

**БИООРГАНИК КИМЁ ИНСТИТУТИ, ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ
УНИВЕРСИТЕТИ, ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.К/В/Т. 37.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТАДЖИБАЕВ МАДАМИНЖАН МИРЗАЖАНОВИЧ

***FABACEAE, GENTIANACEAE, EUPHORBIACEAE, RESEDACEAE* VA *ASTERACEAE*
ТУРКУМ ЎСИМЛИКЛАРИДАН ФЕНОЛ ВА АЗОТ САҚЛОВЧИ
БИРИКМАЛАРИНИ АЖРАТИБ ОЛИШ ВА ИДЕНТИФИКАЦИЯЛАШ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

**КИМЁ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2018

УДК: 547.972+547.944/945547.918+547.914.4547.94+547.661547.94+547.78

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)
Content of the abstract of doctoral dissertation(DSc)

Таджибаев Мадаминжан Мирзажанович

Fabaceae, Gentianaceae, Euphorbiaceae, Resedaceae ва *Asteraceae* туркум ўсимликларидан фенол ва азот сақловчи бирикмаларини ажратиб олиш ва идентификациялаш..... 5

Таджибаев Мадаминжан Мирзажанович

Выделение и идентификация фенольных и азотсодержащих соединений из растений семейств *Fabaceae, Gentianaceae, Euphorbiaceae, Resedaceae* и *Asteraceae*31

Tadjibayev Madaminjan Mirzajanovich

Distinguishing and identification of phenolic and nitrogen-containing compounds from plant families *Fabaceae, Gentianaceae, Euphorbiaceae, Resedaceae* and *Asteraceae*59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....61

**БИООРГАНИК КИМЁ ИНСТИТУТИ, ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ
УНИВЕРСИТЕТИ, ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.К/В/Т. 37.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТАДЖИБАЕВ МАДАМИНЖАН МИРЗАЖАНОВИЧ

***FABACEAE, GENTIANACEAE, EUPHORBIACEAE, RESEDACEAE* VA *ASTERACEAE*
ТУРКУМ ЎСИМЛИКЛАРИДАН ФЕНОЛ ВА АЗОТ САҚЛОВЧИ
БИРИКМАЛАРИНИ АЖРАТИБ ОЛИШ ВА ИДЕНТИФИКАЦИЯЛАШ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

**КИМЁ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2018

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В 2017.1.DSc/K15 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.biochem.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Ботиров Эркин Хожиакбарович
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Абдуллаев Шавкат Воҳидович
кимё фанлари доктори, профессор

Матчанов Алимжон Давлатбоевич
кимё фанлари доктори, кат. илм. ход.

Рамазанов Нурмурод Шералиевич
кимё фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент фармацевтика институти

Диссертация ҳимояси Биоорганик кимё институти, Ўзбекистон Миллий университети, Ўсимлик моддалари кимёси институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017К/В/Т.37.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» ___ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўчаси., 83. Тел.: 262-35-40, факс (99871)262-70-63).

Диссертация билан Биоорганик кимё институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100125, Тошкент. ш., Мирзо Улуғбек кўчаси., 83. Тел. 262-35-40, факс (99871)262-70-63).
@-mail: asrarov54@mail.ru

Диссертация автореферати 2018 йил «___» «_____» кунни тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Ш.И.Салихов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
раиси, б.ф.д., академик

М.И.Асраров

Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш илмий котиби б.ф.д., профессор.

А.А.Ахунов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, б.ф.д., профессор

Кириш (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда табиий хом-ашёлар асосида яратилаётган дори-дармонларга эҳтиёж ортиб бормоқда. Соғлиқни сақлаш соҳасидаги муҳим вазифалардан бири ўсимлик хом-ашёлари асосида янги турдаги дори воситаларини чиқариш ва уларнинг турларини кенгайтиришдан иборат. Жаҳон тиббиёт амалиётида қўлланилувчи дори воситалари орасида касалликни олдини олиш ва даволашда қўлланилувчи препаратларнинг учдан бир қисмидан ортиқроғи ўсимлик хом-ашёлари асосида олинган бўлиб, уларнинг асосий қисмини фенол бирикмалари (флавоноидлар, изофлавоноидлар, ксантонлар, фенолкарбон кислотаси) ва азот сақловчи моддалар ташкил этади.

Жаҳон замонавий фармацевтика саноати табиий янги биологик фаол моддаларга ва фармакологик самарадорликка эга ўсимлик хом ашёларини ишлаб чиқаришга жалб этишга алоҳида эътибор қаратмоқда. Айниқса, дори воситаларини асосий қисми ўсимликдан олинган флавоноидлар, изофлавоноидлар, ксантонлар ва азот сақловчи бирикмалар асосида яратилган. Юқорида қайд этилган табиий бирикмалар синфининг бой манбалари республикамизда ўсадиган ва халқ табобатида дори воситалар сифатида кенг қўлланилувчи *Fabaceae*, *Gentianaceae*, *Euphorbiaceae*, *Resedaceae* ва *Asteraceae* оилаларига мансуб ўсимликлардан иборат. Ушбу ўсимликлар асосида янги дори воситалари яратиш мақсадида ажратиб олинган биологик фаол моддаларни кимёвий ва фармакологик хусусиятларини аниқлаш бўйича илмий изланишларни олиб бориш соҳанинг муҳим вазифалардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда доривор ўсимликлар юқори самарали ва баъзан ўрнини алмаштириб бўлмайдиган дори-воситалари ишлаб чиқаришда беқиёс манба ҳисобланиб, фармацевтик препаратлар ишлаб чиқаришда муҳим ўрин тутаяди. Мазкур йўналишда амалга оширилган дастурий чора-тадбирлар асосида, муайян натижаларга, жумладан, маҳаллий хом-ашёлардан самарали доривор воситаларни излаб топиш ва яратиш борасида маълум натижаларга эришилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4-йўналишида «Фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларининг арзон, сифатли дори воситалари билан таъминланишини яхшилаш»¹ юзасидан муҳим *Pudosophora alopecuroides*, *Caragana alaica*, *Reseda luteola* ва *Gentiana algida* маҳаллий хом-ашёлар асосида жаҳон бозорида рақобатлаша оладиган янги самарали дори воситаларини яратиш вазифалари белгилаб берилган. Бу борада, жумладан, нефроцизин, альпизарин, флонарин каби самарали препаратларни яратиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг Қарор ва фармонлари 2016 йил 16 сентябрдаги ПҚ-2595-сон «Республика фармацевтик саноатини

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

ривожлантириш бўйича чора-тадбирлар дастури тўғрисида»ги Қарори, 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегияси тўғрисида»ги 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 мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи². Ўсимлик флавоноидлари, ксантонлари ва азот сақловчи бирикмалари асосида юқори биологик фаолликка эга бўлган дори воситаларини яратиш, кимёвий таркибини таҳлил қилиш, ажратиб олиш бўйича йўналтирилган илмий изланишлари жаҳоннинг етакчи илмий марказ ҳамда олий таълим муассасалари, жумладан, Department of Phamaccutical Sciencess, Florence (Италия), Instituto Nacional de Engeuharia. Lisboa (Португалия), Rosa-Phytopharma лабораторияси, (Франция), фитокимёвий институт, София, (Болгария), С SIR-Indian Institute of Integrative medicine (Ҳиндистон), Institute of Pharmaceutical Sciences ва University of Freibug (Германия), Marmara Research Center ва Materials and Chemical Technologies Research Institute (Туркия), Nanjing University of Chinese medicine (Хитой), The Reserch Institute of Oriental medicine, Tokyo (Япония), Department of Pharmacognosy, Cairo University of Kasachi (Миср), Тиббиёт маҳсулотлари ва доривор воситалар яратиш давлат илмий маркази, Харьков (Украина), Бутуниттифоқ доривор ўсимликлар илмий текшириш институти (Россия Федерацияси) ҳамда Ўсимлик моддалари кимёси институти ва Биоорганик кимё институтида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Юқори биологик фаолликка эга бўлган бирикмалар асосида дори воситаларини яратишга оид жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар: ўсимликлардан флавоноидлар ва ксантонлар ажратиб олинган ҳамда физикавий тадқиқот усуллари орқали уларнинг структуравий тузилишлари аниқланган (Флоренция университети, Италия); *Synar scolymus L.* баргидан «хофитол» (Rosa-Phytopharma лабораторияси, Франция); *Silybum marianum (L.) Gaertn* мевасидан «карсил» препаратлари яратилган (фитокимёвий институт, Болгария); *Hedysarum alpinum L.* ўсимлик ер усти қисмидан мангиферин ажратиб олиниб, унинг биологик фаоллиги аниқланган (Бутуниттифоқ доривор ўсимликлар институти, Россия); *Scutellaria baicalensis Gergi* ўсимлигидан флавоноидлар асосида «скутелла», «байкамин» препаратлари яратилган (Тиббиёт маҳсулотлари вадоривор воситалар яратиш давлат илмий маркази Харьков, Украина); *Ferula Varia* ўсимлигидан «нефроцизин» препарати, *Pseudosophora*

² Диссертациянинг мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи //www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles ва бошқа манбалар асосида ишлаб чиқилган.

alopecuroides(L.) Sweet ўсимлик илдизидан «фланорин» яратилган (Ўсимлик моддалари кимёси институти, Ўзбекистон).

Дунёда ўсимликлардан биологик фаол моддалар олиш бўйича қатор, жумладан куйидаги устивор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: ўсимликлар таркибидаги биологик фаол моддаларни аниқлаш ва уларнинг ажратиб олиш усуллари тақомиллаштириш; биологик фаол моддаларнинг тузилишларини аниқлаш бўйича тақомиллашган физик-кимёвий усуллари жорий қилиш; ўсимликлардан ажратиб олинган моддаларнинг биологик фаоллигини ва улар асосида турли касалликларни даволаш учун янги самарали дори воситаларини яратиш; флавоноид ва кумаринларнинг кимёси, биёсинтези ва фармакологияси асосида янги препаратларни ишлаб чиқиш; моддаларнинг табиий аралашмасини ажратиш ва бўлиш усуллари ишлаб чиқиш, маълум бўлган моддалар идентификацияси, янги бирикмаларнинг тузилишини аниқлаш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг тиббиёт билан боғлиқ етакчи илмий марказларида *Pseudosophora alopecuroides*, *Caragana alaica*, *Reseda luteola*, *Reseda lutea* ва *Gentiana algida* ўсимликлари юқори даволаш хоссасига эгаллиги аввалдан маълум бўлгани учун тақобатда кенг қўлланилиб келинмоқда. Мўғлистон тиббиётида *Pseudosophora alopocuroides* ўсимлиги сийдик чиқариш йўллари даволашда, Арманистонда бу ўсимлик илдизи куйганда яраларни битиртиришда қўлланилади. Тибетда қайд этилган ўсимликлар илдизи ҳароратни тушириш, йўталга қарши, умумий тетиклаштириш воситаси, юрак-қон томир касалликларини даволаш, дифтерия, ревматизм, ошқозон саратони, кўкрак қафаси касалликлари ва теританосил касалликларида қўлланилади.

Япониялик олимлар (I.Munekaju, O.Masayoshi, T.Toshiyki) томонидан *Pseudosophora alopecuroides* томиридан алопекурон А, алопекурон В, алопекурон С, алопекурон D, алопекурон Е, алопекурон G, 21-гидрогигнистеин, Е виниферин флавоноидлари ажратилган. Тибет тақобати совуқ газанда ўти интоксикация, томоқ ва нафас йўли (ўпка) касалликларида ҳамда ҳарорат туширувчи восита сифатида тавсия этади. *Resedaning* ҳар хил турларидан Франция, Жазоир, Миср олимлари апегенин, лютеолин, кемпферол, кверцетин, изорамнетин, β-гидроксифенил-N-метиласмин, горденин, 2-анилино-1,4-нафтахинон, холин, бетаин, глюкоза галлоил эфири каби моддалар ҳамда улардан баъзиларининг гликозидларини ажратиб олишган.

Илк бор, Ўзбекистонда, ўзбек кимёгар олимлари (Ботиров Э.Х., Юлдашев М.П. Маликов В.М.) томонидан *Pseudosophora alopecuroides* ўсимлигидан кверцетин, рутозид, глаброл, вексибидин, вексбинол каби флавоноидлар, *Gentiana*нинг ҳар хил турларида иридоид, пиридин қаторидаги алқалоидлари, ксантон, фитостерол, фитоэкдистероид, флавоноид, тритерпеноид, бензофенон ҳосилалари, *Gentiana karelinii*дан ксантонлардан изобеллидифолин, сверхириин, сверцианин (гентиакохианин), гентиакаулеин, сверциаперенин, мангиферин каби ксантонлар, изоориентин флаваноиди,

*Reseda luteola*дан фенил-β-нафтиламин, лутеанин алкалоидлари ажратиб олинган, *Pseudosophora alopecuroides* флавоноидларидан «фланорин» доривор восита яратилган.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот режалари билан боғлиқлиги.

Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институти ҳамда Андижон давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасининг Ф7-Т184 «Ўзбекистон флораси ўсимликлари фенол бирикмалари ва терпеноидлари кимёси» (2012-2016) ва 4Ф 4.20. «Табиий фенол ва алкалоидларни тадқиқ этиш» (2012-2017) мавзусидаги фундаментал лойиҳалари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Марказий Осиё худудида ўсувчи *Fabaceae*, *Gentianaceae*, *Euphorbiaceae*, *Resedaceae* ва *Asteraceae* туркумларига мансуб ўсимликлардан фенол ва азот сақловчи бирикмаларни ажратиб олиш ҳамда идентификациялашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари қуйидагилардан иборат:

тадқиқ этилган ўсимликлардан флавоноидлар, ксантонлар ва азот сақловчи моддаларни ажратиб олиш схемасини ишлаб чиқиш;

ўсимлик турли қисмларидан ажратиб олинган бирикмаларни идентификациялаш, қарши синтезни амалга ошириш, моддаларнинг зарур сифат ва миқдор ўзгаришларини ўрганиш, янги моддаларнинг кимёвий тузилишини аниқлаш; уларнинг кимёвий ва спектрал хоссаларини ўрганиш;

амалий ва илмий тиббиёт учун аҳамиятли бўлган моддаларни қайд этиш;

нефроцизин препарати таъсир этувчи моддаси – цинерозиднинг янги манбаларини топиш;

спектрал (ИҚ-, УБ-, ¹Н, ¹³С- ЯМР –спектроскопия, масс-спектрометрия) усуллари ёрдамида моддаларни идентификация қилиш;

янги моддаларнинг спектрал ва кимёвий хоссаларининг ўзига хослигини аниқлаш, амалий тиббиётда келгусида фойдаланиш мақсадида юқори фаол бирикмаларни излаб топиш;

алкалоидлар йиғилиш динамикасини ўсимлик органлари ва вегетация даврига боғлиқ тарзда ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти: Марказий Осиё регионидида ўсувчи 10 та туркум ўсимлик оилалари *Gentianaceae* (*Gentiana algida* Pall, *Gentiana Karelinii* Griseb.), *Fabaceae* (*Caragana alaiica* Pojark, *Pseudosophora alopecuroides* (L.) Sweet, *Psoralea drupaceae* Bunge. *Astragalus orbiculatis*) *Euphorbiaceae* (*Euphorbia ferganensis* B. Fedtsch.), *Resedaceae*(*Reseda luteola* L., *Reseda lutea* L.) ва *Asteraceae* (*Russowia sogdiana*(Bge). Fersch)га мансуб ўсимликларнинг турли қисмлари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг предмети. Табиий флавоноидлар, изофлавоноидлар, ксантонлар, фенолкарбон кислоталар ва алкалоидлар.

Тадқиқот усуллари. Диссертацияда кимёвий (кислотали ва ферментатив гидролиз, ацетиллаш, метиллаш, қаталитик гидролаш, қайтариш, оксидлаш),

қарши синтез усуллари, хроматография ва физик-кимёвий таҳлил усуллари қўлланилган.

Диссертация тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Ўрта Осиё флорасига мансуб 10 та ўсимлик туркумидан ажратиб олинган 57 та табиий бирикма тузилиши исботланган;

янги модда сифатида 5 та бирикмалар (лютеолин-3-β-D-глюкофуранозид, ксилоглюкозид гентиакохианин, эллаг кислотасининг 3¹-О-метил эфири, β-оксифенилэтиламин, лутеанин) аниқланган;

илк бор *Gentiana algida* ўсимлиги асосан 1,3,5,8-тетрагидроксиксантон, *Gentiana Karelinii* ўсимлиги ер усти қисмидан эса 1,3,7,8-тетрагидроксиксантон ва мангиферин (1,3,6,7-тетрагидрокси-2-С-β-D-глюкопиранозилксантон) бирик-малари мавжудлиги аниқланган;

Gentiana ўсимлиги турлари ксантонларининг таркибий ўзига хосликлари қайд этилган, турларнинг хемосистематикаси учун қўлланилиши мумкинлиги исботланган;

Reseda luteola L. ўсимлиги алкалоидларнинг вегетатив даври, ўсимлик қисмларида йиғилиш динамикаси ва алкалоидлар суммасининг кўп йиғилиши ўсимликнинг шиддатли ўсиш даврига тўғри келиши аниқланган;

илк бор ўсимликларда β-нафтиламин ва бензоксазин бирикмалари аниқланган ва улар янги турдаги алкалоидлар эканлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

халқ табобатида кенг қўлланилаётган 10 туркумдаги ўсимликларнинг таркибидаги флавоноидлари, ксантонлари, фенолкарбон кислоталар ва азот сақловчи моддалари асосида яратилаётган янги дори воситасининг янги манбалари аниқланган;

ажратиб олинган алкалоидлар ичида резедин седатив ва транквилизатор таъсирга эга бўлиб, у фаоллиги жиҳатидан мепротан препаратидан устунлиги сабабли, уни амалиётга кенг қўллаш мумкин эканлиги аниқланган;

Gentiana karalinii ўсимлиги ер усти қисми оддий герпес, темиртки ва сувчечак, цитомегаловирусларга нисбатан вирусларга қарши фаолликка эга иммуностимуловчи таъсир кўрсатувчи алпизарин дори препаратининг асосий моддаси - мангифериннинг янги манбаи сифатида тавсия қилинган;

Caragana alaica Pojark ўсимлигидан ажратиб олинган лютеолин -7-О-β-D- галактопиринозид, *Pseudosophora (Vexibia) alopecuraides*дан ажратиб олинган вексобинол, трифолиризин, генистеин, изобавахин, *Russowia Sogdiana*дан олинган кварцетин, *Reseda luteola*дан ажратилган лютеолин, цинорозидларнинг захарли бирикмалар эмаслиги аниқланган ва улар амалиётда қўлланилмоқда.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ажратиб олинган 57 та табиий бирикмаларнинг кимёвий тузилишини ўрганиш ва идентификациялашда кимёвий усуллар билан бир қаторда тадқиқотнинг замонавий физик-кимёвий ҳамда аналитик усуллари билан кенг фойдаланилганлиги билан тасдиқланади. Олинган натижаларнинг исботи мутахассисларнинг эксперт баҳолари, тадқиқот натижаларининг амалга

оширилиши, уларнинг республика ва халқаро конференциялардаги муҳокамаси бўлиб, натижаларнинг юқори импакт факторли рецензияланадиган илмий нашрларда чоп этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижасининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти 5 та янги табиий моддаларнинг кимёвий тузилиши тасдиқлаш, илк мартаба *Reseda luteola L. va Reseda lutea L.* ўсимлигининг алкалоид таркиби Андижон вилояти Кўрғонтепа туманига қарашли янги жойларда етиштирилиб ўрганилганлиги, алкалоидларнинг энг кўп йиғилиш вақти ўсимликнинг шиддатли ўсиш даврига мос келиши ва ўсимлик қисмларига бевосита боғлиқ экани, ўсимликларда биринчи марта β-нафтиламин ва бензоксазин мавжудлиги мангиферин «алпизарин» препаратини олиш учун янги табиий манбалари яратиш бўйича аниқ муаммоларни ечиш имконини берди. Диссертация иши натижалари Ўзбекистон Республикаси олий таълим муассасаларида табиий фенол ва азот сақловчи бирикмалар кимёси соҳасида янги изланишлар олиб бориш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти гепатохимоя таъсирига эга бўлган, тиббиётда ўткир ва сурункали гепатитга қарши қўллаш учун ишлаб чиқиладиган «Нефроцизин» препарати учун *Reseda luteola* ўсимлиги янги қўшимча табиий манба сифатида таклиф қилинганлиги, *Gentiana Karelinii* ўсимлиги экстрактидаги мангиферин моддаси патоген микроорганизмларга қарши антибактериал ва бактерицид хоссаси туфайли сувни тозалашда қўлланиладигани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. *FABACEAE, GENTIANACEAE, EUPHORBIACEAE, RESEDACEAE* ва *ASTERACEAE* туркум ўсимликларидан фенол ва азот сақловчи бирикмаларини тадқиқ этиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

фенол ва азот сақловчи моддалар асосида ажратиб олинган бирикмаларнинг кимёвий тузилиши, спектрал таҳлил маълумотларидан б дан ортик хориждаги импакт - фактори (JIF) юқори илмий журналларда бирикмаларнинг молекуляр тузилиши ва физик-кимёвий тахлили учун фойдаланилган (*Chemosphere*, 2009, V.75, №3, IF3.79; *Aquatic Toxicology*, 2010, V.99, №3. IF 4.14; *Planta Medica*, 2014, N.80, №11. IF 0.08; *Phycologia*, 2015, V.54, №1. IF7.82; *Dyes and Pigments*, 2003, V.57, №3. IF3.473; *Carbohydrate research*, 2008, V. 343, №17. IF 2.096; *Journal of Separation Science*, 2008, V.31, №21. IF 2.56). Илмий натижаларнинг қўлланилиши фенол ва азот сақловчи бирикмаларнинг молекуляр тузилиши ва фармакологик таъсирини тавсифлаш имконини берган;

ўсимликлардан ажратиб олинган 8 та алкалоид АҚШнинг Springer нашриётида чоп этилган «Natural Compounds Alkaloids Plant Sources, Structure and Properties» алкалоидлар тўплами рўйхатига киритилган (Springer, www.Springer.com). Натижада чет эл университет ва институтларида алкалоидлар бўйича маълумотлар сифатида фойдаланиш имконини берган;

Gentiana karelinii ўсимлик экстрактидаги мангиферин фенол бирикмасини ичимлик сувини патоген микроорганизмлардан тозаловчи бактерицид филтрловчи сифатида Ўзбекистон Республикаси Мудофаа вазирлигининг «Қамчик» девонидаги харбий қароргоҳларидаги сув тозалаш аппаратларида жорий қилинган (Ўзбекистон Республикаси мудофаа вазирлигининг 2017 йил 28 сентябрдаги 36/3460-сон маълумотномаси). Натижада харбий қароргоҳнинг (хқ №17 «Резаксой», хқ №19 «Қамчик туннель», хқ №21 «Қизилсой катта туннель», хқ №23 «Карпон охангаронсой», хқ №22 «Саридалисой», хқ №11 «Эртошсой») объектларида сувни тозалаш имконини берган;

Gentiana karelinii ўсимлигидан ажратиб олинган мангиферин фенол бирикмаси сувдаги патоген микроорганизмларга қарши антибактериал ва бактерицид хоссасини аниқлаш бўйича Давлат геология кўмитасининг «ГИДРОИНГЕО институти» Давлат корхонаси намуна ер ости сувларида жорий қилинган (Давлат геология кўмитасининг 2018 йил 5 апрелдаги 04/06-сон маълумотномаси). Натижада сувни патоген микроорганизмлардан тозаловчи ўсимлик экстрактидаги мангиферин фенол бирикмасини бактерицид филтрловчи материал сифатида фойдаланиш имконияти яратилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация иши тадқиқот натижалари 12 та халқаро ва 14 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 39 та илмий иш чоп этилган, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 18 та мақола, жумладан, 12 таси Республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 193 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ишнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва асосий вазифалари тавсифланган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияси тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, чоп этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Флавоноидлар, қсантонлар ва уларнинг гликозидлари умумий тавсифи**» деб номланган биринчи бобида флавоноидлар, қсантонлар ва уларнинг гликозидлари тузилиши, классификацияси, кимёвий таркиби ҳамда тузилишини қайд этиш усуллари ҳақида адабиётларда келтирилган маълумотлар таҳлили берилган. Мазкур

шарҳлар асосида тадқиқот ишининг объектини танлаш ҳақидаги хулоса қилинган.

