

FARG‘ONA DAVLAT UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PhD.03/30.12.2019.K.05.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

SARABEKOV ASADBEK TAJIKULOVICH

***HELICHRYSUM MARACANDICUM, HELICHRYSUM NURATAVICUM VA
HELICHRYSUM MUSSAE O‘SIMLIKLARINING KIMYOVIY TADQIQI***

02.00.10 - Bioorganik kimyo

**KIMYO FANLARI bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi
AVTOREFERATI**

Farg‘ona – 2024

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferatining mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Sarabekov Asadbek Tajikulovich

Helichrysum maracandicum, *Helichrysum nuratavicum* va *Helichrysum mussae* o‘simliklarining kimyoviy tadqiqi 3

Сарабеков Асадбек Тажикулович

Химическое исследование растений *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* и *Helichrysum mussae* 21

Sarabekov Asadbek Tajikulovich

Chemical study of *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* and *Helichrysum mussae* plants 39

E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

FARG‘ONA DAVLAT UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PhD.03/30.12.2019.K.05.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

SARABEKOV ASADBEK TAJIKULOVICH

***HELICHRYSUM MARACANDICUM, HELICHRYSUM NURATAVICUM VA
HELICHRYSUM MUSSAE O‘SIMLIKLARINING KIMYOVIY TADQIQI***

02.00.10 - Bioorganik kimyo

**KIMYO FANLARI bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi
AVTOREFERATI**

Farg‘ona – 2024

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2023.2.PhD/K400 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Doktorlik dissertatsiyasi O'zbekiston Milliy universitetida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus va ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasi (fdu.uz) va «Ziyonet» Axborot-ta'lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Maulyanov Salixjan Alimjanovich
kimyo fanlari nomzodi, dotsent

Rasmiy opponenrlar:

Aripova Salimaxon
kimyo fanlari doktori, professor

Siddikov G'opurjon Usmonovich
kimyo fanlari bo'yicha falsafa doktori, dotsent

Yetakchi tashkilot:

Bioorganik kimyo instituti

Dissertatsiya himoyasi Farg'ona davlat universiteti huzuridagi PhD.03/30.12.2019.K.05.01 raqamli Ilmiy kengashning 2024-yil «06» iyul soat 10⁰⁰ da majlisida bo'lib o'tadi (Manzil:150100, Farg'ona sh., Murabbiylar ko'chasi, 19. Tel: (99873) 244 44 02, faks (99873) 244-44-93).

Dissertatsiya bilan Farg'ona davlat universiteti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (350 raqami bilan ro'yxatga olingan). (Manzil: 150100, Farg'ona sh., Murabbiylar ko'chasi., 19. Tel.:244 44 02, faks (99873) 244-44-93; e-mail: fardu_info@umail.uz).

Dissertatsiya avtoreferati 2024 yil «22» iyun kuni tarqatildi.

(2024 yil «___» _____ daqi _____ raqamli reestr bayonnomasi).



V.U. Xo'jayev
Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy
kengash raisi, k.f.d., professor

Sh.Sh. Turg'unboyev
Ilmiy darajalar beruvchi
Ilmiy kengash ilmiy kotibi,
kimyo fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD)

Sh.V. Abdullayev
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy
kengash qoshidagi ilmiy seminar
raisi, k.f.d., professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyoda yangi biologik faol moddalarga ega bo'lgan o'simlik xomashyolarini o'rganishga oid tadqiqotlarga katta e'tibor qaratilmoqda. Tabiiy xomashyolardan ajratib olinadigan biologik faol birikmalar asosida yaratilgan dorivor vositalar xossalari, tanlab ta'sir etuvchanligi va ekologik tozaligi bilan sintetik dori vositalarga nisbatan samarali ta'sirga ega ekanligi bilan ajralib turadi. Tabiiy terpenoidlar va fenol birikmalari asosida dori vositalarini yaratish va amaliyotga joriy etish muhim hisoblanadi. Bu, birinchi navbatda, ayrim dori vositalarini olishda dorivor o'simliklar asosiy manbaa ekanligi va farmatsevtika sanoatida muhim o'rin egallashi bilan bog'liq. Shuning uchun, o'zida biologik faol birikmalar (asosan terpenoidlar va fenol birikmalari) saqlovchi o'simlik xomashyolarini kimyoviy jihatdan tadqiq etish hamda ular asosida tibbiyot amaliyotiga, veterinariya va qishloq xo'jaligi sohalari uchun dori vositalarini yaratish alohida ahamiyat kasb etadi.

