасида 0,12% миқдорда алкалоидлар йиғиндиси ажратиб олинди ва алюминий оксидли колонкада хроматография қилинди. Бунда бензин-хлороформ (4:1) дастлабки фракцияларидан иккита алкалоиднинг мойсимон аралашмаси ажратиб олинди. Бу аралашма силикигелли колонкада қайта хроматография натижасида бензин-хлороформ (1:1) градиент аралашма билан ювилди ва иккита суюқ ҳолда алкалоид ажратиб олинди. Улардан бири диптокарпилидин (**5**), иккинчиси – янги, адабиётларда келтирилмаган алкалоид (**6**) эканлиги аниқланди.

Ажратиб олинган янги алкалоид– мойсимон, оптик фаолликка эга эмас, ацетон, этилацетат, хлороформ, метанолда яхши эрийди, гексан ва петролей эфирда қийинроқ эрийди. Бирикманинг УБ спектрида 206 нмда ( $\lg \epsilon$  3.05) ютилиш максимуми кузатилди. ИҚ спектрида  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ -гуруҳларининг валент ва деформацион тебранишлар ютилиш чизиқлари (2935, 2863, 1462, 1425, 1295  $\text{cm}^{-1}$ ) ҳамда 2244  $\text{cm}^{-1}$  соҳасида нитрил гуруҳига мос ютилиш чизиқлари мавжудлиги кўрилди. Бу ўсимликнинг бошқа алкалоидларидан фарқли ўлароқ спектрида сульфоксид гуруҳининг ютилиш чизиқлари (1020-1050  $\text{cm}^{-1}$ ) аниқланмади. Алкалоиднинг ПМР спектр маълумотларида

молекула таркибида 1,92 м.у.да уч протонли синглет ҳолида S-CH<sub>3</sub>-гурух сигнал мавжуд; 2,72 м.у.даги сигнал (2H, м, J = 6 Гц) CH<sub>2</sub>-S-гурухнинг, 2,39 м.у. даги сигнал N≡C-CH<sub>2</sub>-гурухнинг (2H, т, J = 7 Гц) протонларига тегишли; 1,40 – 1,80 м.у. соҳасида 3та сигнал мавжудлиги: 1,60 (м, 2H, C(2), 1,72 (м, 2H, C(5) ва 1,4 – 1,5 (м, 4H, C(3), C(4) аниқланди.

Ҳар икки алкалоиднинг ПМР спектрлари таққослаш натижасида, диптокарпилидин (5) спектрида 2,57 м.у.да (CH<sub>3</sub>-S → O) – гурухнинг уч протонли синглети, алкалоид-6 спектрида эса бу сигнал диамагнит силжиш орқали ўзгариб 1,92 м.у.да намоён бўлиши кузатилди. Бу ҳолат 6-алкалоидда олтингугурт атомида кислород функцияси йўқлигини исботлайди. Шуни ҳисобга олган ҳолда алкалоид-6 диптокарпилидиннинг (5) дезоксиҳосиласи деган фикрга келинди. Буни тасдиқлаш учун 6-алкалоид водород пероксид билан оксидланиш раекцияси ўтказилди. Реакция маҳсулоти маълумотлари тўлиқ диптокарпилидинни спектрларига (5) мос келди.



Демак, ажратиб олинган 6-алкалоид 6-тиометилгексилнитрил-1 тузилишига эга.

Алкалоидлар йиғиндиси хроматографияси давомида диптокарпидин, диптокарпаин, диптокарпамин, дезоксидиптокарпаин, диптокарпилин алкалоидлари ажратиб олинди ва идентификация қилинди.

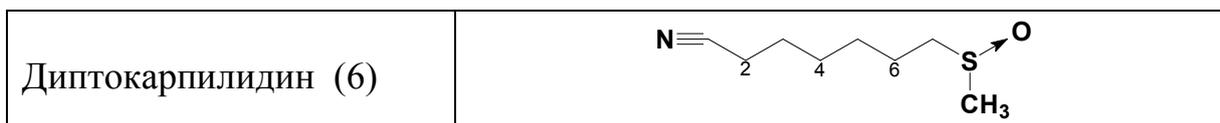
### ***Dipthychocarpus strictus* ўсимлигининг олтингугурт сақловчи алкалоидларининг ЯМР спектрлари**

Маданийлаштирилган *Dipthychocarpus strictus* Trautv. (*Cruciferae*) ўсимлигидан антигипоксик ҳоссаларга эга қатор N-алкилмочевина ҳосилалари бўлган олтингугурт сақловчи алкалоидлар ажратиб олинди.

**6-жадвал**

#### ***Dipthychocarpus strictus* алкалоидлари**

Диптокарпаин (1)	
Дезоксидиптокарпаин (2)	
Диптокарпамин (3)	
Диптокарпидин (4)	
Диптокарпилин (5)	



Илмий мақолаларда олтингугурт сақловчи алкалоидларнинг  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрлари хақида маълумот деярли мавжуд эмас. Шу сабабли олтига олтингугурт сақловчи алкалоидларнинг  $^1\text{H}$  ЯМР спектри ва шу билан ушбу гуруҳнинг асосий вакили бўлган диптокарпаин алкалоидининг  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрлари ўрганилди.

Ушбу бирикмалар протонлари сигналлари икки гуруҳга бўлинади. Гетероатомлар билан туташган метил ва метиленлар 2,5–3,1 м.у., Н-3 дан Н-6 гача бўлган метиленлар сигналлари эса 1,3–1,8 м.у. соҳаларида намоён бўлади. 1, 2 ва 3 моддаларда 4,6 м.у. да NH-протонлар сигналлари кўринади.

Диптокарпаин алкалоидининг  $^1\text{H}$  ЯМР спектрида гем-гетероатом 4 та яққол кўринадиган протонлар сигналлари: Н-2 (3,031 м.у., триплет), мураккаб “ддд” кўринишидаги Н-7 иккита сигнали (2,775 ва 2,708 м.у.), ҳамда олтингугурт атомидаги метил гуруҳининг синглет сигнали (2,567 м.д) мавжуд.

7-жадвал

### 1–6-алкалоидларнинг ЯМР спектрлари

Бирикма	Атомлар ва гуруҳлар								
	NH,C=O	2	3	4	5	6	7a	7b	CH <sub>3</sub>
1 ( $^1\text{H}$ )		3,031	1,449	1,346	1,440	1,697	2,708	2,775	2,567
1 ( $^{13}\text{C}$ )	162,40	40,96	29,51	27,56	31,03	23,71	54,88		38,24
2		3,015	1,250 – 1,500			1,540	2,420		1,990
3 (H)		3,038	1,376	1,337	1,376	1,696	2,706	2,773	2,566
			1,499		1,499				
3 (H')		3,714	1,040						
4		3,044	1,451	1,340	1,429	1,697	2,707	2,774	2,567
5 (H)		3,049	1,235 – 1,472			1,697	2,708	2,774	2,568
5 (H')		3,032				1,530	2,417		1,993
6		2,396	1,606	1,425– 1,515		1,713	2,713	2,783	2,570

**ССЎК:** 1 (Н-2, (т, 7,0), Н-7a (ддд, 13,0; 8,4; 6,0), Н-7b, (ддд, 13,0; 8,6; 7,4)), 3 (Н-2', (бхд, 6,5), Н-3' (д, 6,5).

Кўш резонанс усули ёрдамида Н-3 ва Н-6 метилен гуруҳининг протонлар сигналлари асосида кўшни протонларнинг сигналлари аниқланди. Н-6 протоннинг иккиламчи резонанс сигналлари (1,697 м.у.), ҳамда COSY спектр маълумотлари асосида қолган Н-5 ва Н-4 метилен протонларининг сигналлари идентификация қилинди.  $^1\text{H}$  -  $^{13}\text{C}$  бевосита гетерокорреляция усули ёрдамида  $^{13}\text{C}$  ЯМР сигналлари аниқланди. Диптокарпаин учун ССЎК кўрсаткичларини ўлчаш фақат Н-2 ва Н-7 гетероатом метилен протонлари учунгина тегишлидир (7-жадвалнинг пастида).

Диптокарпаин дезоксиҳосиласининг ПМР спектрида молекулада оксидли функция йўқ бўлганлиги сабабли метил гуруҳни кучли майдон

томон 1,99 м.у. ( $\Delta\delta=0,58$  м.у.) 2Н-7 метилен гуруҳининг эса 2,42 м.у. ( $\Delta\delta=0,3$  м.у.) га силжиши кузатилди. Бошқа барча сигналлар 1-алкалоиднинг маълумотларга ўхшаш. Диптокарпамин (3) тузилишида молекуланинг ўнг томони 1-бирикманинг спектрини такрорламоқда. Молекуланинг чап томони 3,714 м.у. (метин протон сигнали,  $^3J\approx 6$  Гц) ва 1,040 м.у. даги (дд,  $^3J\approx 6,5$  Гц,) N-изопропил гуруҳига хос сигналлар мавжуд.

Диптокарпидин (4) тузилиши 1-алкалоиднинг димери бўлиб диптокарпаин ПМР спектрига тўлиқ ўхшайди. Диптокарпилин (5) алкалоиди молекуласини 1- ва 2-алкалоидларининг димери деб айтиш мумкин ва бу ПМР спектрида яққол тасдиғини топган.

Диптокарпилидин (6) алкалоидининг тузилишида анча ўзгаришлар амалга ошган – молекуланинг чап томонида уч боғ пайдо бўлган ва бу ўз ўрнида Н-2 метилен жуфтлигини кимёвий силжиш кўрсаткичига таъсир қилган ва кучли майдон томон 2,396 м.у. га силжиган. Қолган сигналлар 1-алкалоидники каби қолган.

