

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.К.05.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ
КЕНГАШ**

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

ЖАНИБЕКОВ АБДУЛЬАЗИЗ АДИЛХАНОВИЧ

***SILENE* ТУРКУМИГА МАНСУБ ЎСИМЛИКЛАРНИ КИМЁВИЙ
ТАДҚИҚ ҚИЛИШ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Фарғона- 2018

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати
мундарижаси**

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Жанибеков Абдульазиз Адилханович

Silene туркумига мансуб ўсимликларини кимёвий тадқиқ қилиш..... 3

Жанибеков Абдульазиз Адилханович

Химическое исследование растений рода *Silene*..... 21

Janibekov Abdulaziz Adilhanovich

Chemical study of plants of the genus *Silene*..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 42

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.К.05.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ
КЕНГАШ**

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

ЖАНИБЕКОВ АБДУЛЬАЗИЗ АДИЛХАНОВИЧ

***SILENE* ТУРКУМИГА МАНСУБ ЎСИМЛИКЛАРНИ КИМЁВИЙ
ТАДҚИҚ ҚИЛИШ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Фарғона- 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.4. PhD/K132 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.fdu.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим тармоғида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Мамадалиева Нилуфар Зокиржоновна кимё фанлари номзоди, катта илмий ходим
Расмий оппонентлар:	Арипова Салимахон Фозиловна кимё фанлари доктори, профессор Маулянов Салихжан Алимжанович кимё фанлари номзоди, доцент
Етакчи ташкилот:	Тошкент фармацевтика институти

Диссертация ҳимояси Фарғона давлат университети ҳузуридаги DSc.27.06.2017.K/05.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч., 19. Тел.: (99873) 244-44-02, факс: (99873) 244-44-91, e-mail: alijon.ibragimov.48@mail.ru).

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

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

В.У. Хўжаев
Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш раиси, к.ф.д., профессор

М. Нишонов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, т.ф.н., доцент

И.А. Абдуғафуров
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, к.ф.д.

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда дунёда инсон саломатлигига хавф солаётган касаллик турларининг ортиб бориши табиий ўсимлик хом ашёлари асосида олинадиган доривор препаратларга бўлган эҳтиёжнинг йилдан-йилга кенгайишига олиб келмоқда. Бу ўринда, саратон, гепатит, радиация нурланишлари ва турли юқумли бактериал касалликлари туфайли келиб чиқадиган инсон иммун тизимининг пасайишини бартараф этувчи безарар табиий препаратларнинг озлиги ёки етишмаслиги маҳаллий ўсимлик хомашёлари асосида янги модификацияланган препаратларни ишлаб чиқишни тақозо этмоқда. Шунга кўра, иммун тизимини рағбатлантирувчи маҳаллий ўсимлик хом ашё манбаларини аниқлаш, кимёвий таркибини асослаш ва ишлаб чиқаришга жорий этиш муҳим илмий амалий аҳамиятга эга.

Жаҳонда замонавий фармацевтика саноати инсон иммун тизимининг кучсизланиши асосида келиб чиқадиган касалликларни янги биологик фаол бирикмаларга эга ва ўсимлик хом ашёлари асосида яратилган препаратлар ёрдамида даволашга катта эътибор қаратилмоқда. Бу ўринда, терпеноидлар, витаминлар, туйинмаган ёғ кислоталари ва экдистероидлар асосида иммун тизими фаолиятини рағбатлантирувчи комплекс препаратлар ишлаб чиқарилмоқда. Айниқса, таркибида 130 дан ортиқ экдистероидлар ва уларнинг ҳосилаларини сақлаши жиҳатидан *Silene* туркуми вакиллари муҳим ҳисобланиб, маҳаллий тупроқ-иқлим шароитларидан келиб чиққан ҳолда улар таркибидаги янги экдистероид моддалари ҳамда уларнинг микдорини аниқлаш, турли иммун тизими касалликларини даволашдаги ўрнини баҳолаш ва фармацевтика ишлаб чиқаришга жорий этиш долзарб илмий-амалий аҳамият касб этади.

Ҳозирда республикамызда маҳаллий доривор ўсимлик хом ашёлари таркибидан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш ва импорт ўрнини босувчи табиий дори воситаларини яратишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Экдистероидлар асосида «Экдистен», «Аюстан» дори препаратлари ва «Жистенин», «Эксумид» каби биологик фаол қўшимчалар яратилди ва ишлаб чиқарилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегиясида ¹ «фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳолини ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори воситалари билан таъминлаш» вазифалари белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, *Silene* туркумига мансуб ўсимликлар кимёвий таркибини ва янги кимёвий тузилишларга эга экдистероид ҳосилаларини асослаш, биологик фаолликларини аниқлаш ҳамда фармацевтика ишлаб чиқаришига жорий этиш муҳим назарий-амалий аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 3 майдаги ПФ-

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегияси тўғрисида”ги Фармони.

5032-сон “Нукус-фарм”, “Зомин-фарм”, “Косонсой-фарм”, “Сирдарё-фарм”, “Бойсун-фарм”, “Бўстонлик-фарм” ва “Паркент-фарм” эркин иқтисодий зоналарини ташкил этиш тўғрисида” ги Фармони, 2017 йил 7 ноябрдаги ПФ-5229-сон «Фармацевтика тармоғини бошқариш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Фармони, 2017 йил 20 апрелдаги ПҚ-2911-сон «Республика фармацевтика саноатини жадал ривожлантириш учун қулай шарт-шароитлар яратиш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарори, ҳамда бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. *Silene* туркумига мансуб ўсимликларнинг экдистероидлари кимёвий тузилишини тадқиқ қилиш, фармакологик хоссаларини аниқлаш ва улар асосида янги самарали доривор воситаларни яратиш бўйича хорижий етакчи олимлар R. Lafont, L. Dinan, Y. Fujimoto, J. Harmatha, F. Marion-Poll, I.D. Wilson, T.W. Goodwin, D.H.S. Horn, P. Karlson, G.B. Russel, E.J. Middleton, M.N. Galbraith, M.P. Calcagno, F. Camps, J. Coll, M. Bathori, Ю.Д. Холодова, Л.Н. Зибарева, В.В. Володин ва бошқалар илмий изланишлар олиб борган. Ўсимлик моддалари кимёси институти ва бошқа илмий текшириш институтларида ҳам шу йўналишда изланишлар олиб борилган.

Республикамізда мазкур йўналиш ривожига Н.К. Абубакиров, М.Б. Горовиц, И.Л. Занцы, Б.З. Усманов, З. Саатов, У. Балтаев, В.Н. Сыров, Н.Ш. Рамазанов, И.Д. Бобаев, Н.З. Мамадалиева ва бошқалар катта ҳисса қўшганлар. Улар томонидан *Silene* туркумига оид ўсимликлардан кўплаб янги ва маълум экдистероидлар ажратилиб, олинган моддалар тузилиши илмий жиҳатдан исботланган ва фармакологик фаолликлари аниқланган. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, *Silene* ўсимлик турларини кимёвий таркиби ва биологик фаолликларини ўрганиш йўналишида тадқиқотларни амалга ошириш долзарб, илмий-амалий аҳамиятга эга ҳисобланади. Шу кунга қадар ўрганилган *Silene* ўсимликларидан экдистероидларни ажратиб олинганлиги ва ушбу туркумга кирувчи ўсимликлар захирасининг етарли эканлиги, бу соҳада бажарилиши лозим бўлган илмий-тадқиқот ишларини олиб бориш, янги ва самарали биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, долзарб ва илмий-амалий аҳамиятга эга муаммо ҳисобланганлиги учун ушбу мавзунини тадқиқот объекти сифатида танлашга асос бўлиб хизмат қилди.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий-тадқиқот ишлари режасининг ФА-А11-Т206 «*Stachys* ва *Silene* туркум ўсимликлари асосида маҳаллий регенерацияловчи ва иммуномодуллашчи

фаолликка эга препарат яратиш» (2012-2014), А-10-123 «*Silene* туркуми ўсимликлари фитоэкдистероидлари йиғмаси асосида янги самарали афродизиак хусусиятига эга дори восита яратиш» (2006-2008), ФА-ФЗ-Т-044 «Махаллий флора ўсимлик ва микроорганизмлари изопреноидлари: тузилиши, кимёвий трансформация, биологик фаоллиги» (2008-2012) мавзуларидаги амалий ва фундаментал лойиҳалари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади *Silene* туркумига мансуб *S. guntensis*, *S. viridiflora*, *S. wallichiana* турларининг кимёвий таркибини ҳамда биологик фаолликларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Silene туркумига мансуб ўсимликларнинг экстрактларини олиш ва фракцияларга ажратиш;

ўсимликлар таркибидан индивидуал бирикмаларни ажратиш;

физик-кимёвий тадқиқот усуллари ёрдамида кимёвий бирикмаларнинг тузилишини исботлаш;

ажратиб олинган компонентларининг биологик фаолликларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти *Silene* туркумининг *S. viridiflora*, *S. guntensis* ва *S. wallichiana* турлари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг предмети *Silene guntensis*, *S. viridiflora*, *S. wallichiana* ўсимликларидан ажратиб олинган бирикмалар, уларнинг кимёвий тузилиши, микдорий таҳлили ҳамда биологик фаолликлари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Экстракция усули, юпқа қатлам хроматография (ЮҚХ), колонкали (КХ) ва газ суюқлик хроматография (ГСХ), юқори самарали юпқа қатлам хроматография (ЮСЮҚХ), масс-спектрометрия, УБ, ИҚ, ^1H ва ^{13}C ЯМР-спектроскопия усулларидан фойдаланилди. Намуналарнинг антиоксидант, цитотоксик ва микробларга қарши фаолликлари *in vitro* шароитида аниқланди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор *S. viridiflora* ва *S. guntensis* турларидан 6 та экдистероидлар ажратиб олинган ва улардан 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкдизон ҳамда 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон бирикмалар тузилишининг янги эканлиги исботланган;

илк бор *S. viridiflora* эфир мойининг таркибида 75 та бирикма идентификацияланган;

S. guntensis, *S. viridiflora* ва *S. wallichiana* ўсимликларидан ажратилган липидларнинг кимёвий таркиблари аниқланган;

S. guntensis ва *S. viridiflora* ларнинг экстрактлари антимикроб ва MCF-7 (кўкрак беи саратони) ҳужайраларига нисбатан цитотоксик фаолликлар намоён қилиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

илк маротаба юқори самарали юпқа қатлам хроматографияси ёрдамида *S. wallichiana* таркибидаги маркер бирикма 20-гидроксиэкдизонни микдорий таҳлил қилиш услуби ишлаб чиқилган;

S. viridiflora ўсимлигидан олинган эдистероидлар йиғмаси *in vivo*

шароитида сичқонларда текширилганда кучли иммуностимулловчи таъсирга эга дори воситаси сифатида қўллаш мумкинлиги аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ажратиб олинган моддаларни тадқиқ қилишда замонавий физик тадқиқот усулларида УВ, ИҚ, ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, юпқа қатламли хроматографияси, сифат реакциялари ва гувоҳ моддалар билан таққослаш усулларида фойдаланилганлиги ҳамда олинган натижалар адабиётдаги маълумотлар билан солиштирилиб таҳлил қилинганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти *S. guntensis*, *S. viridiflora* ва *S. wallichiana* турларидан экдистероидлар, эфир мойлари ва липидларни ажратиб олинганлиги, уларни микдорий таҳлил қилинганлиги, янги экдистероидларнинг кимёвий хоссалари ҳамда тузилишларини асосланганлиги, биологик фаолликларини аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти экдистероидлар сақловчи янги ўсимлик турларини кимёвий асослаш, экдистероидларни иммуностимулловчи фаолликка эга эканлиги аниқлаш, маҳаллий ўсимлик хом ашёлари асосида иммунитетни фаоллаштирувчи самарали дори воситаларини ишлаб чиқишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. *Silene* туркумига мансуб ўсимликларини кимёвий тадқиқ қилиш бўйича олинган натижалар асосида:

S. viridiflora ва *S. guntensis* турларидан ажратиб олинган янги 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкдизон (CAS 103654-39-3) ҳамда 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон бирикмалари (CAS 41484-68-8) Chemical Abstract Service (CAS) халқаро маълумотлар базасига киритилган (<https://www.cas.org/products/scifinder>). Натижада ўсимликлардан янги экдистероидлар ажратиб олиш, уларнинг кимёвий тузилишини ва физик-кимёвий хоссаларини аниқлаш имконини берган;