Jahonda biologik faol birikmalarni biosintez qiluvchi *Asteraceae* oilasi o'simliklaridan terpenoidlar va fenol birikmalarni ajratib olish bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Xususan, o'simlik flavonoidlari safro haydovchi, xolekinetik, xoleretik, yallig'lanishga qarshi, bakteriyalarga qarshi, spazmolitik, yaralarni davolovchi va antioksidant ta'sirlarga ega bo'lib, ular asosida yaratilgan dori vositalari tibbiyot amaliyotida turli kasalliklarni davolashda qo'llanilib kelinmoqda. Bu borada, *Helichrysum arenarium* gullaridan olingan flavonoidlar yig'indisi asosida safro haydovchi «Flamin» dori vositasi yaratish, tarkibida biologik faol terpenoid va fenol birikmalar saqlagan o'simliklardan individual biologik faol birikmalarni ajratib olish, ularning kimyoviy tuzilishini va biologik faolliklarini aniqlash hamda ular asosida turli dori vositalari yaratishga alohida e'tibor berilmoqda.

Respublikamizda mahalliy dorivor o'simliklar asosida import o'rnini bosuvchi va eksportga yo'naltirilgan dori vositalarini yaratish, aholini sifatli dori-darmon bilan ta'minlash bo'yicha keng qamrovli chora-tadbirlar amalga oshirilib, muayyan natijalarga erishilgan. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 21-yanvardagi «2022-2026 yillarda Respublikaning farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirishga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida»¹ gi PF-55-sonli farmoniga asosan biologik faol birikmalarni olish usullarini takomillashtirish «dori vositalari, tibbiy buyumlari va tibbiyot texnikalarini ishlab chiqarishga innovatsion texnologiyalarni yanada tatbiq etish bo'yicha ilmiy tadqiqot ishlanmalarini tashkil etish hamda takliflar kiritish va ishlab chiqarishni mahalliyashtirish»ga yo'naltirilgan vazifalar belgilab berilgan. Bu borada O'zbekiston hududida keng tarqalgan *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* va *Helichrysum mussae* o'simliklardan biologik faol birikmalarni ajratib olish va ular asosida import o'rnini bosuvchi dori vositalarini yaratish muhim ahamiyat kasb etadi.

¹ O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 21-yanvardagi «2022-2026 yillarda Respublikaning farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirishga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida» № PF-55 sonli farmoni.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 14-fevraldagi PQ-3532 sonli «Farmatsevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirish bo‘yicha qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida»gi, hamda O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020 yil 10-apreldagi PQ-4670 sonli «Yovvoyi holda o‘sovchi dorivor o‘simliklarni muhofaza qilish, madaniy holda yetishtirish, qayta ishlash va mavjud resurslardan oqilona foydalanish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga bog‘liqligi. Mazkur dissertatsiya ishi Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» hamda VII. «Kimyo texnologiyalari va nanotexnologiyalari» ustuvor yo‘nalishlariga muvofiq olib borilgan.