Таркибида бир ёки икки сульфоксид гуруҳни сақловчи *Dipthychocarpus strictus* алкалоидлари (диптокарпамин, диптокарпаин, диптокарпидин, диптокарпилин, диптокарпилидин) - оптик фаол бирикмалардир. Бу алкалоидларнинг оптик фаоллиги ва фаолликни дезокси- ҳосилаларда бўлмаслиги улар тузилишида тўртламчи ўринбосар ролини бажарувчи иккита ноэквивалент радикаллар ва эркин электрон жуфтига эга кислород билан боғланган олтингугурт атоми ассиметрик бўлган сульфоксид гуруҳни иштироки билан изоҳланади. Сульфоксидлардаги олтингугурт ва кислород атомлари бир-бири билан семиполяр тарзда боғланган, яъни ҳосил қилувчи электронлар жуфти олтингугуртга тегишли. Шу сабабли молекуланинг якуний қисми ( $\text{CH}_3\text{-S}\rightarrow\text{O}$  гуруҳ) пирамида тузилишга эга. Шунда олтингугурт атомининг бўлишмаган электронлар жуфти пирамиданинг бир бурчагида жойлашиб тўртинчи ўринбосар ролини ўйнайди, инверсияланмайдиган, мустаҳкам пирамида тепасида олтингугурт атоми жойлашган.

### ***Convolvulus Krauseanus* Regel. et Schmalh. алкалоидлари**

Аввал Қозоғистонда ўсувчи *Convolvulus Krauseanus* алкалоидлари ўрганилган. Ўзбекистонда ўсувчи ўсимлик турининг вакили ўрганилмаган. Тадқиқотларда Фарғона вилоятида терилган ўсимликнинг алкалоидлари таркиби ўрганилди. Микдорий таҳлилда 0,62% алкалоидлар йиғиндиси борлиги аниқланди. Ўсимлик экстракцияси 80% ли этанолда олиб борилди. Тегишли ишловлардан кейин олинган алкалоидлар йиғиндиси экстракцион бензинда қайнатилди ва унга асосан 2 алкалоид – конвольвин ва конволамин ўтиб улар бензинли эритма қуюлтирилганда чўкмага тушади. Қуритилган маточник гексан, эфир, хлороформ, хлороформни метанол билан градиентли аралашмаси билан ишлов берилди. Эфирли элюатлардан с.х. 189-190° бўлган конвольвидин ажратиб олинди. Эфир-хлороформ фракцияларидан с.х. 144-145° модда ажратиб олиниб, конволицин алкалоиди билан идентификация қилинди. Сўнг маточник қайноқ ацетон

билан ювилган ва бунда оз миқдорда конволидин кўшимчаси бор филлальбин ажратиб олинди. Эримаган қисмдан конволидин чиқарилган.

Шундай қилиб, *C. Krauseanus* алкалоидлари суммасидан 6 та адабиётларда маълум бўлган алкалоидлар ажратиб олинди. Шунга таъкидлаш керакки, асосий алкалоидлар— конвольвин ва конволамин миқдори асослар аралашмасининг 80% ни ташкил қилади. Бу факт *Convolvulus* туркумининг бу вакилини *C. subhirsutus* билан биргаликда яратилаётган микроб ва замбуруғларга қарши «Консубин» препаратининг хом-ашё манбаси сифатида таклиф қилишга асос бўла олади.

### **Ўрганилган ўсимликларнинг фармакологик хоссалари**

Ўрганилган ўсимликларни фармакологик фаолликлари ЎзР ФА ЎМКИ фармакология ва токсикология бўлимида тиб.ф.д., профессор В.Н. Сыров, б.ф.д. З.А. Хушбақтова ва тиб.ф.н. А.Набиев раҳбарликлари остида ўрганилди.

### ***Crambe* туркум ўсимликларини антитиреоидал хоссалари**

*Crambe* туркум ўсимлиги алкалоидлари йиғиндисининг антитиреоидал хоссаларини ўрганиш ишларини экспериментал тиреотоксикоз чақирилган ҳайвонларда амалга оширилди. Экспириментал тиреотоксикоз 20 кун давомида оғиз орқали суткасига бир марта 50 мкг/кг дозасида берилган тироксин воситаси ёрдамида чақирилган.

Ўрганилаётган ўсимликларнинг алкалоидлар йиғиндиси 100 мг/кг дозасида юборилди. Таққослаш препарати сифатида мерказолил танланди ва юборилиш дозаси 2,5 мг/кг ни ташкил қилди. Каламушлар қон зардобидаги Т4 ва Т3 гормонлари миқдори иммунофермент анализ йиғиндиси ёрдамида (“Cobas”, Германия) ИФА Elecsys 2010 да амалга оширилди.

20-чи суткага экспериментал триотоксикозли ҳайвонларнинг қон зардобида тироксин ва трийодтиронин миқдори (тегишли равишда 175,9% ва 32,5%) ошди. Тироксин билан *Crambe* ўсимлиги алкалоидлари йиғиндиси юборилган каламушлар умумий ҳолати интакт ҳайвонларникига яқин бўлди. Уларнинг қон зардобидаги Т4 гормони миқдори 2 марта камайган ва Т3 миқдори нормаллаши (контрольга нисбатан гормон миқдори 22,5% га камайган) кузатилди. Мерказолил юборилган ҳайвонлар хатти-ҳаракатларида ва қалқонсимон беши гормонлари миқдорида ижобий ўзгаришлар (Т4 41,2% ва Т3 гормонлари 12,2% га камайиши) кузатилди.

Ҳайвонларнинг қалқонсимон беши тўқималарини микроскопияси ўрганилди. Контроль гуруҳнинг қалқонсимон бешида тиреотоксикоз учун ҳос бўлган морфологик ўзгаришлар кузатилди. *Crambe* ўсимлиги алкалоидлари йиғиндиси билан даволанган каламушларнинг қалқонсимон беши морфологик тадқиқотда тиреотоксик тузилишларда ўзгаришлар редукцияси, фолликуляр тўрни тикланиши кузатилиб, фолликуляр ҳужайралар нормал тузилишига эга бўла бошлаб аввалги ҳолатига қайтган, интакт ҳайвонлар учун ҳос бўлган без тўқималарни тикланишини намоён қилувчи 2-3 нормал тузилишли фолликулалар шаклланган.

Мерказолил билан даволанган хайвонларда яхши морфологик ўзгаришлар кузатилди, бироқ *Crambe* ўсимлиги алкалоидлари йиғиндисини таъсири этишига нисбатан яққол бўлмаганлиги кузатилди.

Шундай қилиб, *Crambe* ўсимлиги алкалоидлари йиғиндиси таъсирида экспериментал тиреотоксикозли каламушларнинг умумий аҳвол ва хатти-ҳаракати нормал ҳолатга келиши ҳамда хайвонларнинг қалқонсимон безининг ҳужайра, тўқима тузилмаларини тикланиши кузатилди. Морфологик таҳлил маълумотлари ёрдамида тасдиқланган қон зардобдаги тиреоид гормонларини нормаллашиши билан ифодаланган антитиреоидал хусусияти аниқланди. Шу сабабли уни тиреотоксикоз касаллигига чалинган беморларни даволашда эндокринологик амалиётида дори воситаси сифатида қўллаш қизиқиш ўйғотади.

Шу билан бирга *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, ўсимликларининг хлороформли экстрактлари ва гоитрин алкалоиди ишончли сафро хайдовчи фаолликка эга, гемолитик заҳарлар билан заҳарланганда организмни кислород билан таъминлашни яхшилайти ва ўртача яллиғланишга қарши хусусиятга эга эканлиги аниқланди.

### ***C. Krauseanus* Regel et Schmalh. алкалоидларининг микробларга қарши фаоллигини ўрганиш**

Ўсимликдан ажратиб олинган алкалоидларни микробларга қарши хоссаси инсон организми инфекциясининг грамм-мусбат (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*) ва грам-манфий бактериялар (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis* var. *Zymogenes*) ва микроорганизмларининг 7 та штамлари ва 1 та *Candida* туркум замбуруғида синалган.

Олинган маълумотлар асосида *C. Krauseanus* ўсимлигининг алкалоидлари йиғиндиси бактериялар ва *Candida* туркум замбуруғига қарши танлаб таъсир қилиш хусусиятига эга.

Филлальбин алкалоиди барча штамларга нисбатан фаолликка эга, лекин МИК кўрсаткичи 5-10% ташкил қилди. Конволидин эса фақат микроорганизмларнинг 3-турига қарши фаолият намоён қилган.

Диссертациянинг «Тажриба қисми» деб номланган учинчи бобида тадқиқот объекти ва усуллари, *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Diphthocarpus strictus* ва *Convolvulus Krauseanus* ўсимликларининг ер устки, илдиз қисмларини экстракция қилиш, алкалоидларни ажратиб олиш, тадқиқотнинг кимёвий ва физик-кимёвий усулларида фойдаланиб олинган натижалар асосида янги алкалоидларни тузилишини аниқлаш тажрибалари тўлиқ баён этилган.

## ХУЛОСАЛАР

*Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Dipthychocarpus strictus* ва *Convolvulus Krauseanus* ўсимликларининг алкалоидлари мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ўзбекистонда ўсувчи *Cruciferae* ва *Convolvulaceae* оиласига мансуб 4 та тур ўсимликлари ер устки ҳамда илдиз қисмларининг алкалоид таркиби аниқланди.

2. Текширилган ўсимликларда 16 та алкалоидлар аниқланди. *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis* ўсимлигидан гоитридин, крамбаин, *Dipthychocarpus strictus* ўсимлигидан дезоксидиптокарпилидин янги алкалоидлари ажратиб олинди.

3. *C. Kotschyana*, *C. orientalis* ўсимликларининг алкалоидлари ҳамда бошқа қуйимолекуляр метаболитлари илк мартаба ўрганилди. Уларни кимёвий тадқиқоти натижасида 5-винил-оксазолидин-2-тион тузилишига эга гоитрин олтингурут сақловчи алкалоиди ажратиб олинди ва барча спектр малумотлари келтирилди.

4. *Crambe* туркумидан ажратиб олинган янги алкалоидларининг гоитридин – 5-винил-4,5-дигидро-оксазол-2-тиол, крамбаин – N-(бут-1-ен)-3-гидрокси-пиперидин-2-он тузилишга эга эканлиги исботланди.