Silene туркуми ўсимликларининг метаболитлари ва уларнинг биологик фаолликлар бўйича олинган натижалар Италиянинг Тоскания Университетида экдистероид сақловчи ўсимлик бирикмалари ва экстрактларини *in vivo* шароитида организмларга таъсирини баҳолашда фойдаланилган (Тоскания Университети Италия, 2018 йил 30 июндаги маълумотномаси). Натижада *Silene* туркум ўсимликларидан цитотоксик, антиоксидант ва микробларга қарши фаолликларга эга янги компонентларни аниқлаш имконини берган;

ўсимликлардан ажратиб олинган экдистероидларнинг аниқланган физик-кимёвий катталиклари ва биологик фаолликларидан савияли 20 дан ортиқ хориждаги импакт фактори юқори илмий журналларда фойдаланилган *Natural Product Research*, 2015, 29(9), 791-794, ResearchGate, IF1.02; *Integrative Medicine Research*, 2015, (4), 123-131, ResearchGate, IF 0.61; *Diversity*, 2014, 6, 416-499, ResearchGate IF 1.99;

Polar Biology, 2012, 35, 1825-1836, ResearchGate, IF2.28 ва х). Натижада *Silene* туркуми ўсимликларининг кимёвий таркиби ва биологик фаолликлари тўғрисида маълумотлар олиш ҳамда экдистероидларни янги усуллар ёрдамида миқдорий таҳлил қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий-тадқиқот иши нашр этилган, улардан Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 9 та, 7 таси халқаро ва 2 таси Республика журналларида нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, ҳамда иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 100 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «*Silene* туркуми ўсимликларининг метаболитлари ва уларнинг миқдорий таҳлили» деб номланган биринчи бобида Caryophyllaceae (чинигулдошлар) оиласига мансуб *Silene* туркуми ўсимликларидан ажратиқ олинган 130 дан ортиқ турли хил экдистероидлар, ёғ кислоталари ва уларнинг ҳосилалари, эфир мойлари таркибидаги учувчан моддаларнинг тузилиши адабиётларда келтирилган маълумотлар асосида тавсифлаб берилган. Биологик фаол бирикмаларни юқори самарадор суюқлик хроматография, юқори самарали юпка қатламли хроматография, q-ЯМР спектроскопия ёрдамида миқдорий таҳлил қилиш усуллари, шунингдек *Silene* туркуми ўсимликларининг биологик фаолликлари ҳақида маълумотлар келтирилган. Ишнинг асосий мазмуни ва танланган объектлар қисқача изоҳланган.

Диссертациянинг «*Silene* туркум ўсимликлари кимёвий таркибининг таҳлили» деб номланган иккинчи бобида амалга оширилган илмий тадқиқотлар натижалари муҳокама қилинган. *Silene* туркуми ўсимликлар таркибидаги биологик фаол бирикмалар кимёвий тадқиқ қилинган.

Тадқиқотлар давомида *Silene* туркум ўсимликларининг *S. viridiflora*, *S. guntensis* ва *S. wallichana* турларининг ер устки қисмидан экдистероидлар, ёғ кислоталари ва эфир мойи 1-расмдаги йуналишлар бўйича ажратилди.



1- расм. *Silene* туркуми ўсимликларининг ер устки қисмидан экдистероидларни ажратиб олиш чизмаси

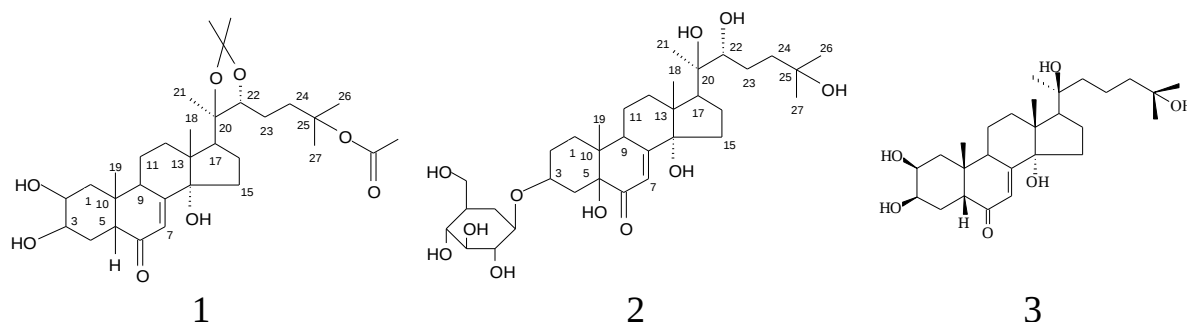
Silene viridiflora ўсимлиги экдистероидлари

Ўсимлик таркибидан 3 та экдистероид – 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкдизон (1), 2-дезоксиполиподин В 3-О-β-D-глюкозид (2), такистерон (3) лар индивидуал ҳолда ажратиб олинди. Бирикма 1 тузилиши жиҳатидан янги экдистероид эканлиги исботланиб, 2- ва 3- бирикмалар эса аввалдан маълум бўлган экдистероидлар эканлиги аниқланди (1- жадвал).

Silene viridiflora ўсимлигидан ажратилган экистероидлар

№	Бирикма номи	Брутто формуласи	Суюқ.хар. °С	CAS рақами	Унуми, %
1	20,22-Моноацетонид-25-ацетат 20-гидроксиэкдизон	$C_{32}H_{50}O_8$	-	103654-39-3	0.0013
2	2-Дезоксиполиподин В 3-О-β-D-глюкозид	$C_{33}H_{54}O_{12}$	-	109771-10-0	0.0033
3	Таксистерон	$C_{27}H_{44}O_6$	241-241.5	19536-24-4	0.00215

Бирикма **1** нинг юқори аниқликдаги масс спектрида $C_{32}H_{51}O_8$ молекуляр формулага $[M+H]^+$ ва m/z 563.35784) мос келувчи 563.35709 m/z ли псевдомолекуляр ионнинг мавжудлиги унинг молекуляр формуласи $C_{32}H_{50}O_8$ га мувофиқ келишини кўрсатади ва ушбу иондан битта сув молекуласининг чиқиб кетиши натижасида ҳосил бўлган 545.34671 m/z ли $[M+H-H_2O]^+$ ($C_{32}H_{49}O_7$ учун 545.34728 ҳисобланган) ионни кузатилиши билан тасдиқланди. Бирикма **1** нинг 1H ва ^{13}C ЯМР-спектрлари 20-гидроксиэкдизон билан солиштирганда (15-Н ва 16-Н учун тегишли кимёвий силжиш кўрсаткичлардан ташқари) стероид қисм учун тегишли сигналлари бир-биридан фарқланмайди, сигналлари орасидаги фарқ фақат молекуланинг ён занжирида кузатилган. Ацетил гуруҳидаги CH_3 гуруҳлари характерли тўртламчи ^{13}C (δ 176.7) атоми билан 1H - ^{13}C 2D НМВС таъсирлашиши орқали тасдиқланди. 1H ЯМР спектрида бирикма **1** нинг 8 та CH_3 -гуруҳларига тегишли синглет сигналларидан бирини δ 2.048 да қайд этилиши бу ацетил гуруҳига тегишли эканлигини кўрсатди. Қолган 2 та метил гуруҳлари δ 1.407 (^{13}C δ 28.5) ва 1.481 (^{13}C δ 30.8) протон сигналлари эса ацетонид гуруҳининг тўртламчи углероди учун хос бўлган δ 110.5 даги ^{13}C сигнали билан 1H , ^{13}C 2D НМВС таъсирлашиши орқали ацетонид гуруҳига тегишли метил гуруҳлари эканлиги аниқланди.



2-расм. 20,22-Моноацетонид-25-ацетат 20-гидроксиэкдизон (1), 2-дезоксиполиподин В 3-О-β-D-глюкозид (2) ва таксистерон (3)

Юқорида келтирилган масс-спектроскопия ва ^1H ва ^{13}C ЯМР спектрлари маълумотларига асосланиб, бирикма **1** ни янги тузилишли экдистероид - 20,22-моноацетонид-25-ацетат 20-гидроксиэкдизон эканлиги исботланди (2-расм).

Silene viridiflora эфир мойининг таркиби

S. viridiflora ўсимлигининг ер устки қисмидан олинган эфир мойи кимёвий таркиби GC-MS хроматографияси усули билан кутбли VF-Wax колонкаси ёрдамида таҳлил қилинди. Натижада 75 та органик бирикмалар индентификация қилинди, бу умумий қилиб олганда 82.18% ни ташкил қилди. Асосий мажор бирикмаларни метилпальмитат (8.05%), 3-гексен-1-ол (7.54%), 3-гексенилбензоат (3.86%), β -миренцен (3.80%), 1,1-диэтокси-2-фенилэтан (3.65%), гексагидрофарнизил ацетон (3.20%), 1,1-диметоксинонан (2.91%), линалоол (2.61%), 4-терпинеол (2.47%), п-цимен (2.41%), бензил спирт (1.72%), 1-гексанол (1.52%), метилмиристат (1.45%), α -камфоленал (1.31%) ва β -фарнезин (1.27%) лар ташкил этган.

Silene guntensis ўсимлиги экдистероидлари

Silene guntensis ўсимлигининг фитокимёвий таркиби ва биологик хусусиятлари илк бор ўрганилди. Тадқиқотлар натижасида ўрганилаётган ўсимлик таркибидан 3 та бирикма ажратиб олинди (2- жадвал).

Бирикма **4** нинг тузилиши исботланганда янги экдистероид эканлиги аниқланди. Бирикма **5** ва **6** лар эса тузилиши аввалдан маълум бўлган экдистероидлар бўлиб, ушбу экдистероидлар *S. guntensis* ўсимлигидан илк бор ажратиб олинди (2-жадвал).

2- жадвал

Silene guntensis ўсимлигидан ажратилган экдистероидлар

№	Бирикма номи	Брутто Формулasi	Суюқ. хар. °C	CAS рақами	Унуми, %
4	2,3-Диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон	$\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{O}_{10}$	-	41484-68-8	0.002
5	2-Дезокси-20-гидроксиэкдизон	$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_6$	254-256	17942-08-4	0.038
6	20-Гидроксиэкдизон	$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_7$	241-242	5289-74-7	0.082

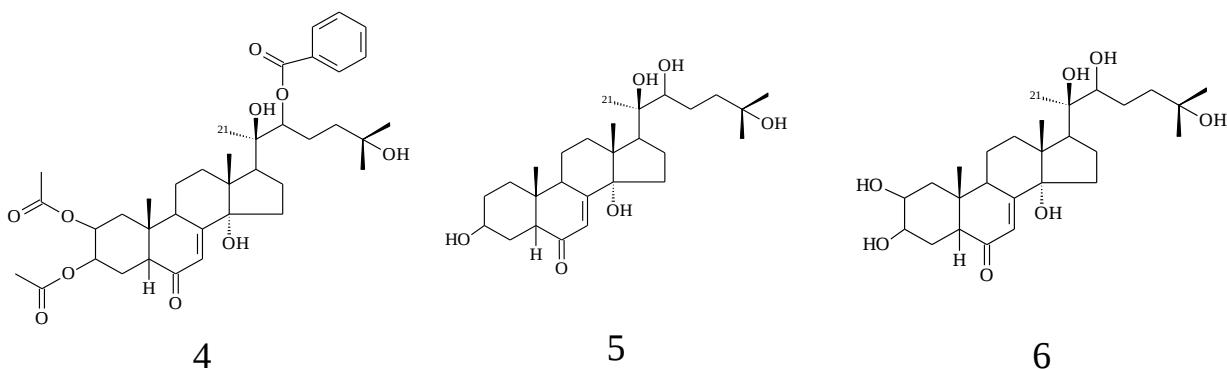
Бирикма **4** нинг DEPT маълумотлари кўра, молекулада 38 углерод атоми сигналларининг мавжудлиги ва улардан бештаси CH_3 , саккизтаси CH_2 ва еттитаси CH гуруҳига ва яна еттита тўртламчи углерод атомларига тегишли эканлиги ва бирикманинг тузилиши экдистероидлар синфига мансуб эканлигини кўрсатди. δ H 6.346 (CH-7) ва δ C 203.42 (C-6), 165.822

(C-8), 83.68 (C-14) ва 34.131 (C-9) олефинли резонанслар C-6 да α , β -тўйинмаган C=O гуруҳи мавжудлигини ва бирикмани экдистероидлар синфига мансублигини узил кесил тасдиқлади.