Диссертациянинг «Тадқиқот натижаларининг муҳокамаси»да (II-V боблар) 10 турдаги ўсимликдан ажратиб олинган 57 та табиий бирикмани ажратиб олиш, уларнинг тузилишини тасдиқлаш ва биологик фаоллигини тадқиқ этиш борасидаги изланиш натижалари келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи («Тадқиқ этилган ўсимликлар флавоноидлари») бобида ўрганилган ўсимликлар, уларнинг турлари, хоссалари, табиий бирикмалари тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган. Ўрганилган ўсимлик турларидан 28 та флавоноид, 12 та ксатон, 8 та азот тутган бирикма, 5 та фенолкарбон кислоталари, 3 та стерин ва 1 та кумарин ажратиб олингани, шулардан 5 таси янги табиий модда экани спектрал усуллар (ИК-, УБ-, ^1H ^{13}C -ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия) ёрдамида исботлангани ҳамда физик-кимёвий доимийлари аниқлангани ҳақида маълумотлар келтирилган (1- ва 2-жадваллар).

1- жадвал

Ўрганилган ўсимликлар ва улардан ажратиб олинган бирикмалар

Ўсимликлар	Ажратилган бирикмалар
<i>Fabaceae. Caragana alaiica Pojark</i>	Флавоноидлар: Лютеолин-7-О-β-D- галактопирано-зид, кверцетин - 3-О-α-D- рамнопиранозид, кверцетин - 3-О-β-D- глюкопиранозид, изорамнетин -3-О-β-D-рам-нопиранозид, изорамнетин -3-О-β-D- глюкопиранозид, вистин, одоратин -7-О-β-D-глюкопиранозид.
<i>Pseudosiphora alopecuroides L. Sweet</i>	Флавоноидлар: вексибинол, инермин, трифолиризин, генистеин, изобавахин, софорафлаванон I
<i>Psoaralea drupaceae Bunge</i>	Флавоноидлар: даидзин
<i>Astragalus ordiculatis</i>	Флавоноидлар: сферозин
<i>Euphorbiaceae. Euphorbia ferganensis B. Fedtsch</i>	Фенолкарбон кислоталар: галл кислота, эллаг кислота, этилгаллат, 3-О-метилэллаг кислота, 3.3-ди-О-метилэллага кислота Стеринлар: β-амирин, β-амирин ацетати, β-ситостерин Кумарин: скополетин
<i>Asteraceae oilasi. Russowia sogdiana (Bge). Fedtsch</i>	Флавоноидлар: кверцетин, кверцетин-7-О-β-D- глюкопиранозид, изорамнетин-7-О-β-D-глюкопира-нозид, сапонаретин, витексин
<i>Resedaceae. R.luteola L.</i>	Алкалоидлар: β-оксифенилэтиламин, долчин амид кислотаси, разедин, разединин, фенил-β-нафтиламин, лутин, лутинин Флавоноидлар: лютеолин, цинарозид, лютеолин-3-О-β-D- глюкофуранозид, брассидин, 7-О-α-L-рамно-3-О-β-D-глюкозид кемиферола
<i>Reseda lutea.</i>	Алкалоидлар: фенил-β-нафтиламин, лутеанин
<i>Gentianaceae. Gentianaalgida Pall.</i>	Ксантонлар: беллидифолин, изобеллидифолин, сверхириин 1,5,8- тригидрокси-3,4-диметоксиксантон, сверцианолин Флавоноидлар: свертизин

<i>Gentiana Karelinii Griseb</i>	Ксантонлар: изобеллидифолин, сверхирин, сверцианин (гентиакохианин), гентиакаулеин сверциаперенин, мангиферин, сверцианин 8-О-β-D-глюкопиранозиди, гентиакохианозид, ксилоглюкозид гентиакохианин Флавоноидлар: изоориентин
----------------------------------	---

Изоҳ: ажратиб олинган янги моддалар номи тўқ ҳарфлар билан келтирилган

2-жадвал

Ажратилган флавоноидларнинг физик-кимёвий хоссалари

№	Бирикма	Таркиби	T _{суюқ} , °C	[α] _D
1	Генистеин	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	299-302	-
2	Лютеолин	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	325-327	-
3	Кверцетин	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	313-315	-
4	Инермин	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	180-181	-211.4 ^{0*}
5	Лютеолин-3-О-β-D-глюкофуранозид	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	181-182	-2.2 ^{0***}
6	Сферозин	C ₁₇ H ₁₈ O ₅	149-150	-
7	Изобавахин	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	204-205	-45.8 ^{0*}
8	Даидзин	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	235-236	-
9	Глаброл	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	136-137	-39.2 ^{0**}
10	Сапонаретин	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	222-224	-
11	Витексин	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	247-249	-
12	Трифолризин	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₀	140-141	-
13	Цинарозид (лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	240-242	-
14	Лютеолин-7-О-β-D-галактопиранозид	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	231-232	-
15	Изоориентин	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	233-235	-
16	Кверцетин-3-О-α-L-рамнопиранозид	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	185-186	-
17	Кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	238-239	-
18	Кверцетин-7-О-β-D-глюкопиранозид	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	245-247	-
19	Свертизин	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	246-247	-
20	Изорамнетин-3-О-β-D-рамнопиранозид	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	155-157	-
21	Изорамнетин-3-О-β-D-глюкопиранозид	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	163-165	-
22	Изорамнетин-7-О-β-D-глюкопиранозид	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	250-252	-
23	Вистин	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₀	190-192	-
24	Одоратин-7-О-β-D-глюкопиранозид	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₁	178-180	-
25	Вексибинол	C ₂₅ H ₂₈ O ₆	170-172	-
26	7-О-α-L-рамно-3-О-β-D-глюкозид кемиферола	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	190-192	-
27	Брассидин (7-О-α-L-рамно-3-О-β-D-глюкозид изорамнетина)	C ₂₈ H ₁₂ O ₁₆	219-221	-
28	Софорафлаванон I	C ₃₈ H ₃₈ O ₉	137-140	-97.8 ^{0***}

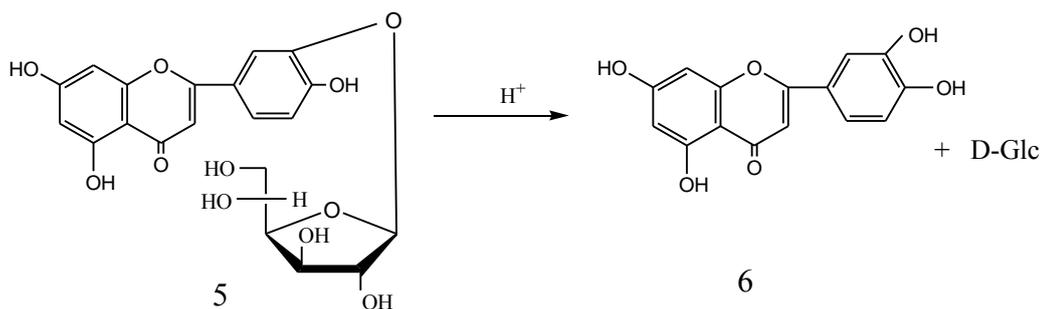
* (EtOH), ** (MeOH), *** (ДМФА)

Изоҳ: ажратиб олинган янги моддалар номи тўқ ҳарфлар билан келтирилган

Лютеолин 3¹-О-β-D-глюкофуранозид (5)

Бирикма таркиби C₂₁H₂₀O₁₁, T_{суюқ} 181-182⁰C (спирт), [α]_D -2.2⁰ (ДМФА), λ_{мах} CH₃OH 243, 270, 343 нм λ_{мах} CH₃COONa 270, 353 нм, λ_{мах} CH₃COONa/H₃BO₃ 269, 352 нм, λ_{мах} CH₃ONa 268, 396 нм, λ_{мах} ZrO₁₂ 271, 368 нм. УБ спектрнинг юқорида қайд этилган кўрсаткичлари флавоин ядросининг 5-, 7- ва 4- ҳолатида эркин фенол гидроксил гуруҳлар мавжуд эканлигини тасдиқлайди. Бирикманинг кислотали гидролизда лютеолин (6) ва D-

глюкозанинг эквимоляр миқдори ҳосил бўлади, гидролиз бошланишидан 5-10 дақиқа ўтганда агликон чўкмаси тушиши кузатилади (1-чизма). Гликозид



1-чизма. Лютеолин 3¹-О-β-D-глюкофуранозиднинг кислотали гидролизи

(5) ни сирка ангидрид билан пиридин иштирокида ацетиллаш орқали гептаацетил ҳосиласи олинди ($T_{\text{суюқ.}} 109-112^{\circ}\text{C.}$), Бинобарин, 5-модда глюкоза қолдиғи агликон 3¹ ҳолатида гидроксил гуруҳга бириккан лютеолиннинг моногликозиди бўлиб, бу тахмин дейтеропиридинда олинган флавоногликозид (5) ва цинарозид (лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид) ПМР спектрларининг қиёслаш билан ҳам тасдиқланди.

Лютеолин 3¹-О-β-D-глюкофуранозид ПМР спектрида Н-6 ва Н-8 протонларининг 6,60 ва 6,69 м.у даги дублет кўринишидаги сигналлари (ССЎТК $J= 2$ Гц) лютеолин-7-О-β-D- глюкопиранозиднинг тегишли сигналла-рига нисбатан кучлироқ майдонга (6,67 ва 6,84 м.у. да дублет) силжиши 7-ҳо-латда қанд қолдиғи мавжуд эмаслигини тасдиқлайди.

Бундан ташқари гликозид (5) ПМР спектрида Н-3 (6,78 м.у., синглет), Н-2¹ (7,36 м.у.), Н-5¹ (7,11 м.у., дублет, $J=8,5$ Гц), Н-6¹ (7,36 м.у., дублет, $J_1=8,5$ Гц, $J_2=2$ Гц) протонлари ҳамда қанд қисми протонлари (6Н, 3,94 –4,54 м.у.) қайд этилди, D-глюкоза қолдиғи аномер протони кенг сигнални 5,59 м.у. да намоён бўлади.

Флавоногликозид (5) нинг узум ферменти таъсирида гидролизида лютеолиннинг (6) ҳосил бўлиши ҳам молекулада D-глюкоза билан β-гликозид боғ мавжудлигидан далолат беради.

Шунингдек, ушбу бирикманинг ИК спектрида 1035, 1076 cm^{-1} да ютилиш чизиғининг мавжудлиги ва унинг суюлтирилган кислотада осон гидролизланиши ҳам D-глюкоза қолдиғининг фураноз шаклига ишора қилади. Демак, янги флавоногликозид лютеолин 3¹-О-β-D-глюкофуранозид тузилишига эга.

Ксантонлар ва уларнинг гликозидларини тизимли тахлили

Gentiana L туркум ўсимлиги икки турининг кимёвий таркибини ўрганиш натижасида 12 та ксантон (5 таси гликозид ва 1 таси ксантон-С-гликозиди) ажратиб олинган. Улар ичида битта янги ксантон гликозиди илк бор аниқланди. Ксантонлар 1,3,7,8- (7та модда) ва 1,3,5,8- (4та модда) тетраоксиксантон ҳосиласи кўринишида ажратиб олинди. Мангиферин ксантон-С-гликозидни 1,3,6,7-тетраоксиксантон ҳосиласидир. Ажратиб

олинган ксантонларнинг физик-кимёвий доимийлари 3-жадвалда келтирилган.

3 – жадвал

***Gentiana L* ксантонлари ва уларнинг гликозидлари**

№	Бирикмалар	Таркиби	T _{суюк} , °C
1	Беллидифолин	C ₁₄ H ₁₀ O ₆	237-274
2	Изобеллидифолин	C ₁₄ H ₁₀ O ₆	259-261
3	Сверхирин	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	186-187
4	Гентиакаулеин	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	192-193
5	Сверциперенин	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	188-189
6	1,5,8-тригидрокси-3,4-диметоксиксантон	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	264-266
7	Ксилогликозид гентиакохианин	C ₂₅ H ₂₈ O ₁₅	246-247
8	Сверцианин(гентиакохианин)	C ₁₄ H ₁₀ O ₆	222-224
9	Мангиферин	C ₁₉ H ₁₈ O ₁₁	258-260
10	Сверцианолин	C ₂₀ H ₁₀ O ₁₁	216-217
11	8-O-β-D-глюкопиранозид сверцианин	C ₂₀ H ₁₀ O ₁₁	218-219
12	Гентиакохианозид	C ₂₅ H ₂₈ O ₁₅	209-210

Изох: ажратиб олинган янги моддалар номи тўқ ҳарфлар билан келтирилган

Моддалар тузилиши УБ-, ПМР- ва ¹³C-ЯМР-спектроскопия, масс спектрометрия маълумотлари, кимёвий ўзгаришлар натижалари (метиллаш, ацетиллаш, кислотали гидролиз), шуниндек, физик-кимёвий катталиклар ва спектрал маълумотларнинг адабиётларда берилган маълумотлар билан қиёсланиши асосида тасдиқланди.

Ксилогликозид гентиакохианин (7)

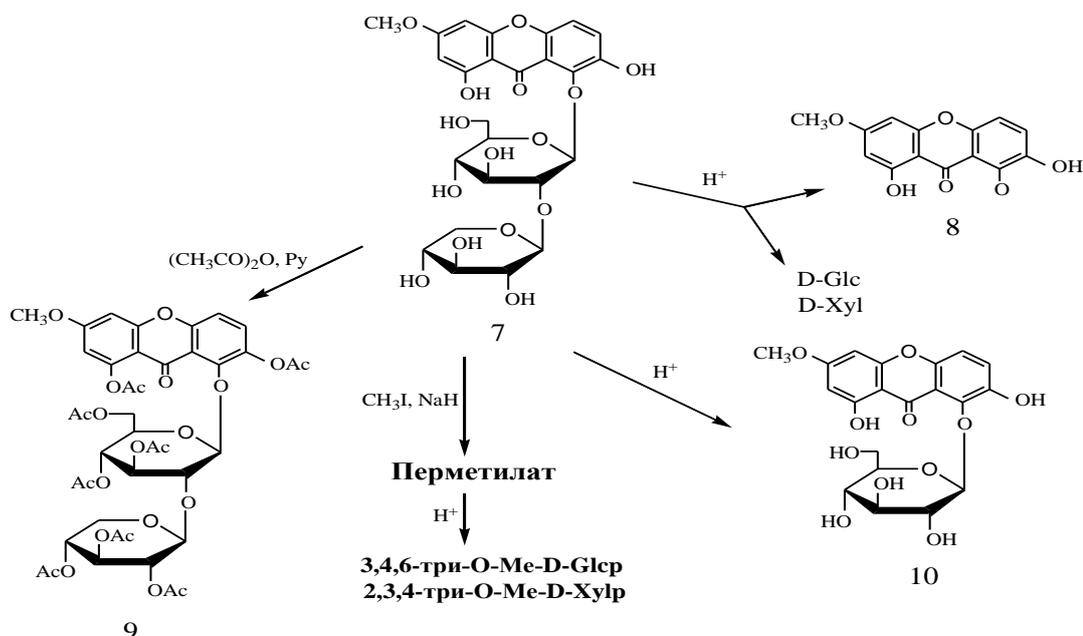
C₂₅H₂₈O₁₅ таркибли кристал сариқ модданинг суюкланиш ҳароти 246-247°C га тенг. Мазкур модда *Gentiana.Karelinii* ер усти қисми спиртли экстрактининг бутанол фракциясидан ажратиб олинди.

Тадқиқ этилаётган бирикманинг УБ-спектрида тетраалмашинган ксантонларга хос ютилиш чизиқлари λ_{мах} 237, 263, 316 ва 381 нм да намоён бўлди.

Модданинг ПМР-спектрида битта метоксил гуруҳи (3.58 м.у., с) ва 1,3,7,8-тетраалмашинган ксантон ядросининг 4 та ароматик протонлари сигналлари: Н-2 (6.28 м.у., д, J=2,0 Гц), Н-4 (6.36 м.у., д, J=2,0 Гц), Н-5 (7.06 м.у., д, J=9,0Гц) ва Н-6 (7.38 м.у., д, J=9,0 Гц) қайд этилди. Спектрнинг кучсиз майдон соҳасида (13.07 м.у.) хелат гидроксил гуруҳининг кенг кўламли синглет кўринишидаги сигнали кузатилди. Бундан ташқари, спектрда иккита аномер протоннинг: Н-1¹ (5,30 м.у., д, J=6,5 Гц) ва Н-1¹¹ (4.73 м.у., д, J=7,0 Гц), шунингдек, 3,64-4,39 м.у. соҳада углевод қолдиқларининг бошқа протонлари сигнали аниқланиши бу модданинг ксантон гликозиди эканлигидан далолат беради.

Гликозид (7) нинг 5%-ли хлорид кислота таъсирида гидролитик парчаланиши сверцианин (8) (1,7,8-учгидрокси-3-метоксиксантон) билан D-глюкоза ҳамда D-ксилоза моносахаридлари ҳосил бўлишига олиб келди (2 - чизма).

Гликозид (7) ни пиридин иштирокида сирка ангидрид билан ацетиллаганда унинг октаацетил ҳосиласи ($T_{\text{суюк.}} 112-114^{\circ}\text{C}$) осон ҳосил бўлади. Ҳосила масс-спектрида молекуляр ионнинг ($m/e 904$) интенсивлиги паст чўққиси билан бир қаторда ацетат дисахарид ($m/e 547$) ҳамда учацетилксилоза қолдиқларининг ($m/e 259, 199, 139$) интенсивлиги юқори чўққилари кузатилиши модданинг терминал D-ксилоза углеводи тутган биозидлигидан далолат беради.



2-чизма. Ксилоглокозид гентиакохианиннинг кимёвий ўзгариши

Гликозиднинг 0,5% ли сульфат кислота билан қисман гидролизланиши натижасида ҳосил бўлган бирикма УБ- ва ПМР-спектри маълумотлари ҳамда физик-кимёвий хоссаларига ($\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{O}_{11}$, $T_{\text{суюк.}} 217-219^{\circ}\text{C}$, $\lambda_{\text{max}} 235, 263, 316, 379 \text{ nm}$) кўра сверцианин 8-O- β -D-глюкопиранозид билан айнан. Углевод қисм тузилишини аниқлаш мақсадида гликозидни Хакомори усулида метилланди. Метиллаш маҳсулоти гидролизатида ГСХ ва ЮҚХ усуллари ёрдамида 3,4,6-уч-O-метил-D-глюкопираноза ва 3,4-уч-O-метил-D-ксилопираноза қайд этилди.

Шундай қилиб, гликозид (7) молекуласида охириги D-ксилоза D-глюкозага 1→2 боғ билан боғланган ва у 8-O-[(β -D-ксилопиранозид)(1→2)- β -D-глюкопиранозид]-1,7-дигидрокси-3-метоксисантон тузилишга эга. Бирикма гентиакохианиннинг янги гликозиди (7) дея эътироф этилди.

Фенолкарбон кислоталари, кумаринлар, стероидлар ва уларнинг ҳосилалари тузилиши

Euphorbia ferganensis B.Fedstch кимёвий таркибини ўрганиш жараёнида 9 та бирикма, шу жумладан, эллаг кислотаси ва унинг 2 та метил эфири, галл кислота ва унинг этил эфири, стероид синфига мансуб 3 та модда, 1 та кумарин ажратилди. Моддаларнинг физик-кимёвий доимийлари 4-жадвалда келтирилган. Битта янги модданинг тузилиш аниқланди.