5. Маданийлаштирилган *Dipthycocarpus strictus* ўсимлиги 1 та янги дезоксидиптокарпилидин алкалоиди ажратиб олинди ва тузилиши исботланди.

6. *C. Kotschyana* ва *C. orientalis* ўсимликларидан ажратиб олинган алкалоидлар йиғиндиси фармакологик жиҳатдан антитиреоид фаолликка эга. Бунинг асосида алкалоидлар йиғиндисидан қалқонсимон безининг турли этиологияли тиреотоксикозларни даволашда қўллаш учун мўлжалланган янги доривор воситасини ишлаб чиқишга тавсия этилади.

7. *Convolvulus Krauseanus* ўсимлигининг алкалоидлари таркибидан 6 та маълум тузилишли алкалоидлари ажратиб олинди. Ўсимликнинг асосий алкалоидлари – конвольвин ва конволамин миқдори 60-80% ташкил этади. *Convolvulus Krauseanus* ўсимлиги хом ашёси антимикроб хусусиятга эга “Консубин” препаратини ишлаб чиқиш учун қўшимча манба сифатида тавсия этилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD 27.06.2017.К.05.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ  
СТЕПЕНЕЙ ПРИ ФЕРГАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

---

**ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

**ОХУНОВ ИСРОИЛЖОН ИСЛОМОВИЧ**

**АЛКАЛОИДЫ РАСТЕНИЙ *CRAMBE KOTSCHYANA*,  
*C. ORIENTALIS*, *DIPHYCHOCARPUS STRICTUS*  
И *CONVOLVULUS KRAUSEANUS***

**02.00.10 - Биоорганическая химия**

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

**Фергана - 2017**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2017.2.PhD/K42**

Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.fdu.uz](http://www.fdu.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель**

**Арипова Салимахон Фазиловна**  
доктор химических наук, профессор

**Официальные оппоненты**

**Абдуллаев Шавкат Вахидович**  
доктор химических наук, профессор

**Абдулладжанова Нодира Гуломжановна**  
доктор химических наук

**Ведущая организация**

**Ташкентский фармацевтический институт**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета PhD 27.06.2017.K.05.01 при Ферганском государственном университете. (Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Мураббийлар, 19, Тел. (99873) 244-44-02, факс: (99873) 244-44-91).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского государственного университета (регистрационный номер № \_\_\_\_\_). (Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Мураббийлар, 19, Тел. (99873) 244-44-02, факс: (99873) 244-44-91, [alijon.ibragimov.48@mail.ru](mailto:alijon.ibragimov.48@mail.ru)).

Автореферат диссертации разослан: «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года.

(реестр протокола рассылки \_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2017 года).

**А.Х. Хаитбаев**

Председатель Научного совета по присуждению  
ученых степеней, д.х.н.

**М. Ахмадалиев**

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

**В.У. Хужаев**

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

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** На сегодняшний день по всему миру для лечения заболеваний используются более 300 наименований лекарственных средств природного происхождения и 35% из них составляют препараты на основе лекарственных растений. В данном случае, широкое применение серосодержащих и тропановых алкалоидов в медицине требует создания новых лекарственных средств на основе растительного сырья. В связи с чем, определение растений продуцирующих серосодержащие и тропановые алкалоиды, изучение их фармакологической активности и создание эффективных лекарственных средств считается актуальным.

Мировая, современная фармацевтическая промышленность уделяет особое внимание вовлечению в производство лекарственное растительное сырье, содержащее новые биологически активные вещества и имеющие фармакологический эффект. Особенно, малочисленность лекарственных средств на основе серосодержащих и тропановых алкалоидов, трудность их извлечения и малый ресурс заготовок растительного сырья, содержащих подобные алкалоиды, требует поиска новых растений, содержащих серосодержащие и тропановые алкалоиды, изучения их химической, спектральной и фармакологической активности. Широкая распространенность растений родов *Crambe* L., *Dipthychocarpus* и *Convolvulus*, наличие в них большого количества серосодержащих и тропановых алкалоидов и их малая токсичность позволяют разработать эффективные лекарственные средства. Поиск в растениях родов *Crambe* L., *Dipthychocarpus* и *Convolvulus* серосодержащих и тропановых алкалоидов, выделение из них физиологически высокоэффективных веществ, установление их строения и создание на их основе эффективных лекарственных средств имеет важное научно-практическое значение.

После обретения независимости стало уделяться отдельное внимание выделению биологически активных веществ из лекарственных растений и созданию импортозамещающих, местных лекарственных средств. При реализации программных мер были достигнуты некоторые важные успехи: в выделении оснований из растений, содержащих индольные алкалоиды, в синтезе алкалоидов и создании лекарственных средств. Также не было уделено должного внимания определению растений родов *Crambe* L., *Dipthychocarpus* и *Convolvulus*, имеющих в составе серосодержащие и тропановые алкалоиды, созданию на их основе новых эффективных лекарственных средств для лечения заболеваний щитовидной железы и вредных микроорганизмов. В план-мероприятиях по кардинальному усовершенствованию системы управления фармацевтической отрасли указана задача<sup>1</sup> «организация проведения научно-исследовательских работ для дальнейшего внедрения инновационных технологий в процессы

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 7 ноября 2017 года УП-5229 «О мерах по кардинальному усовершенствованию системы управления фармацевтической отраслью».

производства лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и внесения предложений и локализации производства». Исходя из данных задач, организация научно-исследовательских работ по поиску новых растений, имеющих в составе серосодержащие и тропановые алкалоиды, выделению из них физиологически высокоэффективных веществ и созданию на их основе местных, эффективных имеет важное значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан за № ПП-416 от 14 июля 2006 года «О мерах по поддержке отечественных производителей лекарственных средств и изделий медицинского назначения», а также в Указе Президента Республики Узбекистан за № УП-5229 от 7 ноября 2017 года «О мерах по кардинальному совершенствованию системы управления фармацевтической отраслью» и других документах, принятых в этом направлении, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Химическим изучением алкалоидов растений семейств *Brassicaceae* и *Convolvulaceae*, определением фармакологических свойств и созданием на их основе эффективных лекарственных средств занимались такие ведущие ученые, как А. Brok, E.B. Astwood, Roman Kubek, R. McDanell, C.A. Bradfield, M. Wall, D.R.H. Verhoeven, M.N. Preobrazhenskaya, R. Gmelin, H. Pipperger и др. Этими учеными были изучены растения семейств крестоцветных и вьюнковых. Указано, что свыше 100 алкалоидов обладают антибактериальным, противовоспалительным, неврологическим свойствами и являются эффективными лекарственными средствами против различных видов рака и воспаления.

В нашей республике в развитие данного направления внесли свой вклад такие ученые, как В.М. Маликов, С.Ф. Арипова, С.Т. Акрамов, О. Абдилалимов и др. Ими выделены новые и известные алкалоиды, а также изучены фармакологические свойства.

Но вышеприведенные исследования не могут представить полной информации по изучению алкалоидного состава растений *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Dipthychocarpus strictus* и *Convolvulus Krauseanus*, установлению их строения, фармакологическому действию серосодержащих и тропановых алкалоидов. Вследствие этого, выделение алкалоидов из надземной и подземных частей *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Dipthychocarpus strictus* и *Convolvulus Krauseanus*, их идентификация, определение фармакологических свойств и создание на их основе новых лекарственных средств имеет важное научно-практическое значение.

**Связь исследования с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения и научно-исследовательской организации, где выполнена диссертационная работа.**

Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ фундаментальных и прикладных проектов: № ФА-ФЗ-Т147 «Химия алкалоидов растений, потенциальных источников перспективных лекарственных средств» (2007-2011), № ФА-Ф7-Т197 «Химия алкалоидов дикорастущих растений отечественной флоры: структура, модификация, синтез и биологическая активность. Создание базы для новых лекарственных препаратов и биореактивов» (2012-2016); № ФА-А12-Т104 «Разработка и подготовка к внедрению в медицинскую практику антигипоксического и противомикробного препарата «Катацин» и «Консубин» (2009-2011) и № ФА-А11-Т-023 «Разработка технологий получения 3-х лекарственных средств «Консубина», «Крамбинина» и «Солотека» (2014-2016) проектов, выполненных в Институте химии растительных веществ.

**Целью исследования** является определение алкалоидов растений *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Dipthychocarpus strictus* (культивированный вид), *Convolvulus Krauseanus* флоры Узбекистана, выделение и установление строения новых алкалоидов, выявление высокоактивных соединений.

**Задачи исследования:**

экстракция надземной части и корней четырех видов растений, произрастающих в Узбекистане, получение суммы алкалоидов;

выделение методом колоночной хроматографии и другими методами индивидуальных веществ и идентификация известных алкалоидов;

изучение химических, спектральных и фармакологических свойств выделенных веществ;

установление химического строения новых алкалоидов с помощью химических и физико-химических методов;

поиск и предложение нового дополнительного сырьевого источника для препарата «Консубин».

**Объекты исследования.** Объектами исследований выбраны растения *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Dipthychocarpus strictus*, *Convolvulus Krauseanus*.

**Предметами исследования** являются серосодержащие и тропановые алкалоиды, их химическое строение, их химические, физико-химические и биологические свойства.

**Методы исследования.** В ходе исследования использованы методы УФ, ИК, масс-спектрометрия, <sup>1</sup>H ЯМР и <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопии, рентгеноструктурный анализ, колоночная и тонкослойная хроматография.

**Научная новизна** заключается в следующем:

Из 4-х видов растений, произрастающих в Узбекистане: двух видов рода *Crambe* - *C. Kotschyana*, *C. orientalis*, 1 вид *Dipthychocarpus strictus* (сем. крестоцветные), культивированного в Ташкентском ботаническом саду, 1 вид рода *Convolvulus* - *C. Krauseanus* идентифицировано 16 алкалоидов;

впервые из растений *C. Kotschyana*, *C. orientalis* выделены 2 новых алкалоида – гоитридин и крамбаин, доказано их строение;

из растения *D. strictus* выделено 7 алкалоидов, 1 из которых является новым и доказано его строение;

из растения *Convolvulus Krauseanus* обоснована антимикробная и противогрибковая фармакологическая активность алкалоидов филлальбина ва конволидина, а также суммы алкалоидов.