Кучсиз майдон (δ_c 68.843, 68.843, 83.68, 80.891, ва 68.843) да кузатилган резонанс сигналлар COSY маълумотларига кўра C-2, C-3, C-14, C-22 ва C-25 ларнинг оксидланганлигини тасдиқлайди. Келтирилган тузилишни аниқловчи ўзига хос хусусиятлар бирикма **4** молекуласининг скелети 20-гидроксиэкдизонга (**6**) га ўхшашлигини кўрсатди. ЯМР-спектри орқали тўлиқ таҳлил қилинганда эса, бирикма **4** нинг тузилиши 20Е тузилиши билан таққосланганда 2-,3- ва 22-ҳолатлари бўйича фарқланиши кузатилди.

Бирикма **4** нинг ^1H ЯМР-спектри δ_H 6.346 (1H, H-7) да олефин протон сигналини ва δ_H 1.065 (3H, s, CH₃-18), 0.942 (3H, s, (3H, s, CH₃-26), 1.211 (3H, s, CH₃-27), 1.926 (3H, s, 2-CH₃CO) ва 1.895 (3H, s, 3-CH₃CO) да еттита метил сигналлари мавжудлигини кўрсатди.

Бундан ташқари, бирикма **4** нинг ^1H ЯМР спектрларини таҳлил қилинганда H-2 ва H-3 сигналлари (20-гидроксиэкдизонга нисбатан солиштирган ҳолда) ($\Delta\sigma$ 1.55 ва 1.56) кучсиз майдон томонга силжиган (δ 5.656 ва 5.678) ва δ_H 1.926 ва 1.895 да икки янги метил синглет сигнали мавжудлиги аниқланган.



3-расм. 2,3-Диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон (4), 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон (5) ва 20-гидроксиэкдизонларнинг тузилиши (6).

Шундай қилиб, юқорида келтирилган ЯМР-спектр маълумотларига асосланиб, бирикма **4** ни янги тузилишидаги 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон (3-расм) эканлиги исботланди.

Silene guntensis, S. viridiflora ва S. wallichiana ўсимликларининг хлороформли экстрактларини кимёвий таркиби

Silene guntensis, S. viridiflora ва *S. wallichiana* ўсимликларининг ер устки қисмини комплекс ўрганиш учун уларнинг липидларини тадқиқ қилинди. Липидлар ўсимликни экстракция қилиш жараёнида хлороформли экстракт таркибига ўтади. *S. viridiflora, S. guntensis* ва *S. wallichiana*

ўсимликларини хлороформли экстрактлари таркибидан нейтрал липидлар (НЛ) ажратиб олинди (3-жадвал).

S. guntensis ўсимлигининг хлорформли экстракти таркибидаги нейтрал липидлари ёғ кислоталари метил эфир кўринишида ГСХ ёрдамида таҳлил қилинди. Триацилглицеридга (ТАГ) нисбатан эркин ёғ кислоталари (ЭЁК) фракцияларида юқори миқдорда тўйинган ёғ кислоталар, ТАГ га нисбатан тўйинмаган ёғ кислоталар миқдори юқори эканлиги аниқланди. Тўйинган ёғ кислоталари ичида асосий мажор бирикма пальмитин (16:0) кислотаси ҳисобланади. Бундан ташқари, ёғ кислоталари эфирлари фракциясида маълум миқдорда тетракозан (24:0) ва гексакозан (26:0) кислоталари (умумий 21.3%), ЭЁК да эса гексакозан 26:0 кислота (10.3%) лари аниқланди. Ушбу ёғ кислоталари ичида доминант тўйинмаган олеин (18:1), линол (18:2) ва линолен (18:3) кислоталар эканлиги аниқланди.

3-жадвал

S. guntensis, *S. viridiflora* ва *S. wallichiana* ўсимликларининг ёғ кислоталарининг таркиби (ГСХ %)

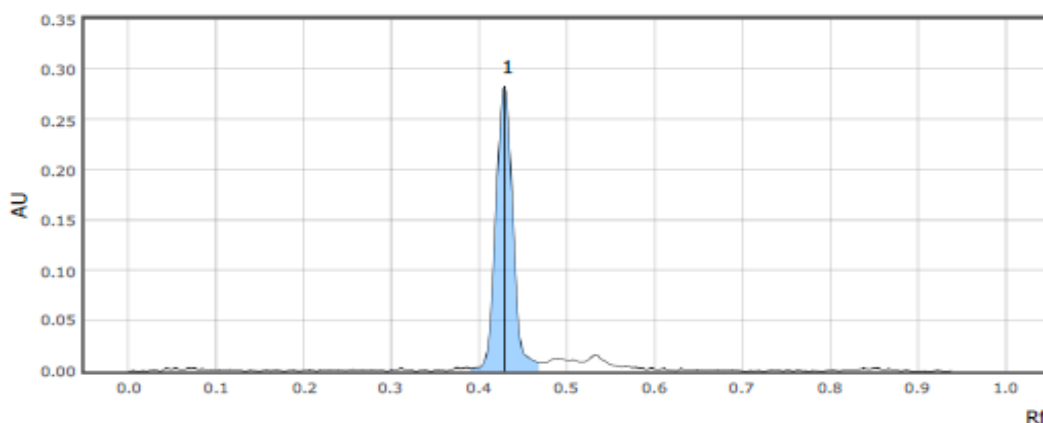
Кислота	<i>S.guntensis</i>			<i>S. viridiflora</i>	<i>S. wallichiana</i>
	ЁКМЭ	ТАГ	МЁК	МЁК	МЁК
Каприн 10:0	0.2	0.8	0.3	0.2	0.1
Лаурин 12:0	0.4	1.3	1.2	0.3	0.6
Миристин 14:0	1.5	4.6	1.8	0.4	1.1
Пентадекан 15:0	0.5	Сл.	1.2	0.3	0.5
Пальмитин 16:0	17.4	19.4	26.5	24.7	26.6
Пальмитолеин 16:1	0.5	1.3	1.3	1.8	2.2
Маргарин 17:0	0.4	1.6	0.4	-	-
Стеарин 18:0	2.9	3.4	3.1	2.3	2.4
Олеин 18:1	9.1	18.2	8.3	5.4	8.3
Линол 18:2	16.1	24.1	11.1	18.8	22.5
Линолен 18:3	-	20.6	19.0	32.8	15.5
Паулин 20:0	-	1.3	0.3	1.2	0.8
Генэйкозан 21:0	-	-	1.6	1.5	1.9
Беген 22:0	-	3.4	4.9	3.8	5.4
Трикозан 23:0		-	2.2	3.1	4.5
Тетракозан 24:0	-	Сл	5.1	3.4	7.6
Пентакозан 25:0	-	-	1.4	-	-
Гексакозан 26:0	-	-	10.3	-	-
Σ _{тўйинган}		35.8	60.3	41.2	51.5
Σ _{тўйинмаган.}		64.2	39.7	58.8	48.5

S. viridiflora ва *S. wallichiana* ўсимликларини хлороформли экстрактидан ажратилган нейтрал липидлар (НЛ) таркиби асосан ёғ

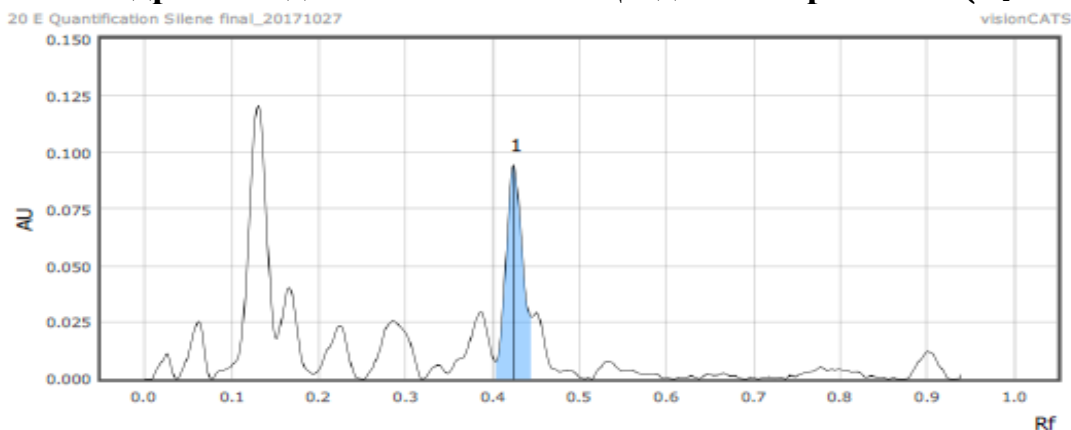
кислоталардан ташкил топган. *Silene* туркуми ўсимликлари ер устки қисми НЛ лари таркиби 15 хил ёғ кислоталаридан иборат экан. Асосий мажор кислоталар таркиби тўйинган пальмитин кислотасидан (16:0), тўйинмаганларидан эса – иккита эссенциал ω-6 (18:2) ва ω-3 (18:3) ёғ кислоталаридан ташкил топганлиги билан тасдиқланди. *S. wallichiana* ўсимликлари нейтрал липидлари орасида пальмитин кислотаси доминат ва *S. viridiflora* ўсимлиги таркибида линол ва линолен кислоталари миқдори юқори эканлиги аниқланди.

Silene wallichiana ўсимлиги таркибидаги 20-гидроксиэкдизон
миқдорини ЮСЮҚХ услуби ёрдамида аниқлаш

Юқори самарали юпка қатлам хроматографияси (ЮСЮҚХ) ёрдамида *S. wallichiana* ўсимлиги метанолли экстракти таркибида 20-гидроксиэкдизон (20E) миқдорини аниқлаш учун таклиф этилган усул International Conference on Harmonization қоидаларига мувофиқ келади. Толуол, тетрагидрофуран (ТГФ), метанол, учфторор сирка кислотаси (УФСК), пропанол, ацетон, этилацетат, дихлорметан ва сув ҳар хил нисбатларда олиниб мобил фаза танланди ва бунда тажриба учун энг мақбули ТГФ : Толуол : МеОНдаги 1мМ УФСК : сув = 16:8:2:1 система сифатида танлаб олинди.



4-расм. 20-Гидроксиэкдизон нинг ЮСЮҚХ денситограммаси ($R_f=0.43$)



5-расм. *S. wallichiana* ўсимлигининг метанолли экстрактининг ЮСЮҚХ денситограммаси (1-20-гидроксиэкдизон)

20Е миқдорини ($R_f = 0.43 \pm 0.03$) аниқлашнинг қулай, аниқ, ва юқори самарали услуби ишлаб чиқилди (4- ва 5-расмлар). Camag дастури ёрдамида 249 нм тўлқин узунлигида спектроденсиметрик скан-интеграцияси бажарилди.

ЮСЮҚХ таҳлил натижалари *S. wallichiana* ўсимлигини таркибидаги 20-гидроэксдизоннинг миқдори қуруқ ўсимлик хом ашёсига нисбатан 131.6 мкг/мг эканлигини кўрсатди.

Диссертациянинг «*Silene viridiflora*, *S. guntensis* ва *S. wallichiana* ўсимликларидан ажратиб олинган экстракт ва индивидуал бирикмаларнинг биологик фаолликлари» деб номланган учинчи бобида амалга оширилган ишларнинг натижалари муҳокама қилинади.

S. viridiflora, *S. guntensis* ва *S. wallichiana* ўсимликларидан ажратиб олинган экстрактлар ва индивидуал бирикмаларнинг антиоксидант, цитотоксик, микробларга қарши ва иммуномодуловчи фаоллиги ўрганилди (4 -жадвал).

4-жадвал

Silene viridiflora ўсимлигидан олинган экдистероидлар йиғиндисининг иммунитет ҳолатига таъсири

Тажриба шароити	Талокдаги АҲҚҲ Миқдори		Талокдаги 1 млн ядро сақловчи хужайралардаги АҲҚҲ миқдори			
	M ± m	ИС	M ± m	ИС		
Интакт хайвонлар	4656 ± 358	-	36.9 ± 3.2	-		
Назорат (стресс)	887 ± 66*	- 5.2	10.6 ± 0.8*	-3.5		
Стресс + ЭЙ	2768 ± 269 ***	+ 3.1	25.2 ± 2,5 ***	+2.4		
Стресс + Т-активин	2575 ± 194*	+2.9	23.3±1.9***	+2.2		
Тажриба шароити	Тимус хужайралари × 10 ⁶		Суяк илиги × 10 ⁶		ТЯСҲ ×10 ⁶	
	M ± m	СИ	M ± m	СИ	M ± m	СИ
Интакт хайвонлар	33,0 ± 1,7	-	9,2 ±0,5	-	127.0 ± 5.1	-
Назорат (стресс)	19,4±1,0*	-1,7	6,0 ±0,4*	-1,5	84.3 ± 3.0*	-1,5
Стресс + ЭЙ	28,9±1,9**	+1,5	7,3±0,4***	+1,2	111.0±4,4***	+1,3
Стресс + Т-активин	26.2±1,3***	+1,3	7,4±0,5***	1,2	111.1±3.9***	+1,3

Изох: АХҚХ – антитана ҳосил қилувчи хужайралар, ТЯСХ – талокдаги ядро сақловчи хужайралар, ИС –индекс стимуляцияси, *- интакт хайвонлардаги нисбатан аниқлиги, ** - назоратга нисбатан аниқлиги

S. viridiflora ўсимлигидан олинган экистероидлар йиғиндиси иммунотроп таъсирини маълум бўлган иммуномодуловчи восита Т-активин билан таққосланган.