Ажратилган моддаларнинг физик-кимёвий хоссалари

№	Бирикмалар	Таркиби	Т.суюл	$[\alpha]_D$, эритувчи
1	Гал кислота	$C_7H_6O_5$	220-222	-
2	Эллаг кислота	$C_{14}H_6O_8$	357-359	-
3	Этилгаллат	$C_9H_{10}O_8$	158-160	-
4	Эллаг кислота 3'-О-метил эфири	$C_{10}H_8O_8$	303-305	-
5	3,3-ди-О-метил эллаг кислота	$C_{16}H_{10}O_8$	328-330	-
6	Скополетин	$C_{10}H_8O_4$	203-205	+32.6 *
7	β -амирин	$C_{30}H_{50}O$	195-197	+89 \pm 2 ⁰ ***
8	Ацетат β -амирин	$C_{32}H_{52}O_2$	233-235	+89 \pm 2 ⁰ ***
9	β -ситостерин	$C_{29}H_{50}O$	132-133	-

* (метанол), ** (хлороформ), *** (бензол)

Изоҳ: ажратиш олинган янги модда номи тўқ ҳарфлар билан келтирилган

Эллаг кислотанинг 3'-О- метил эфири

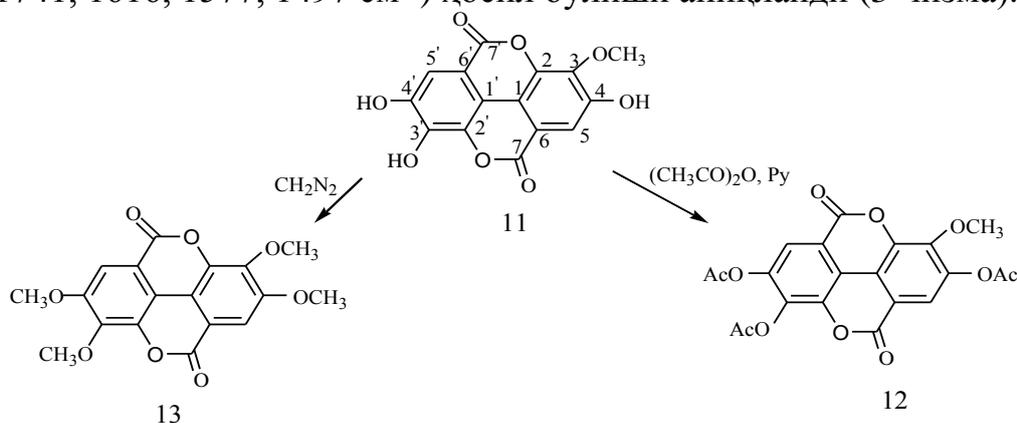
Бирикма таркиби: $C_{15}H_8O_8$, $T_{\text{суюк}}$ 303-305 °C, ν_{max} 3450-3030 cm^{-1} (-ОН гуруҳ-лар), 1725-1707 (C=O), 1615, 1590, 1510 (ароматик -C=C- боғлар).

Модданинг УБ-спектрида ютилиш максимумлари 254 (I_{ge} 3,59), 358 (I_{ge} 391), 372 (I_{ge} 396) нм да намоён бўлади ва у эллаг кислотасининг 3,3¹-ди-О-метил эфири спектрига яқин.

Модда ПМР спектрида (C_5D_5N , δ , м.д., 0-ГМДС) уч протонли синглет (4,08 м.у., Ar – OCH₃), 7,88 (H-5) ва 7,94 м.у. (H-5') да 2 та бир протонли синглет, 7,52-8,06 м.у. да эса фенолгидроксил гуруҳ протонларига хос кенг қўламли сигналлар кузатилади. Моддага учфторсирка кислота (УФК) қўшиб, спектри олинганда, УФК нинг ОН-гуруҳ протони билан алмашилиши натижасида 7.52-8.06 м.у. даги сигнал кучсиз майдонга силжийди ва 8,4 м.у. да кенг қўламли синглет кўринишида намоён бўлди.

Бирикма масс спектрида молекуляр ионнинг (m/e 316) интензив чўққиси билан бир қаторда m/e 301 (M^+ - CH₃), 287 (M -CHO)⁺, 273 (M -CH₃-CO)⁺, 259, 231 ва бошқа ион чўққилари ҳам кузатилди.

Бирикма ацетилланганда унинг уч ацил гуруҳи тутган ҳосиласи ($T_{\text{суюк}}$ 251-252 °C; δ 2,20 м.у., 9H; ν_{max} , cm^{-1} 1800, 1758, 1613, 1582, 1480, 1250), diazometan билан метилланганда эса уч метил эфири ($T_{\text{суюк}}$ 343-344 °C; M^+ 356; ν_{max} 1741, 1616, 1577, 1497 cm^{-1}) ҳосил бўлиши аниқланди (3-чизма).



3-чизма. Эллаг кислотаси 3'-О-метил эфирининг кимёвий ўзгариши

Метиллаш маҳсулоти физик-кимёвий катталиклари ва спектрал хусусиятларига кўра эллаг кислотаси тетраметил эфирига айнан ўхшашлиги. унинг эллаг кислотасининг монометил эфири эканлигида далолат берар.

Юқорида қайд этилганидек, модданинг УБ спектри эллаг кислотаси 3,3'-ди-О-метил эфири спектрига яқин, лекин эллаг кислотаси 4,4'-ди-О-метил эфири спектридан кескин фарқ қилади. Бундан ташқари, унинг ¹³СЯМР спектрида Ar-OCH₃ гуруҳи углеродининг сигнали 60.8 м.у. да намоён бўлиши бензол ҳалқасидаги фазовий чекланган метоксил гуруҳига хос. Бу эса эллаг кислотасининг С-3 ва С-3' ҳолатига мос келади, лекин молекула-нинг симметриклиги туфайли иккала ҳолат ҳам тенг қийматли. ¹³СЯМР спектрда углерод ядролари сигналлари ҳолатини 3,3'-ди-О-метилэллаг кислотасининг турли ҳолатдаги аналогик спектри (off resonance) билан қиёслаш натижасида (5-жадвал) ажратиб олинган янги модда эллаг кислотасининг 3'-О-метил эфири деб қайд этилди. Мазкур янги модда илмий адабиётда қайд этилмаган.

5 -жадвал

Эллаг кислотасининг 3'-О-метил эфири ¹³СЯМР спектрини кимёвий силжиши

Углерод атоми	δ, м.у.	Углерод атоми	δ, м.у.
1	111,7	1'	111,9
2	140,0	2'	136,0
3	139,8	3'	139,8
4	151,9	4'	148,2
5	111,2	5'	110,2
6	112,2	6'	107,0
7	158,6	7'	158,7
		CH ₃ O-	60,8

Диссертациянинг «*Reseda luteola* ва *Reseda lutea* ўсимликларининг азот тутган бирикмалари тадқиқоти» деб номланган учинчи бобида *Reseda* туркумига мансуб 2 тур ўсимликнинг азот тутган бирикмалари тадқиқотига доир олинган натижалар муҳокама қилинган.

Тадқиқот учун танланган *Reseda luteola* ва *Reseda lutea* ўсимликлари ривожланишининг турли даврида Андижон вилояти Қўрғонтепа тумани худудидан терилган

Алкалоид суммасини ажратиш ва бўлиш

Оддий хлороформ усули билан экстракция қилинганда алкалоидлар суммаси жуда паст унум – 0,02% (*Reseda luteola*) ва 0,001% (*Reseda lutea*) билан ажратиб олинди. Бунда ўсимликдаги алкалоидлар суммасининг асосий қисми хлороформга ўтмаслиги, қолган қисми эса ишқор эритмасида яхши эригани боис, органик эритувчига ўтмаслиги аниқланди. Шунинг учун *Reseda luteola* ўсимлиги сульфат кислотасининг 1%-ли эритмаси билан экстракция қилинди. Экстракт аввал КУ-1, сўнгра КУ-2 катионитидан ўтказилди. *Reseda lutea* ўсимлиги 96%-ли этил спиртида экстракция қилинди. Қуюлтирилган экстрактни сув билан суюлтириб, КУ-1 катионитидан

ўтказилди, алкалоидлар катионитдан аммиакнинг спиртдаги эритмаси таъсирида десорбция қилинди.

Аммиакнинг спиртдаги эритмаси паст босимда куйилтирилган, ундаги алкалоидлар эрувчанлигига қараб петролей эфири, этил эфири ёки хлороформга ўтказилди. Натижада *Reseda luteola* дан ажратиб олинган алкалоидлар суммаси 0,11% ни, *Reseda lutea* дан эса 0,02% ни ташкил этди. Колонкали хроматография (SiO_2) усули ёрдамида алкалоидлар суммасидаги моддаларнинг органик эритувчилардаги эрувчанлигига қараб 8 та бирикма ажратиб олинди (6-жадвал). Булар ичида β -оксифенилэтиламин, лутеанин резедин, фенил- β -нафтиламин, лутин ва лутинин каби маълум синтетик бирикмалар табиатда илк бор қайд этилди, долчин кислотаси амиди эса бу оила ўсимлигида биринчи марта аниқланди.

6-жадвал

Reseda luteola ва *Reseda lutea* алкалоидлари

№	Алкалоид номи	Таркиби	$T_{\text{суюк.}}^{\circ}\text{C}$	$[\alpha]_{\text{D}}$, CH_3OH
1	β-оксифенилэтиламин	$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}$	112-114	± 0
2	Лутеанин	$\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_2$	185-187	-
3	Долгин кислота амиди	$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}$	144-145	-
4	Резедин	$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$	88-89	± 0
5	Резединин	$\text{C}_9\text{H}_9\text{NOS}$	119-121	$+70$
6	фенил - β -нафтиламин	$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}$	109-110	-
7	Лутин	$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NO}_2$	185-186	-
8	Лутинин	$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$	177-179	-

Изоҳ: Ажратиб олинган янги моддалар номи тўқ ҳарфлар билан келтирилган

Reseda luteola ўсимлиги турли органларида йиғилган алкалоидлар суммасининг ривожланиш фазасига боғлиқлиги 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

Reseda luteola ўсимлиги алкалоидлари суммаси миқдори

Терим вақти (2009 й)	Ривожланиш фазаси	Ўсимлик органи	Алкалоидлар йиғиндиси, % (куруқ массага нисбатан)
25.04	Жадал ўсиш даври	ер усти қисми	0,12(52,06)*
		илдизи	0,11(45,02)*
25.05	Гуллаш даври	ер усти қисми	0,11(17,00)**
		илдизи	0,07
10.06	Ялпи мева бериш даври	ер усти қисми	0,05
		илдизи	
5.07	Веgetация охири (ер усти қисми қуриши)	ер усти қисми	0,01(3,1)*
		илдизи	0,06
		уруғи	0,001

Изоҳ: Резедин (*) ва резедининнинг (**) суммага нисбатан фоиз миқдори

Жадвалдан кўришиб турибдики, алкалоидлар суммасининг максимал миқдори ўсимликнинг жадал ўсиш даврида унинг ер усти қисми ва илдизида йиғилади. Резединнинг ер усти қисмидаги энг кўп миқдори ўсимликнинг ривожланиш даврига, минимал миқдори эса вегетация охирига тўғри келади. Резедининнинг максимал миқдори ўсимликнинг ер усти қисмида гуллаш

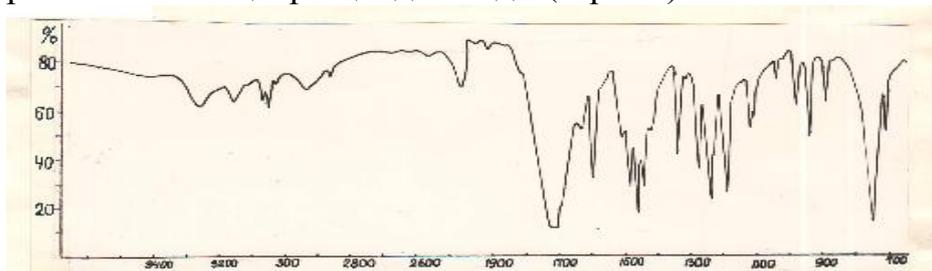
даврига тўғри келади. Олинган натижалар С.Ю.Юнусов томонидан очилган қонуниятга мос келади.

***Reseda lutea* ўсимлиги ер устки қисми алкалоидлари. Лутеанин**

Қуруқ *Reseda lutea* ўсимлиги ер усти қисмининг этил спиртидаги қуюлтирилган экстрактини сув билан суюлтирилиб (1:20), КУ-1 катионитдан ўтказилди. Катионит сув, спирт билан ювилди ва катионитдаги алкалоидлар аммиакнинг спиртдаги 1%-ли эритмаси билан десорбция қилинди. Элюат қуюлтирилгач, ундаги алкалоидлар петролей эфир, этил эфир, хлороформ билан ажратиб олинди. Органик эритувчидаги алкалоидлар сульфат кислотасининг 10%-ли эритмасига ўтказилди. Нордон эритмалар эфир билан ювилди, 25%-ли аммиак билан ишқорланди, алкалоидлар суммаси эфир ёки хлороформ билан ажратиб олинди. Натижада қуруқ ўсимлик миқдорига нисбатан 0,02% унум билан жами 20 г алкалоидлар суммаси ажратиб олинди.

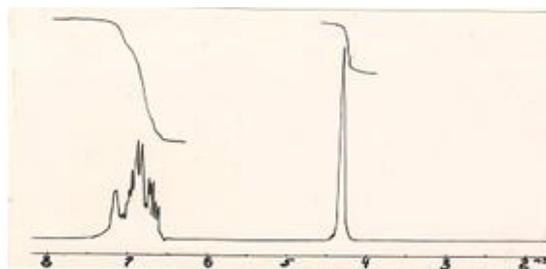
Алкалоидларнинг эфир ва хлороформдаги суммасини силикагелли колонкада (1:30) петролей эфири билан ювилганда фенил-β-нафтиламин (0,012г), бензолдаги фракциядан 0,22 г лутеанин ажратиб олинди.

Ажратиб олинган янги табиий оқ кристал модда – лутеанин ($C_8H_7NO_2$, м.м. 149) нинг ИК спектрида $-NH$ ($3240-3280\text{ см}^{-1}$), карбонил гуруҳ ($1710-1720\text{ см}^{-1}$) ва орто-диалмашинган бензол халқасининг (750 см^{-1}) валент тебранишлари ютиш чизиклари қайд этилди (1-расм).



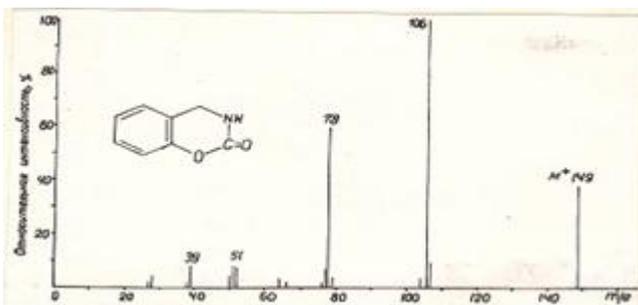
1-расм. Лутеанин ИК-спектри

Лутеаниннинг ПМР спектрида ароматик ҳалқа 4 та протонининг маркази 6,78 м.у.да бўлган мультиплети ҳамда ароматик ҳалқа билан боғланган метилен гуруҳи 2 та протонининг синглети 4,26 м.у.да кузатилди (2-расм).



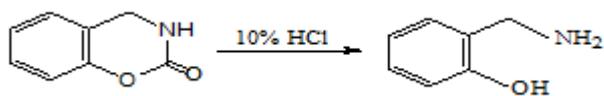
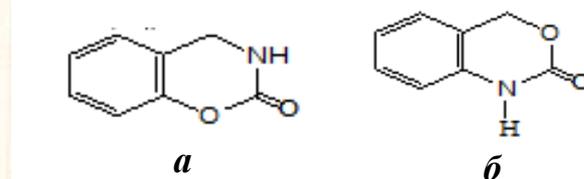
2-расм. Лутеанин ПМР-спектри

Лутеаниннинг масс-спектрида молекуляр ион (M^+ , m/e 149) билан бир қаторда бошқа ионларнинг (m/e 106, 78 ва 39) интенсив чўққилари кузатилди. Метастабил ионлар чўққиларининг қайд этилиши $75,4^x=149^+ \rightarrow 106^+$ ва $57,3^x=106^+ \rightarrow 78^+$ ўтишлар амалга ошишини тасдиқлайди. Олинган натижалар лутеанин ҳалқасимон карбамат экани ҳамда унинг тузилиши **a** ёки **b** билан ифодаланиши мумкинлиги ҳақида тахмин қилиш имконини беради.



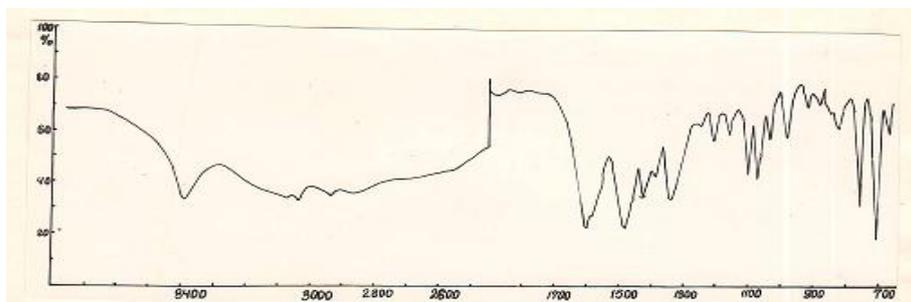
3-расм. Лутеанин масс-спектри

Модданинг тахминий тузилиш формулалари (*a* ёки *б*) орасидаги якуний қарорга келиш учун у кислотали шароитда гидролиз қилинди (4-чизма). Натижада олинган кристалл фенол бирикма *в* билан орто-бензиламиннинг суюқланиш ҳарорати (106-108 °С) ҳамда масс-спектри (M^+ , m/e 123; m/e 106, 78 ва 30) маълумотлари мос эканлиги боис лутеаниннинг тузилиши 2-оксо-дигидро-1,3-бензооксазин (*a*) билан айнан дея хулоса чиқарилди. Мазкур синтетик модда азалдан маълум бўлган бўлсада, ўсимликдан биринчи марта ажратиб олинди.



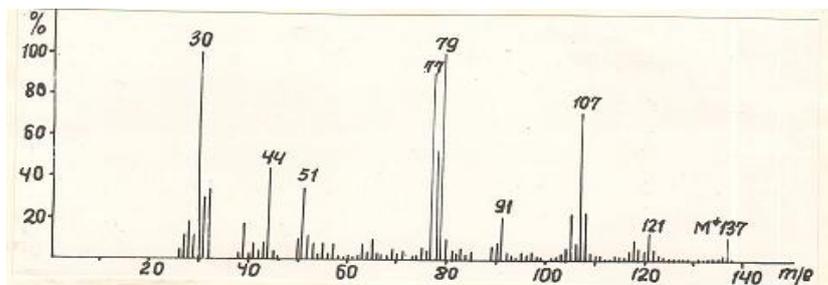
4-чизма. Лутеаниннинг кислотали гидролизи

1-Фенил 2-аминоэтанол ($C_8H_{11}NO$, м.м.137, $T_{\text{суюқ.}}$ 112-114 °С (хлф)) рангсиз кристалл кўринишга эга алкалоид,. Асоснинг ИҚ спектрида мавжуд функционал гуруҳларга хос кенг ютилиш чизиқлари 3390 см^{-1} ($-NH_2$, $-OH$) ва $760, 710\text{ см}^{-1}$ (моноалмашинган бензол ҳалқаси)да намоён бўлди (4-расм).

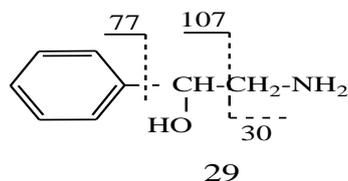


4-расм. β-оксифенилэтиламин ИҚ-спектри

Алкалоиднинг масс-спектрида m/e 137 (M^+), 107 ($M-30$, 70%), 79 (90%), 30 (100%) ($CH_2=NH_2$) ионлар чўққиси қайд этилиши (5-расм) унинг 1-фенил-2-аминоэтанол эканлигидан далолат беради.

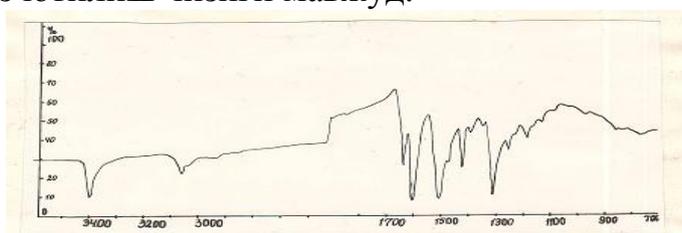


5-расм. β-оксифенилэтиламин масс-спектри



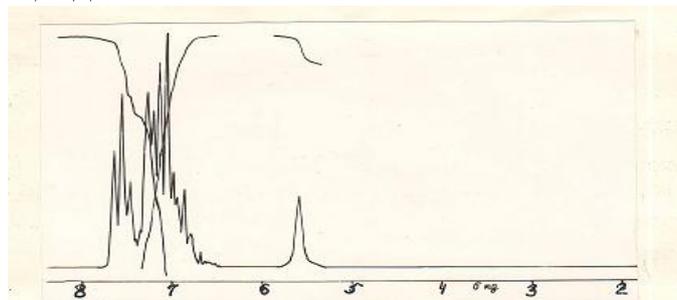
1-фенил 2-аминоэтанолни бевосита солиштириш учун 1-фенил-2-аминоэтанолни синтез усули аниқ бўлган усул билан синтез қилинди. Синтетик 1-фенил 2-аминоэтанолнинг табиий асос (ИҚ, масс-спектр, R_f , Т.суюқ. $^{\circ}C$ модда аралаштирилиб синалди) билан солиштирилиши натижасида уларнинг ўхшашлиги исботланди. 1- фенил 2- аминаэтанол табиатда ўсимликдан биринчи бўлиб аниқланди.