#### **Практические результаты исследования:**

впервые изучением надземной части и корней *C. Kotschyana*, *C. orientalis* методом хроматомасс-анализа идентифицированы 19 соединений;

изучением фармакологической активности суммы алкалоидов *C. Kotschyana* и *C. orientalis* доказана антитиреоидальная активность и получен патент по корреляции гиперфункции гормонов щитовидной железы;

на основании антимикробной и противогрибковой активности суммы основных алкалоидов растение *C. Krauseanus* предложено в качестве дополнительного источника для получения препарата «Консубин».

**Достоверность результатов исследования** обосновывается использованием таких современных физических методов исследований, как УФ, ИК,  $^1\text{H}$  ЯМР,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, тонкослойной хроматографии, качественных реакций, результатов непосредственного сравнения с подлинными образцами, а также сравнением параметров выделенных из растений соединений с опубликованными в литературе данными.

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

Научная значимость результатов исследования определяется выделением новых алкалоидов, выявлением антитиреоидальной, гипотензивной, противовоспалительной. Антигипоксической, иммуномодулирующей, антимикробной и противогрибковой активностей из растений: 2<sup>x</sup> видов рода *Crambe* – *C. Kotschyana* и *C. orientalis*, а также *Convolvulus Krauseanus*.

Практическая значимость результатов исследования заключается в следующем: выделение новых физиологически активных веществ из растений родов *Crambe*, *Diphychocarpus* и *Convolvulus* служит основой создания на основе местного растительного сырья импортозамещающих, эффективных природных лекарственных средств.

**Внедрение результатов исследования.** На основе результатов, полученных при изучении алкалоидов растений *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Diphychocarpus strictus* и *Convolvulus Krauseanus*:

получен патент на средство, обладающее антимикробной и противогрибковой активностью и способ его получения (№ IAP 04423, 2011). В результате создается возможность использования растения *Convolvulus Krauseanus* в качестве дополнительного источника производства препарата «Консубин»;

получен патент агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан на средство, проявляющее антитиреоидные свойства (№ IAP

04966, 2014). В результате создается возможность использования суммы алкалоидов растений рода *Crambe* для лечения заболеваний щитовидной железы;

выделенные 12 алкалоидов использованы и включены в справочник: «Natural Compounds: Alkaloids, Plant Sources, Structure and Properties», изданном издательством «Springer» ([www.springer.com](http://www.springer.com)) в Америке на английском языке в 2013 г. В результате создается возможность синтеза и выделения из растений новых алкалоидов подобного типа.

**Апробация результатов исследования.** Результаты настоящего исследования были обсуждены на 6<sup>х</sup> международных и 4<sup>х</sup> – республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследований.** По теме диссертации опубликовано всего 18 научных работ, из них 6 научных статей, в том числе 4 статьи – в международных и 2 – в местных журналах, рекомендованных ВАК при Кабинете Министров Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций на соискание научной степени доктора философии (PhD), также получено 2 отечественных патента, связанных с использованными методами исследований.

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, трех глав, выводов, списка использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 118 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность, цель и задачи темы диссертации, а также охарактеризованы объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты теоретическая и практическая значимость результатов, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Общая характеристика, классификация, биосинтез и методы установления структуры серосодержащих и тропановых алкалоидов**» приведены общие понятия, сведения о серосодержащих и тропановых алкалоидах, а также других веществ, в особенности алкилтиосульфидов и их производных, выделенных из растения *Tulbagia violacea*, индольных соединений овощей семейства крестоцветных – *Cruciferae (Brassicaceae)*, нортропановых и тропановых алкалоидов растений семейства *Cruciferae (Brassicaceae)*, биосинтез серосодержащих алкалоидов типа мочевины и других серосодержащих веществ.

Во второй главе «**Обсуждение полученных результатов**» приведен список алкалоидов, выделенных из изученных четырех видов растений, изложено обсуждение результатов по выделению известных в литературе и новых алкалоидов, идентификация и установление структуры их, результаты хроматомасс-спектральных анализов, а также работы по изучению

фармакологических свойств выделенных веществ.

Объектами исследований выбрано изучение алкалоидного состава произрастающих в Узбекистане четырех видов растений: два вида рода *Crambe* – *C. Kotschyana* Boiss., *C. orientalis* Butk. et Majlun., 1 вид *Dipthychocarpus strictus* (Fisch.) Trautv., культивируемый в Ташкентском ботаническом саду и *Convolvulus Krauseanus* Regel et Schmalh.

Изученные растения семейства крестоцветных в основном продуцируют серосодержащие алкалоиды, а вьюновые – тропановые алкалоиды.

В результате выделено 16 алкалоидов: установлено, что из них 3 – новые алкалоиды (гоитридин, крамбаин, дезоксидиптокарпилидин), 13 алкалоидов – известные в литературе основания. Методом хроматомасс-спектрометрии идентифицированы 19 природных соединений. Выделенные алкалоиды представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Алкалоиды, выделенные из изученных растений рода *Crambe*,  
*Dipthychocarpus*, *Convolvulus***

№	Название алкалоида	Состав	Т.пл., град.	[α], град.	Сод-ние %	Источ-ник
1	Гоитрин	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NOS	50	-70,5	15-20	1, 2
2	Гоитридин*	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NOS	масло	-	5-10	1, 2
3	Крамбаин*	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	масло	-	0,06	1, 2
4	Диптокарпидин	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	135-136	-70,24	7,4	3
5	Диптокарпаин	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	124-125	-80,33	7,4	3
6	Диптокарпамин	C <sub>11</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	100-101	-58,21	7,4	3
7	Диптокарпилидин	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> NOS	193-195	-49,23	9,25	3
8	Дезоксидиптокарпаин	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	118-119	-	6,8	3
9	Диптокарпилин	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	95-97	-53,24	5,9	3
10	Дезоксидиптокарпилидин*	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> NS	масло	-	13,3	3
11	Конвольвин	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	114-115	-	35	4
12	Конволамин	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>	114-115	-	20	4
13	Филлальбин	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	209-210	-	11,6	4
14	Конволидин	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub>	214-215	-	2,5	4
15	Конвольвидин	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	189-190	-	Минор	4
16	Конволицин	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub>	144-145	-	Минор	4

Примечание: 1. *Crambe Kotschyana*, 2. *Crambe orientalis*, 3. *Dipthychocarpus strictus*, 4. *Convolvulus Krauseanus*; \* - Новые алкалоиды.

### Алкалоиды и другие компоненты растения *Crambe Kotschyana* Boiss.

Растения рода *Crambe* (семейство *Cruciferae*) – многолетние травы, насчитывают 12 видов, широко распространённых в Центральной Азии. В Узбекистане встречаются 4 вида: *C. Kotschyana*, *C. edentula*, *C. schugnana*, *C. Gordjadinii*, *C. orientalis* (*C. amabilis*), встречающихся в Самаркандской, Кашкадарьинской, Жиззахской, Ташкентской и Ферганской областях.

Химический состав растения *C. Kotschyana*.(катран) ранее не был исследован. Нами впервые проведено изучение алкалоидов и других низкомолекулярных метаболитов надземной части и корней катрана, произрастающего в Узбекистане. Алкалоидоносность данного вида растения впервые установлена нами.

Изучением надземной части *C. Kotschyana*, собранной в Джизакской области (апрель, 2009), определено содержание алкалоидов - 0,2 %.

После отделения суммы основных алкалоидов, обработкой н-бутанолом получена дополнительная сумма алкалоидов (0,2%).

### Выделение и идентификация N-(бензимидазол-2-ил)-O-этилкарбамата

При растворении выделенной смеси алкалоидов в хлороформе образуется нерастворимый осадок, после отделения и очистки которого получили кристаллический алкалоид с т.пл. 305-307<sup>0</sup> (1). В ИК спектре основания отмечаются полосы поглощения активного водорода при 3374 см<sup>-1</sup> (NH), амидного карбонила при 1658 см<sup>-1</sup> (N-CO), ароматические C=C связи (1607, 818, 777 см<sup>-1</sup>), валентные и деформационные колебания CH<sub>2</sub>-, CH<sub>3</sub>- групп при 2934, 1416, 1355 см<sup>-1</sup>, простой эфирной связи при 1081 см<sup>-1</sup>. В УФ спектре алкалоида имеются максимумы поглощения при λ<sub>max</sub> (lgε): 243 (3.76); 251 (3.59); 280 (3.77); 286 (3.85) нм.

В масс-спектре алкалоида, снятого на масс-спектрометре высокого разрешения, присутствует пик молекулярного иона с m/z 205.1950 состава C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, а также фрагментарные ионы с m/z 191.05 (25%), 159.02 (100%), 146.06 (12%), 133.04 (43%), 118.03 (8%), 104.02 (22%) и другие. Пик иона с m/z 191 соответствует потере молекулярным ионом метильного радикала с миграцией одного протона. Второй по интенсивности пик иона с m/z 133 отвечает потере молекулярным ионом 73 а.е.м., что свидетельствует об отрыве от M<sup>+</sup> группировки (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>-O-C=O)<sup>+</sup>. Остальные менее интенсивные пики ионов с m/z 91 (10%), 77 (9%) и другие обусловлены ароматическими фрагментами.

В спектре ПМР алкалоида наблюдаются 4 сигнала. В сильном поле отмечается триплет при δ 1,01 м.д. (J=7,2; Гц, 3H). При 4,07 м.д. присутствует 2-х протонный кватер с J=7,2 Гц, вероятно, от метиленовых протонов этильной группы. В области ароматических протонов проявляется два характерных мультиплета AA'BB' системы со значениями химических сдвигов 7,23 и 7,10 м.д.

Для окончательного установления структуры алкалоида проведено рентгеноструктурное исследование монокристалла выделенного основания.