Текширилган тажрибаларда *S. viridiflora* ўсимлигининг экистероидлар йиғиндиси, тимусга боғлиқ – кўй эритроцити (КЭ) билан иммунизацияланган сичқонларга юборилганда уларнинг организмида иммун реакцияларини сезиларли даражада рағбатлантириши Т-активинга нисбатан юқори кўрсаткичга эга эканлигини кўрсатган. Сичқонлар нурлангандан кейин, шунингдек ўткир сурункали гепатитда ва узоқ муддатли жисмоний толиқиш жараёнидан сўнг антиген юборилганда унда антитана ишлаб чиқариш кескин камайганлиги аниқланган.

S. viridiflora ўсимлиги ер устки қисми ажратиб олинган интегристерон А, 2-дезоксизекдизон, 2-дезоксиз-20-гидроксиэкидизон, 20-гидроксиэкидизон ва 26-гидроксиполиподин В каби мажор бўлган экистероидлар ва метанол экстрактининг РЗХ миелома хужайраларига нисбатан цитотоксик фаолликлари текширилди. Цитотоксик фаоллик МТТ [3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразол бромид] тести ёрдамида аниқланди. МТТ тажрибаларида метанол экстрактнинг 20 мг/мл концентрациялари РЗХ миелома хужайраларига нисбатан (тирик қолган хужайралар 60% ни ташкил этган) юқори цитотоксик фаоллик кўрсатди.

2-Дезоксизекдизон, 20-гидроксиэкидизон ва 26-гидроксиполиподин В фитоэкистероидлари РЗХ миелома хужайраларига нисбатан паст фаоллик намоён қилди, ушб экистероидларга нисбатан интегристерон ҳамда 2-дезоксиз-20-гидроксиэкидизон бирикмаларининг 4мг/мл концентрацияси юқори фаолик (75,4 ва 73,3%) кўрсатди.

5-жадвал

***S. guntensis* экстракти ва экистероидларининг HeLa, HepG-2 ва MCF-7 рак хужайраларига нисбатан цитотоксик фаолликлари**

Намуна	IC ₅₀		
	HeLa	HepG-2	MCF-7
2,3-Диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкидизон (1) [мкМ]	127.97 ± 11.34	106.76 ± 7.81	203.10 ± 19.56
2-Дезоксиз-20-гидроксиэкидизон (2) [мкМ]	174.88 ± 19.10	195.61 ± 17.26	126.54 ± 12.09
20-Гидроксиэкидизон (3) [мкМ]	175.02 ± 16.34	130.26 ± 12.87	168.33 ± 25.30
Хлороформ экстракт [мкг/мл]	26.58 ± 1.88	20.99 ± 1.64	18.89 ± 2.36
Метанол экстракт [мкг/мл]	65.81 ± 2.78	64.59 ± 3.98	83.86 ± 8.04
н-Бутанол экстракт [мкг/мл]	84.08 ± 3.30	83.21 ± 7.12	80.83 ± 0.88
Сувли экстракт [мкг/мл]	106.70 ± 0.84	80.47 ± 7.92	70.97 ± 5.00
Доксорубицин [мкМ] (ижобий назорат)	1.84 ± 0.19	0.67 ± 0.07	0.48 ± 0.04
Доксорубицин [мкг/мл]	1.07 ± 0.11	0.39 ± 0.04	0.28 ± 0.02

Намуналарнинг *in vitro* шароитида цитотоксик фаолликлари МТТ синовларида HeLa (бачадон бўйни саратони), HepG2 (гепатоцеллюляр карцинома) ва MCF-7 (кўкрак беши саратони) хужайраларига қарши текширилди (5-жадвал).

S. guntensis ўсимлиги ер устки қисмидан ажратиб олинган 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон (1), 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон (2), 20-гидроксиэкдизон (3) экдистероидларнинг ва хлороформли, метанолли, бутанолли, сувли экстрактларнинг HeLa, HepG-2 ва MCF-7 хужайраларига нисбатан цитотоксик фаолликлари аниқланди.

Цитотоксик фаолликни таққослашда назорат сифатида доксорубицин билан солиштирилди. Экстрактлар ва индивидуал экдистероидлар нисбатан таққослаб текширилган рақ хужайраларига нисбатан индивидуал бирикмалар анча кучсиз фаоллик кўрсатган.

Silene viridiflora, *S. guntensis* ва *S. wallichiana* ўсимликларининг хлороформ экстрактлари *in vitro* шароитида микробларга қарши фаоллик грам-мусбат ва грам-манфий бактерияларга қарши ўрганилди

S. viridiflora нинг хлороформли экстракти *Micrococcus luteus*, *Proteus rettgeri* NCIMB9570, *Klebsiella pneumoniae* 40602 ва *Pseudomonas aureginosa* NCTC6749 микробларига қарши сезгирлик намоён қилган.

S. guntensis нинг хлороформли экстрактига нисбатан *Escherichia coli* NCTC9001, *Pseudomonas aureginosa* NCTC6749, *Acinetobacter* sp T16 бактерияларга қарши сезгирлик намоён этган бўлса, *Staphylococcus aureus* MRSA16, *Micrococcus luteus* ва *Staphylococcus saprophyticus* T415 штаммлари резистентлик кўрсатган.

S. wallichiana хлороформли экстракти эса *Micrococcus luteus* ва *Pseudomonas aureginosa* NCTC6749 ларга нисбатан фаоллик кўрсатган.

In vitro шароитида *S. guntensis* ўсимлиги ер устки қисмидан ажратиб олинган 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон (1), 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон (2), 20-гидроксиэкдизон (3) экдистероидларнинг ва хлороформли, метанолли, бутанолли, сувли экстрактларнинг антиоксидант фаолликлари 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH) радикаллари фаолсизлантириш қобилятига кўра аниқланди

6-жадвал

***Silene guntensis* экстрактлари ва индивидуал экдистероидларининг антиоксидант фаолликлари (DPPH* тест)**

Намуна	IC ₅₀ (мкг/мл)
2,3-Диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон (4)	291.38 ± 25.31
2-Дезокси-20- гидроксиэкдизон (5)	157.29 ± 16.72
20- Гидроксиэкдизон (6)	144.75 ± 11.53
Хлороформли экстракт	148.28 ± 13.82
Метанолли экстракт	122.48 ± 11.09
n-Бутанолли экстракт	69.12 ± 5.85
Сувли экстракт	68.90 ± 6.45
Кверцетин (назорат)	3.37 ± 0.77

ДРРН* тестида антиоксидант фаолликлар намуналар кверцетинга нисбатан текширилди (6-жадвал).

S. guntensis экстрактлари концентрацияга боғлиқ ҳолда антиоксидант фаоллик кўрсатган. Текширилган намуналар ичида сувли экстракт энг юқори антиоксидант фаолликка ($IC_{50} = 68.90$ мкг/мл) эга бўлган. *n*-Бутанол, метанол ва хлороформ экстрактлари фаолликлари тегишлича IC_{50} 69.12, 122.48 ва 148.28 мкг/мл қийматларини намоён қилган.

Диссертациянинг «*Silene* туркуми ўсимликлари таркибидаги биологик фаол моддаларини ажратиб олиш» деб номланган тўртинчи бобида ўсимлик объектларидан биологик фаол бирикмаларни ажратиб олиш усуллари; КХ, ЮҚХ ёрдамида аралашмадан индивидуал кўринишдаги моддаларни ажратиб олиш; тузилиши тасдиқланган индивидуал бирикмалар (20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкдизон, 2-дезоксиполиподин В 3-О- β -D-гликозид, таксистерон, 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон, 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон) нинг физик-кимёвий хоссалари ва тузилишларини тасдиқловчи спектрал (ИК-, 1H - ва ^{13}C - ЯМР, ЮССХ, LC-MS масс-спектроскопия) маълумотлари келтирилган.

ХУЛОСАЛАР

1. *Silene viridiflora* ер устки қисми таркибидан 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкдизон, 2-дезоксиполиподин В 3-О- β -D-глюкозид, таксистерон, *Silene guntensis* ўсимлигидан эса 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон, 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон, 20-гидроксиэкдизонлар ажратиб олинди. Шулардан, 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкдизон ва 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизонлар экдистероидларнинг кимёвий тузилиши жиҳатдан янги моддалар ҳисобланади.

2. *S. viridiflora* ўсимлиги эфир мойи таркибида 75 та бирикма бўлиб, шулардан асосий мажор бирикмаларни метилпальмитат (8.05%), 3-гексен-1-ол (7.54%), 3-гексенилбензоат (3.86%), β -мирцен (3.80%), 1,1-диэтокси-2-фенилэтан (3.65%), гексагидрофарнезил ацетон (3.20%), 1,1-диметоксинонан (2.91%), линалоол (2.61%), 4-терпинеол (2.47%), п-цимен (2.41%), бензил спирти (1.72%), 1-гексанол (1.52%), метилмиристат (1.45%), α -камфоленал (1.31%) ва β -фарнезин (1.27%) лар ташкил этади.

3. *S. guntensis*, *S. viridiflora* ва *S. wallichiana* лардан ажратилган ёғ кислоталарининг кимёвий таркиби тўйинган пальмитин, тўйинмаган линол ва линолен кислоталаридан ташкил топган. Ёғ кислоталари эфирлари фракциясида 21.3% миқдорда тетракозан 24:0 ва гексакозан 26:0 кислоталарини ҳамда 10.3% эркин ёғ кислотаси гексакозан 26:0 сақлайди.

4. *S. viridiflora* ўсимлигидан ажратиб олинган экдистероидлар йиғиндиси *in vivo* шароитда иммун статусига ижобий таъсир этади ва бу кўрсаткич бўйича экдистероидлар Т-активин билан деярли бир хил имкониятга эга. Бу талокдаги антитана ҳосил қилувчи ва ядро сақловчи

хужайралар сонини ошиши билан изоҳланади.

5. *S. viridiflora* нинг метанолли экстракти индивидуал бирикмаларга нисбатан P3X миелома хужайраларига, *S. guntensis* нинг хлороформли экстракти эса MCF-7 (кўкрак беи саратони) хужайраларига нисбатан юқори цитотоксик фаоллик намоён қилади.

6. *S. viridiflora* ва *S. wallichiana* нинг хлороформли экстрактлари микробларга қарши, *S. guntensis*нинг сувли экстракт эса юқори антиоксидант фаолликка ($IC_{50} = 68.90$ мкг/мл) эга эканлиги билан ажралиб туради.

7. *S. wallichiana* мисолида ЮСЮҚХ ёрдамида маркер бирикма бўлган 20-гидроксиэкдизоннинг миқдорини аниқлаш усули ишлаб чиқилди. Услубни аниқлик даражаси 98% бўлиб, ушбу услубдан таркибида 20-гидроксиэкдизон сақловчи барча ўсимликлар таркибини миқдорий таҳлил қилиш учун тавсия этилади.

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

ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

ЖАНИБЕКОВ АБДУЛЬАЗИЗ АДИЛХАНОВИЧ

ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА *SILENE*

02.00.10 - Биоорганическая химия

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

Фергана - 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2018.4.PhD/K132

Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ имени акад. С.Ю.Юнусов АН РУз

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

Научный руководитель

Мамадалиева Нилуфар Зокиржоновна
кандидат химических наук, старший научный сотрудник

Официальные оппоненты

Арипова Салимахон Фозиловна
доктор химических наук, профессор
Маулянов Салихжан Алимжанович кандидат
химических наук, доцент

Ведущая организация

Ташкенский Фармацевтический Институт

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.K.05.01 при Ферганском государственном университете (Адрес: 150100, г.Фергана, ул. Муррабийлар, 19, Тел. (99873) 244-44-02, факс: (99873) 244-44-91).