Фенил-β-нафтиламин алкалоид таркиби $C_{16}H_{13}N$ м.м.219 УБ-спектр алкалоиди тўртта ютилиш катталигига эга: λ_{max} (спирт) 220, 273, 312, 350 нм ($Lg \epsilon$ 4,53; 4, 16; 4,20; 3,40). 30-бирирма ИҚ-спектрида 3400 см^{-1} (NH валент тебраниши), $1600, 1510 \text{ см}^{-1}$ (ароматик ҳалқа скелет тебраниши ва 1310 см^{-1} (C-N боғ) даги энсиз ютилиш чизиғи мавжуд.



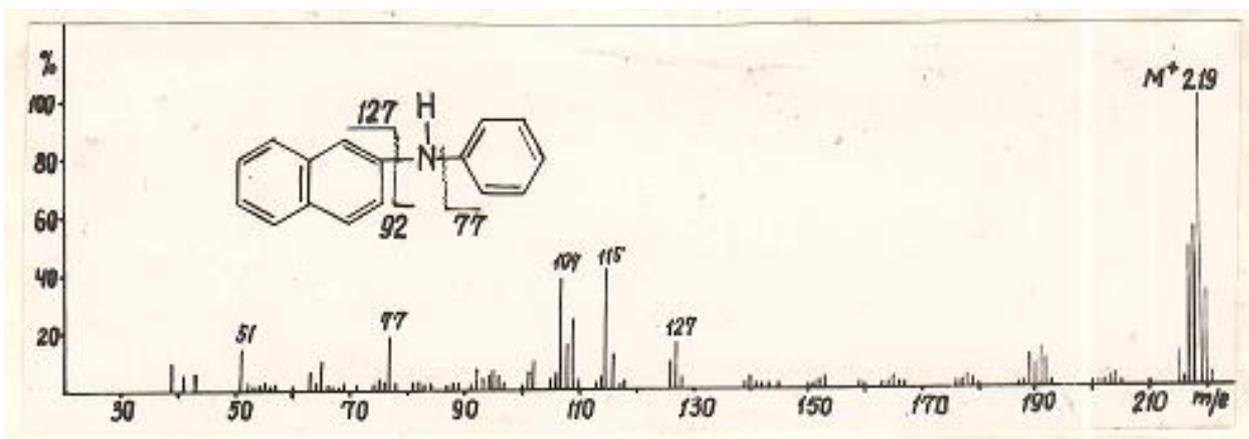
6-расм.Фенил-β-нафтиламин ИҚ-спектри

ПМР-спектрида 12 та ароматик протоннинг 6,70-7,75 м.д. соҳадаги мультиплет сигналлари ва NH-гурӯҳ сабаб бўлган 5,68 м.д.даги кенгайган синглети намоён бўлади. Спектрда алифатик протонларга мувофиқ бўлувчи ҳар турли сигналлар қайд этилмаган.

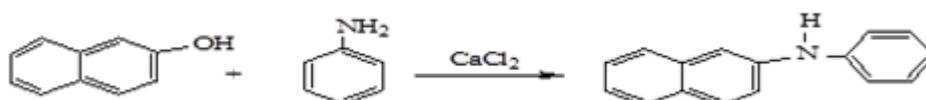


7-расм.Фенил-β-нафтиламин ПМР-спектри

Бирикма масс-спектрида молекуляр ион чўққидан (M^+ 219) ташқари m/e 218, 217, 191, 127, 115, 107, 77 билан ионлар чўққиси ҳам мавжуд. Молекуляр ион чўққиси бошқа ионларга нисбатан тезкор бўлгани учун алкалоид ароматик хоссага эгадир. Алкалоид масс-спектрини ўрганиш ва уни $C_{16}H_{13}N$ таркибли бирлик билан қиёслаш шуни кўрсатадики, ажратиб олинган асос фенил-β-нафтиламиндир. Бевосита солиштириш учун биз 5-чизма бўйича β-нафтол ва анилиндан фенил-β-нафтиламинни синтез қилдик. Олинган синтетик фенил-β-нафтиламин табиий асос (аралаш синама, т.суюқ., ИҚ-спектр) билан ўхшаш эканлиги исботланди Фенил-β-нафтиламин ўсимликдан илк маротаба ажратиб олинди.



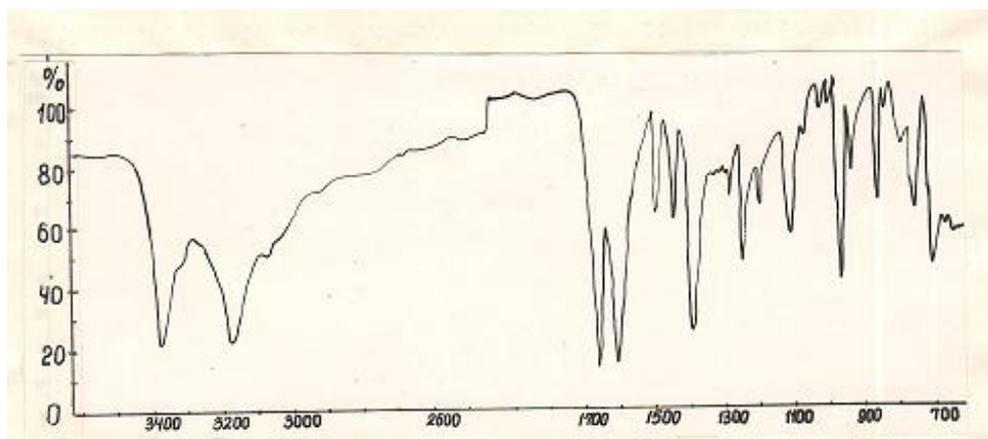
8-расм. Фенил-β-нафтиламин масс-спектри



5-чизма. Фенил-β-нафтиламиннинг синтез чизмаси.

Долчин кислота амидини идентификациялаш

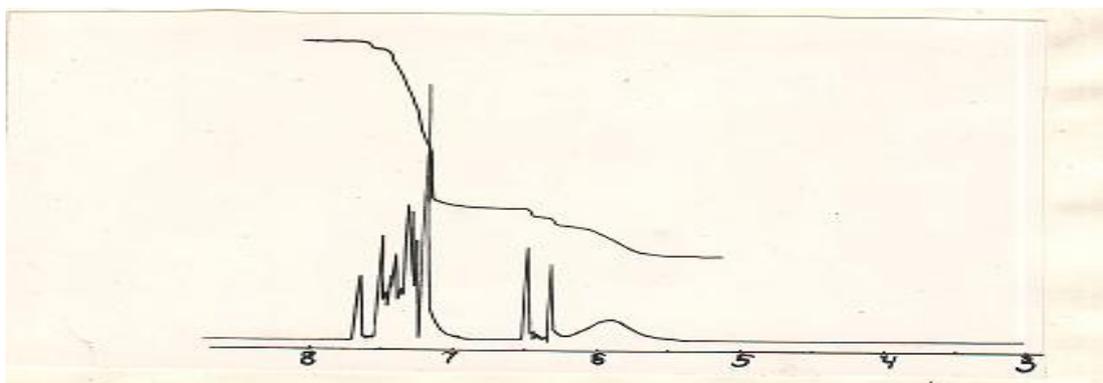
Долчин кислота амиди (C_9H_9NO , $T_{\text{суюқ}} 144-145^{\circ}C$ (бенз-хлф)) ИК-спектри мавжуд функционал гуруҳларнинг куйидаги ютилиш чизиқлари билан тавсифланади: $3180, 3380\text{ см}^{-1}$ (NH), $1660, 1610\text{ см}^{-1}$ (амид карбонил), 970 см^{-1} (транс-диалмашинган кўш боғ), $710, 760\text{ см}^{-1}$ (моноалмашинган бензол ҳалқаси).



9-расм. Долчин кислота амиди ИК-спектри

Модда масс-спектри m/e $147(M^+)$, $131(M-16)$, $103(M-44)$, 91 , 77 , 44 каби ионлар чўққилари билан тавсифланади.

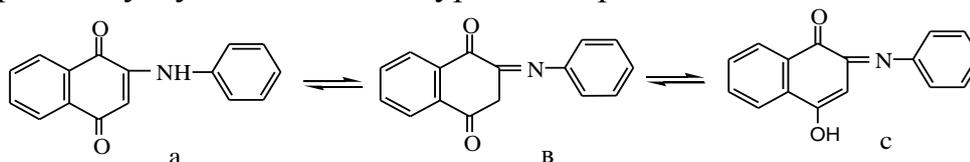
Таҳлил қилинаётган бирикмалар ПМР спектрида $7,34$ м.у. да марказ билан мультиплет кўринишдаги бешта ароматик протон моно боғланишли бензол ҳалқаларнинг сигналлари қайд этилган. Иккита бир протонли дублет $6,41$ ва $7,59$ м.у. КЕЕБ 17Гц транс-олефин-протонига тегишли, деб тасдиқланган. Икки протонли кенгайган синглет тезкорлиги $5,94$ м.у.да CONH гуруҳ протонига тегишли эканлиги эҳтимолдан ҳоли эмас.



10-расм. Долчин кислота амиди ПМР-спектри

Ажратиб олинган асоснинг юқорида қайд этилган спектрал кўрсаткичлари ва баъзи бир физик-кимёвий катталиклари худди шундай Долчин кислота амидига мос тушади. Долчин кислота амидининг *R.lutea* ўсимлигидан олиниши биринчи марта амалга оширилди.

Лутин. 1,4-нафтохинон-анил-2 ни бевосита қиёслаш учун аниқ бўлган усул билан синтез қилинди. Синтезланган 25-бирикма лутинга ўхшаш (ИК, УБ ва Масс-спектр, R_f , аралаш синама). 1,4-нафтохинон-анил-2 ни илк бор синтез қилган муаллифлар уларнинг уч таутомер шакл (а, в, с) дан бирида мавжуд бўлишини тахмин қилишган. Бинобарин, турғун кўринишида таутомер ҳолат устунлиги ҳақида кўрсатмалар қайд этилмаган.



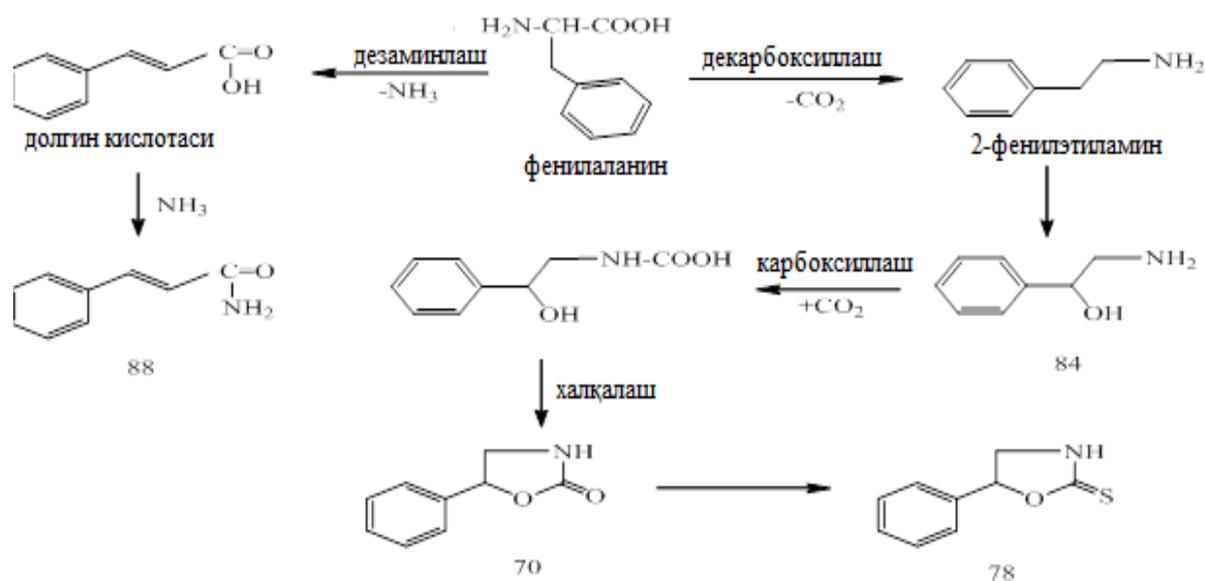
D-лутин аналоги D спектрида бир а.б.м га молекуляр ион чўкқининг алмашинуви, шунингдек унинг ИК-спектрида 3320cm^{-1} да ютилиши чизиқларининг мавжудлиги (ν OH ёки ν NH) ҳамда ПМР спектрида $=\text{CH}_2$ -гурухи протонлари сигналларининг мавжуд бўлмаслиги «в» таутомер шакли инкор этади. Бундан келиб чиқадики, модда кристалл ҳолатда ҳам, эритма ҳолатида ҳам «а» ёки «с» шаклда намоён бўлади.

Резеда алкалоидлари тахминий биогенезининг чизмаси

Табиатда алкалоидлар ўсимликдаги оксил алмашинувининг охириги маҳсулоти бўлиб, уларнинг келиб чиқиши аминокислоталарга бориб тақалади. Мазкур белгига асосан алкалоидлар: лизин, орнитин ва пролин, триптофан, фенилаланин, тирозин, гистидин каби гуруҳларга бирлашади. Фенилаланин ва тирозин изохинолин алкалоидлари биосинтезида бошланғич бирикма саналади. Декарбоксилланиш, дезаминланиш реакцияси протеиноген аминокислоталар катабализмининг асосий йўллари ҳисобланади.

Кўринишидан резеда алкалоидлар биосинтезида бошланғич модда фенилаланин ҳисобланади, чунки декарбоксилланиш реакциясида 2-фенилэтиламин ҳосил бўлади, фенилаланин дезаминланганда долчин кислота шаклланади. Долчин кислота, *Reseda.lutea* дан ажратилган, долчин кислота

амиди бошланғич моддасидир. 2-фенилэтиламин *in vivo* оксидланса, 1-фенил-2-аминоэтанолга(84) олиб келади ва кейинги карбоксил гурухи ёрдамида циклланишида резедин (70) ҳосил қилади (5-чизма). Демак, шундай хулоса қилиш мумкинки, резедадан ажратилган 1-фенил-2-аминоэтанол (84) оралиқ бирикма тавсия этилган биосинтез чизмасининг қўшимча тасдиқловчиси сифатида эътироф этилади.



6-чизма. Резедин, 1-фенил-2-аминоэтанол ва долчин кислота амидининг биогенез чизмаси

Юқорида қайд этилганидек, резедадан ажратиб олинган долчин кислота амиди (88), 1- фенил-2–аминоэтанол(84) оралиқ моддалари тавсия этилган алкалоидлар биосинтези чизмасининг қўшимча тасдиқловчиси сифатида эътироф этилади. Реакциялар аниқ шароитда ферментлар таъсирида боради ва жуда кўп оралиқ босқичларда кечади.

Ажратиб олинган моддаларнинг биологик фаоллиги

Тадқиқот даврида ажратиб олинган бирикмаларни фармакологик хоссалари ЎЗР ФА Ўсимлик моддалар кимёси институтининг фармакология ва токсикология лабораториясида ўрганилди.

Тадқиқотларда қайд этилишича, резедин алкалоиди фармакологик фаолиққа эгадир. Препарат тана ҳаракатланувчи апаратини секинлаштиради, тана ҳароратини пасайтиради, ухлатувчи таъсирни кучайтиради. Резедин тинчлантирувчи таъсирга эга. Резедин фаоллиқда мепротан препаратидан устун, аммо аминозин ва элениум фаоллиқидан ўтолмайди.

Резедин рухий касаллиқлар амалиётида потенциал седатив антиагрессив препарат сифатида, шунингдек жарроҳлиқ амалиётида премедикация учун қўлланилади. Беллидифолин ва сверхириин кучли гипогликемик таъсирга эга. Сверцианолин ва беллидифолин ацетилхолинэстераза фаоллигини ингибирлайди, ҳатто бу фаоллиқ галантамин фаоллиқига тенг.

Мангиферин оддий герпес, темиртки, сувчечак ва цитомегаловирусда вирусга нисбатан иммунитетни кучайтирувчи хусусиятга ва вирусга қарши фаоллик хоссаларига эга. Унинг асосида алпизарин препарати яратилди. Карелина горечавкасининг ер усти қисмида 0,43% миқдорда мангиферин сақланади.

Резедин алкалоиди нишонловчи реакциянинг ҳаракат компонентини сусайтиради, гипотермик самарадорликка эга, прогрессив ва оғриқ реакциясини кучайтиради. Препарат ўзи уйқу келтириш хусусиятига эга эмас, лекин баъзи уйқу чақирувчилар таъсирини кучайтиради ва марказий нерв тизими аналептикларининг антагонизмига таъсир кўрсата олади.

Резедин хлоралгидрат ва кофеин таъсир кучига нисбатан барбамил, коразол ва стринин таъсирини анча кучайтиради. Демак ўрганилаётган алкалоиднинг таъсир этиш жойи, асосан, орқа мия ва бош мия танаси эканлигини, бош мия қобиғи эса таъсирчанликда паст кўрсаткичда эканлигини эътироф этиш мақсадга мувофиқ.

Л.Г.Полевой усули бўйича ўтказилган тажрибалар резедин таъсирида шиддатли реакциянинг оғриқ реакциясига нисбатан кучайишини кўрсатди. Л.Г.Полевой фикрича, шунингдек натижалар шундай далолат берадики, резединда махсус психотроп фаоллик мавжуд. Демак, хулоса қилиб айтиш мумкинки, резедин седатив ва фаолиятининг марказий механизми билан мускул бўшаштирувчи таъсирга эга, барбамилнинг уйқу келтирувчи таъсири синергизми ва коразол ҳамда стрихниннинг талваса таъсирига антагонизми каби ўзига хос хусусиятларга эга.

Антиагрессив ва гипотермик хусусиятлари эса резединнинг седатив ёки транквилизатор таъсирига боғлиқ. Резединни ўлимга олиб келувчи ўлчамларида нейролептик хусусиятлар яққол намоён бўлади. Цинарозид гипоазотемик таъсирга эга бўлса, вексобинол, трифолиризин, изобавахин ва лютеолин эса гепатоҳимоя таъсирига эга. Биз томонимиздан ўрганилаётган *Reseda luteola* ўсимлигидан аниқланган цинарозид (нефроцизин номи остида) препаратига кўшимча янги табиий манба таклиф қилинди. Фармакологик изланишлар асосида *Gentiana karelinii* ўсимлик экстракти бактерицид хоссага эгаллиги аниқланиб, бу экстракни сув тозалашга кўлланилди.

Резедин алкалоиди лабораторияда ҳам, дала шароитида ҳам пахта ўсимлигининг ўсишига, ҳосилдорлигининг оширилишига ёрдам беради. Модданинг 0,0001 % концентрацияси уруғнинг унишини (23%) тезлаштиради, илдизнинг ўсишига (18%) таъсир қилади ва пахта кўсагининг етилиш темпини тезлаштиради, ҳосилдорликни оширади.

ХУЛОСАЛАР

1. Ўрта Осиёда ўсадиган ва кенг тарқалган 10 та ўсимликнинг фенол ва азот сақловчи табиий бирикмаларининг тизимли тадқиқоти амалга оширилди, 5 турдаги ўсимликнинг флавоноидлари, фенолкарбон кислоталари, ксантонлар ва азот сақловчи моддалари кимёвий таркиби биринчи марта тахлил қилинди. Унда моддаларнинг табиий аралашмасини ажратиш ва бўлиш усуллари такомиллаштирилди, маълум бўлган моддаларни адабиётдаги физик-кимёвий кўрсаткичлари ёрдамида идентификацияланди, янги бирикмаларнинг кимёвий тузилишлари тасдиқланди, амалиётга жорий этиш бўйича тавсиялар берилди.

2. Юқорида қайд этилган ўсимликлардан 57 та бирикма ажратилди ва тавсифланди: жумладан, 28 та флавоноидлар, 12 та ксантонлар, 8 та азот сақловчи бирикмалар, 5 та фенолкарбон кислоталар, 3 та стеринлар ва 1 та кумарин. 5та янги бирикма, 2 та модда табиатда биринчи марта аниқланди. Табиий азот сақловчи бирикманинг янги синфи бензоксазин (лутеанин) қайд қилинди. Резеда алкалоиди биогенезининг тахминий чизмаси таклиф этилди.

3. Ўсимликлардан ажратилган 8 та флавон, 9 та флавонол, 6 та изофлавоноид, 2 та флавонон, 1 та флавононолигнан ва 1 та флаван ажратилган ва тавсифланган. Булардан гликозидлар 19 та бирикмада, хусусан, 4 флавон-С-гликозид билан ўз ифодасини топган. Тадқиқотнинг кимёвий ва спектрал усуллари комплекс қўллаш натижасида битта янги флавоноли гликозид лутеолин 3¹-О-β-D-глюкофуранозид тузилиши аниқланди *Gentiana L* авлод ўсимлигининг икки тури кимёвий таркиби тадқиқотида 12 та ксантон, булардан 5 та гликозид ва 1 та ксантон-С-гликозид ажратилган. Кимёвий ва физик-кимёвий усуллар ёрдамидаги изланишда ксилоглюкозид гентикохианин ксантон қаторидаги битта янги гликозид тузилиши қайд этилди. *Euphorbia ferganensis* В. Fedtsch дан 9 та бирикма ажратилган бўлиб, 3 таси эллаг кислотаси ва унинг метил эфири, 2 таси гал кислота ва унинг этил эфири, 3 та модда стероид синфига мансуб, 1 та кумариндир. Битта янги модда эллаг кислота - 3¹-О-метил эфири эканлиги аниқланди.