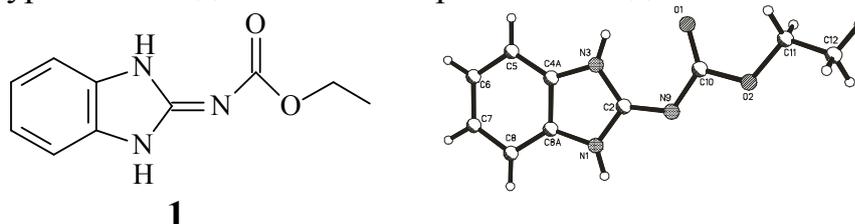


Рис.1. Пространственное строение N-(бензимидазол-2-ил)-O-этилкарбамата

Таким образом, спектральные характеристики алкалоида, а также данные РСА свидетельствуют о том, что выделенное основание имеет строение N-(бензимидазолил-2)-О-этилкарбамата, полученного ранее синтетическим путём.

### Строение гоитридина

Продолжая разделение суммы алкалоидов *Crambe Kotschyana* Boiss., маточники хлороформной суммы алкалоидов поместили в колонку с силикагелем и подвергали хроматографическому разделению, элюируя алкалоиды хлороформом, и далее градиентной смесью экстракционного бензина с хлороформом. Из отдельных бензин-хлороформных фракций выделили жидкое основание (2). Из последующих фракций получили второй жидкий алкалоид (3).

Строение обоих алкалоидов установлено на основании ИК, масс, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $\text{C}^{13}$  спектров и их сопоставительного анализа. В ИК спектре алкалоида 2 имеются полосы поглощения активного водорода при  $3225\text{ см}^{-1}$  ( $>\text{NH}$ ), валентные ( $3047, 2895, 2885\text{ см}^{-1}$ ) и деформационные ( $988, 921, 1416\text{ см}^{-1}$ ) колебания  $\text{CH}_2$ -,  $\text{CH}$ -групп. При  $1032\text{ см}^{-1}$  наблюдается полоса поглощения простой эфирной связи ( $\text{C-O-}$ ), а при  $1163\text{ см}^{-1}$  – полоса поглощения  $>\text{N-CS}$ -связи. В масс-спектре присутствует пик молекулярного иона с  $m/z$  129 (100%), а также пики осколочных ионов с  $m/z$  102, 85, 68, 51. Полные данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  алкалоида 2 в ДМСО приведены в таблице 2.

Таблица 2

#### Параметры спектров ЯМР соединений 2 и 3 в ДМСО (хим. сдвиги – м.д., КССВ - Гц, в скобках - протон партнёр по КССВ) (UNITY 400<sup>+</sup>, Varian)

2-алкалоид				3-алкалоид			
Атом	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	КССВ	Атом	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	КССВ
2	159,4			2	118,6		
4c	45,58	3,144	8,9(4t); 6,9(5); 0,9(6); ~0,2	4c	25,85	2,510	16,8(41); 5,9(5); ~0,2(6)
4t		3,593	8,9(4c); 7,8(5); ~0,2(6)	4t		2,602	16,8(4c); 4,8(5); ~0,2(6)
5	76,51	4,951	7,8(4t); 6,9(4c); 6,5(6); 1,3(7c); 1,2(7t)	5	67,42	4,253	5,9(4c); 4,8(4t); 4,8(6); 1,6(7c); 1,4(7t)
6	135,76	5,881	17,1 (7c); 10,4(7t); 65(5); 0,9(4c); 0,2(4t)	6	139,25	5,808	17,2(7c); 10,5(7t); 4,8(5) ~ 0,2(4c); 0,2(4t)
7c	118,20	5,314	17,1(6); 1,4(7t); 1,3(5)	7c	115,89	5,261	17,2(6); 1,7(7t); 1,6(5)
7t		5,213	10,4(6); 1,4(7c); 1,2(5)	7t		5,112	10,5(6); 1,7(7c); 1,4(5)
NH		7,228		SH		5,411	

4c, 4t – цис- и транс-ориентации относительно Н-5 протона;

7c, 7t – цис- и транс-ориентации относительно Н-6 протона.

Данные ИК, масс и спектров ПМР алкалоида 2 показали, что выделенное вещество является серосодержащим алкалоидом гоитрином, имеющим строение 5-винил-оксазолидин-2-тиона (2). В литературе имеются данные о присутствии этого алкалоида во многих видах капусты (сем. *Cruciferae*). Гоитрин из растений рода *Crambe* выделен и спектрально охарактеризован впервые нами.



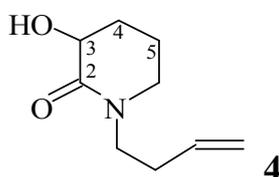
карбонильному углероду. Два других относительно слабополюсных сигнала (136,01 и 117,77 м.д.) относятся к атомам  $\text{CH}=\text{CH}_2$ -группы. Характер замещения протонами установлен по DEPT эксперименту. Из оставшихся 6 сигналов один относится к  $\text{CH}$ -углероду с химическим сдвигом (66,43 м.д.), характерным для кислородного замещения, а все остальные - к метиленовым углеродам. Два сигнала с наименьшими значениями химических сдвигов (49,73 и 41,70 м.д.) могут быть отнесены к метиленовым углеродам, присоединенным к атому азота.

В спектре ПМР алкалоида **4** в полном соответствии с данными DEPT эксперимента обнаруживаются 8 сигналов с хорошо выраженным расщеплением и общей интегральной интенсивностью в 14 протонов. Отнесение сигналов и расшифровка КССВ связей выполнена с помощью COSY эксперимента и методами дифференциального двойного резонанса. Результаты отнесений приведены в таблице 3.

Таблица 3

**Данные спектров ЯМР крамбаина (4) в  $\text{CD}_3\text{OD}$  (UNITY 400<sup>+</sup>, Varian)**

Атомы	<sup>13</sup> С ЯМР (м.д.)	<sup>1</sup> Н ЯМР (м.д.)	КССВ (Гц.)
2	176,18		
3	66,43	4,236 2,080	11,4; 7,2 12,8; 8,8; 8,2; 6,7
4	33,01	2,173 1,550	м 11,3; 9,9; 7,2; 6,7
5	27,82*	2,138	м
6	49,73	3,805	11,5; 8,2; 8,2
		3,453	11,5; 8,8; 3,7
1`	41,70	3,771 3,712	13,5; 7,2 13,5; 7,2
2`	27,78*	2x 2,355	7,2; 7,2; 7,2; 1,6; 1,2
3`	136,01	5,714	17,2; 10,1; 7,2; 7,2
4`	117,77	4,969	17,2; 2,1; 1,6; 1,6
		4,935	10,1; 2,1; 1,2; 1,2



Для нового алкалоида установлено строение N-(бут-1-ен)-3-гидрокси-пиперидин-2-она.

#### **Хроматомасс-спектральный анализ надземной части *C. Kotschyana* Boiss.**

Полученную экстракцией хлороформом надземной части катрана хлороформную сумму алкалоидов (а) хроматографировали на колонке с силикагелем. Обработкой щелочного раствора после выделения суммы

третичных оснований этилацетатом (б) и н-бутанолом (в), а также высушиванием оставшегося щелочного раствора досуха (г) получили 4 фракции, которые подвергали хроматомасс-спектральному анализу.

Хроматомасс-спектральный анализ показал вероятное присутствие 2-х веществ – кумарана (2,3-дигидробензофуран) и 2,4-диметил-тиэтана [ $\text{CH}_3\text{-(-CH}_2\text{-CH-S-CH)-CH}_3$ ] с временем удерживания 6,60 и 27,34 соответственно.

Таблица 4

**Хроматомасс-спектральный анализ фракций из надземной части  
*C. Kotschyana***

№ п/п	Название вещества	Время удерживания	Содержание, %
1.	3-Метилдодекан	7,9	19,13
2.	Тетрадецил йодид	8,90	9,13
3.	5-Винилоксазолидин-2-тион (гоитрин)	17,8	63,42
4.	1,3-Диметоксибутан	8,66	15,37
5.	Метилловый эфир пальмитиновой кислоты	13,98	9,15
6.	Метилловый эфир олеиновой кислоты	15,3	36,79
7.	5-Гидроксиметил-2-формилфуран	7,99	14,58
8.	N-Метил-N-аминогептан	15,77	77,89

**Алкалоиды и другие компоненты *Crambe orientalis* Butk. et Majlun.**

*Crambe orientalis* (*C. amabilis*) – катран восточный, многолетнее травянистое растение высотой 30-80 см, произрастает в диком виде на Кавказе и Средней Азии в нижнем и среднегорном поясах и как сорное в посевах. В химическом отношении этот вид мало изучен. Алкалоиды растений указанного рода ранее не были исследованы. Мы исследовали алкалоиды и другие низкомолекулярные метаболиты растения *C. orientalis*, собранного в окрестностях г. Газалкент Ташкентской области.