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

Автореферат диссертации разослан: «___» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки ___ от _____ 2018 года).

В.У. Хужаев

Председатель Научного Совета по присуждению
ученых степеней, д.х.н., профессор

М. Нишонов

Ученый секретарь Научного Совета по
присуждению ученых степеней, к.т.н., доцент

И.А. Абдуғафуров

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы в мире в связи с увеличением болезней, представляющих собой угрозу для здоровья человека, из года в год возрастает потребность в лекарственных препаратах, полученных на основе растительного сырья. Из-за недостаточности или нехватки безвредных натуральных препаратов, предотвращающих ослабление иммунной системы человека, возникающее вследствие рака, гепатита, радиационных излучений и различных заразных бактериологических заболеваний, требуется разработка новых видов модифицированных препаратов на основе местного растительного сырья. Поэтому выявление местных растений, обладающих стимулирующим воздействием на иммунную систему, обоснование их химического состава и внедрение в производство имеет важное научно-практическое значение.

Во всем мире современная фармацевтическая промышленность уделяет большое внимание лечению болезней, возникающих вследствие ослабления иммунной системы, с помощью препаратов, разработанных на основе растительного сырья, содержащего новые биологически активные вещества. Поэтому в последние время на основе терпеноидов, витаминов, ненасыщенных жирных кислот и экдистероидов разработаны комплексные препараты, стимулирующие иммунную систему. Особенно важными считаются представители рода *Silene*, в составе которых содержится более 130 экдистероидов и их производных, в связи с этим актуальное научно-практическое значение имеет определение состава новых экдистероидов и их количества, исходя из местных почвенно-климатических условий, оценка их значимости в лечении различных заболеваний иммунной системы и внедрение в фармацевтическое производство.

В настоящее время в республике особое внимание уделяется выделению биологически активных веществ и созданию импортозамещающих природных лекарственных средств на основе местного растительного сырья. На основе экдистероидов созданы и внедрены в производство лекарственные препараты «Экдистен», «Аюстан», биологически активные добавки «Жистенин», «Эксумид». В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан¹ отмечены задачи, направленные на «дальнейшее развитие фармацевтической промышленности, обеспечение населения и медицинских учреждений дешевыми, качественными лекарственными средствами». В этой связи обоснование химического состава растений, принадлежащих роду *Silene*, и производных экдистероидов, обладающих новыми структурами, определение их биологической активности и внедрение в фармацевтическое производство приобретают большое научно-практическое значение и являются актуальными.

¹ Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года “Стратегия действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистана”. - <http://lex.uz/docs/3107036?twolang=true>

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных Указами Президента Республики Узбекистан УП-5032 от 3 мая 2017 года «О создании свободных экономических зон «Нукус-фарм», «Зомин-фарм», «Косонсой-фарм», «Сирдарё-фарм», «Бойсун-фарм», «Бустонлик-фарм» и «Паркент-фарм»»; УП-5229 от 7 ноября 2017 года «О мерах по кардинальному совершенствованию системы управления фармацевтической отраслью» и Постановлением ПП-2911 от 20 апреля 2017 года «О мерах по созданию благоприятных условий для ускоренного развития фармацевтической промышленности республики», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Зарубежными учёными R. Lafont, L. Dinan, Y. Fujimoto, J. Harmatha, F. Marion-Poll, I.D. Wilson, T.W. Goodwin, D.H.S. Horn, P. Karlson, G.B. Russel, E.J. Middleton, M.N. Galbraith, M.P. Calcagno, F. Camps, J. Coll, M. Bathori, Ю.Д. Холодовой, Л.Н. Зибаревой, В.В. Володиным и др. проведены исследования по изучению химического строения, фармакологических свойств и по созданию новых эффективных лекарственных препаратов на основе экдистероидов растений рода *Silene*. В Институте химии растительных веществ АН РУз и других научно-исследовательских институтах также проводятся исследования в данном направлении.

Большой вклад в развитие этой области науки внесли Н.К. Абубакиров, М.Б. Горовиц, И.Л. Занцы, Б.З. Усманов, З. Саатов, У.А. Балтаев, В.Н. Сыров, Н.Ш. Рамазанов, И.Д. Бобаев, Н.З. Мамадалиева и др. Из растений рода *Silene* ими были выделены множество новых и известных экдистероидов, установлены химические структуры и выявлены их фармакологические активности.

Продолжение исследований растений рода *Silene* является актуальной проблемой, имеющей научно-практическое значение. Выделение экдистероидов из изученных растений рода *Silene*, и основываясь на запасы этих видов растения, новых и эффективных биологически активных веществ, а также научно-практическая значимость исследований данного направления послужила основанием для выбора данной темы.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ научно-исследовательской организации, где выполнена работа. Диссертационное исследование выполнено по плану научно-исследовательских работ в рамках прикладных проектов ФА-A11-T206 «Разработка отечественного препарата, обладающего регенерационной и иммуностимулирующей активностью, на основе экдистероидов растений рода *Stachys* и *Silene*» (2012-2014 гг.), А-10-123 «Создание на основе фитоэкдистероидов растений рода *Silene* новых лекарственных препаратов,

обладающих свойствами афродизиака» (2006-2008 гг.), а также в рамках фундаментального проекта ФА-ФЗ-Т-044 «Изопреноиды растений и микроорганизмов отечественной флоры: структура, химическая трансформация, биологическая активность» (2008-2012 гг.).

Целью исследования является определение химического состава видов рода *Silene*: *S. guntensis*, *S. viridiflora*, *S. wallichiana* и их биологической активности.

Задачи исследования:

- получение экстрактов растений рода *Silene* и разделение на фракции;
- выделение из растений индивидуальных соединений;
- установление строения индивидуальных соединений физико-химическими методами исследований;
- определение биологической активности выделенных компонентов.

Объектом исследования были выбраны растения рода *Silene*: *S. guntensis*, *S. viridiflora* и *S. wallichiana*.

Предметом исследования являются соединения, выделенные из *S. guntensis*, *S. viridiflora* и *S. wallichiana*, их химическое строение, количественный анализ и биологическая активность.

Методы исследования. В ходе выполнения исследования были использованы методы экстракции, тонкослойной хроматографии (ТСХ), колоночной хроматографии (КХ), газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ), высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ), масс-спектрометрии, методы УФ, ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии.

Антиоксидантная, цитотоксическая и антимикробная активности образцов определена в условиях *in vitro*.

Научная новизна работы заключается в следующем:

выделены из растений *S. guntensis* и *S. viridiflora* 6 экистероидов, доказана химическая структура новых соединений 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкидизон и 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкидизон;

впервые идентифицированы 75 соединений в составе эфирного масла *S. viridiflora*;

установлен химический состав липидов, выделенных из растений *S. guntensis*, *S. viridiflora* и *S. wallichiana*;

доказаны антимикробная и цитотоксическая активности хлороформных экстрактов *S. guntensis* и *S. viridiflora* на клетки MCF-7 (рак молочной железы).

Практические результаты исследований заключаются в следующем:

впервые разработан метод количественного анализа маркерного соединения 20-гидроксиэкидизона в составе *S. wallichiana* при помощи высоко эффективной тонкослойной хроматографии;

выявлено иммуностимулирующее действие суммы экистероидов из *S. viridiflora* в опытах *in vivo* и определена возможность использования в качестве лекарственного средства.

Достоверность результатов исследования определяется использованием при исследовании выделенных веществ такими современными физическими методами, как УФ, ИК, ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, тонкослойная хроматография, качественными реакциями и сравнением со стандартными веществами, а также сравнительным анализом полученных результатов с данными научной литературы.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется выделением экистероидов, эфирных масел и липидов из растений рода *S. guntensis*, *S. viridiflora* и *S. wallichiana*, их количественным анализом, обоснованием химических свойств и строения экистероидов, определением их биологической активности.

Практическая значимость результатов исследования обосновывается в химическом доказательстве новых экистероидсодержащих растений, определении наличия иммуностимулирующей активности экистероидов, разработке эффективного лекарственного средства для повышения иммунитета на основе местного растительного сырья.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных в ходе химического исследования растений рода *Silene*:

выделены из растений *S. viridiflora* и *S. guntensis* такие новые соединения, как 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкдизон (CAS 103654-39-3) и 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон (CAS 41484-68-8), включенные в международную базу данных Chemical Abstract Service (CAS) (<https://www.cas.org/products/scifinder>). В результате выделены из растений новые экистероиды, определены их химические структуры и обоснованы физико-химические свойства;

результаты по метаболитам растений рода *Silene* и их биологической активности использованы для оценки влияния соединений и экстрактов экистероидсодержащих растений на животных в условиях *in vivo* в Тосканском университете в Италии (справка Тосканского университета, Италия от 30 июня 2018 года). Данные результаты дали возможность установить новые компоненты растений рода *Silene*, обладающие цитотоксической, антиоксидантной и антимикробной активностью;

приведены ссылки на физико-химические величины и биологическую активность выделенных нами из растений экистероидов в более, чем 20 публикациях, опубликованных в зарубежных научных журналах с высоким импакт фактором *Natural Product Research*, 2015, 29(9), 791-794, ResearchGate, IF 1.02; *Integrative Medicine Research*, 2015, (4), 123-131, ResearchGate, IF 0.61; *Diversity*, 2014, 6, 416-499, ResearchGate IF 1.99; *Polar Biology*, 2012, 35, 1825-1836, ResearchGate, IF 2.28 и др. В результате выявлены химические строения новых веществ растений рода *Silene* и осуществлен количественный анализ экистероидов при помощи новых методов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были опубликованы на 5 международных и 1 республиканском научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 15 научно-практических работ, из них рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций на соискание научной степени доктора философии (PhD) всего 9 статей, из которых 7- в международных и 2- в республиканских журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 100 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность проведенных научных исследований, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, сформулированы цель и задачи, выявлены объект и предмет исследования, изложены научная новизна и практические результаты, обоснована достоверность полученных результатов, раскрываются теоретическая и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Метаболиты растений рода *Silene* и их количественный анализ**» описаны на основе литературных данных более 130 различных экистероидов, жирных кислот и их производных, а также данные по летучим соединениям. Показано, что распространённые в растительном мире экистероиды, жирные кислоты и их производные, а также летучие вещества выделены из растений рода *Silene*, относящихся к семейству *Caryophyllaceae*. Приведены данные по методам количественного анализа биологически активных веществ, таких как высокоэффективная жидкостная хроматография, высокоэффективная тонкослойная хроматография, q-ЯМР спектроскопия, а также по биологической активности растений рода *Silene*. Кратко охарактеризованы суть работы и выбранные объекты.

Во второй главе диссертации «**Химический анализ растений рода *Silene***» обсуждаются результаты проведенной работы. Проведен химический анализ биологически активных веществ растений рода *Silene*.

Процесс выделения экистероидов из надземной части растений *S. viridiflora*, *S. guntensis* и *S. wallichana* проводили в соответствии со схемой, приведенной на рисунке 1.



Рис. 1. Схема выделения экистероидов из надземной части растений рода *Silene*

Экистероиды из растения *Silene viridiflora*

Из растения выделены в индивидуальном виде 3 экистероида – 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкизон (1), 2-дезоксиполиподин В 3-О-β-D-глюкозид (2) и таксистерон (3). Доказано, что по химической структуре соединение 1 является новым экистероидом, а соединения 2, 3 (таблица 1) ранее известные экистероиды.

Таблица 1

Экистероиды *Silene viridiflora*

№	Название вещества	Брутто формула	Т.пл., °С	CAS	Выход, %
1	20,22-Моноацетонид-25-ацетат 20-гидроксиэкизон	C ₃₂ H ₅₀ O ₈	-	103654-39-3	0.0013
2	2-Дезоксиполиподин В 3-О-β-D-глюкозид	C ₃₃ H ₅₄ O ₁₂	-	109771-10-0	0.0033
3	Таксистерон	C ₂₇ H ₄₄ O ₆	241-241.5	19536-24-4	0.00215

В высокоточном масс спектре соединения **1** наблюдается пик псевдомолекулярного иона с m/z 563.35709 (теоретически $[M+H]^+$ m/z 563.35784), соответствующего молекулярной формуле $C_{32}H_{51}O_8$. Наличие M^+ доказывает, что молекулярная формула соединения **1** $C_{32}H_{50}O_8$, $[M+H-N_2O]^+$ (для $C_{32}H_{49}O_7$ рассчитан 545.34728). При сравнении данных спектра ЯМР 1H и ^{13}C соединения **1** с показателями 20-гидроксиэкдизона (кроме химических сдвигов 15-Н и 16-Н) установлено, что их различие состоит в структуре боковой цепи.