4. Изланиш натижаларига кўра *Gentiana algida* ўтда, асосан, 1,3,5,8-тетрагидроксиксантон ҳосиласи ҳисобланган бирикмалар мавжуд бўлиши, аммо *Gentiana karelinii* ўтти ер усти қисмида эса 1,3,7,8-тетрагидроксиксантон ва мангиферин (1,3,6,7-тетрагидрокси-2-С-β-D-глюкопиранозилксантон) ҳосиласи қайд этилди. *Gentiana karelinii* ўтининг таркибини ўзига хослигидан хемосистематика учун қўлланилиши мумкин.

5. *R. luteola* ва *R. lutea* ўсимлигининг алкалоид таркиби янги ўсиш жойи- Андижон вилояти Қўрғонтепа туманида биринчи марта ўрганилди. Алкалоидларни вегетация даврига боғлиқ ҳолда ўсимлик қисмларда йиғилиш динамикасини ўрганиш давомида, алкалоидларнинг энг кўп йиғилиши ўсимликнинг шиддатли ўсиш даврига тўғри келиши аниқланди. *R. luteola* ва *R. lutea* алкалоид суммасини бўлиш натижасида 8 та алкалоид ажратиб

олинди, лутеанин янги алқалоид тузилиши қайд этилди, *Reseda* туркуми ўсимлигида Долчин кислота амиди биринчи марта аниқланди.

6. Фармакологик изланиш натижасида ажратиб олинган алкалоидлар ичида резедин кучли седатив ва транквиллаш таъсирга эга бўлиб, мепратан препарати фаоллигидан устундир. Резедин алкалоиди лаборатория ва дала шароитида пахта ўсимлигининг ўсишини ҳамда ҳосилдорлигининг ошириши кузатилди.

7. *Gentiana karelinii* ўти ер устки қисми таъсир жиҳатидан оддий герпес, темирлатки, сувчечак, цитамегаловирусларга нисбатан вирусга қарши фаол восита ва иммуностимуллаш хусусиятига эга бўлган алпизаринга монанд дори воситаси-мангиферин учун янги манба бўлиб хизмат қилади. *Gentiana karelinii* ўсимлигининг ер усти қисми 0,43% мангиферин сақлаши аниқланди.

8. *Reseda luteola* ўсимлигидан ажратиб олинган цинарозид нефроцизин препарати олиш учун кўшимча янги табиий манба сифатида тавсия этилди.

9. *Gentiana karelinii* ўсимлиги экстрактини фармакологик тадқиқ этиш натижасида бактерицид хусусияти аниқланиб, ушбу экстрактни сувни патоген микроорганизмлардан тозаловчи восита сифатида қўлланилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSC.27.06.2017. К/В/Т. 37.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ
БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, НАЦИОНАЛЬНОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ УЗБЕКИСТАНА, ИНСТИТУТЕ ХИМИИ
РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ТАДЖИБАЕВ МАДАМИНЖАН МИРЗАЖАНОВИЧ

**ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФЕНОЛЬНЫХ И
АЗОТСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВ
*FABACEAE, GENTIANACEAE, EUPHORBIACEAE, RESEDACEAE И
ASTERACEAE***

02.00.10 – Биоорганическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ХИМИЧЕСКИХ НАУК (DSc)**

Ташкент – 2018

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В 2017.1.DSc/K15

Диссертация выполнена в Андижанском Государственном Медицинском институте.

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

Научный консультант:

Ботиров Эркин Ходжиакбарович
Доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Абдуллаев Шавкат Вохидович
Доктор химических наук, профессор

Матчанов Алимжон Давлатбоевич
Доктор химических наук, с.н.с.

Рамазанов Нурмурод Шералиевич
Доктор химических наук, профессор

Ведущая организация:

Ташкентский фармацевтический институт.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc. 27.06.2017.К/В/Т. 37.01 при Институте биоорганической химии, Национальном университете Узбекистана, Институте химии растительных веществ (Адресс: 100125, г Ташкент, ул Мирзо Улугбека, 83. Тел: 262-35-40, факс (99871) 262-70-63,

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института биоорганической химии (регистрационный номер № ____). (Адресс: 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83. Тел: 262-35-40, факс (99871) 262-70-63, @-mail:asrarov54@mail.ru

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2018 г.
(реестр протокола рассылки № ___ от _____ 2018 г.

Ш.И. Салихов
Председатель Научного совета по присуждению
учёных степеней, д.б.н., академик

М.И.Асраров
Ученого секретаря Научного совета по присуждению
ученых степеней, д.б.н профессор.

А.А. Ахунов
Председатель Научного семинара при Научном Совете
по присуждению учёных степеней, д.б.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире проявляется высокий интерес к лекарственным препаратам, созданным на основе природного сырья. Одной из приоритетных задач здравоохранения в настоящее время является расширение ассортимента отечественных лекарственных средств за счет внедрения в лечебную практику новых препаратов растительного происхождения. Из общего арсенала лекарственных препаратов, применяющихся в мировой медицинской практике для профилактики и лечения болезней, более одной третьей части составляют препараты растительного происхождения, значительная часть из которых создана на основе растительных фенольных соединений (флавоноидов, изофлавоноидов, ксантонов, фенолкарбоновых кислот) и азотсодержащих веществ растительного происхождения.

Мировая, современная фармацевтическая промышленность уделяет особое внимание вовлечению в производство лекарственное растительное сырье, содержащее новые биологически активные вещества и имеющие фармакологический эффект. Особенно, создано на основе флавоноидов, ксантонов и азот содержащих соединений растительного происхождения. Эти вещества обладают высокой и разнонаправленной биологической активностью. Богатыми источниками вышеуказанных классов природных соединений являются растения семейств *Fabaceae*, *Gentianaceae*, *Euphorbiaceae*, *Resedaceae* и *Asteraceae*, произрастающие в нашей республике и используемые в научной и народной медицине в качестве лекарственных средств. Следовательно, химическое и фармакологическое исследование природных компонентов вышеуказанных растений с целью создания на их основе новых лекарственных средств является важной актуальной задачей.

В нашей стране лекарственные растения являются незаменимыми источниками получения высокоэффективных и часто незаменимых лекарственных средств и занимают важное место в производстве фармацевтических препаратов. На основе программных мер, принятых в этом направлении, получены определенные результаты по поиску и разработке эффективных препаратов из местного сырья. Конкретные задачи в реализации этой работы предусмотрены в Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан в четвертом приоритетном направлении «Развитие фармацевтической промышленности, а также обеспечения населения и медицинских учреждений дешевыми высококачественными лекарствами и медицинскими изделиями»¹. И здесь, играет важную роль создание новых эффективных препаратов нефроцизин, альпизарин, флонарин, на основе местного сырья *Pseudosophora alopecuroides*, *Caragana alaica*, *Reseda luteola* и *Gentiana algida*, которые могут конкурировать на мировом рынке.

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 г. №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию республики Узбекистан»

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-2595 от 16 сентября 2016 года «О программе мер по дальнейшему развитию фармацевтической промышленности республики на 2016-2020 гг», в указе Президента № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Узбекистана в 2017-2021 годах», 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».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.² Научные исследования, направленные на создание лекарственных средств с высокой биологической активностью на основе флавоноидов, ксантонов и азот содержащих соединений из растительного сырья, осуществляются в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе, Department of Pharmaceutical Sciences, Florence (Италия), Instituto Nacional de Engenharia e Inovação, Lisboa (Португалия), лаборатория Rosa-Phytopharma (Франция), институт фитохимии (Болгария), CSIR-Indian Institute of Integrative Medicine (Индия), Institute of Pharmaceutical Sciences, University of Freiburg (Германия), TUBITAK, Marmara Research Center, Materials and Chemical Technologies Research Institute (Турция), Nanjing University of Chinese Medicine (Китай), The Research Institute of Oriental Medicine (Япония), Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Cairo University (Египт), Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции, Харьков (Украина), Всесоюзный институт лекарственных растений (Российская Федерация) Институт химии растительных веществ и Институт Биоорганической химии (Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по созданию лекарственных препаратов на основе биологически активных веществ получены ряд научных результатов и лекарственных препаратов, в том числе: выделены флавоноиды и ксантоны из растений и выявлены их структура с использованием физических методов исследований (Университет Флоренции, Италия); препарат «хофитол» из листьев *Cynara scolymus L.* (лаборатория *Rosa Phytopharma*, - Франция); разработан препарат «карсил» из плодов *Silybum marianum.*) (L Gaertn (институт фитохимии, Болгария); из надземной части растения *Hedysarum alpinum L.* выделен мангиферин и определена его биологическая активность (Всероссийский институт лекарственных растений, Россия); созданы препараты «скутелла»,

²Научно-исследовательский обзор по теме диссертационной работы разработан по приведённым данным в источниках <https://www.researchgate>, <https://> и на основе других источников.

«байкамин» на основе флавоноидов растения *Scutellaria baicalensis Georgi* (Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции, Украина); разработаны препараты «нефроцизин» из надземной части *Ferula varia*, «фланорин» из корней с корневищами *Pseudosophora alopecuroides (L.) Sweet* (Институт химия растительных веществ, Узбекистан).

В мире по поиску биологически активных веществ из растительного сырья по приоритетным направлениям проводятся исследования, в том числе: поиск биологически активных соединений из растительного сырья и разработка методов их выделения; установление структуры биологически активных соединений из растительного сырья; исследования биологической активности соединений из растительного сырья и разработка на их основе новых эффективных лекарственных средств, для лечения различных болезней; включая разработку методов выделения и разделения сложной природной смеси веществ, идентификацию известных и доказательство строения новых соединений.

Степень изученности проблемы. Ведущими научными центрами мира осуществлены исследования растений *Pseudosophora alopecuroides*, *Caragana alaica*, *Reseda luteola*, *Reseda lutea* и *Gentiana algida* издавна известных своими ценными лечебными свойствами и применяются в народной медицине. В Монгольской медицине *Pseudosophora alopecuroides* используется при заболеваниях мочевыводящих путей, в Армении как ранозаживляющее средство при ожогах. Корни этого растения в Тибете используются как жаропонижающее, противокашлевое, общеукрепляющее средство, а также для лечения болезней сердца, аорты, кровеносных сосудов, сибирской язвы, дифтерии, ревматизма, желудочного рака, при болезнях органов грудной клетки и венерических заболеваний.

Японскими учеными I. Munekazu, O. Masayoshi, T. Toshiyoki из корней *Pseudosophora alopecuroides* выделены флавоноиды алопекурон А, алопекурон В, алопекурон С, алопекурон D, алопекурон Е, алопекурон G, 21-гидрогигенистеин, Е виниферин. Тибетская медицина рекомендует *Gentiana algida* как лечебная трава для интоксикации, горла и заболевания дыхательных путей (легкого) также для понижения температуры тела. Из различных видов растений рода *Reseda* учеными Франции, Алжира, Египта выделен ряд гликозидов апигенина, лютеолина, кемпферола, кверцетина, изорамнетина, β -гидроксифенил-N-метилэтиласмин, горденин, 2-анилино-1,4-нафтахинон, холин, бетаин, галлоильные эфиры глюкозы.

В Узбекистане проводятся химические исследования флавоноидов растений *Pseudosophora alopecuroides* химиками Э.Х. Батировым, М.П.Юлдашевым, В.М. Маликовым. В результате этих исследований впервые выделены такие флавоноиды как кверцетин, рутозид, глаброл, вексибидин, вексобинол, аммотамнидин, изобавахин, леманин. Различные виды горечавки содержат биологически активные вещества, относящиеся к иридиодам, алкалоидам пиридинового ряда, ксантонам, фитостеролам,

фитоэкдистероидам, флавоноидам, тритерпеноидам, производным бензофенона, и на основе флавоноидов *Pseudosophora alopecuroides* создан лекарственный препарат «фланорин», из *Gentiana karelinii* ксантоны изобеллидифолин, сверхириин, сверцианин, гентиакаулеин, сверциаперенин, мангиферин, флавоноиды, изоориентин, из *Reseda luteola* алкалоиды: фенил-β-нафтиламин, лутеонин.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ научно-исследовательских учреждений, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ фундаментальных проектов Института химии растительных веществ и Андижанского Государственного медицинского института ФА-Ф7-Т184 «Химия терпеноидов и фенольных соединений растений флоры Узбекистана» (2012-2016) и 4Ф 4.20. «Исследование растительных фенолов и алкалоидов» (2012-2017).

Целью исследования является выделение и идентификация фенольных и азотсодержащих соединений из растений флоры центральной Азии семейств *Fabaceae*, *Gentianaceae*, *Euphorbiaceae*, *Resedaceae* и *Asteraceae*.

Задачи исследования:

разработка схемы выделения и разделения флавоноидов, ксантонов и алкалоидов исследованных растений;

идентификация и изучение изменений в качественных и количественных составах искомым веществ в различных органах растений, установление строения новых веществ;

выявление ценных для практической и научной медицины веществ;

поиск новых источников цинарозада – действующего вещества препарата «нефроцизин»;

подтверждение их строения физико-химическими и спектроскопическими (ИК-, УФ-, ¹H, ¹³C-ЯМР-спектроскопия, масс-спектроскопия) методами;

выявление особенностей в спектральных и химических свойствах новых веществ, поиск высокоактивных соединений с целью дальнейшего использования их в практической медицине;

изучение динамики накопления алкалоидов в зависимости от периода вегетации и органов растений.

Объектами исследования являются различные органы 10 видов семейств растений центральной Азии *Gentianaceae* (*Gentiana algida* Pall., *Gentiana Karelinii* Griseb), *Fabaceae* (*Caragana alaica* Pojark., *Pseudosophora alopecuroides* L.) Sweet, *Psoralea drupaceae*, Bunge *Astragalus orbiculatis*. *Euphorbiaceae* (*Euphorbia ferganensis* B. Fedtsch.), *Resedaceae* (*Reseda luteola* L., *Reseda lutea* L.) и *Asteraceae* (*Russowia sogdiana* (Bge) Fedtsch).

Предметом исследования являются природные флавоноиды, изофлавоноиды, ксантоны, фенолкарбоновые кислоты и азотсодержащие соединения.

Методы исследования. При выполнении работы использовались

химические методы (кислотный и ферментативный гидролиз, ацетилирование, метилирование, каталитическое гидрирование, восстановление, окисление), методы встречного синтеза, хроматография и физико-химические методы исследования.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

доказано 57 индивидуальных природных соединений из 10 видов растений флоры центральной Азии;

выявлено строение 5 новых соединений (3-О-метилэллаговая кислота, лютеолин-3-О-β-D-глюкофуранозид, β-оксифенилэтиламин, лутеанин, ксилглюкозид гентиакохианина);

впервые выявлено, в *Gentiana algida* в основном содержатся соединения, являющиеся производными 1,3,5,8-тетрагидрокси ксантона, тогда как в наземной части *Gentiana Karelinii* обнаружены производные 1,3,7,8-тетрагидрокси ксантона и мангиферин (1,3,6,7-тетрагидрокси-2-С-β-D-глюкопиранозилксантон);

доказаны особенности составов ксантонов изученных видов *Gentiana*, которые могут быть использованы для хемосистематики указанных видов;

выявлен бурный рост алкалоидного состава растения *Reseda Luteola* в результате изучения динамики накопления алкалоидов в зависимости от периода вегетации и органа растения;

впервые доказаны, производные β-нафтиламина и бензоксазина, представляющие новые типы алкалоидов, обнаруженных в растениях.

Практические результаты исследования состоят в следующем:

на основе состава флавоноидов, ксантонов, фенолкарбоновых кислот и азотсодержащих веществ 10 видов растений, используемых в народной медицине, созданы новые лекарственные средства для них предложен новый дополнительный сырьевой источник – растение *Reseda luteola*.

выявлена возможность применения в практике, среди выделенных алкалоидов, резедин, обладающий седативным и транквилизирующим действием и превосходящий по активности известный препарат «мепротан»;

рекомендован, как новый источник мангиферина, наземная часть *Gentiana Karelinii* – действующего вещества лекарственного препарата «алпизарин», обладающего иммуностимулирующим свойством и противовирусной активностью в отношении вируса простого герпеса, опоясывающего лишая и ветряной оспы, цитомегаловирусов;

выявлено, что лютеолин-7-О-β-D-галактопиранозид, выделенный из *Caragana alaiica*, вексипинол, трифолиризин, генистеин, изобавахин, из *Pseudosophora (Vexibia) alopecuraides*, кверцетин, из *Russovia sogdiana*, из *Reseda luteola*, лютеолин и цинарозид являются нетоксичными соединениями и они используются в практике.

Достоверность результатов исследования подтверждается тем, что при установлении химического строения и идентификации выделенных 57 природных соединений, наряду с химическими методами, широко

использованы современные физико-химические и аналитические методы исследований. Подтверждением полученных результатов служат экспертные оценки специалистов, практическая реализация результатов исследований, обсуждение результатов исследований на республиканских и международных научных конференциях, публикация результатов исследований в рецензируемых научных изданиях с высоким импакт-фактором.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследований заключается в том, что установлено химическое строение 5 новых природных веществ, впервые изучен алкалоидный состав растений *R. luteola* и *R. lutea* с нового места произрастания в Кургантепинском районе Андижанской области, изучена динамика их накопления в зависимости от периода вегетации и органа растения, в растениях впервые обнаружены производные β -нафтиламина и бензоксазина. Найдены новые природные источники получения мангиферина. Результаты диссертационной работы также имеют значение в проведении новых научных исследований в области химии природных фенольных соединений в высших учебных заведениях Республики Узбекистан.

Практическая значимость результатов исследований диссертационной работы заключается в том, что для разработки оригинального препарата гепатозащитного действия «нефроцизин» (при остром и хроническом гепатите), предложен новый дополнительный сырьевой источник-растение *Reseda luteola*. Экстракт растения *Gentiana karolinii* содержатся мангиферин фенольное соединение предложен для очистки воды как бактерицидное средство.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по исследованию фенольных и азотсодержащих соединений из растений семейств *FABACEAE*, *GENTIANACEAE*, *EUPHORBIACEAE*, *RESEDACEAE* и *ASTERACEAE*:

выделенные фенольные и азотсодержащие соединения, их химическое строение и результаты спектральных данных использованы в более чем 6 зарубежных журналах с высоким импакт-фактором (JIF) для физико-химического и фармакологического анализа образцов (chemosphere, 2009, V.75, №3, IF3.79; Aquatic Toxicology, 2010, V.99, №3. IF 4.14; Planta Medica, 2014, N.80, №11. IF 0.08; Phycologia, 2015, V.54, №1. IF7.82; Dyes and Pigments, 2003, V.57, №3. IF3.473; Carbohydrate research, 2008, V. 343, №17. IF 2.096; journal of Separation Science, 2008, V.31, №21. IF 2.56). Применение научных результатов дало возможность охарактеризовать молекулярные и фармакологические свойства фенольных и азотсодержащих соединений;

8 выделенных алкалоидов включены в справочник «*Natural Compounds Alkaloids. Plant, Sources, Structure and Properties*», напечатанный издательством (Springer, www. Springer.com.). Результаты дали возможность использование в зарубежных университетах и институтах в качестве справочного пособия по алкалоидам;

Экстракт растения *Gentiana karelinii* содержащее фенольное соединение мангиферина, как бактерицидный фильтрующий материал с адсорбированным экстрактом растения для очистки воды от патогенных микроорганизмов внедрено в военных корпусах Министерства обороны Республики Узбекистан на перевале «Камчик» (Справка №36/3460 от 28 сентября 2017г. Министерство обороны РУз.). В результате в военных корпусах (1. ВК №19 «Камчик туннель», 2. ВК №21 «Кизилсай большой туннель», 3. ВК № 23 «Карпон Ахангарансай», 4. ВК №22 «Саридалисай», 5. ВК № 11 «Эрташсай») удалось очищения воды;

фенольное соединение мангиферин растения *Gentiana karelinii* было использовано как бактерицидный фильтрующий материал внедрено для очистки пробы подземных вод в ГП «Институт ГИДРОИНГЕО» Госкомгеологии РУз (справка №04/06спр от 05 апреля 2018г. Госкомгеологии РУз.). Результат исследования показал, что фенольное соединение мангиферин растение *Gentiana karelinii* служат как бактерицидный фильтрующий материал для очистки воды от патогенных микроорганизмов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования диссертационной работы прошли апробацию на 12 международных и 14 Республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 39 научных работ. Из них 18 научных статей, в том числе 6 в зарубежных и 12 в республиканских научных журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объём диссертации. Структура диссертации состоит из введения, 4х глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объём диссертации составляет 193 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, выявлены объекты и предметы исследования, определено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложена научная новизна и практические результаты исследования, обоснована их достоверность, раскрыты научная и практическая ценность полученных результатов, представлены сведения о внедрении результатов исследований, результаты апробации работ, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Общая характеристика, классификация флавоноидов, ксантонов и их гликозидов**» обсуждается обзор научных исследований по классификации, строению, химическим свойствам и

методам установления строения флавоноидов, ксантонов и их гликозидов. На основе обзора сделан вывод о выборе объекта для данной работы.

В диссертационной работе «Обсуждение результатов исследований»(II-VI глава) из 10 видов растений выделено 57 индивидуальных природных соединений, подтверждающих их строение и приведено исследование биологической активности.

Во второй главе диссертации «Краткая характеристика изученных растений и флавоноидов» изученных растений, их виды, свойства, природные соединения, приведены структурные данные. Из изученных видов растений выделено 28 флавоноидов, в том числе 12 ксантонов, 8 азотсодержащих соединений, 5 фенолкарбоновых кислот, 3 стерина и 1 кумарин, из них 5 соединения оказались новыми, подтверждены их строения физико-химическими и спектроскопическими (ИК-, УФ-, ¹H, ¹³C- ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия) методами; в результате определения подтверждающих постоянства химический показатели приведено в (1- и 2-таблице).