Экстракцией надземной части и корней, собранных в период конца вегетации (в октябре 2010 г), 85%-ным этанолом после соответствующей обработки хлороформом выделена сумма алкалоидов в количестве 0,06% и 0,064% от веса воздушно-сухого сырья. При хроматографировании хлороформной суммы оснований на колонке с силикагелем из бензин-хлороформных элюатов выделили 3 масло-образных алкалоида гоитрин, гоитридин, крамбаин. Маточки хлороформной суммы подвергали хроматомасс-спектральному анализу

Таблица 5

**Хроматомасс-спектральный анализ фракций из  
*Crambe orientalis* Butk. et Majlun.**

№ п/ п	Название вещества	Структура	Время удержания в мин.
1	1-Бутен-4-изотиоцианат	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NCS}$	4,62
2	N-Этил-пирролидон-2	$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}-(\text{C}=\text{O})(\text{C}_2\text{H}_5)$	6,26
3	5-Метил-фуран-2-	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}-(\text{CH}_3)(\text{CHO})$	4,33

	карбоксияльдегид		
4	<i>H</i> -Ундекан	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_9-\text{CH}_3$	6,77
5	2-Метоксигексен-2	$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}_2-\text{CH}-(\text{OCH}_3)-\text{CH}_3$	10,83
6	3-Метокси-4-гидрокси-винилбензол	$\text{C}_6\text{H}_3-(\text{OH})(\text{OCH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$	12,17
7	1-(Этилсульфинил)-1,3-бутадиен	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-(\text{O})(\text{C}_2\text{H}_5)$	10,83
8	Метилизоцианат	$\text{CH}_3-\text{NCO}$	4,11
9	5-Изопропилиден-3-гидрокси-4-(2 <sup>1</sup> -пропионил)-2-фуранон	$\text{C}_4\text{H}_2\text{O}-[(\text{CH}_3)_2-\text{C}=(\text{CH}_3)_2-\text{CH}-\text{CH}_2-](\text{O})(\text{OH})]$	24,07

### Алкалоиды культивированного вида *Dipthychocarpus strictus* (Fisch.) Trautv.

Растение *Dipthychocarpus strictus* – двоякоплодник прямой, относящийся к семейству крестоцветных – однолетняя трава, произрастающая повсеместно среди посевов пшеницы, вдоль обочин дорог от пустынь до среднего пояса гор. Встречается в Ташкентской, Кашкадарьинской, Сурхандарьинской, Бухарской областях Узбекистана и в Каракалпакии. *D. strictus* – единственный представитель данного рода, произрастающий на территории Центральной Азии, является источником серосодержащих алкалоидов, производных N-алкилмочевин, обладающих выраженным антигипоксическим действием.

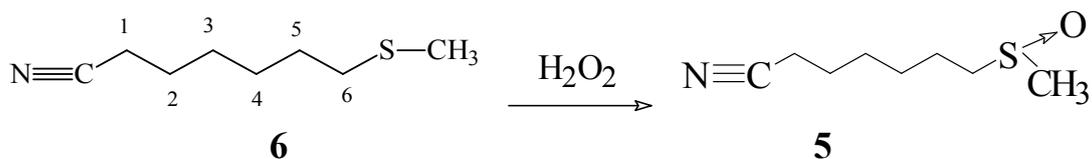
Ранее исследования алкалоидов данного растения привели к выделению ряда серосодержащих алкалоидов, в основе которых лежит структурная цепочка, сочетающая в себе тиометильные, сульфоксидные, нитрильные группировки с молекулой мочевины в различных комбинациях.

С целью определения влияния интродукции на алкалоидный состав дикорастущего вида *D. strictus* мы провели исследование алкалоидов надземной части данного растения, интродуцированного в Ботаническом саду г. Ташкента. Из надземной части растения, собранного в период цветения, получили сумму алкалоидов, выход 0,12 %, которую хроматографировали на колонке с окисью алюминия. При хроматографическом разделении суммы алкалоидов *D. strictus* на колонке с окисью алюминия из первых бензин-хлороформных (4:1) элюатов получена маслянистая смесь двух алкалоидов. Рехроматографированием данной фракции на колонке с силикагелем элюированием градиентной смесью бензин-хлороформ (1:1) выделили два жидких алкалоида, один из которых со значением  $R_f$  0,60 (система 1) оказался ранее выделенным известным алкалоидом диптокарпилидином (5), а другой с  $R_f$  0,65 – новым, не описанным в литературе минорным алкалоидом (6).

Выделенный алкалоид – маслянистое, оптически не активное вещество, хорошо растворимое в ацетоне, этилацетате, хлороформе, метаноле, труднее – в гексане и петролейном эфире. В его УФ спектре наблюдается максимум поглощения при 206 нм ( $\lg \epsilon$  3,05). ИК спектр его характеризуется наличием полос поглощения валентных и деформационных колебаний  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ -групп

(2935, 2863, 1462, 1425. 1295  $\text{cm}^{-1}$ ). В спектре отмечается присутствие полосы поглощения при 2244  $\text{cm}^{-1}$ , соответствующей нитрильной группе. В отличие от других алкалоидов двоякоплодника в спектре **6** отсутствует полоса поглощения сульфоксидной группы (1020-1050  $\text{cm}^{-1}$ ). Данные спектра ПМР алкалоида свидетельствуют о присутствии в структуре молекулы S-CH<sub>3</sub>-группы, протоны которой проявляются в виде трёхпротонного синглета при 1,92 м.д. Сигнал при 2,72 м.д. (2H, м, J = 6 Гц) отнесен к протонам CH<sub>2</sub>-S-группы. При 2.39 м.д. обнаружен сигнал от протонов N≡C-CH<sub>2</sub>-группы (2H, т, J = 7 Гц). В пределах 1,40 – 1,80 м.д. присутствуют 3 сигнала: при 1.60 (м, 2H, C(2) и 1,72 (м, 2H, C(5)); 1,4 – 1,5 (м, 4H, C(3), C(4).

При сравнительном рассмотрении спектров ПМР двух алкалоидов видно, что в спектре диптокарпилидина (**5**) при 2,57 м.д. присутствует трёхпротонный синглет от протонов сульфинильной (CH<sub>3</sub>-S→O) - группы. В ПМР спектре алкалоида **6** этот сигнал претерпевает диамагнитный сдвиг и наблюдается при 1,92 м.д. Это свидетельствует о том, что в **6** отсутствует кислородная функция при атоме серы. Принимая во внимание этот факт, было сделано предположение о том, что основание **6** является дезокси-производным диптокарпилидина (**5**). Для подтверждения этого предположения проведено окисление алкалоида **6** перекисью водорода. Продукт реакции был идентифицирован с алкалоидом диптокарпилидином (**5**).



Следовательно, выделенный новый алкалоид **6** имеет строение 6-тиометилгексилнитрила-1.

Дальнейшее хроматографическое разделение суммы алкалоидов привело к выделению 5<sup>и</sup> алкалоидов известной структуры: диптокарпилина, диптокарпаина, диптокарпамина, дезоксидиптокарпаина и диптокарпилина.

## Спектры ЯМР серосодержащих алкалоидов

### *Dipthyocarpus strictus*

Из культивируемого вида растения *Dipthyocarpus strictus* Trautv. (двоякоплодник прямой), относящегося к семейству *Cruciferae* (крестоцветные) выделен ряд серосодержащих алкалоидов, являющихся производными N-алкилмочевин, обладающих выраженными противогипоксическими свойствами.

В литературе практически отсутствуют сведения о параметрах спектров <sup>13</sup>C ЯМР серосодержащих алкалоидов. В связи с этим нами были изучены как спектры <sup>1</sup>H ЯМР шести серосодержащих алкалоидов – производных N-алкил мочевины, так и <sup>13</sup>C ЯМР основного представителя этой группы - диптокарпаина.

Алкалоиды *Dipthycarpus strictus*

Диптокарпаин (1)	
Дезоксидиптокарпаин (2)	
Диптокарпамин (3)	
Диптокарпидин (4)	
Диптокарпилин (5)	
Диптокарпилидин (6)	

Сигналы протонов этих соединений разделяются на две характерные группы. Метилы и метилены, соседствующие с гетероатомами, резонируют в области 2,5 – 3,1 м.д., а сигналы метиленов от Н-3 до Н-6 в области 1,3 – 1,8 м.д. В соединениях 1, 2 и 3 проявился также сигнал от NH-протонов около 4,6 м.д.

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР алкалоида диптокарпаина (1) гем-гетероатомные протоны образуют 4 хорошо разрешённых сигнала: Н-2 (триплет при 3,031 м.д.), два сигнала Н-7 со сложным расщеплением вида “ddd” (2,775 и 2,708 м.д.) и метильный синглет при сере (2,567 м.д.). Методами двойного резонанса по этим сигналам легко опознаются их непосредственные соседи – метиленовые группы Н-3 и Н-6. Двойной резонанс по сигналу метиленовых протонов Н-6 (1,697 м.д.), а также на основании данных COSY спектра идентифицировали сигналы оставшихся метиленовых протонов Н-5 и Н-4. Методами прямой гетерокорреляции  $^1\text{H}$  -  $^{13}\text{C}$  однозначно идентифицированы и сигналы  $^{13}\text{C}$  ЯМР (таблица 1). Измерить значения КССВ для диптокарпаина удалось только для гем-гетероатомных метиленов Н-2 и Н-7 (сноска внизу таблицы 7).

В спектре дезоксипроизводного диптокарпаина (2) в силу отсутствия в его молекуле окисной функции наблюдаются существенное сильнополюное смещение сигнала метильной группы до 1,99 м.д. ( $\Delta\delta=0,58$  м.д.) и метиленовой группы 2Н-7 до 2,42 м.д. ( $\Delta\delta=0,3$  м.д.). Все остальные сигналы остались близки к таковым в спектре алкалоида 1. В структуре диптокарпамина (3) правая половина молекулы полностью повторяет спектр соединения 1. Левая же часть молекулы проявляется двумя характерными

сигналами N-изопротильной группы при 3,714 м.д. (сигнал метинового протона с  $^3J \approx 6$  Гц) и при 1,040 м.д. (дублет двойной с  $^3J \approx 6,5$  Гц, сигнал метильного протона в изопротильной группе).

Таблица 7

**Спектры ЯМР соединений 1 – 6**

Соединение	Атомы и группы								
	NH,C=O	2	3	4	5	6	7a	7b	CH <sub>3</sub>
1 ( $^1H$ )		3,031	1,449	1,346	1,440	1,697	2,708	2,775	2,567
1 ( $^{13}C$ )	162,40	40,96	29,51	27,56	31,03	23,71	54,88		38,24
2		3,015	1,250 – 1,500			1,540	2,420		1,990
3 (H)		3,038	1,376 – 1,499	1,337	1,376 – 1,499	1,696	2,706	2,773	2,566
3 (H')		3,714	1,040						
4		3,044	1,451	1,340	1,429	1,697	2,707	2,774	2,567
5 (H)		3,049	1,235 – 1,472			1,697	2,708	2,774	2,568
5 (H')		3,032				1,530	2,417		1,993
6		2,396	1,606	1,425 – 1,515		1,713	2,713	2,783	2,570

**КССВ:** 1 (H-2, (t, 7.0), H-7a (ddd, 13.0, 8.4, 6.0), H-7b, (ddd, 13.0, 8.6, 7.4)), 3 (H-2', (6xd, 6.5), H-3' (d, 6.5).