В ПМР спектре соединения **1** прослеживаются сигналы восьми метильных групп. Один из сигналов метильной группы (δ_H 2.048) относится к сигналу метила ацетильной группы. Вывод сделан, исходя из сигнала δ_C 176.7 углеродного атома, относящегося к четвертичному карбонильному атому, подтвержденному путем корреляций сигналов спектров 1H - ^{13}C 2D НМВС. При анализе 1H - ^{13}C 2D НМВС спектров установлены остальные пять метильных групп. Остальные два сигнала протонов и углеродных атомов метильных групп при 1.407 (δ_C 28.5) и 1.481 (δ_C 30.8) м.д. и сигнал четвертичного углерода ацетонидной группы δ_C 110.5 имеют корреляционные пики взаимодействия в 1H , ^{13}C 2D НМВС спектрах, что также указывает на то, что это сигналы метильных групп ацетонидной группы. Проявление сигналов CH_3 -26, и CH_3 -27 метильных групп (δ_H 1.46 и 1.49) в слабом поле указывает на ацетилирование 25-гидроксильной группы (в литературе эти сигналы CH_3 -26 и CH_3 -27 метильных групп 20Е 25-ацетата, полученные в D_2O , проявляются, соответственно, при δ_H 1.43 и 1.47, а у 20Е данные сигналы проявляются при δ_H 1.23 и 1.24 м.д.).

Местоположение ацетонидной группы установили сравнением сигнала 22-Н с 20Е ($\Delta\delta$ +0.45 м.д.), который претерпел высокочастотный сдвиг (δ 3.88) и 22-Н $\leftrightarrow$ (CH₃) взаимодействие ацетонидной группы в экспериментах 2D NOESY.

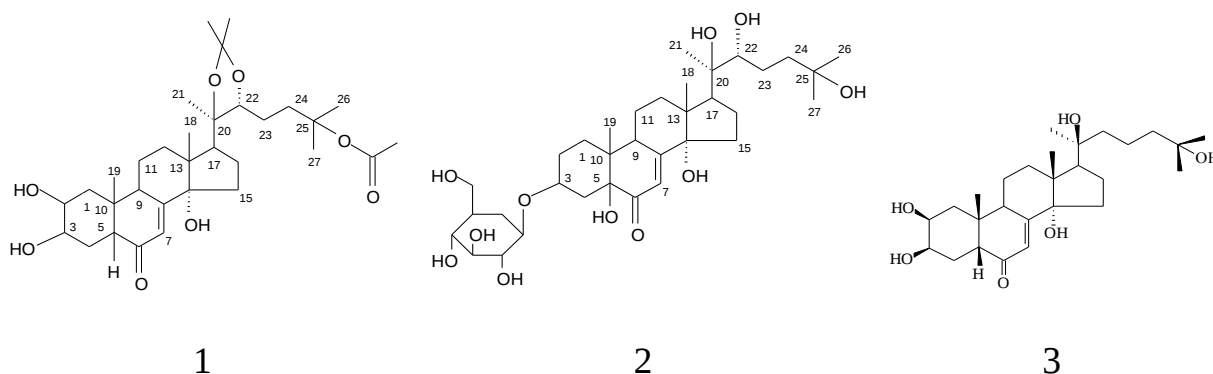


Рис. 2. 20,22-Моноацетонид-25-ацетат 20-гидроксиэкдизон (**1**), 3-О- β -D-гликозид 2-дезоксиполипидин В (**2**), таксистерон (**3**).

На основе выше указанных данных масс-спектропии и 1H и ^{13}C ЯМР спектров строение соединения **1** установили как – 20-гидроксиэкдизон 20,22-моноацетонид-25-ацетат (рис. 2).

Состав эфирного масла *Silene viridiflora*

Химический состав эфирного масла, полученного из надземных частей *Silene viridiflora*, был также изучен с помощью хроматомасс-спектрометрии. В результате было идентифицировано 75 органических соединений, которые в целом составили 82.18%. Идентификация производилась с использованием полярной колонки VF-Wax. Основными мажорными соединениями оказались метилпальмитат (8.05%), 3-гексен-1-ол (7.54%), 3-гексенилбензоат (3.86%), β -миренцен (3.80%), 1,1-диэтокси-2-фенилэтан (3.65%), гексагидрофарнизилацетон (3.20%), 1,1-диметоксинонан (2.91%), линалоол (2.61%), 4-терпинеол (2.47%) п-цимен (2.41%), бензойный спирт (1.72%), 1-гексанол (1.52%), метилмиристал (1.45%), α -камфоленал (1.31%) и β -фарнезин (1.27%).

Экдистероиды из растения *Silene guntensis*

Впервые были изучены фитохимический состав и биологические свойства растения *Silene guntensis*. В результате исследования впервые из изучаемого растения выделены три экдистероида - 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизона (**4**), 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон (**5**) и 20-гидроксиэкдизон (**6**) (табл. 2.).

При определении строения соединения **4** установлено, что это новый экдистероид, а соединения **5** и **6** были идентифицированы как ранее известные экдистероиды, однако эти экдистероиды выделены впервые из растения *S. guntensis*.

По данным DEPT установлено, что соединение **4** содержит сигналы 38 углеродных атомов, пять из которых относятся к CH_3 , восемь – CH_2 и семь – CH группам, а по химическому строению соединение относится к классу экдистероидов. Наличие δ_{H} 6.346 (H-7) и δ_{C} 203.42 (C-6), 165.822 (C-8), 83.68 (C-14) и 34.131 (C-9) олефиновых резонансов указывает на присутствие при C-6, α , β - ненасыщенной $\text{C}=\text{O}$ группы и принадлежность соединения **4** к экдистероидам.

Таблица 2

Экдистероиды *Silene guntensis*

№	Название вещества	Брутто формула	Т.пл., °C	CAS	Выход, %
4	2,3-Диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон	$\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{O}_{10}$	-	41484-68-8	0,002
5	2-Дезоксид-20-гидроксиэкдизон	$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_6$	254-256	17942-08-4	0,038
6	20-Гидроксиэкдизон	$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_7$	241-242	5289-74-7	0,082

Резонансные сигналы, наблюдаемые в слабом поле (δ_c 68.843, 68.843, 83.68, 80.891, а 68.843) по данным COSY, указывают на окисленные атомы C-2, C-3, C-14, C-22 и C-25.

Характерные свойства, определяющие схожесть приведённой молекулярной структуры со скелетом 20-гидроэксдизона (6), а также полный анализ ЯМР спектров показал, что соединение 4 имеет отличие в положениях C-2, C-3 и C-22.

^1H ЯМР-спектр соединения 4 содержит сигнал олефина при δ_H 6.346 (H-7), а также сигналы семи метильных групп δ_H 1.065 (3H, с, CH_3 -18), 0.942 (3H, с, (3H, с, CH_3 -26), 1.111 3H, с, CH_3 -27), 1.926 (3H, с, 2- CH_3CO) и 1.895 (3H, с, 3- CH_3CO).

Кроме того, анализ спектров показал, что химические сдвиги сигналов H-2 и H-3 соединения 4 сдвинуты в слабое поле ($\Delta\sigma$ 1.55 и 1.56 м.д.) относительно таковых 20-гидроксиэксдизона (δ_H 5.656 и 5.678) и по сравнению с 20-гидроксиэксдизоном имеются сигналы двух дополнительных метильных групп при δ_H 1.926 и 1.895.

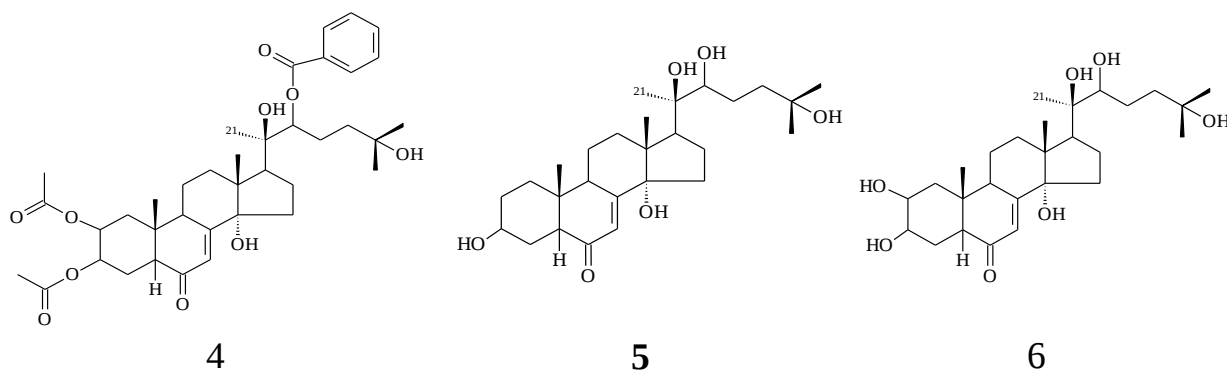


Рис. 3. Строения 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэксдизона (4), 2-дезоксид-20-гидроксиэксдизона (5) и 20-гидроксиэксдизона (6).

Таким образом, на основе данных спектров ЯМР ^1H и ^{13}C было доказано, что соединение 4 представляет собой 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэксдизона (рисунок 3).

Химический состав хлороформных экстрактов Silene viridiflora, S. guntensis и S. wallichiana

Для комплексного изучения надземной части растений *Silene viridiflora*, *S. guntensis* и *S. wallichiana* мы изучили липиды. Липиды переходят в хлороформный экстракт в процессе экстракции экистероидов.

Из хлороформных экстрактов растений *Silene viridiflora*, *S. guntensis* и *S. wallichiana* выделены нейтральные липиды (НЛ) (табл. 3). Нейтральные липиды жирных кислот в хлороформном экстракте растения *S. guntensis* анализировали в виде метиловых эфиров при помощи ГЖХ.

Таблица 3

Состав жирных кислот нейтральных липидов хлороформного экстракта надземной части *S. guntensis*, *S. viridiflora* и *S. wallichiana*, ГЖХ, % от массы

Кислота	<i>S.guntensis</i>			<i>S. viridiflora</i>	<i>S. wallichiana</i>
	СЭЖК	ТАГ	СЖК	СЖК	СЖК
Каприновая 10:0	0.2	0.8	0.3	0.2	0.1
Лауриновая 12:0	0.4	1.3	1.2	0.3	0.6
Миристиновая 14:0	1.5	4.6	1.8	0.4	1.1
Пентадекановая 15:0	0.5	Сл.	1.2	0.3	0.5
Пальмитиновая 16:0	17.4	19.4	26.5	24.7	26.6
Пальмитолеиновая 16:1	0.5	1.3	1.3	1.8	2.2
Маргариновая 17:0	0.4	1.6	0.4	-	-
Стеариновая 18:0	2.9	3.4	3.1	2.3	2.4
Олеиновая 18:1	9.1	18.2	8.3	5.4	8.3
Линоловая 18:2	16.1	24.1	11.1	18.8	22.5
Линоленовая 18:3	-	20.6	19.0	32.8	15.5
Паулиновая 20:0	-	1.3	0.3	1.2	0.8
Генэйкозановая 21:0	-	-	1.6	1.5	1.9
Бегеновая 22:0	-	3.4	4.9	3.8	5.4
Трикозановая 23:0		-	2.2	3.1	4.5
Тетракозановая 24:0	-	Сл	5.1	3.4	7.6
Пентакозановая 25:0	-	-	1.4	-	-
Гексакозановая 26:0	-	-	10.3	-	-
∑ насыщ.		35.8	60.3	41.2	51.5
∑ ненасыщ.		64.2	39.7	58.8	48.5

Установлено, что относительно триацилглицеридов (ТАГ) во фракциях свободных жирных кислот (СЖК) в высоком количестве содержатся насыщенные жирные кислоты, относительно ТАГ имеют высокую концентрацию ненасыщенные жирные кислоты. Основной кислотой среди насыщенных является пальмитиновая (16:0) кислота. Кроме того, во фракциях эфиров жирных кислот в определённом количестве содержание тетракозановой (24:0) кислоты и гексакозановой 26:0 кислоты (всего 21,3%), а в СЖК гексакозановая (26:0) кислота содержится в количестве 10.3%. Доминирующие ненасыщенные кислоты в этих классах липидов - олеиновая (18:1), линолевая (18:2) и линоленовая (18:3).