В таблице 1 приведён перечень изученных растений и названия выделенных веществ.

Таблица 1

Изученные растения и выделенные из них соединения

Растения	Выделенные соединения
<i>Fabaceae</i> <i>Caragana alaiica</i> <i>Pojark.</i>	Флавоноиды: лютеолин-7-О-β-D-галактопира-нозид, кверцетин-3-О-α-L-рамнопиранозид, кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид, изорамнетин-3-О-β-D-рамнопира-нозид, изорамнетин-3-О-β-D-глюкопиранозид, вистин, одоратин-7-О-β-D-глюкопиранозид
<i>Pseudosophora alopecuroides</i> (L.) Sweet.	Флавоноиды: вексипинол, инермин, трифолиризин, генистеин, изобавахин, софорафлаванон I
<i>Psoralea drupaceae</i> <i>Bunge</i>	Флавоноид: даидзин
<i>Astragalus orbiculatis</i>	Флавоноид: сферозин
<i>Euphorbiaceae</i> <i>Euphorbia ferganensis</i> <i>B. Fedtsch.</i>	Фенолкарбоновые кислоты: галловая кислота, эллаговая кислота, этилгаллат, 3-О-метилэллаговая кислота , 3,3-ди-О-метилэллаговая кислота. Стерины: β-амирин, ацетат β-амирина. β-ситостерин Кумарин: скополетин
<i>Семейство Asteraceae</i> <i>Russowia sogdiana</i> <i>(Bge). Fedtsch.</i>	Флавоноиды: кверцетин, кверцетин-7-О-β-D-глюкопиранозид, изорамнетин-7-О-β-D-глюкопиранозид, сапонаретин, витексин
<i>Resedaceae</i> <i>Reseda luteola</i> L.	Алкалоиды: β-оксифенилэтиламин, амид коричной кислоты, резедин, резединин, фенил-β-нафтиламин, лутин, лутинин. Флавоноиды: лютеолин, цинарозид, лютеолин-3-О-β-D-глюкофуранозид, брассидин, 7-О-α-L-рамно-3-О-β-D-глюкозид кемпферола
<i>Reseda lutea</i>	Алкалоиды: фенил-β-нафтиламин, лутеанин
<i>Gentianaceae</i> <i>Gentiana algida</i> Pall.	Ксантоны: беллидифолин, изобеллидифолин, сверхириин, 1,5,8-тригидрокси-3,4-диметоксиксантон, сверцианолин. Флавоноид: свертизин

<i>Gentiana Karelinii</i> <i>Griseb.</i>	Ксантоны: изобеллидифолин, сверхирин, сверцианин (гентиакохианин), гентиакаулеин, сверциапериин, мангиферин, 8-О-β-D-глюкопиранозидсверцианина, гентиакохианозид, ксилоглюкозид гентиакохианина Флавоноид: изоорентин
---	--

Примечание. Новые вещества обозначены жирным шрифтами

Таблица 2

Физико-химические свойства выделенных флавоноидов

№	Соединение	Состав	Т. пл. °С	[α] _D
1	Генистеин	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	299-302	-
2	Лютеолин	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	325-327	-
3	Кверцетин	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	313-315	-
4	Инермин	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	180-181	-211.4 ⁰ (этанол)
5	Сферозин	C ₁₇ H ₁₈ O ₅	149-150	-
6	Изобавахин	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	204-205	-45-8 ⁰ (с 1.0этанол)
7	Даидзин	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	235-236	-
8	Глаброл	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	136-137	-39.2 ⁰ (с1.13 метанол)
9	Сапонаретин	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	222-224	-
10	Витексин	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	247-249	-
11	Трифолоризин	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₀	140-141	-
12	Цинарозид (лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	240-242	-
13	Лютеолин-7-О-β-D-галактопиранозид	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	231-232	-
14	Лютеолин-3'-О-β-D-глюкофуранозид	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	181-182	-2.2 ⁰ (с1.69:ДМФА)
15	Изоорентин	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	233-235	-
16	Кверцетин-3-О-α-L-рамнопиранозид	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	185-186	-
17	Кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	238-239	-
18	Кверцетин-7-О-β-D-глюкопиранозид	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	245-247	-
19	Свертизин	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	246-247	-
20	Изорамнетин-3-О-β-D-рамнопиранозид	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	155-157	-
21	Изорамнетин-3-О-β-D-глюкопиранозид	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	163-165	-
22	Изорамнетин-7-О-β-D-глюкопиранозид	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	250-252	-
23	Вистин	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₀	190-192	-
24	Одоратин-7-О-β-D-глюкопиранозид	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₁	178-180	-
25	Вексбинол	C ₂₅ H ₂₈ O ₆	170-172 ⁰	-
26	7-О-α-L-Рамно-3-О-β-О-глюкозидкемпферола	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	190-192	-
27	Брассидин (7-О-α-L-рамно-3-О-β-D-глюкозид изорамнетина)	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	219-221	-
28	Софорафлаванон I	C ₃₈ H ₃₈ O ₉	137-140	-97.8 ⁰ (метанол)

Примечание. Новые вещества обозначены жирным шрифтом

Лютеолин 3'-О-β-D-глюкофуранозид (5)

Соединение 5 состава C₂₁H₂₀O₁₁, т. пл. 181-182⁰ (спирт), [α]_D-2,2⁰ (с 1,69; ДМФА), λ_{max} CH₃OH 243 (пл.), 270, 343 нм, λ_{max} CH₃COONa 270, 353 нм, λ_{max} CH₃COONa/H₃BO₃ 269, 352 нм, λ_{max} CH₃ONa 268, 396 нм, λ_{max}ZrO_l 271, 368 нм. Приведенные выше данные УФ спектров указывают на наличие свободных фенольных гидроксильных групп в положениях 5-7- и 4'-флавонового ядра. При кислотном гидролизе (5) образуются эквимолярное количество лютеолина (6) и D-глюкозы (схема 1), причем появление осадка агликона наблюдается уже через 5-10 мин. с начала гидролиза. Ацелированием гликозида (5) уксусным ангидридом в присутствии пиридина получили гептаацетильное производное с т. пл. 109-112⁰. Следовательно, вещество (5) является моноглюкозидом лютеолина, в котором остаток глюкозы присоединен к гидроксильной группе в положении 3^{1'}-агликона. Это подтверждается также сравнением ПМР спектров флавоногликозида (5) и цинарозида (лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозида), снятых в дейтеро-пиридине. В спектре флавоногликозида (5) сигналы протонов Н-6 и Н-8 (дублеты при 6,60 и 6,69 м.д. с КССВ 2 Гц) смещены в более сильное поле по отношению к соответствующим сигналам лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозида (6,67 и 6,84 м.д., дублеты), что обусловлено отсутствием сахарного остатка в положении 7. Кроме того, в спектре гликозида- 5 присутствуют сигналы протонов Н-3 (6,78 м.д., синглет), Н-2^{1'} (7,36 м.д.), Н-5^{1'} (7,11 м.д., дублет, J=8,5 Гц), Н-6^{1'} (7,36 м.д., дублет, J₁=8,5 Гц, J₂=2 Гц) и протонов сахарной части (6H, 3,94 –4,54 м.д.). Сигнал аномерного протона остатка D-глюкозы проявляется при 5,59 м.д. в виде уширенного сигнала.

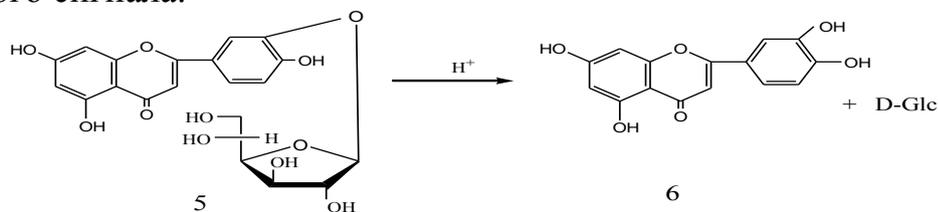


Схема 1. Кислотный гидролиз лютеолин 3^{1'}-О-β-D-глюкофуранозида

Образование лютеолина (6) под действием фермента из виноградной улитки свидетельствует о β - гликозидной связи D-глюкозы с агликоном в молекуле флавоногликозида (5). Наличие в ИК спектре полос поглощения при 1035,1076 см⁻¹ и легкая гидролизуемость соединения (5) разбавленной кислотой указывают на фуранозную форму остатка D-глюкозы. Таким образом, соединение 5 имеет строение лютеолин 3^{1'}-О-β-D-глюкофуранозид является новым флавоногликозидом.

Структурный анализ ксантонов и их гликозидов

При исследовании химического состава двух видов растений рода *Gentiana*. L. выделено 12 ксантонов, из которых 5 гликозидов и 1 ксантон-С-гликозид. Установлено строение одного нового гликозида ксантонового ряда. Выделенные ксантоны представлены производными 1,3,7,8- (7 соединений) и 1,3,5,8- тетраоксиксантона (4 соединения). Ксантон-С-гликозид мангиферин

является производным 1,3,6,7- тетраоксиксантона. Физико-химические свойства выделенных ксантонов приведены в табл.3. Полученные соединения идентифицированы на основании результатов химических превращений (метилирование, ацетилирование, кислотный гидролиз), данных УФ, ПМР и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс Спектрометрии, а также сравнением физико-химических констант и спектральных данных с литературными сведениями.

Таблица 3

Выделенные Ксантоны *Gentiana L* и их гликозиды

№	Соединение	Состав	Т. пл. °С
1	Беллидифолин	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6$	273-274
2	Изобеллидифолин	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6$	259-261
3	Сверцианин (гентиакохианин)	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6$	222-224
4	Сверхирин	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$	186-187
5	Гентиакаулеин	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$	192-193
6	Сверциаперенин	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$	188-189
7	1,5,8-тригидрокси-3,4-диметокси- ксантон	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_7$	264-266
8	Мангиферин	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$	258-260
9	Сверцианолин	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	216-217
10	8-О-β-D-глюкопиранозид сверцианина	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	218-219
11	Гентиакохианозид	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_{15}$	209-210
12	Ксилогликозид гентиакохианина	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_{15}$	246-247

Примечание. Новые вещества обозначены жирным шрифтом

Ксилогликозид гентиакохианин (7)

Соединение - 7 состава $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_{15}$ представляет собой желтое кристаллическое вещество с т.пл. 246-247⁰ С. Данное вещество выделено из бутанольной фракции спиртового экстракта надземной части *Gentiana.Karelinii*.

В УФспектре рассматриваемого соединения проявляются полосы поглощения при λ_{max} 237, 263, 316 и 381 нм, характерные для тетразамещенных ксантонов. Спектр ПМР содержит сигналы протонов одной метоксильной группы, (3,58 м.д., с) и четырех ароматических протонов 1,3,7,8-тетразамещенного ксантонового ядра: Н-2 (6,28 м.д., д, 2,0 Гц), Н-4 (6,36 м.д., д, 2,0 Гц), Н-5 (7,06 м.д., д, 9,0 Гц) и Н-6 (7,38 м.д., д, 9,0 Гц). В слабopольной области спектра при 13,07 м.д. в виде уширенного синглета проявляется сигнал хелатной гидроксильной группы. Кроме того, в спектре обнаружены сигналы двух аномерных протонов: Н-1¹ (5,30 м.д., д, 6,5 Гц) и Н-1¹¹ (4,73 м.д., д, 7,0 Гц), а также других протонов углеводного остатка в области 3,64-4,39 м.д. Следовательно, вещество является ксантоновым гликозидом. Гидролитическое расщепление гликозида 5%-ной хлороводородной кислотой привело к получению сверцианина (8) (1,7,8-тригидрокси-3-метоксиксантона) и моносахаридов D-глюкозы и D-ксилозы (схема 2).

При ацетилировании гликозида 7 уксусным ангидридом в пиридине легко образуется октаацетильное производное 9 с т.пл. 112-114°C. В его масс спектре, наряду с малоинтенсивным пиком молекулярного иона с m/e 904, имеются интенсивные пики фрагментных ионов: остатка ацетата дисахарида с m/e 547 и триацетилксилозы с m/e 259, 199 и 139. Следовательно, соединение является биозидом, в котором D-ксилоза - терминальный углевод.

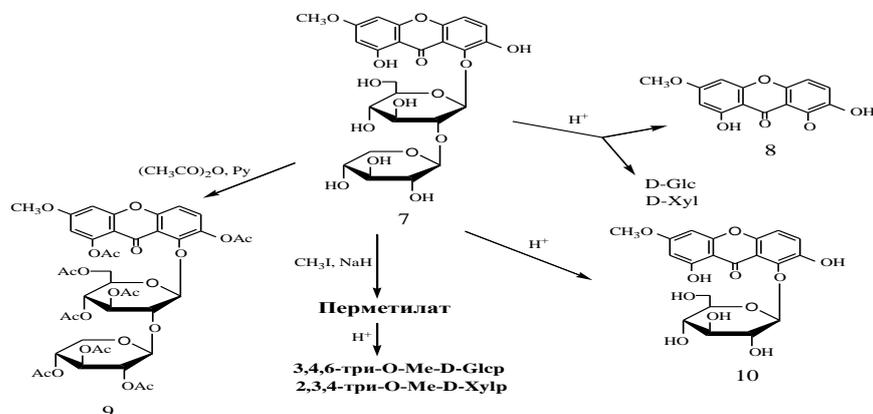


Схема 2. Химические превращения ксилогликозида гентиакохианина

В результате частичного гидролиза гликозида 0,5%-ным раствором серной кислоты получили соединение 10 состава $C_{20}H_{20}O_{11}$ с т.пл. 217-219°C, λ_{max} 235, 263, 316, 379 нм. Последний по данным УФ и ПМР спектров и физико-химическим свойствам идентичен 8-O- β -D-глюкопиранозиду сверцианина. С целью установления строения углеводной части гликозид метилировали по Хакомори. В гидролизате продукта метилирования методами ГЖХ и ТСХ идентифицировали 3,4,6-три-O-метил-D-глюкопиранозу и 2,3,4-три-O-метил-D-ксилопиранозу.

Таким образом, в молекуле гликозида 7 концевая D-ксилоза присоединена к D-глюкозе 1→2 связью, и он имеет строение 8-O-[(β -D-ксилопиранозил) (1→2)- β -D-глюкопиранозид]-1,7-дигидрокси-3-метокси - ксантона. Соединение 7 является новым гликозидом гентиакохианина.

Структурный анализ фенолкарбоновых кислот, кумаринов, стероидов и их производных

При исследовании химического состава *Euphorbia ferganensis* B. Fedtsch. нами выделено 9 соединений, 3 из которых представлены эллаговой кислотой и его метиловыми эфирами, 2 – галловой кислотой и ее этиловым эфиром, 3 вещества относятся к классу стероидов, 1 кумарин. Физико-химические свойства выделенных соединений приведены в табл. 4. Установлено строение одного нового соединения.

Таблица 4

Физико-химические свойства выделенных соединений

№	Соединение	Состав	Т. пл. °С	[α _D] раст-ель
1	Галловая кислота	C ₇ H ₆ O ₅	220-222	-
2	Эллаговая кислота	C ₁₄ H ₆ O ₈	357-359	-
3	Этилгаллат	C ₉ H ₁₀ O ₈	158-160	-
4	3-О-метилэллаговая кислота	C ₁₅ H ₈ O ₈	303 -305	-
5	3,3'-ди-О-метилэллаговая кислота	C ₁₆ H ₁₀ O ₈	328-330	-
6	Скополетин	C ₁₀ H ₈ O ₄	203-205	+32,6 ⁰ (метаноле)
7	β-Амирин	C ₃₀ H ₅₀ O	195-197	+ 89±2° (хлф)
8	Ацетат β-амирина	C ₃₂ H ₅₂ O ₂	233-235	+75±2° (бенз)
9	β-Ситостерин	C ₂₉ H ₅₀ O	132-133	

Примечание. Новые вещества обозначены жирным шрифтом

3-О-Метилэллаговый эфир эллаговой кислоты (11)

Соединение состава C₁₅H₈O₈, т.пл. 303 - 305⁰, ИК спектр ν_{max} (см⁻¹): 3450 – 3030 (ОН-группы), 1725-1707 (C=O), 1615, 1590 1510 (ароматические C=C-связи). УФ спектр вещества 11 имеет максимумы при 254, 358 * (перегиб), 372 нм (lgε 3,59; 391;396) и близок к спектру 3,3'-ди – 0 метилэллаговой кислоты. В спектре ПМР вещества 11 (C₅D₅N, δ, м.д., 0-ГМДС) наблюдаются трехпротонный синглет при 4,08 м.д. (Ar – OCH₃), два однопротонных синглета при 7,88 и 7,94 м.д. (H-5 и H-5') и уширенный сигнал при 7,52-8,06 м.д., обусловленный, по-видимому, протонами фенольных гидроксильных групп. Действительно, при снятии спектра с добавлением трифторуксусной кислоты (ТФК), сигнал при 7,52-8,06 м.д., обмениваясь с протоном ОН-группы ТФК, сдвигается в слабое поле и проявляется в виде уширенного синглета при 8,4 м.д. В масспектре соединения 11, наряду с максимальным пиком молекулярного иона с m/e 316, имеются пики ионов с m/e 301 (M⁺-CH₃), 287 (M-CHO)⁺, 273 (M-CH₃-CO)⁺, 259, 231 и другие.

Ацетилированием вещества 11 было получено триацетильное производное 12 с т.пл. 251-252⁰ (δ 2,20 м.д., 9H, C:, ν_{max} 1800, 1758, 1613, 1582, 1480, 1250 см⁻¹), а метилирование диазометаном ведет к получению триметилового эфира 13 состава C₁₈H₁₄O₈, т.пл. 343-344⁰ (с разл), M⁺ 356, ИК спектр; ν_{max} 1741, 1616, 1577, 1497 см⁻¹ (схема 4). Вещество 13 по физическим константам и спектральным свойствам идентично тетраметиловому эфиру эллаговой кислоты. Следовательно, выделенное нами соединение 11 является монометилэллаговым эфиром эллаговой кислоты.

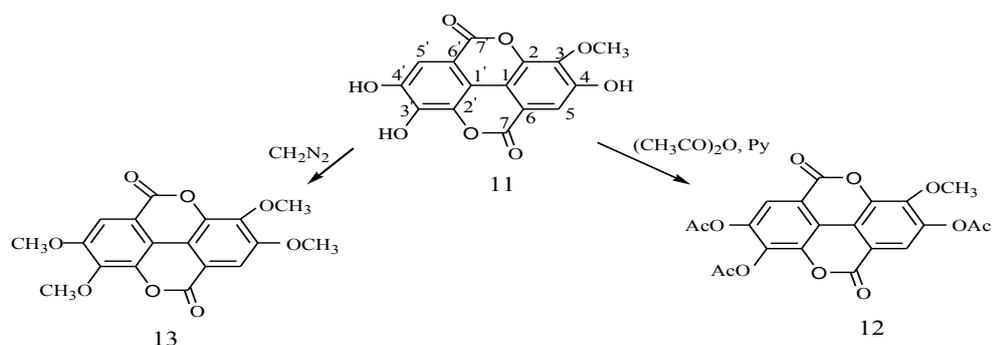


Схема 3. Химические превращения 3-О-метилового эфира эллаговой кислоты

Как было, отмечено выше, УФспектр вещества 11 близок к спектру 3,3'-ди-О-метилэллаговой кислоты и значительно отличается от спектра 4,4'-ди-О-метилэллаговой кислоты. Кроме того, сигнал углерода Ar–OCH₃, группы в спектре ЯМР ¹³С 11 проявляется при 60,8 м.д., что характерно для стерически затрудненной метоксильной группы в бензольном кольце. Это соответствует положениям С-3 и С-3' эллаговой кислоты, но ввиду

Таблица 5

Химические сдвиги ¹³СЯМР 3-0-метилового эфира эллаговой кислоты

Атом углерода	δ, м.д.	Атом углерода	δ, м.д.
1	111,7	1'	111,9
2	140,0	2'	136,0
3	139,8	3'	139,8
4	151,9	4'	148,2
5	111,2	5'	110,2
6	112,2	6'	107,0
7	158,6	7'	158,7
		CH ₃ O-	60,8

симметричности молекулы вышеуказанные положения равнозначны. Таким образом, соединение 11 является 3-О-метилловым эфиром эллаговой кислоты. Такое вещество в литературе не описано. Отнесение сигналов ядер углерода ¹³С в спектре ЯМР ¹³С сделали на основании сопоставления значений ХС атомов углерода 11 с аналогичными данными 3,3'-ди-О-метилэллаговой и сравнительным изучением спектров ЯМР ¹³С, полученных в условиях полной и неполной развязки (off resonance) от протонов (табл. 5).

Исследование азотсодержащих соединений *Reseda luteola* и *reseda lutea*

Алкалоиды растений рода *Reseda* в нашей стране до настоящего времени мало изучались, хотя растения этого рода были отнесены к

алкалоидоносным ещё в 1947 году П.С. Массажетовым. Цель нашей работы заключалась в выделении и изучении химического строения алкалоидов двух видов резеды с новых мест произрастания, а также в изыскании среди них новых биологически активных веществ. Исследованию были подвергнуты *Reseda. luteola* и *Reseda. lutea*, собранные в фазе плодоношения на территории и Курган-Тепинского района Андижанской области.

3.1.1. Выделение и разделение суммы алкалоидов

Обычной хлороформной экстракцией мы получили сумму алкалоидов со сравнительно низким выходом – 0,02% (*Reseda. luteola*) и 0,001% (*Reseda.lutea*). При этом выяснили, что основная часть суммы алкалоидов из сырья в хлороформ не переходит, а другая часть, ввиду хорошей растворимости, из водно-щелочного раствора органическими растворителями не извлекается. Поэтому *Reseda. luteola* экстрагировали 1%-ным раствором серной кислоты. Экстракт последовательно пропускали через катиониты КУ-1 и КУ-2. Растение *Reseda. lutea* экстрагировали 96%-ным этиловым спиртом. Сгущенный экстракт разбавляли водой и пропускали через катионит КУ-1, алкалоиды из катионита десорбировали спиртовым раствором аммиака.