Muammoning o‘rganilganlik darajasi. *Helichrysum Mill.* turkum o‘simliklarining fitokimyoviy tadqiqotlari F.Bohlmann, W.R.Abraham, W.S.Sheldrick, C.Zdenot, C.Zdero, E.Hoffmann, P.K.Mahanta, D.A.Viegas, A.P.De-Oliveira, L.Salgueiro, J.M.De-Oliveira, R.P.De-Oliveira, L.N.Misra, J.L.Rios, M.C.Recio, E.M.Cybulski va boshqalar, MDH davlatlari olimlari - A.V.Kurkin, V.M.Rijov, O.M.Shevchuk, S.P.Lukashuk, S.A.Feskov, S.L.Adjaxmetova, N.M.Chervonnaya, I.A.Fedotova, A.S.Baymuxametova, L.T.Suxenko, A.V.Velikorodov, M.A.Egorov, A.M.Almagambetov, B.S.Temirgaziev, I.V.Zavarzin, V.V.Kachala, P.K.Kudabaeva, B.I.Tulenov, S.M.Adekenov, YU.S.Taraxovskiy, B.S.Abdrasilov, E.N.Muzafarov, N.Yu.Adamsevich, E.V.Feskova, V.S.Boltovskiy kabi dunyoning etakchi olimlari tomonidan olib borilgan.

O‘zbekistonda mazkur turkum o‘simliklari metabolitlarining tadqiqotlari bilan R.F.Muxamatxanova, N.D.Abdullaev, I.D.Shamyaynov, V.I.Vinogradova, X.M.Bobakulov, G.A.Toshtemirova, S.I.Rustamova, F.M.Tursunxodjaeva, Sh.Sh. Sagdullaev va boshqalar shugullanishgan. Yuqorida sanab o‘tilgan olimlar O‘zbekiston Respublikasi hududida tarqalgan o‘simliklarning terpenoid va fenol birikmalarini ajratib olish, ularning tuzilishini aniqlash va biologik faolligini tadqiq etish bo‘yicha ilmiy izlanishlarni olib borishgan. Ushbu tadqiqotlar natijasida tibbiyot sohasida qo‘llaniladigan samarali dori vositalari yaratilgan.

Fitokimyoviy tadqiq etilayotgan o‘simliklarning turlari o‘z tarkibida biologik faol terpenoidlar va fenol birikmalarini ko‘p miqdorda saqlaganligi sababli mazkur yo‘nalishda amalga oshirilayotgan ilmiy-tadqiqot ishlarini dolzarbligidan dalolat beradi.

Dissertatsiya tadqiqotining dissertatsiya bajarilgan oliy ta‘lim muassasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog‘liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy universitetining ilmiy-tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq “O‘zbekistonda o‘sadigan dorivor o‘simliklarni kimyoviy tadqiq qilish, biologik faol moddalarni ajratib olish, tuzilishini tadqiq qilish, modifikatsiyalash, ta‘sir

mexanizmini o'rganish, hamda tibbiyot va qishloq xo'jaligi uchun samarador dori vositalar yaratish" mavzusidagi ilmiy yo'nalishi doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi O'zbekiston florasida o'suvchi *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* hamda *Helichrysum mussae* o'simliklari kimyoviy tarkibini va olingan birikmalarning biologik faolliklarini aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

Helichrysum maracandicum, *Helichrysum nuratavicum* va *Helichrysum mussae* o'simliklari yer ustki qismlarining terpenoid va fenol birikmalari hamda mineral tarkibini kimyoviy tadqiq etish, o'z navbatida ularni ekstraksiya qilish va olingan ekstraktlarni turli qutblikdagi organik erituvchilardan (ekstraktsion benzin, xloroform, etilatsetat, etil spirti va *n*-butanol) foydalangan holda kolonkali xromatografiya yordamida fraktsiyalash hamda birikmalarni individual holda ajratish;

individual birikmalarning kimyoviy tuzilishini aniqlash;

Mannix reaksiyasi (aminometillash) usulida kversetin bilan sitizinning yangi hosilasini olish;

tadqiq etilayotgan obyektlar - gul va barglarining qutbsiz uchuvchan birikmalarini tadqiq etish;

H.maracandicum o'simligi gullari flavonoidlarini ekstraksiya qilishning yangi maqbul usulini ishlab chiqish;

ajratib olingan terpenoidlar va fenol birikmalari, shuningdek efir moylarining biologik faolliklarini aniqlash.

Tadqiqotning obyekti sifatida O'zbekiston hududida o'suvchi *Helichrysum maracandicum* Popov ex Kirp, *Helichrysum nuratavicum* Krasch va *Helichrysum mussae* Nevski o'simliklari, ulardan ajratib olingan ekstraktiv birikmalar tanlab olingan.