Состав выделенных нейтральных липидов (НЛ) из хлороформных экстрактов *S. viridiflora* и *S. wallichiana* представлен в основном жирными кислотами. Нейтральные липиды (НЛ) надземных частей указанных выше видов *Silene* состоят из 15 одинаковых наименований; количественные же

составы отличаются. Об этом свидетельствует содержание основных жирных кислот, которыми из насыщенных являются пальмитиновая кислота (16:0), а из ненасыщенных – две эссенциальные жирные кислоты ω -6 (18:2) и ω -3 (18:3). Среди нейтральных липидов растения *S. wallichiana* доминирующим является пальмитиновая кислота, а в растении *S. viridiflora* содержатся в высоком количестве линолевая и линоленовая кислоты.

Определение методом ВЭТСХ количественного содержания 20-гидроксиэкдизона в составе растения Silene wallichiana

Метод количественного определения содержания 20Е при помощи высокоэффективной тонкослойной хроматографии в составе метанольного экстракта растения *S. wallichiana* соответствует правилам International Conference on Harmonization. Подобрана мобильная фаза путём отбора в различных соотношениях толуола, тетрагидрофурана, метанола, трифторуксусной кислоты, пропанола, ацетона, этилацетата, дихлорметана и воды. Самой оптимальной оказалась система ТГФ : толуол : MeOH 1 mM ТФСК : вода = 16 : 8 : 2 : 1. Таким образом разработан удобный, точный и высокоэффективный метод определения количественного содержания 20Е ($R_f = 0.43 \pm 0.03$) (рис. 4 и 5).

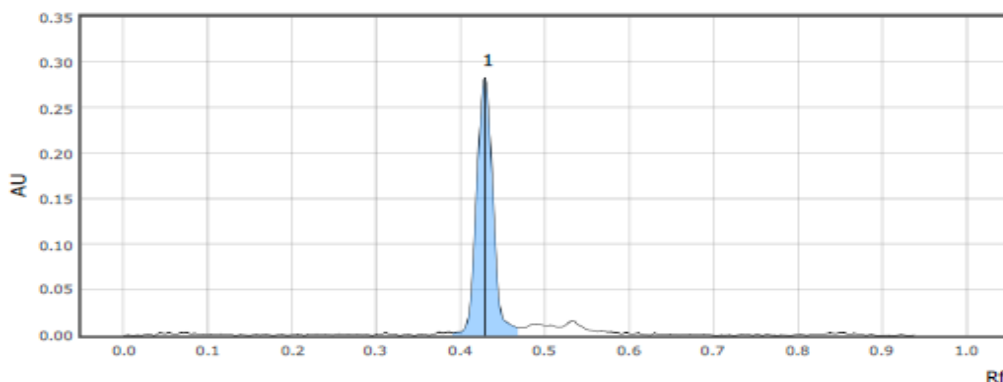


Рис. 4. 1-Денситограмма ВЭТСХ 20-Гидроксиэкдизона ($R_f = 0.43$)

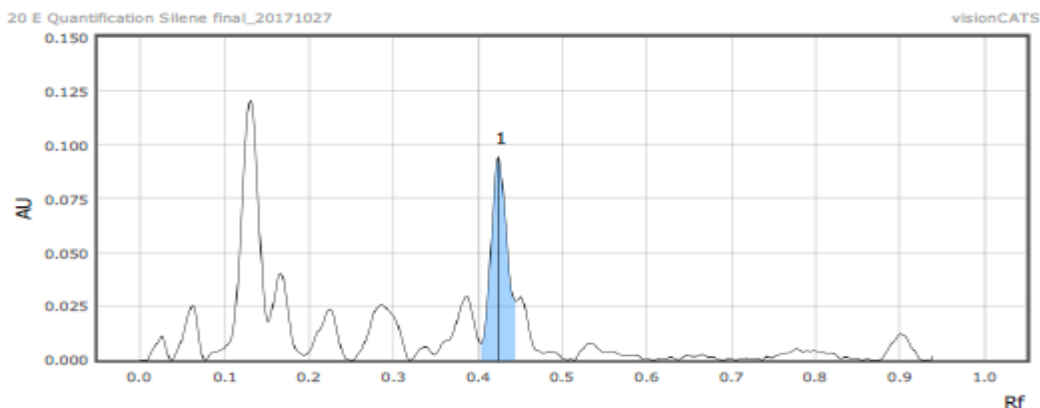


Рис. 5. Денситограмма ВЭТСХ метанольного экстракта *S. wallichiana*. (1-20-гидроксиэкдизон).

При помощи программы Camag произведена спектроденситометрическая скан-интеграция при длине волны 249 нм.

Результаты анализа ВЭТСХ показывают, что количество 20Е, содержащегося в растении *S. wallichiana*, составляет 131.6 мкг/мг по сравнению с сухим растительным сырьем.

В третьей главе диссертации «Биологическая активность экстрактов и индивидуальных веществ растений *Silene viridiflora*, *S. guntensis* и *S. wallichiana*» обсуждаются результаты работы.

Изучена антиоксидантная, цитотоксическая, антимикробная и иммуномодулирующая активности экстрактов и индивидуальных соединений растений *Silene viridiflora*, *S. guntensis* и *S. wallichiana* (табл. 4)

Таблица 4

Влияние суммы экдистероидов (СЭ) из *Silene viridiflora* на некоторые показатели иммунного статуса организма животных

Условия эксперимента	Число АОК селезенки		Число АОК на 1 млн ядросодержащих клеток селезенки			
	М ± m	ИС	М ± m	ИС		
Интактные животные	4656 ± 358	-	36,9 ± 3.2	-		
Контроль (стресс)	887 ± 66*	- 5.2	10,6 ± 0,8*	-3,5		
Стресс + СЭ	2768 ± 269 ***	+ 3.1	25,2 ± 2,5 ***	+2,4		
Стресс + Т-активин	2575 ± 194*	+2.9	23,3±1,9***	+2,2		
Условия эксперимента	Клетки тимуса × 10 ⁶		Клетки костного мозга × 10 ⁶		ЯСКС × 10 ⁶	
	М ± m	СИ	М ± m	СИ	М ± m	ИС
Интактные животные	33,0±1,7	-	9,2±0,5	-	127.0±5.1	-
Контроль (стресс)	19,4±1,0*	-1,7	6,0±0,4*	-1,5	84.3±3.0*	-1.5
Стресс + СЭ	28,9±1,9**	+1,5	7,3±0,4***	+1,2	111.0±4,4***	+1.3
Стресс + Т-активин	26.2±1,3***	+1,3	7,4± 0,5 ***	1,2	111.1±3.9***	+1.3

Примечание: АОК – антителообразующие клетки, ЯСКС – число ядросодержащих клеток селезенки, ИС – индекс стимуляции, *- достоверность различий с показателями интактных животных (P<0.05), ** - достоверность к контролю

Иммуотропное действие суммы экдистероидов *Silene viridiflora* исследовано в сравнении с иммуномодулирующим средством Т-активином.

Проведенные эксперименты показали, что сумма экистероидов из растения *S. viridiflora* при однократном введении животным после иммунизации тимус-зависимым антителом эритроцитами барана –заметно стимулирует реакции иммунитета в их организме.

Изучена цитотоксическая активность мажорных экистероидов интегристерона А, 2-дезоксизекдизона, 2-деокси-20-гидроксиэкидизона, 20-гидроксиэкидизона, 26-гидроксиполиподина В и метанольного экстракта, надземной части *S. viridiflora* по отношению к миеломным клеткам РЗХ. Цитотоксическую активность оценивали с помощью [3- (4,5-диметилтиазол-2-ил) -2,5-дифенилтетразолий бромид] МТТ теста. В МТТ-тестах метанольный экстракт в концентрации 20 мг/мл показал высокую (60%) цитотоксичность на клетках РЗХ.

Фитоэкистероиды 2-дезоксизекдизон, 20-гидроксиэкидизон и 26-гидроксиполиподин В были неактивными в отношении клеток РЗХ, в то время как интегристерон и 2-деокси-20-гидроксиэкидизон в концентрации 4 мг/мл оказались более активными (75.4 и 73.3% соответственно), чем другие фитоэкистероиды.

Определена цитотоксическая активность экистероидов 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкидизона (1), 2-деокси-20-гидроксиэкидизона (2), 20-гидроксиэкидизон (3), выделенных из надземной части растения *S. guntensis*, а также хлороформного, метанольного, бутанольного и водного экстрактов по отношению к клеткам HeLa, HepG-2 и MCF-7 (табл. 5).

Таблица 5.

Цитотоксическая активность экстрактов из *S. guntensis*, а также индивидуальных экистероидов на раковые клетки HeLa, HepG-2 и MCF-7

Образец	IC ₅₀		
	HeLa	HepG-2	MCF-7
2,3-Диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкидизон (1) [мкМ]	127.97±11.34	106.76± .81	203.10±19.56
2-Дезокси-20-гидроксиэкидизон (2) [мкМ]	174.88±19.10	195.61±17.26	126.54±12.09
20-Гидроксиэкидизон (3) [мкМ]	175.02±16.34	130.26±12.87	168.33±25.30
Хлороформный экстракт [мкг/мл]	26.58 ± 1.88	20.99 ± 1.64	18.89 ± 2.36
Метанольный экстракт [мкг/мл]	65.81 ± 2.78	64.59 ± 3.98	83.86 ± 8.04
н-Бутанольный экстракт [мкг/мл]	84.08 ± 3.30	83.21 ± 7.12	80.83 ± 0.88
Водный экстракт [мкг/мл]	106.70 ± 0.84	80.47 ± 7.92	70.97 ± 5.00
Доксорубин [мкМ] (положительный контроль)	1.84 ± 0.19	0.67 ± 0.07	0.48 ± 0.04
Доксорубин [мкг/мл]	1.07 ± 0.11	0.39 ± 0.04	0.28 ± 0.02

Цитотоксическая активность образцов была проверена на испытаниях МТТ в условиях *in vitro* против клеток HeLa (рак шейки матки), HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома) и MCF-7 (рак молочной железы).

При сравнении цитотоксической активности в качестве контрольного вещества служил доксорубин. Индивидуальные соединения показали слабую активность по отношению к раковым клеткам при сравнительном исследовании экстрактов и индивидуальных экистероидов.

Активность хлороформных экстрактов растений *Silene viridiflora*, *S. guntensis* и *S. wallichiana* были изучены в условиях *in vitro* в отношении грамм-положительных и грамм-отрицательных бактерий.

Хлороформный экстракт растения *S. viridiflora* показал чувствительность к микробам *Micrococcus luteus*, *Proteus rettgeri* NCIMB9570, *Klebsiella pneumoniae* 40602 и *Pseudomonas aureginosa* NCTC6749.

Хлороформный экстракт растения *S. guntensis* проявил чувствительность по отношению к бактериям *Escherichia coli* NCTC9001, *Pseudomonas aureginosa* NCTC6749, *Acinetobacter* sp T16 и резистентность по отношению к штаммам *Staphylococcus aureus* MRSA16, *Micrococcus luteus* и *Staphylococcus saprophyticus* T415.

Хлороформный экстракт растения *S. wallichiana* проявил активность по отношению к *Micrococcus luteus* и *Pseudomonas aureginosa* NCTC6749.

Выявлена антиоксидантная активность в условиях *in vitro* экистероидов 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкидизон (1), 2-дезоксид-20-гидроксиэкидизон (2), 20-гидроксиэкидизон (3), а также хлороформного, метанольного, бутанольного, водного экстрактов выделенных из надземной части растения *S. guntensis* при деактивировании радикалов 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH).

Антиоксидантная активность образцов исследована в отношении кверцетина в тесте DPPH* (табл. 6).

Таблица 6.

Антиоксидантная активность экстракта *Silene guntensis* и индивидуальных экистероидов (DPPH* тест)

Образец	IC ₅₀ (мкг/мл)
2,3-Диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкидизон (4)	291.38 ± 25.31
2-Дезокси-20-гидроксиэкидизон (5)	157.29 ± 16.72
20-Гидроксиэкидизон (6)	144.75 ± 11.53
Хлороформный экстракт	148.28 ± 13.82
Метанольный экстракт	122.48 ± 11.09
н-Бутанольный экстракт	69.12 ± 5.85
Водный экстракт	68.90 ± 6.45
Кверцетин (контроль)	3.37 ± 0.77

Экстракты растения *S. guntensis* показали антиоксидантную активность в зависимости от концентрации. Среди исследованных образцов водный экстракт обладал самой высокой антиоксидантной активностью ($IC_{50} = 68.90$ мкг/мл). Активность *n*-бутанольного, метанольного и хлороформного экстрактов показали значения соответственно IC_{50} 69.12, 122.48 и 148.28 мкг/мл.