Аммиачно-спиртовый раствор сгущали под вакуумом, и алкалоиды последовательно извлекали петролейным эфиром, эфиром и хлороформом. Общий выход суммы алкалоидов *Reseda. luteola* 0,11% *Reseda. lutea* – 0,02%. Разделением суммы алкалоидов по растворимости в органических растворителях и хроматографированием на колонке с силикагелем выделили 8 соединений (табл. 6), из них β-оксифенилэтиламин, лутеанин, резедин, фенил-β-нафтиламин, лутин и лутинин оказались известными синтетическими соединениями, впервые найденными в природе. Амид коричной кислоты обнаружен в этом семействе впервые.

Таблица 6

Алкалоиды *Reseda. luteola* и *Reseda. lutea*

	Название алкалоида	Состав	Т.пл., °С	Град. [α _D]
1	β-оксифенилэтиламин	C ₇ H ₁₁ NO	112-114	+0 ⁰ , (CH ₃ OH)
2	Лутеанин	C ₈ H ₇ NO ₂	185-187	-2,2 ⁰ (с1,69:ДМФА)
3	Амид коричной кислоты	C ₉ H ₉ NO	144-145	-
4	Резедин	C ₉ H ₉ NO ₂	88-89	+0 ⁰ , (CH ₃ OH)
5	Резединин	C ₉ H ₉ NOS	119-121	+70 ⁰ , (CH ₃ OH)
6	Фенил-β-нафтиламин	C ₁₆ H ₁₃ N	109-110	-
7	Лутин	C ₁₆ H ₁₁ NO ₂	185-186	-
8	Лутинин	C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O	177-179	-

Примечание. Новые вещества обозначены жирным шрифтом

Содержание суммы алкалоидов в различных органах в зависимости от фазы развития растения *Reseda luteola*, собранного на территории Кургантепинского района Андижанской области приведено в таблице 7.

Таблица 7

Содержание суммы алкалоидов в *R.luteola*

Время сбора 2009 г.	Фаза развития	Орган растения	Сумма алкалоидов в% от веса сухого растения
25.04	Бурный рост	Надземная часть, Корни	0,12(52,06)* 0,11(45,02)*
10.05	Цветение	Надземная часть, Корни	0,11(17,00)** 0,07
10.06	Массовое плодоношение	Надземземная часть	0,05
5.07	Конец вегетации (отмирание надземной части)	Надземная часть, Корни Семена	0,01(3,1)* 0,06 0,001

Примечание: процентное содержание резедина (*) и резединина (**), от суммы.

Из данных таблицы видно, что наибольшее содержание суммы алкалоидов в надземной части и корнях приурочено к периоду бурного роста растения. Максимальное накопление резедина отмечено в этой фазе развития растения, а минимальное в период отмирания надземной части. Резединин больше всего накапливается в надземной части в период цветения растения. Полученные данные соответствуют ранее выявленной С.Ю.Юнусовым закономерности.

Лутеанин (27). Алкалоиды надземной части *Reseda. lutea*.

Сухую надземную часть *Reseda. lutea* экстрагировали этиловым спиртом. После сгущения экстракт разбавляли водой (1:20) и пропускали через катионит КУ-1. Катионит промывали водой, спиртом и алкалоиды из катионита десорбировали 1%-ным аммиачным спиртом. Элюат сгущали под вакуумом и из сгущенного экстракта алкалоиды извлекали эфиром, хлороформом. Затем алкалоиды каждого извлечения отдельно экстрагировали 10%-ной серной кислотой. Кислые растворы промывали эфиром, подщелачивали 25%-ным аммиаком и алкалоиды извлекали эфиром, хлороформом. Общий выход суммы 20 г, что составляет 0,02% от веса сухого растения.

При хроматографировании эфирной и хлороформной суммы алкалоидов на колонке с силикагелем (1:30) элюированием

петролевым эфиром выделили фенил-β-нафтиламин (0,012). Далее из бензольной фракции выделили 0,22 г лутеанина.

Соединение состава $C_8H_7NO_2$ (82), м.м.149 названное нами лутеанином, представляет собой белое кристаллическое вещество. В ИК спектре (Рис-1) нового природного соединения состава $C_8H_7NO_2$ (27) имеются полосы поглощения валентных колебаний $-NH$ ($3240-3280\text{ см}^{-1}$), карбонильной группы ($1710-1720\text{ см}^{-1}$) и орто-дизамещенного бензольного кольца (750 см^{-1}).

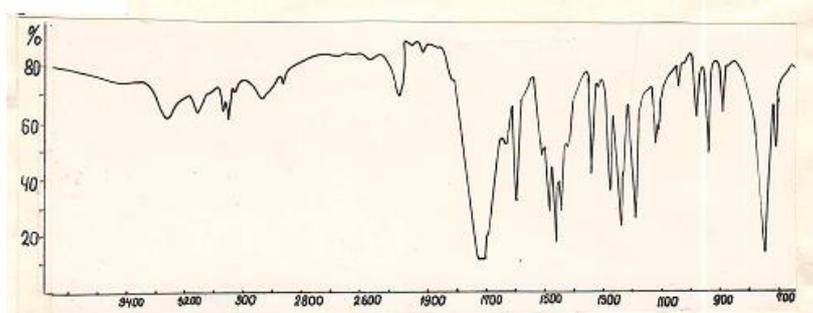


Рис-1 ИК-спектр лутеанина

В ПМР (Рис-2) спектре наблюдается мультиплет четырех ароматических протонов с центром при 6,78 м.д. и двухпротонный синглет при 4,26 м.д. Последний был отнесен к протонам метиленовой группы, связанной с ароматическим кольцом.

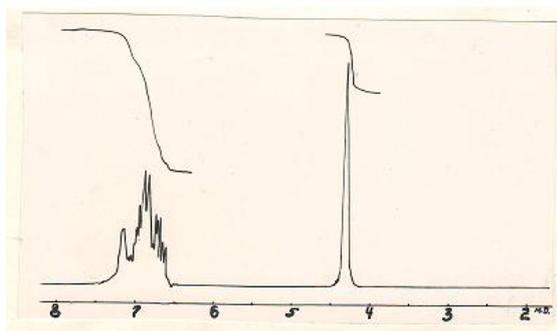


Рис-2 ПМР-спектр лутеанина

Масс спектр 27, наряду с пиком молекулярного иона (M^+ 149), содержит интенсивные пики ионов с m/e 106 ($M-43$)⁺ 78 и 39. Переходы $75,4^x=149^+ \rightarrow 106^+$ и $57,3^x=106^+ \rightarrow 78^+$ (Рис-3) подтверждаются соответствующими метастабильными пиками. Приведенные данные позволяют предположить, что лутеанин является циклическим карбаматом и ему соответствует строение 27а или 27б:

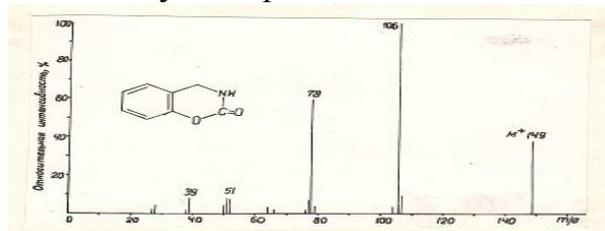


Рис-3 Масс-спектр лутеанина

Для непосредственного сравнения 1-Фенил-2-аминоэтанол синтезировали по известной методике. При сравнении синтетического 1-Фенил-2-аминоэтанола с природным основанием (ИК спектр, Rf, т.пл. и проба смешения) установлено, что они идентичны. В природе 1-Фенил-2-аминоэтанол найден впервые.

Фенил-β-нафтиламин. УФ спектр алкалоида состава C₁₆H₁₃N (30) м.м.219 содержит четыре максимума поглощения: λ_{max} (спирт) 220, 273, 312, 350 нм (lgε 4,53; 4, 16; 4,20; 3,40).

В ИК спектре 30 (Рис-6) присутствуют узкие полосы поглощения при 3400 см⁻¹ (валентные колебания NH), 1600, 1510 см⁻¹ (скелетные колебания ароматического кольца) и 1310 см⁻¹ (C-N- связь).

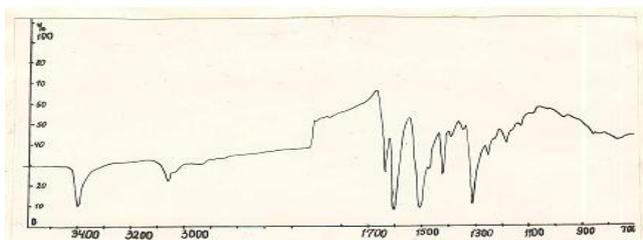


Рис-6 ИК-спектр фенил-β-нафтиламина

В ПМР спектре (Рис-7) основания проявляются сигналы 12 ароматических протонов (мультиплет в области 6,70-7,75 м.д.) и уширенный синглет при 5,68 м.д., обусловленный NH – группой. В спектре отсутствуют какие-либо сигналы, обусловленные алифатическими протонами.

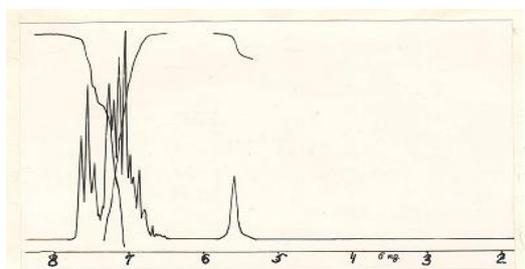


Рис-7 –ПМР спектр фенил-β-нафтиламина

В масс-спектре 30 (Рис-8) кроме пика молекулярного иона (M⁺ 219), имеются пики ионов с m/e 218, 217, 191, 127, 115, 107, 77. Пик молекулярного иона является наиболее интенсивным, что также указывает на ароматический характер алкалоида. Изучение масс-спектра алкалоида 30 и сопоставление его свойств с таковыми для соединения состава C₁₆H₁₃N показало, что выделенное основание является фенил-β-нафтиламином. Для непосредственного сравнения нами был синтезирован фенил-β-нафтиламин из β-нафтола (31) и анилина (32) по схеме 15. Полученный синтетический фенил-β-нафтиламин оказался идентичным с природным основанием

(смешенная проба, т.п.л., ИК спектр). Фенил- β -нафтиламин выделен из растения впервые.

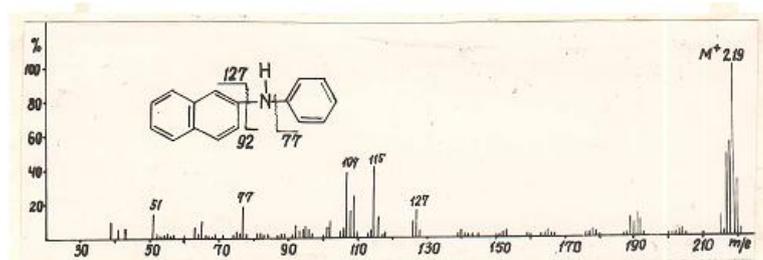


Рис-8 Масс-спектр фенил- β -нафтиламина

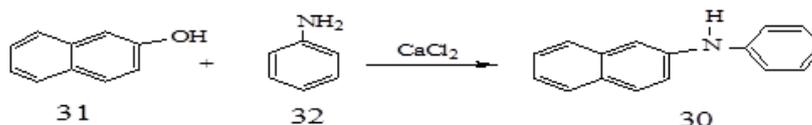
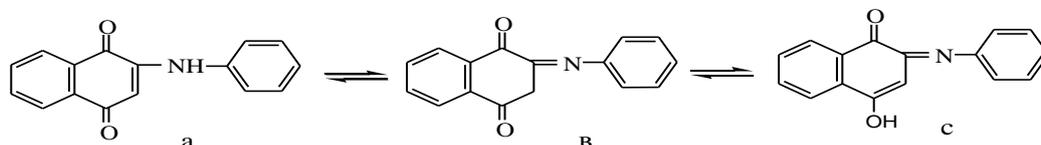


Схема 5. Схема синтеза фенил- β -нафтиламина

Лутин. Для непосредственного сравнения нами был осуществлен синтез 1,4-нафтохинон-анил-2 по известной методике. Синтезированное соединение 25 было идентично лутину. (ИК, УФ и масс спектры, R_f , проба смещения). Авторы, впервые синтезировавшие 1,4-нафтохинон-анил-2 (25) предположили, что он может существовать в одной из трех таутомерных форм: **а**, **в**, **с**. Однако ими не указывается преимущественное таутомерное состояние в нативном виде.



Смещение пика молекулярного иона на одну а.е.м. в спектре D-аналога лутина, а также наличие полосы поглощения при 3320 см^{-1} в его ИК-спектре (γ OH или γ NH) исключают таутомерную форму **в**. Таким образом, **25** в кристаллическом виде и в растворе находится в форме **а** или **с**.

Идентификация амида коричной кислоты (33)

В ИК спектре (Рис-9) вещества 33 состава $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}$ с т.п.л. $144\text{--}145^\circ$ (бензол-хлороформ) имеются полосы поглощения при $3180, 3380\text{ см}^{-1}$ (NH) $1660, 1610\text{ см}^{-1}$ (амидный карбонил), 970 см^{-1} (транс-дизамещенная двойная связь), $710, 760\text{ см}^{-1}$ (монозамещенное бензольное кольцо).

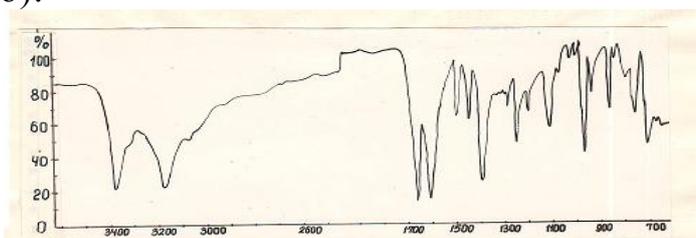


Рис-9 ИК-спектр амида коричной кислоты

Масс-спектр соединения 33 характеризуется пиками ионов m/z 147 (M^+), 131 ($M-16$), 103 ($M-44$), 91, 77, 44.

В спектре ПМР (Рис-10) рассматриваемого соединения проявляются сигналы пяти ароматических протонов монозамещенного бензольного кольца в виде мультиплета с центром при 7,34 м.д. Два однопротонных дублета при 6,41 и 7,59 м.д. с константой спин-спинового взаимодействия 17 Гц были отнесены к транс-олефиновым протонам. Уширенный синглет двухпротонной интенсивности при 5,94 м.д., возможно, обусловлен протонами $-CONH_2$ группы.

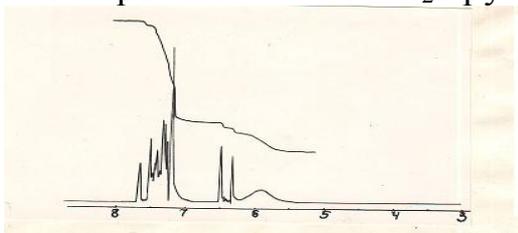
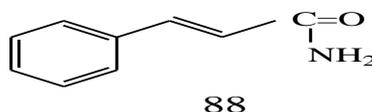


Рис-10 ПМР-спектр амида коричной кислоты



Вышеуказанные спектральные данные и некоторые физико-химические константы выделенного основания 33 совпадают с таковыми амида коричной кислоты. Амид коричная кислота из растения *Reseda. luteola* выделена впервые.

Возможная схема биогенеза алкалоидов резеды

Полагают, что алкалоиды являются конечными продуктами белкового обмена у растений, в связи с чем в качестве предшественников большинства алкалоидов рассматриваются аминокислоты. По этому признаку алкалоиды объединяются в группы лизина, орнитина и пролина, триптофана, фенилаланина и тирозина, гистидина и др. Фенилаланин и тирозин являются исходным соединением в биосинтезе изохинолиновых алкалоидов. Реакции декарбоксилирования и дезаминирования являются главными путями катаболизма протеиногенных аминокислот. Исходным соединением в биосинтезе алкалоидов резеды, по-видимому, является фенилаланин, который в результате реакции декарбоксилирования образует 2-фенилэтиламин, тогда как дезаминирование фенилаланина приводит к образованию коричной кислоты. Коричная кислота, безусловно, является предшественником амида коричной кислоты, выделенной нами из *Reseda. luteola*. Окисление 2-фенилэтиламина *in vivo* приводит к 1-фенил-2-аминоэтанолу, последний, в результате карбоксилирования и последующей циклизации образует резедин (70) (схема 6). Следует отметить, что промежуточное соединение биосинтеза 1-фенил-2-аминоэтанол (84) выделено нами из резеды, что

является дополнительным подтверждением предлагаемой схемы биосинтеза.

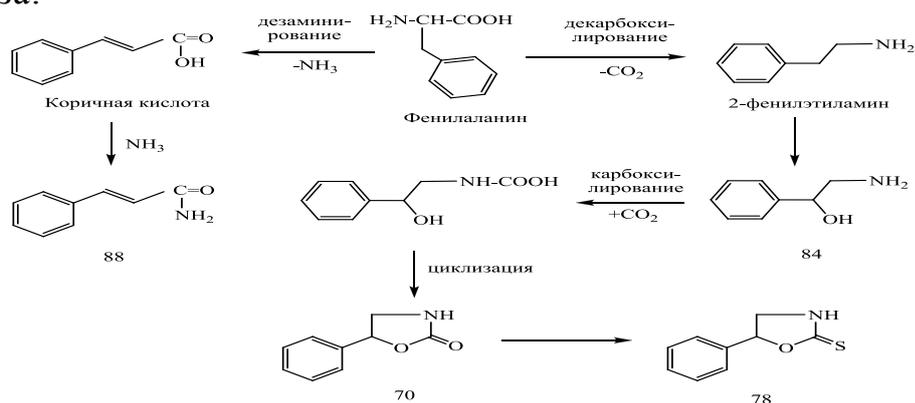


Схема 6. Схема биогенеза резедина, 1-фенил-2-аминоэтанол и амид коричной кислоты.

Следует отметить, что промежуточные соединения биосинтеза 88 и 84 выделены нами из резеды, что является дополнительным подтверждением предлагаемой нами схемы биосинтеза алкалоидов.

В реальных условиях реакции, разумеется, протекают при участии ферментов и с большим числом промежуточных стадий.

Биологическая активность выделенных веществ

Фармакологические свойства выделенных веществ изучены в отделе фармакологии и токсикологии Института химии растительных веществ АН РУз. Исследованиями установлено, что алкалоид резедин обладает выраженной фармакологической активностью. Препарат угнетает двигательный компонент ориентировочной реакции, снижает температуру тела, усиливает действие снотворных. Резедин обладает успокаивающим действием. По абсолютной активности резедин превосходит мепротан, но уступает аминазину и элениуму. Резедин может быть использован в качестве потенциального седативного антиагрессивного средства для психиатрической практики, а также для премедикации при хирургических вмешательствах.

Беллидифолин сверхириин обладают значительным гипогликемическим действием. Сверцианолин и беллидифолин ингибируют активность ацетилхолинэстеразы, причем активность последнего сравнима с активностью галантамина. Мангиферин обладает иммуностимулирующими свойствами и противовирусной активностью в отношении вируса простого герпеса, опоясывающего лишая и ветряной оспы, цитомегаловирусов. На его основе создан лекарственный препарат алпизарин. Выход мангиферина из надземной части горечавки Карелина составляет 0,43%.

Алкалоид резедин уменьшает двигательный компонент ориентировочной реакции, оказывает гипотермический эффект, повышает порог агрессивной и болевой реакций. Препарат сам не

обладает снотворным действием, однако он значительно потенцирует эффект некоторых снотворных и проявляет антагонизм к действию аналептиков центральной нервной системы. Резедин более выражено влияет на действие барбамила, коразола и стрихнина, чем на эффекты хлоралгидрата и кофеина, поэтому можно предположить, что местом действия изученного алкалоида является спинной мозг и ствол головного мозга, в то время как кора головного мозга мало чувствительна к введению резедина. Опыты, проведенные по методике Л.Г. Полевого, показывают, что под влиянием резедина порог агрессивной реакции повышается значительно больше, чем болевой реакции. По мнению Л.Г. Полевого, результаты указывают также на наличие специфической психотропной активности.

Таким образом, исследование показало, что в резедине сочетаются такие свойства как седативное, мышечнорасслабляющее с центральным механизмом действия, синергизм к снотворному действию барбамила и антагонизм к судорожному действию коразола и стрихнина.

Антиагрессивные и гипотермические свойства свидетельствуют о седативном или транквилизирующем действии резедина. Лишь в дозах, близких к летальным, у резедина проявляются нейролептические свойства. Интервал доз между этими свойствами велик и свидетельствует о широкой «терапевтической» широте.

Цинарозид проявляет гипозотемическое действие, вексбинол, трифолиризин, изобавахин и лютеолин гепатозащитное действие. Растение *Reseda luteola* предложено нами в качестве нового сырьевого источника цинарозида, действующего вещества гипозотемического препарата «нефроцизин».

В результате фармакологических исследований экстракта растения *Gentiana karelinii* выявлены его бактерицидные свойства, что послужило основой использования данного экстракта для очистки питьевой воды.

Алкалоид резедин как в лабораторных, так и в полевых условиях стимулирует рост хлопчатника и повышает его урожайность. В концентрации 0,0001 % препарат повышает всхожесть семян до 23%, удлиняет рост корешка на 18% и ускоряет темпы созревания коробочек.