Tadqiqotning predmeti *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* va *Helichrysum mussae* o'simliklaridan terpenoid va fenol birikmalarni ajratib olish, individual birikmalarga ajratish, ularning tuzilishi va biologik faolligini tadqiq etish hisoblanadi.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqot ishini bajarishda ajratish va tozalashning ma'lum bo'lgan usullaridan foydalanilgan: ekstraksiya, haydash, ustunli (KX) va yupqa qatlamli xromatografiya (YUQX), qayta kristallash; ajratilgan birikmalarning tuzilishini aniqlashning fizikaviy usullari: UB, IQ, YaMR spektroskopiya (¹H, ¹³C, HSQC va HMBC), mass-spektrometriya (MS), gaz-xromato-mass-spektrometriya (GX-MS), shuningdek biologik usullar qo'llanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk bor Respublikamiz florasida o'suvchi *Helichrysum maracandicum* o'simligidan jami 18 ta, jumladan, 2 ta fenolkarbon kislota, 4 ta triterpenoid, 11 ta flavonoid birikmalari va 1 ta siklik polioliol individual holda ajratib olingan, shulardan 17 tasi o'rganilayotgan o'simlikda birinchi marotaba aniqlangan;

o'simliklarning gullari va barglaridan gidrodistillash usulida 150 dan ortiq (*Helichrysum maracandicum* gulida - 52 ta, bargida - 57 ta; *Helichrysum*

nuratavicum gulida - 45 ta, bargida - 79 ta; *Helichrysum mussae* gulida - 77 ta, bargida - 95 ta) uchuvchan uglevodorodlar, mono- va seskviterpenoidlar mavjudligi aniqlangan;

Helichrysum mussae o'simligi gul va barglarining geksanli ekstraktlaridan gidrodistillash usulida 56 ta (gulida - 31 ta, bargida - 25 ta) uchuvchan uglevodorodlar, mono- va seskviterpenoidlar mavjudligi aniqlangan;

Helichrysum maracandicum va *Helichrysum mussae* o'simliklarining makro va mikro element tarkibi sifat va miqdoriy jihatdan tekshirilib, o'simliklar tarkibidagi zaharli og'ir metall ionlari miqdori O'zbekiston Respublikasi oziq-ovqat mahsuloti xavfsizligi gigienik normativlaridagi ruxsat etilgan darajadan past ekanligi isbotlangan;

ilk bor ajratib olingan biologik faol flavonoid - kversetinning sitizin bilan Mannix usuli bo'yicha yangi hosilasi sintez qilingan;

Helichrysum maracandicum o'simligi etilatsetatli flavonoidlar fraktsiyasining gepatoprotektorlik faolligi Silimarin dori vositasiga nisbatan taqqoslanganda Silimarin darajasida ekanligi aniqlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

Helichrysum maracandicum o'simligidan flavonoidlarni ajratib olishning samarali usuli ishlab chiqilgan;

Respublikamiz hududida o'suvchi *Helichrysum maracandicum* o'simligining yer ustki qismlari safro haydovchi ta'sirga ega flavonoidlarning boy tabiiy manbasi sifatida ishlatilishi mumkinligi isbotlangan;

Respublikamiz hududida o'suvchi *Helichrysum maracandicum* o'simligi gullarining etilatsetatli ekstrakti gepatoprotektor ta'sirga flavonoidlarning boy tabiiy manbasi sifatida ishlatilishi mumkinligi aniqlangan;