В четвертой части диссертации «**Выделение биологически активных веществ из растений рода *Silene***» приведены методы выделения биологически активных веществ из растительных объектов, выделение при помощи КХ, ТСХ индивидуальных веществ, приведены физико-химические свойства и спектры (ИК, 1H - и ^{13}C -ЯМР), масс-спектрометрия, ВЭЖХ, ЖХ-МС данные выделенных веществ, 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкдизона, 2-дезоксиполиподин В 3-О- β -D-гликозида, таксистерона, 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизона, 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизона, а также их физико-химические свойства.

ВЫВОДЫ

1. Из надземной части *Silene viridiflora* выделены 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкдизон, 2-дезоксиполиподин В 3-О- β -D-глюкозид, таксистерон, а из растения *Silene guntensis* -2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон, 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон, 20-гидроксиэкдизон. Из них 20,22-моноацетонид-25-ацетат-20-гидроксиэкдизон и 2,3-диацетат-22-О-бензоат-20-гидроксиэкдизон, исходя из химического строения, оказались новыми веществами.

2. В эфирном масле растения *S. viridiflora* содержится 75 соединений, из которых основными мажорными соединениями являются метилпальмитат (8.05%), 3-гексен-1-ол (7.54%), 3-гексенилбензоат (3.86%), β -мирцен (3.80%), 1,1-диэтокси-2-фенилэтан (3.65%), гексагидрофарнезил ацетон (3.20%), 1,1-диметоксинонан (2.91%), линалоол (2.61%), 4-терпинеол (2.47%), п-цимен (2.41%), бензиловый спирт (1.72%), 1-гексанол (1.52%), метилмиристат (1.45%), α -камфоленал (1.31%) и β -фарнезин (1.27%).

3. Химический состав жирных кислот, выделенных из растений *S. guntensis*, *S. viridiflora* и *S. wallichiana*, представлен насыщенной пальмитиновой, ненасыщенными линолевой и линоленовой кислотами. Фракция эфиров жирных кислот содержит кислоты 21.3% тетракозана 24:0 и гексакозана 26:0, а также 10.3% свободной жирной кислоты гексакозана 26:0.

4. Сумма экдистероидов, выделенная из растения *S. viridiflora*, положительно влияет на иммунный статус в условиях *in vivo*, и по данному показателю экдистероиды имеют почти одинаковые показатели с Т-активином. Это объясняется повышением числа антителообразующих и

ядросодержащих клеток в селезенке.

5. Метанольный экстракт растения *S. viridiflora* проявляет высокую цитотоксическую активность в отношении индивидуальных соединений клеток миеломы РЗХ, а хлороформный экстракт *S. guntensis* – по отношению к клеткам MCF-7 (рак молочной железы).

6. Хлороформные экстракты растений *S. viridiflora* и *S. wallichiana* выделяются своей антимикробной активностью, а водный экстракт *S. guntensis* обладает высокой антиоксидантной активностью ($IC_{50} = 68.90$ мкг/мл).

7. Разработан метод определения количества маркерного соединения 20-гидроксиэкдизона при помощи ВЭТСХ на примере растения *S. wallichiana*. Точность метода составляет 98%, и его рекомендуется применять для количественного анализа всех растений, содержащих в своем составе 20-гидроксиэкдизон.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017.K.05.01 AT THE OF FARGONA STATE UNIVERSITY**

INSTITUTE OF CHEMISTY OF PLANT SUBSTANCES

JANIBEKOV ABDULAZIZ ADILHANOVICH

CHEMICALIN VESTIGATION OF THE PLANTS OF *SILENE* GENUS

02.00.10 –Bioorganic chemistry

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

Fergana - 2018

The title of dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2018.4.PhD/K132

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

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

Scientific supervisor: **Mamadalieva Nilufar Zokirjonovna**
candidat of chemical sciences

Official opponents: **Aripova Salimakhon Fozilovna**
doctor of sciences in chemistry
Mauilyanov Salihjan Alimjonovich
candidat of chemical sciences

Leading organisation **Tashkent Pharmaceutical Institute**

Defense will take place on _____2018 year ____ at the meeting of the Scientific council DSc.27.06.2017.K.05.01 of the Institute of Fergana State University at the following address: 150100, Fergana, 19, Murabbiylar street. Phone: (99873)244-44-02, Fax: (99873) 244-44-91).

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

Abstract of the dissertation is distributed on« ____ » _____2018.
(protocol at the register No _____ dated____ 2018).

V.U. Khujaev
Chairman of scientific council on award of
scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

M. Nishonov
Scientific secretary of scientific council on award of
scientific degrees, D.P.Sc., dosent

I.A. Abdugafurov
Chairman of scientific seminar under scientific council
on award of scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work is investigation of the chemical composition and biological activities of the species *Silene guntensis*, *S. viridiflora*, *S. wallichiana* from *Silene* genus.

The objects of the research work are the species of *Silene guntensis*, *S. viridiflora* and *S. wallichiana*.

Scientific novelty of the research work are:

six ecdysteroids were isolated from *S. viridiflora* and *S. guntensis* for the first time and their chemical structures were determined. Among them 20,22-monoacetone-25-acetate-20-hydroxyecdysone and 2,3-diacetate-22-benzoate-20-hydroxyecdysone are established as new compounds;

75 compounds were identified by GC-MS in the composition of the essential oil of *S. viridiflora*;

chemical composition of lipids obtained from the plants of *S. guntensis*, *S. viridiflora* and *S. wallichiana* were analyzed;

chloroform extracts *S. guntensis* and *S. viridiflora* showed significant cytotoxic activity on MCF-7 (breast cancer) cells.

Implementation of the research results: on the basis of the scientific results obtained from chemical investigation of plant species from *Silene* genus:

the structures of two new ecdysteroids of *S. viridiflora* and *S. guntensis* have been established and entered into the international CAS (Chemical Abstract Service) database and for these ecdysteroids were assigned CAS numbers 103654-39-3 and 41484-68-8 (<https://www.cas.org/products/scifinder>). This data allowed scientists to get clear information about isolation of the ecdysteroids, determination of their chemical structures and physico-chemical properties);

the results on investigations of the metabolites of species of genus *Silene* and their biological activities recognized at University of Tuscia, Italy (Reference letter from Tuscia University, dated on June 30th, 2018) and used for biological evaluations of ecdysteroids containing plants *in vivo*. Results of the studies have allowed to researchers to establish components with cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities from the plants of genus *Silene*;

results on chemical properties and biological activities of the ecdysteroids isolated from the plants have been cited in foreign journals with high impact factors (more than 20 references) (*Natural Product Research*, 2015, 29 (9), 791-794, ResearchGate, IF 1.02; *Integrative Medicine Research*, 2015, (4), 123-131, ResearchGate, IF 0.61; *Diversity*, 2014, 6, 416-499, ResearchGate IF 1.99; *Polar Biology*, 2012, 35, 1825-1836, ResearchGate, IF 2.28 etc). The results of the investigations on the chemical composition of the species of *Silene* allowed to scientists to analyze the chemical structures of isolated compounds, to evaluate their biological activities and to quantify their content.

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, list of references and appendices. The text of the thesis consists of 100 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Жанибеков А.А., Мамадалиева Н.З. *Silene wallichiana* таркибидаги 20-гидроксиэкдизон микдорини ЮСЮКХ услуги ёрдамида аниқлаш. *Узбекский химический журнал*. (2018) №2, с. 47.
2. Janibekov A.A., Mamadalieva N.Z., Rosenau., Böhmendorfer S. The chemical composition of essential oils from the aerial parts of *Silene viridiflora*. *Vestnik of South-Kazakstan state pharmaceutical Republican Scientific Journal*. (2017) v. 4 (81), 147
3. Mamadalieva Nilufar Z., El-Readi Mahmoud Z., Janibekov Abdulaziz A., Tahrani Ahmad., Wink Michael. Phytoecdysteroids of *S. guntensis* and their Cytotoxic and Antioxidant Activity. *Zeitschrift fur Naturforschung, C*. (2011), 66c(5/6), P. 215-224 (№40, Research Gate IF 0.93).
4. Mamadalieva, N.Z., Janibekov A.A., Girault, J.P, Lafont, R. Two minor phytoecdysteroids of the plant *Silene viridiflora*. *Natural Product Communications*. (2010), 5(10), 1579-1582 (№40 Research Gate IF 0.82).
5. Mamadalieva N.Z., Ulchenko N.T., Yuldasheva N.K., Egamberdieva, D.R, Zhanibekov A.A, Dzhukharova M.Kh., Glushenkova, A.I. Fatty-acid composition and antibacterial activity of CHCl₃ extracts of three plants of the genus *Silene*. *Chem. Nat. Comp.* (2010), 46(1), 95-96 (№40, Research Gate IF 0.33).
6. Mamadalieva, N.Z., Ul'chenko, N.T., Yuldasheva, N., Zhanibekov A.A, Egamberdieva, D., Glushenkova, A.I. Neutral lipids and biological activity of the CHCl₃ extract of the aerial part of *Silene guntensis*. *Chem. Nat. Comp.* (2010), 46(4), 621-622 (№40, Research Gate IF 0.33)
7. Mamadalieva N.Z., Egamberdieva D., Zhanibekov A.A., Triggiani D., Tiezzi A. Chemical components of *Silene viridiflora* and their biological properties. *Chem. Nat. Comp.* (2009), 45(4), 589-591 (№40 Research Gate IF 0.36).
8. Shakhmurova, G.A., Mamadalieva, N.Z., Zhanibekov A.A, Khushbaktova, Z.A., Syrov, V.N. Effect of total ecdysteroid preparation from *Silene viridiflora* on the immune state of experimental animals under normal and secondary immunodeficiency conditions. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. (2012), 46(4), 222-224 (№40, Research Gate IF 0.19).
9. Shakhmurova, G.A., Mamadalieva, N.Z., Janibekov A.A, Syrov, V.N. Influence of summary ecdysteroid preparation from *Silene viridiflora* on inductive and productive phase of immune response. *O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasining Ma'ruzalari* (2011), (3), 92-94.

II бўлим (II часть, II part)

1. Janibekov A.A., Mamadalieva N.Z., Egamberdieva D., Tiezzi A.,

Khushbaktova Z.A., Syrov V.N. *In vitro* antimicrobial and cytotoxic activities of the components from the plant of *Silene viridiflora*. 5th International Conference devoted to twenty years creation of Scientific and Technical Society of Uzbekistan "TINBO". 6-7 July, 2011. Tashkent, Uzbekistan.

2. Janibekov A.A., Mamadalieva N.Z., Pirnazarov B., Atajanov D., Ismailov B., Uteniyazov K.K. "Phytoecdysteroids of *Silene guntensis*". P. 61. Actual problems of the progress of Chemical Sciences, Technology and Education in Conference Karakalpak Republic. 16-17 March 2011. Nukus, Uzbekistan.

3. Mamadalieva N.Z., Janibekov A.A., Lafont R., Girault J.P. "Two minor phytoecdysteroids of the plant *Silene viridiflora*". Second International Workshop on Phytoecdysteroids. 4-7 July 2010. Syktyvkar, Komi Republic, Russian.

4. Mamadalieva N.Z., Egamberdieva D., Janibekov A.A., Ul'chenko N.T., Yuldasheva N., Glushenkova A.I. "Chemical composition and antibacterial activity of the extracts of plant *Silene guntensis* B. Fedtsch". P. 164. 8th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. 15-17 June 2009. Eskisehir. Turkey.

5. Janibekov A. A., Mamadalieva N.Z. "Studying of cytotoxicity properties of the extracts and phytoecdysteroids from the plant *Silene viridiflora*". P. 15-16. In Proceeding book of XVI International Conference of Students, Graduate students and Young Scientist «Lomonosov-2009». 13-18 April 2009. Moscow. Russia.

6. Mamadalieva N.Z., Janibekov A.A. "Ecdysteroids of the plant *Silene guntensis* B. Fedtsch". P. 103. International Conferences Current Issues in the Chemistry of Natural Compounds. 18-19 March 2009. Tashkent, Uzbekistan.

Автореферат «Ўзбекистон кимё журналы» таҳририяида таҳрирдан
ўтказилди.

Босишга рухсат этилди: 30.10.2018 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «TimesNewRoman»
гарнитурада рақамли босма усулда чоп этилди.
Шарли босма табоғи 3. Адади 100 нусхада. Буюртма № 20-06

“IMPRESS MEDIA” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Қушбеги кўчаси, 6-уй.