Структура диптокарпидина (4) представляет собой димер алкалоида 1 и, соответственно этому, практически повторяет спектр ПМР диптокарпаина. Молекулу алкалоида диптокарпилина (5) можно рассматривать как димерное соединение молекул алкалоидов 1 и 2, что хорошо подтверждается и ее спектром ПМР.

В структуре алкалоида диптокарпилидина (6) произошли более существенные изменения – в левой части молекулы появилась тройная связь, что существенно сказалось на величине химического сдвига метиленовой пары H-2 - сдвиг в сильное поле до 2,396 м.д. Остальные сигналы остались близкими к таковым исследованного алкалоида 1.

Большинство серосодержащих алкалоидов *Dipthychocarpus strictus*, содержащих в структуре одну или две сульфоксидные группы (диптокарпамин, диптокарпаин, диптокарпидин, диптокарпилин, диптокарпилидин), являются оптически активными соединениями. Наличие оптической активности в этих алкалоидах и отсутствие таковой у дезоксипроизводных последних объясняется присутствием в их структуре

сульфоксигруппы, где атом серы, связанный с двумя неэквивалентными радикалами и атомом кислорода, имеющим свободную пару электронов, играющих роль четвертого заместителя, является асимметричным. Атомы серы и кислорода в сульфоксидах связаны семиполярно, т.е. пара электронов, при помощи которой осуществляется связь, принадлежит атому серы. Вследствие этого концевая часть молекулы ( $\text{CH}_3\text{-S}\rightarrow\text{O}$  группа) имеет пирамидальное строение, причём не поделённая пара электронов атома серы занимает один угол пирамиды и играет роль четвертого заместителя, в вершине же устойчивой пирамиды, не способной к инверсии, находится атом серы.

### **Алкалоиды *Convolvulus Krauseanus* Regel et Schmalh.**

Ранее были исследованы алкалоиды *Convolvulus Krauseanus*, произрастающего в Казахстане. Местная популяция этого растения, произрастающая в Узбекистане, не была изучена. Нами исследован алкалоидный состав растения, собранного в Ферганской области. Количественным определением установлено содержание 0.62% суммы оснований. Экстракцию алкалоидов из растения производили 80 % этанолом. Выделенную после соответствующей обработки сумму алкалоидов подвергали нагреванию с экстракционным бензином, который извлекал в основном 2 алкалоида – конвольвин и конволамин, выпадающие сразу же после сгущения растворителя. Высушенный маточник хроматографировали на колонке с окисью алюминия. Элюировали последовательно гексаном, эфиром, хлороформом, градиентной смесью хлороформа с метанолом. Из эфирных элюатов выделили алкалоид с т.пл. 189-190<sup>0</sup>, оказавшийся известным основанием конвольвидином. Из фракций эфир–хлороформ получили кристаллы с т. пл. 144-145<sup>0</sup>, идентифицированные с конволицином. Далее маточник обрабатывали горячим ацетоном при этом извлекается алкалоид филлальбин с небольшой примесью другого фенольного алкалоида – конволидина. Не растворившаяся в ацетоне часть суммы представляла собой конволидин. Таким образом, из суммы алкалоидов *C. Krauseanus* изолировали 6 алкалоидов известной структуры. Важно отметить, что содержание главных алкалоидов – конвольвина и конволамина составляет 80% от смеси оснований. Этот факт является основанием для предложения данного вида *Convolvulus*, наряду с *C. subhirsutus*, в качестве дополнительного сырьевого источника для разрабатываемого противомикробного и противогрибкового препарата «Консубин».

### **Фармакологические свойства алкалоидов исследованных растений**

Изучение фармакологической активности алкалоидов изученных растений проводили в отделе фармакологии и токсикологии ИХРВ АН РУз под руководством д.м.н., профессора В.Н. Сырова, д.б.н. З.А. Хушбаковой и к.м.н. А. Набиева.

### **Антитиреоидная активность алкалоидов растений рода *Crambe***

Изучение антитиреоидных свойств суммы алкалоидов *Crambe*

проводили на животных с экспериментальным тиреотоксикозом, вызванным оральным введением тироксина в дозе 50 мкг/кг один раз в сутки в течение 20 дней. Исследуемую сумму алкалоидов вводили в дозе 100 мг/кг (per os). Препаратом сравнения в этих опытах служил мерказолил, вводимый в дозе 2.5 мг/кг. В сыворотке крови подопытных крыс проведено определение уровней гормонов Т4 и Т3 с использованием наборов иммуноферментного определения гормонов “Cobas”(Германия) на ИФА Elecsys 2010.

Проведенные исследования показали, что к 20-м суткам у крыс с экспериментальным тиреотоксикозом в сыворотке крови наблюдалось увеличение содержания тироксина и трийодтиронина (на 275,9% и 32,5% соответственно). Крысы, которым наряду с тироксином вводили сумму алкалоидов растения *Crambe*, по своему общему состоянию приближались к интактным животным. Содержание в сыворотке крови у них гормона Т4 уменьшилось почти в два раза, при этом наблюдалась и нормализация содержания Т3 (уровень гормона снизился на 22,5% по сравнению с контролем). У животных, леченных референс – препаратом мерказолилом, также наблюдались позитивные сдвиги и в поведении животных, и в содержании в крови гормонов щитовидной железы (понижались на 41,2 и 12,2%, соответственно). Однако они были менее выраженными и оставались достоверно выше, чем в случае введения суммы алкалоидов *Crambe*.

Произведено микроскопическое изучение ткани щитовидных желез. В щитовидной железе группы контрольных животных наблюдались морфологические признаки, характерные для тиреотоксикоза. У крыс, леченных суммой алкалоидов *Crambe*, при морфологическом анализе щитовидной железы выявлена редукция тиреотоксических структурных изменений, восстановление фолликулярной сети, а фолликулярные клетки приобретали нормальное строение и возвращались в прежнее состояние, появляются 2-3 фолликулы нормальной структуры, что демонстрировало восстановление ткани железы, характерной для интактных животных. У животных, леченных референс-препаратом мерказолилом, также наблюдались позитивные изменения в морфологической картине, но они были значительно менее выражены, чем под действием суммы алкалоидов *Crambe*.

Таким образом, на модели экспериментального тиреотоксикоза у крыс изучена и определена антитиреоидная активность суммы алкалоидов *Crambe*, что выражается в нормализации состояния и поведения подопытных животных, а также уровней тиреоидных гормонов в сыворотке крови и подтверждается данными морфологического анализа, которые показали восстановление клеточной и тканевой структурной организации щитовидной железы экспериментальных животных при введении объекта и представляет интерес в целях разработки на её основе лекарственных средств для использования в эндокринологической практике при лечении больных с проявлениями тиреотоксикоза.

Установлено также, что хлороформные экстракты растений *Crambe orientalis*, *C. Kotschyana* и алкалоид гоитрин, обладают достоверной

желчестимулирующей активностью, улучшают снабжение организма кислородом при отравлении гемолитическим ядом, проявляют умеренное противовоспалительное действие.

### **Исследование противомикробной активности алкалоидов *C. Krauseanus* Regel et Schmalh.**

В НИИЭМИЗ МЗ РУз под руководством к.м.н. Г.К. Абдухалиловой изучена противомикробная активность алкалоидов на 7 штаммах грам-отрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*) и грам-положительных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis* var. *Zymogenes*) микроорганизмов инфекций человека и 1 штамм – грибы рода *Candida* – *C. albicans*. Исследования показали, сумма алкалоидов *C. Krauseanus* проявляют избирательное действие на бактерии и грибы рода *Candida*.

Фенольный алкалоид филлальбин активен в отношении всех штаммов, но в больших величинах МИК (10-5%); конволидин активен в отношении 3-х культур микроорганизмов.

### **Выводы**

Представлены следующие результаты проведенных исследований по диссертационной работе «Алкалоиды растений *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Diphthocarpus strictus* и *Convolvulus Krauseanus*»:

1. Впервые определен алкалоидный состав надземных частей и корней растений 4 видов семейства *Cruciferae* и *Convolvulaceae*.

2. В исследованных растениях определено 16 алкалоидов. Выделены новые алкалоиды: гоитридин, крамбаин из *Crambe Kotschyana* и *Crambe orientalis*, дезоксидиптокарпилидин из *Diphthocarpus strictus*.

3. Впервые исследованы алкалоиды и другие низкомолекулярные метаболиты растений *C. Kotschyana* Boiss. и *C. orientalis* Butk. et Majlun.. В результате химического изучения впервые выделен серосодержащий алкалоид гоитрин, имеющий строение 5-винил-оксазолидин-2-тиона, и приведены все спектральные данные.

4. Доказано строение новых алкалоидов гоитридина, как 5-винил- 4,5-дигидро-оксазол-2-тиол, крамбаина, как N-(бут-1-ен)-3-гидрокси-пиперидин-2-он, выделенных из растений рода *Crambe*.

5. Из культивированного вида *Diphthocarpus strictus* (Fisch.) Trautv выделен 1 новый алкалоид дезоксидиптокарпилидин и доказано его строение.

6. Выявлена антитиреоидная фармакологическая активность суммы алкалоидов *C. Kotschyana* Boiss. и *C. orientalis* Butk. et Majlun.. Предлагается создание потенциального лекарственного средства для лечения тиреотоксикозов различной этиологии.

7. Исследованием алкалоидного состава растения *Convolvulus Krauseanus* выделено 6 алкалоидов известной структуры. Содержание главных алкалоидов растения - конвольвина и конволамина составляет 60-80%. *Convolvulus Krauseanus* предлагается в качестве дополнительного сырьевого источника для противомикробного препарата «Консубин».

SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES  
PhD 27.06.2017.K.05.01 AT THE FERGANA STATE UNIVERSITY

---

INSTITUTE OF CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES

OKHUNOV ISROILJON ISLOMOVICH

THE ALKALOIDS OF PLANTS *CRAMBE KOTSCHYANA*,  
*C. ORIENTALIS*, *DIPHYCHOCARPUS STRICTUS*  
AND *CONVOLVULUS KRAUSEANUS*

02.00.10 –Bioorganic chemistry

DISSERTATION ABSTRACT  
FOR THE DOCTOR OF PHILOSOPHY ON CHEMICAL SCIENCES (PhD)

Fergana - 2017

**The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2017.2.PhD/K42**

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

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.fdu.uz](http://www.fdu.uz)) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific supervisor:** **Aripova Salimakhon Fazilovna**  
doctor of sciences in chemistry, professor

**Official opponents:** **Abdullaev Shavkat Vahidovich**  
doctor of sciences in chemistry, professor

**Abdulladjanova Nodira Gulomjanovna**  
doctor of sciences in chemistry

**Leading organisation** **Tashkent Pharmaceutical Institute**

Defense will take place on \_\_\_\_\_ 2017 year \_\_\_\_ at the meeting of the Scientific council PhD 27.06.2017.K.05.01 of the Fergana State University at the following address: 150100, Fergana, 19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873) 244-44-91

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Fergana State University (Address: 150100, Fergana, 19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873) 244-44-91., e-mail: [alijon.ibragimov.48@mail.ru](mailto:alijon.ibragimov.48@mail.ru))

Abstract of the dissertation is distributed on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017.

(protocol at the register No \_\_\_\_\_ dated \_\_\_\_\_ 2017).

**A.H.Haitbayev**

Chairman of scientific council on award  
of scientific degrees, D.Ch.Sc.

**M.Ahmadaliyev**

Scientific secretary of scientific council on  
award of scientific degrees, PhD.Ch.Sc.

**V.U.Khujayev**

Chairman of scientific seminar under scientific  
council on award of scientific degrees, D.Ch.Sc.

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of research work** is isolation of the alkaloids from Uzbekistan plants of *Crambe Kotschyana* Boiss, *C. orientalis*, cultivated *Dipthychocarpus strictus* and *Convolvulus Krauseanus*, elucidation of new alkaloids' structure, determination of the high active substances.

**The objects of the research work** are plants of *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*., *Dipthychocarpus strictus*, *Convolvulus Krauseanus*.

**Scientific novelty of the research work** consists from the following:

It is isolated 16 alkaloids in total from the plants growing in Uzbekistan 4 of species: from *Crambe* genus – two species - *C. Kotschyana*, *C. orientalis*., cultivated in Tashkent botanical garden species of *Dipthychocarpus strictus* and one from genus of *Convolvulus* – species of *C. Krauseanus*;

The new 2 alkaloids of goitrin and krambain are isolated for the first time from plants of *C. Kotschyana*, *C. orientalis*, their structures were elucidated;

7 alkaloids are isolated from plant of *D. strictus*, one of them is absolutely new, its structure was elucidated;

It was based alkaloids of fillalbin and convolidin from plant of *Convolvulus Krauseanus* and antimicrobial and antifungal activity of the sum of alkaloids.

**Implementation of the research results:** Based of the results on the research of alkaloids of plants of *Crambe Kotschyana*, *C. orientalis*, *Dipthychocarpus strictus* ba *Convolvulus Krauseanus*:

taken patent (№ IAP 04423, 2011) from Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan for the preparation from plants with antimicrobial and antifungal activity and its obtaining; as a result *Convolvulus Krauseanus* plant can be used an additional source for the production of “Consubin” preparation;

taken patent (№№ IAP 04966, 2014) from Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan for the preparation with antithyreoidal property; as a result the sum of alkaloids isolated from *Crambe* species used for treating thyreoidal diseases;

the isolated 12 alkaloids from plants are included in Alkaloid Collection of «Natural Compounds Alkaloids» published by Springer (Springer, www.springer.com). As a result it gave possibility for isolation of the new alkaloids and synthesis of analogous alkaloids by comparing of them;

**The structure and volume of the thesis.** The structure of the dissertation consists of an introduction, 3 chapters, conclusions, list of references and appendices. The text of the thesis consists of 118 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть: I part)**

1. Охунов И.И., Арипова С.Ф., Левкович М.Г., Абдуллаев Н.Д., Хужаев В.У. Алкалоиды *Crambe Kotschyana* флоры Узбекистана. // Химия природ. соедин. 2011. -№ 3. – С. 431-433. (02.00.00; №1).

2. Охунов И.И., Арипова С.Ф., Бобоқулов Х.М., Абдуллаев Н.Д., Хужаев В.У. Алкалоиды и другие низкомолекулярные метаболиты *Crambe Kotschyana* // Химия природ. соедин. 2011. -№ 4. – С. 587-588. (02.00.00; №1).

3. Гаппаров А.М., Охунов И.И., Арипова С.Ф., Набиев А., Хужаев В.У. Производные на основе алкалоида конвольвина и их фармакологическая активность. Химия природ.соедин. 2011. №4. С.539-541. (02.00.00; №1).

4. Охунов И.И., Арипова С.Ф., Бобоқулов Х.М., Абдуллаев Н.Д., Хужаев В.У. Компонентный состав *Crambe orientalis* // Химия природ. соедин. 2011. - № 6. – С. 884-885. (02.00.00; №1).

5. Охунов И.И., Ташходжаев Б., Левкович М.Г., Ашуров Ж., Арипова С.Ф., Абдуллаев Н.Д.. N-(Бензимидазолил-2)-О-этилкарбамат из *Crambe Kotschyana* // Узбекский химический журнал. - Ташкент, 2011. -№.2– С. 20-22. (02.00.00; №6).

6. Нигматуллаев Б.А., Рахматов Х.А., Охунов И.И., Каримов У.Т., Арипова С.Ф. // Распространение и сырьевые запасы *Crambe Kotschyana* и *C. orientalis* (сем. *Brassicaceae* в Узбекистане) // Узбекский биологический журнал. - Ташкент, 2017. - №.1– С. 25-29. (03.00.00; №5).

7. Арипова С.Ф., Охунов И.И., Сагдуллаев Б.Т., Сагдуллаев Ш.Ш., Абдуллаев Н.Д., Сыров В.Н., Хушбақтова З.А., Исламова Ж.И., Нигматуллаев А.М.. Антитиреоидал хусусиятларни намоён этувчи восита. Патент: № IAP 04966. 2014.

8. Гаппаров А.М., Нечмирёва Т.С., Арипова С.Ф., Сагдуллаев Ш.Ш., Сагдуллаев Б.Т., Охунов И.И., Султанов С.А.. Микроб ва замбуруғларга қарши фаолликка эга восита ва уни олиниш усули. Патент: № IAP 04423, 2011.

**II бўлим (II часть: II part)**

1. Ohunov I.I., Aripova S.F., Khujaev V.U. Fitochemical Investigation of *Crambe Kotschyana Boiss.*// Abstract of the «8th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds» (SCNC). – Eskishehir (Turkey), 2009. – P. -23.

2. Охунов И.И., А.М., Арипова С.Ф., Нуриддинов Х.Р., Абдуллаев Н.Д., Хужаев В.У. Исследование алкалоидов *Crambe Kotschyana Boiss*, произрастающего в Узбекистане // Тез. докл. конф. «Актуальные проблемы химии природных соединений».– Ташкент. -2010.С.73.

3. Ohunov I.I., Tashkhodjaev B., Levkovich M.G., Khujaev V.U., Aripova S.F., Abdullaev N.D. N-(Бензимидазолил-2)-О-этилкарбамат из *Crambe Kotschyana* // «Proceedings of 2st International Symposium on Edible Plant

Resources and the Bioactive Ingredients». - Urumchi(China) -2010. P. 91.

4. И.И. Охунов, Х.М. Бобакулов, С.Ф. Арипова. Компонентный состав *Crambe orientalis* // Конф. молодых ученых, посвященной памяти акад. С.Ю.Юнусова. -2011. с. 49.

5. Охунов И.И., А.М., Арипова С.Ф., Гаппаров А.М., Набиев А.Н., Вахабов А., Хужаев В.У. Перспективы использования в медицине препаратов на основе тропановых алкалоидов растений семейств *Convolvulaceae*, *Solanaceae* флоры Узбекистана //Тез. докл. конф. «Актуальные проблемы развития химической науки, технологии и образования». – Нукус, -2011. – С. 7.

6. Арипова С.Ф., Охунов И.И., Гаппаров А.М., Хужаев В.У. Алкалоиды *Convolvulus Krauseanus* // Тез. докл. конф. «Актуальные проблемы развития химической науки, технологии и образования». –Нукус. 2011. – С. 8.

7. Охунов И.И., Арипова С.Ф., Абдуллаев Н.Д., Хужаев В.У. Ўзбекистонда ўсадиган *Crambe Kotschyana Boiss.* ўсимлигини алкалоидларини ўрганиш // Тез. докл. конф. «Фаннинг долзарб муаммолари ёш олимлар нигоҳида».– Ташкент, -2010. – Б. 40.

8. Набиев А.Н., Охунов И.И., Арипова С.Ф. Отдельные фармакологические свойства экстракта растения Катран //Тез. докл. конф. «Интеграция образования, науки и производства в фармации».– Ташкент, - 2010. – С. 336-337.

9. Ohunov I.I., Aripova S.F., Boboqulov Kh.M., Abdullayev N.D., Khujayev V.U. Alkaloids and other molecular metabolites of *Crambe* plants // 9th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. China. 2011. 16-19 october. p. 13-14.

10. Ohunov I.I., Aripova S.F., Levkovich M.G., Khujayev V.U. Alkaloid composition of the cultivated species *Dipthyocarpus strictus* // 9th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Urumqi Xinjiang. China. 2011. 16-19 october. p. 116-117.

Автореферат «Ўзбекистон кимё журналы» тахририятида  
тахрирдан ўтказилди

Босишга рухсат этилди \_\_\_\_\_ 2017 й.  
Қоғоз бичими 60x84 1/16. Адади 100 нусха.  
Буюртма №27/17. ЎзР ФА ўМКИ  
матбаа бўлимида чоп этилди.  
Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўчаси, 77 уй.