ВЫВОДЫ

1. Проведено систематическое исследование флавоноидов, ксантонов, фенолкарбоновых кислот, азотсодержащих и других природных соединений 10 видов широко распространенных растений флоры Центральной Азии, относящихся к 5 семействам, впервые проведены анализ химический состав флавоноидов, ксантонов фенолкарбоновых кислот и азотсодержащих

веществ. Рекомендован к внедрению в практику выявленные новые химические структуры с помощью идентификации известных в литературе физико-химических веществ, в которые усовершенствованы выделение и разделение смесей природных веществ.

2. В результате химического изучения вышеуказанных растений выделены и охарактеризованы 57 индивидуальных природных соединений, в том числе 28 флавоноидов, 12 ксантонов, 8 азотсодержащих соединений, 5 фенолкарбоновых кислот, 3 стерина и 1 кумарин. Новыми являются 5 соединений, 2 из них впервые обнаруженные в природе. Впервые найдены новые классы природных азотсодержащих соединений-бензоксазины (лутеанин). Предложена возможная схема биогенеза алкалоидов резеды.

3. Из изученных растений выделены и охарактеризованы 8 флавонов, 9 флавонолов, 6 изофлавоноидов, 2 флаванона, 1 флаванонолигнан и 1 флаван, из которых гликозиды представлены 19 соединениями, в том числе 4 флавоно-С-гликозидами. Комплексным использованием химических и спектральных методов исследования установлено строение одного нового флавонового гликозида лютеонин 3¹-О-β-D-глюкофуранозид. При исследовании химического состава двух видов растений рода *Gentiana L.* выделено 12 ксантонов, из которых 5 гликозидов и 1 ксантон-С-гликозид. С помощью химических и физико-химических методов исследования установлено строение одного нового гликозида ксантонового ряда ксилоглюкозид гентиаксохианин. Из *Euphorbia ferganensis B. Fedtsch.* выделено 9 соединений, 3 из которых представлены эллаговой кислотой и его метиловыми эфирами, 2 – галловой кислотой и ее этиловым эфиром, 3 вещества относятся к классу стероидов, 1 кумарин. Установлено строение одного нового соединения - 3-О-метилового эфира эллаговой кислоты.

4. В результате проведенных исследований установлено, что в горечавке холодной в основном содержатся производные 1,3,5,8-тетрагидроксиксантона, тогда как в надземной части горечавки Карелина обнаружены производные 1,3,7,8-тетрагидроксиксантона и мангиферин (1,3,6,7-тетрагидрокси-2-С-β-D-глюкопиранозилксантон). В отличие составов двух видов горечавки, могут быть использованы для хемосистематики указанных видов.

5. Впервые изучен алкалоидный состав растений *Reseda. luteola* и *Reseda. lutea* с нового места произрастания Кургантепинского района Андижанской области. В результате изучения динамики накопления алкалоидов резеды желтенькой в зависимости от периода вегетации и органа растения установлено, что максимальное содержание суммы алкалоидов наблюдается в период бурного роста растения. Разделением суммы алкалоидов *Reseda. luteola* и *Reseda. lutea* выделено 8 алкалоидов, установлено строение нового типа алкалоида лутеанина, обнаружена впервые амид коричная кислота в растениях рода *Reseda*.

6. В результате фармакологических исследований среди выделенных веществ обнаружены соединения, обладающие выраженным седативным и

транквилизирующим действием, превосходящим по активности известный препарат мепротан. Алкалоид резедин как в лабораторных, так и в полевых условиях стимулирует рост хлопчатника и повышает его урожайность.

7. Надземная часть *Gentiana karlinii* может служить новым источником мангиферина – действующего вещества лекарственного препарата алпизарин, обладающего иммуностимулирующими свойствами и противовирусной активностью в отношении вируса простого герпеса, опоясывающего лишая и ветряной оспы, цитомегаловирусов. Выход мангиферина из надземной части *Gentiana karlinii* составляет 0,43%.

8. *Reseda luteola* предложено в качестве нового сырьевого источника цинарозида – действующего вещества препарата «нефроцизин».

9. В результате фармакологических исследований экстракта растения *Gentiana karlinii* выявлены его бактерицидные свойства, что послужило основой использования данного экстракта для очистки воды от патогенных микроорганизмов.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017 K/B/C. 37.01 AT THE INSTITUTE OF BIOORGANIC
CHEMISTRY, THE NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN AND
THE INSTITUTE OF CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES
ANDIJAN MEDICAL INSTITUTE**

TADJIBAEV MADAMINJAN MIRZAJANOVICH

**DISTINGUISHING AND IDENTIFICATION OF PHENOLIC AND
NITROGEN-CONTAINING COMPOUNDS FROM PLANT FAMILIES
*FABACEAE, GENTIANACEAE, EUPHORBIACEAE, RESEDACEAE AND
ASTERACEAE***

02.00.10 – Bioorganic chemistry

**DISSERTATION ABSTRACT
FOR THE DOCTOR OF CHEMICAL SCIENCES (DSc)**

Tashkent - 2018

The title of the doctoral dissertation (DSc) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2017.1.DSc/K15

The doctoral dissertation has been prepared at the Andijan State Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.biochem.uz) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal (www.ziynet.uz).

Scientific consultant:

Botirov Erkin Hodjiakbarovich
Doctor of chemical sciences, professor

Official opponents:

Abdullaev Shavkat Vohidovich
Doctor of chemical sciences, professor

Matchanov Alimjan Davlatboevich
Doctor of chemical sciences, s.s.e.

Ramazanov Nurmurod Sheralievich
Doctor of chemical sciences, professor

Leading organization:

Tashkent Pharmaceutical Institute

Defense will take place on « ____ » 2018 year ____ at the meeting of Scientific council DSc. 27.06.2017 K/B/C. 37.01 of the Institute of Bioorganic Chemistry, the National University of Uzbekistan and the Institute of Chemistry of Plant Substances at the following address: 100125, Tashkent, 83 Mirzo Ulugbek street, Phone: 262-35-40, Fax (99871) 262-70-63.

The dissertation has been registered at Information Resource Center of the Institute of Bioorganic Chemistry (Address: 100125, Tashkent, 83, Mirzo Ulugbek street. Phone: 262-35-40, Fax (99871) 262-70-63, e-mail: asrarov54@mail.ru).

Abstract of the dissertation is distributed on « ____ » _____ 2018 year.
(protocol at the register № _____ on « ____ » _____ 2018 year.

Sh.I. Salikhov
Chairman of scientific council on award of
Scientific degrees, D.B.Sc., academician

M.I. Asrarov
Scientific secretary of scientific council on award of
scientific degrees, D.B.Sc., professor

A.A. Akhunov
Chairman of scientific seminar under scientific council
on award of scientific degrees, D.B.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract DSc thesis)

The aim of the research work the allocations and identifications of phenolic and nitrogen-containing connections from plants of flora of Central Asia of the *Fabaceae*, *Gentianaceae*, *Euphorbiaceae*, *Resedaceae* and *Asteraceae* families.

The objects of the research work. Various bodies of 10 types of families of plants of Central Asia are *Gentianaceae* (*Gentiana algida* Pall., *Gentiana Karelinii* Griseb), *Fabaceae* (*Caragana alaica* Pojark., *Pseudosophora alopecuroides* L.) Sweet, *Psoralea drupaceae*, *Bunge Astragalus orbiculatis*. *Euphorbiaceae* (*Euphorbia ferganensis* B. Fedtsch.), *Resedaceae* (*Reseda luteola* L., *Reseda lutea* L.) and *Asteraceae* (*Russowia sogdiana* (Bge) Fedtsch).

Scientific novelty of the research work consists in the following:

it is proved 57 individualny natural connections from 10 species of plants of flora of Central Asia;

the structure of 5 new connections is revealed (3-O-metilellagovaya acid, лютеолин-3-O- β -D-глюкофуранозид, β -оксифенилэтиламин, лутеанин, ксилоглюкозид а gentiakokhianina);

it is for the first time revealed, *Gentiana algida* generally contain the connections which are derivatives of a 1,3,5,8-tetragidroksa of a ksanton whereas in an elevated part of *Gentiana Karelinii* derivatives of a 1,3,7,8-tetragidroksiksanton and мангиферин are found (1,3,6,7-тетрагидрокси-2-C- β -D-глюкопиранозилксантон);

it is proved to feature of structures of ksanton of the studied types of *Gentiana* can be used for a hemosistematika of the specified types;

rapid growth alkaloidny structure of a plant of *Reseda Luteola* as a result studying of dynamics of accumulation of alkaloids depending on the period of vegetation and body of a plant is revealed;

it is for the first time proved, derivatives of β -naphthylamine and benzoxazine represent new types of the alkaloids found in plants.

Implementation of the research results. On the basis of the received scientific results on a research of phenolic and nitrogen-containing connections from plants of the *FABACEAE*, *GENTIANACEAE*, *EUPHORBIACEAE*, *RESEDACEAE* and *ASTERACEAE* families:

the allocated phenolic and nitrogen-containing connections, their chemical structure and results of spectral data are used in more than 6 foreign magazines with a high impakt-factor (JIF) for the physical and chemical and pharmacological analysis of samples (chemosphere, 2009, V.75, No. 3, IF3.79; Aguatic Toxicologiy, 2010, V.99, No. 3. IF 4.14; Planta Medica, 2014, N.80, No. 11. IF 0.08; Phycologia, 2015, V.54, No. 1. IF7.82; Dyes and Pigments, 2003, V.57, No. 3. IF3.473; Carbonhydrate research, 2008, V. 343, No. 17. IF 2.096; journal of Separation Science, 2008, V.31, No. 21. IF 2.56). Use of scientific results has given the chance to characterize molecular and pharmacological properties of phenolic and nitrogen-containing connections;

8 emitted alkaloids are included in the reference book "by Natural Compounds Alkaloids. Plant, Sources, Structure and Properties", printed with

publishing house (Springer, www. Springer.com.). Results have given the chance use at the foreign universities and institutes as the handbook on alkaloids;

Gentiana karelinii plant extract containing phenolic connection of a mangiferin as the bactericidal filtering material with the adsorbed plant extract for water purification from pathogenic microorganisms it is introduced in military cases of the Ministry of Defence of the Republic of Uzbekistan on the pass of Kamchik (The reference No. 36/3460 of September 28, 2017. Ministry of Defence of RUZ.). As a result in military cases (1. VK No. 19 "Kamchik tunnel", 2. VK No. 21 "Kizilsay big tunnel", 3. VK No. 23 "Karpon Akhangaransay", 4. VK No. 22 "Saridalisay", 5. VK No. 11 "Ertashsay") worked well water clarifications;

phenolic connection мангиферин plants of *Gentiana karelinii* was ispolzovano as the bactericidal filtering material it is introduced for cleaning of test of underground waters in GP "Institute of GIDROINGEO" of Goskomgeologiya of RUZ (the reference No. 04/06spr of April 05 2018 Mr. of Goskomgeologiya of RUZ.). The result of a research has shown that phenolic connection мангиферин a plant of *Gentiana karelinii* serves as the bactericidal filtering material for water purification from pathogenic microorganisms.

The structure and volume of the thesis. The research work contains 193 pages of text and consists of introduction, four chapters, conclusion, list of references and appendices.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST of PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ботиров Э.Х, Таджибаев М.М, Маликов В.М. Флавоноиды *Reseda luteola* // Химия природ. соедин., 1979, № 5, С. 728-729. (02.00.00; №1).
2. Таджибаев М.М, Лутфуллин К.Л. Фенольные соединения *Euphorbia ferganensis* // Химия природ. соедин.,- 1985.- № 4.- С. 571- 572. (02.00.00; №1).
3. Таджибаев М.М., Абдурахмонов А., Лутфуллин К.Л. β-Амирин и ацетат β-амирина из *Euphorbia ferganensis* // Химия природ. соедин.,- № 6.- 1986.- С. 794. (02.00.00; №1).
4. Таджибаев М.М., Ботиров Э.Х., Вдовин А.Д., Маликов В.М., Лутфуллин К.Л., Ягудаев М.Р. Производные эллаговой кислоты из *Euphorbia ferganensis* // Химия природ. соедин.–1987. – № 5 – С. 753-755. (02.00.00; №1).
5. Таджибаев М.М., Лутфуллин К.Л., Мирзаматов Р.Т. Фенольные соединения *Euphorbia ferganensis* и *Astragalus orbiculatus* // Химия природ. соедин.,- 1988.- № 3.- С. 457-458. (02.00.00; №1).
6. Таджибаев М.М., Бутаяров А.В., Батиров Э.Х., Маликов В.М. Ксантоны и флавоноиды *Gentiana algida* и *G. karelinii* // Химия природ. соедин., 1992.- № 2.- С. 280-282. (02.00.00; №1).
7. Бутаяров А.В., Ботиров Э.Х., Таджибаев М.М., Маликов В.М. Ксантоны и флавоноиды *Gentiana karelinii* // Химия природ. соедин., 1993.- № 3.- С. 469. (02.00.00; №1).
8. Таджибаев М.М., Бутаяров А.В., Ботиров Э.Х., Ибрагимов Э.Э., Маликов В.М. Исследование ксантонов *Gentiana alaiica* и *G.karelinii* // Химия природ.соедин., 1993.- №6.- С.901-902(02.00.00; №1).
9. Таджибаев М.М, Бутаяров А.В, Ботиров Э.Х, Мелибаев С, Маликов В.М, Флаваноиды надземной части *Russowia sogdiana* // Химия природ. соедин., 1993.- №6.- С.902. (02.00.00; №1).
10. Таджибаев М.М, Бутаяров А.В, Ботиров Э.Х, Маликов В.М, Флаваноиды *Pseudosophora alopescuroides* // Химия природ. Соедин., 1998.- №1.- С.129-131. (02.00.00; №1).
11. Таджибаев М.М, Юлдашев М.П, Батиров Э.Х, Бутаяров А.В, Флаваноиды *Caragana alaiica* // Химия природ. соедин., 1999.- №6.- С. 734-737. (02.00.00 №1).
12. Butayarov.A.V., Batirov.E.Kh., Tadzhibayev.M.M., Melibaev.S and Malikov.V.M. Flavonoids of the Epigeal Part of *Russowia sogdiana* // Chemistry of Natural Compounds.- 1993.- Vol. 29.- № 6. (02.00.10 №1).
13. Тожибоев М.М., Ботиров Э.Х., Усманова Г.А. Флавоноиды *Russowia sogdiana* (BUNGE) В. FEGTSCН // Химия растительного сырья.- 2017.- № 4.- С. 225-228. (02.00.00 №30).
14. М.М Tozhiboev, Botirov E.Kh, Usmanova G.A. Xanthones and Flavonoids from *Gentiana algida* Pall // Russian journal of Bioorganic Chemistry 2011.- Vol. 37.- № 3.- pp. С. 866-870. (№ 40, Research Gate, IF 0,68).

II бўлим (II часть; Part II)

1. Таджибаев М.М, Ботиров Э.Х, Лутфуллин Қ.Л, Инаков Т.Қ, Мадазимов М.М. «Reseda оиласи ўсимликлари алкалоидлари» «Voris nashriyot» Ташкент-2017. 62 с.
2. Юлдашев М.П, Ботиров Э.Х, Бутаяров А.В, Нигматуллаев А, Таджибаев М.М. Флавоноиды надземной части *Caragana alaica* Pojark // Растительные ресурсы. – 2000. –Т. 36, вып.4. – С. 53-55. (03.00.00; №16).
3. Ботиров Э.Х, Таджибаев М.М, Боначева В.М, Дренин А.А – Флавоноиды надземной части и корней *Pseudosophora alopecuroides* (L.) sweet // Химия растительного сырья.- 2011.- № 3.- С. 137-142. (02.00.00 №30)
4. Таджибаев М.М., Ботиров Э.Х., Усманова Г.А. Фитохимическое исследование ксантонов и флавоноидов *Gentiana karelinii* // Химия растительного сырья –2010. – № 1. – С. 127-130.(02.00.00 №30).
5. Бутаяров А.В., Ботиров Э.Х, Таджибаев М.М., Маликов В.М. Изучение ксантонов двух видов растений рода *Gentiana*. // Тезисы докладов конференции молодых ученых ИХРВ. Ташкент. -1992.- С. 32-33.
6. Бутаяров А.В., Ботиров Э.Х, Таджибаев М.М, Маликов В.М. Ксантоны из *Gentiana algida*. Тезисы докл. молодых ученых ИХРВ АН РУз.- Ташкент.- 1993.- С. 48
7. Таджибаев М.М, Бутаяров А.В, Ботиров Э.Х, Маликов В.М. Флавоноиды из *Pseudosophora Alopecuroides* Тезисы докл // Молодых ученых ИХРВ АН РУз.- Ташкент 1993.- С. 66.
8. Таджибаев М.М, Усманова Г.А, Ботиров Э.Х. Гликозиды ксантонов и флавоноидов из *Gentiana algida* и *G. karelinii* // Материалы IV Всероссийской научной конференции «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья» . Барнаул. - 2009.- кн.2.- С.69-71.
9. Tadjibaev M.M, Butayarov A.V, Botirov E.Kh, Yuldashev M.R, Malikov M.R, Karimov A. Flavonoids from, *Caragana alaica* A. Pojank // Abstract Third Inter. Symp.on the Chemistry of Natur. Compounds.- Bukhara.- 1998.- P. 026
10. Таджибаев М.М., Xantons and Flavonids from *Gentiana Karelinii* griseb // 7-ой международный симпозиум по химии природ.соедин. Узбекистан-Ташкент.- 16-18. Октября 2007.- С.345
11. Таджибаев М.М. Ксантоны и флавоноиды *Galgida* // Конференция «Актуальные проблемы химии природных соединений» с международным участием посвященная 60 летию со дня рождения Арипова Х.Н. Ташкент.- 2010.- С. 171.
12. Таджибаев М.М. Фитохимическое исследование ксантонов и флавоноидов *Gentiana Karelinii* // Конференция «Актуальные проблемы химии природных соединений» с международным участием Посвященная 60-летию со дня рождения Арипова Х.Н.- Ташкент.- 2010.- 172.
13. Таджибаев М.М., *Rusowia Sogdiana*. Ўсимликларнинг экстракция жараёни // Ўзбекистон Республикаси Конституциясининг 14 йиллигига

бағишлаган «Болаларда кардиоревматологиянинг долзарб муамалари» илмий-амалий анжуман. Андижон – 2006, бет. 126.

14. Таджибаев М.М., флаваноиды *Pseudosophora alpecuroidal* научно-практическая конференция, посвященная 14-летию конституции Республики Узбекистан «Актуальные проблемы кардиоревматологии у детей» - Андижон. - 2006. - С. 122.

15. Таджибаев М.М., Алкалоиды *R. luteol* и *R. lutea* // Материалы научно-практическая конференция, посвященная 14-летию конституции Республики Узбекистан «Актуальные проблемы кардиоревматологии у детей» - Андижон. - 2006.- С. 120.

16. Таджибаев М.М., Флаваноиды надземной части *Rusowia sogdiana* // Материалы научнопрактической конференции, посвященный 14-летию конституции Республики Узбекистан «Актуальные проблемы кардиоревматологии у детей» - Андижон. - 2006. - С. 121.

17. Таджибаев М.М., Новые ксантоны и флавоноиды *G. Karelinii* // «Ботаника, Экология, ўсимликлар муҳофазаси» Халқаро-илмий амалий конференция: АДУ.- 2007.- 30-31-май -С. 144.

18. Таджибаев М.М. Флаваноиды надземной части *R. luteola* // Материалы Республиканской Научно-практической конференции с участием ученых зарубежных стран «Актуальные проблемы профилактической, клинической и фундаментальной кардиологии». - Андижон.- 2008.- Стр. 325.

19. Таджибаев М.М., Ботиров Э.Х., Усманова Г.А. Фитохимические исследования ксантонов и флавоноидов *G. Karelinii* // Материалы IV всероссийской научной конференции «Новые достижения химии и химической технологии растительного сырья» (Барнаул. - 2009.- 2.- С. 72-77)

20. Таджибаев М.М., Неъматова З.М. Возможная схема биогенеза алкалоидов резеды // Материалы II Всероссийской конференции молодых ученых «Наука и инновация XXI века».- Сургут.- Россия.- 14 апреля 2014 года.- том 2.

21. Таджибаев М.М. Флаваноиды *Pseudosophora alpecuroides* // Материалы «Актуальные проблемы профилактической, клинической и фундаментальной кардиологии».- Андижан.- 2008.- Стр 324.

22. Тожибоев М.М., Усманова Г.А., Ботиров Э.Х. Флаваноиды *Rusowia sogdiana* (BGE) FEDSCH // Материалы VII всероссийской конференции с международным участием, г. Барнаул. - 2017 г.- 24-28 апреля.

23. Тожибоев М.М., Ботиров Э.Х., Махамаджанов Т.А., Бокиева И.В., Урманов А.А. Флаваноиды *Rusowia sogdiana* (BGE) FEDSCH // Материалы, международной конференции по актуальным проблемам физики и химии полимерных композитов.- Наманган.- 2017 г.- 12-13 июль.- 284 с.

24. Тожибоев М.М., Ботиров Э.Х., Махамаджанов Т.А., Бокиева И.В., Урманов А.А. Флаваноиды *Rusowia sogdiana* (BUNGE) V.FEDSCH // Материалы международной конференции по актуальным проблемам физики и химии полимерных композитов - Наманган.- 2017 г.- 12-13 июль.- 287 с.

25. Таджибаев М.М, Ботиров Э.Х. «Possible scheme of biogenesis vignonente alkaloids // Материалы, конференции «Актуальные проблемы химии природных соединений» - Ташкент.- 2017.- 7-8 сентября - С. 271.

Муаллиф диссертация ишини бажаришда хамкорлик қилган ЎзР ФА академик С.Ю.Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти директори техника фанлар доктори, профессор Ш.Ш.Сағдуллаевга ўз миннатдорчилигини билдиради.

Муаллиф диссертация ишини шакллантиришда илмий амалий ёрдами учун бош илмий ходим, кимё фанлари доктори, профессор С.Ф.Ариповага ўз миннатдорчилигини изхор этади.