Helichrysum maracandicum, *Helichrysum nuratavicum* va *Helichrysum mussae* o'simliklari terpenoid va fenol birikmalarining kimyoviy tadqiqot natijalaridan *Helichrysum L.* turkumi o'simliklarining xemosistematikasini aniqlashda qo'llash mumkinligi aniqlangan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi zamonaviy fizik-kimyoviy tahlil usullari - UB, IQ, YaMR spektroskopiya, GX-MS, xromatografik va biologik usullardan foydalanilganligi, shuningdek olingan natijalar xalqaro va Respublika miqyosidagi ilmiy-amaliy anjumanlarda muhokama qilinganligi hamda taqriz qilinuvchi xorijiy ilmiy nashrlarda chop etilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati *Helichrysum maracandicum* o'simligidan terpenoidlar va fenol birikmalarining ajratib olinganligi (fenolkarbon kislotalari, aglikon va glikozid holdagi flavonoidlar, xalkonlar) va ularning kimyoviy tuzilishining isbotlanganligi, Mannix reaksiyasi bo'yicha kversetinning sitizin alkaloidi bilan yangi hosilasi olinganligi bilan asoslanadi, bu esa tabiiy birikmalar kimyosining tegishli bo'limlarini yuqorida keltirib o'tilgan o'simlik turining kimyoviy tarkibi haqidagi yangi ma'lumotlarda boyitish bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati shundan iboratki, *Helichrysum maracandicum* o'simligi gullarining flavonoidlar yig'indisi Flamin va Apigenin dori vositalarining yangi manbai va qo'shimcha xomashyo bazasi ekanligi ko'rsatilgan. *Helichrysum maracandicum* gullaridan individual va yig'indi holda ajratib olingan birikmalarning yangi biologik faolliklari aniqlash hamda farmatsevtika sanoatida kimyoviy tahlillar va dori vositalari substansiyalarini ishlab chiqarishda qo'llashga xizmat qiladi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* va *Helichrysum mussae* o'simliklarining kimyoviy tadqiqotlari bo'yicha olingan natijalar asosida quyidagilar joriy qilingan:

Helichrysum maracandicum o'simligi suvli, etilatsetatli va butanolli ekstraktlari asosida olingan yuqori antioksidantlik xossasiga ega bo'lgan substansiyalarning gepatoprotektor faolligi natijalaridan №A-FA-2019-35 «Mahalliy xomashyo asosida olingan yangi immunotrop dori vositalarini yaratish» (2019-2022 y) amaliy tadqiqot loyihasida substansiyalar gepatoprotektorlik faolliklarini solishtirishda foydalanilgan (O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining 2022 yil 14 dekabrda 4/1255-3153-son ma'lumotnomasi). Natijada, *Helichrysum L.* turkumiga mansub o'simliklarning terpenoidlari va flavonoidlarining tuzilishi hamda biologik faolliklarini tadqiq etish asosida antioksidant va gepatoprotektor ta'sirga ega dori vositalarini yaratish imkonini bergan;

H.maracandicum o'simligining yer ustki qismidan ajratib olingan va identifikatsiya qilingan birikmalarning kimyoviy tuzilishi haqidagi spektral ma'lumotlardan xorijiy ilmiy nashrlarda terpenoidlar va flavonoidlarning tuzilishini aniqlashda qo'llanilgan (Journal of natural fibers 2024, V. 21, No. 1, 1-15, WoS, IF 3.5; Chemistry of Natural Compounds, 2023, V. 59, 957-958, WoS, IF 0.8; Chemistry of Natural Compounds, 2023, V. 59, 941-943, WoS, IF 0.8). Natijada, o'simliklardan ajratib olingan birikmalarning tuzilishini aniqlash imkonini bergan;

Helichrysum maracandicum o'simligining yer ustki qismi kimyoviy tarkibini aniqlash bo'yicha olingan tadqiqot natijalaridan «Технологии выращивания и извлечения биологически активных соединений северных ягодных культур и лекарственных трав (ЮграБиоФарм)» (Rossiya Federatsiyasi Surgut Davlat universiteti) mavzusida bajarilgan amaliy tadqiqot loyihasida mintaqa dorivor o'simliklari tarkibining tuproq-iqlim sharoitlarga bog'liqligi, flavonoidlarning biologik ta'sir mexanizmlarini tahlil qilishda foydalanilgan (Rossiya Federatsiyasi Surgut Davlat universitetining 2024 yil 16 apreldagi 03-01/45 raqamli ma'lumotnomasi). Natijada, Rossiya Federatsiyasining shimoliy regionlaridan keltirilgan dorivor o'simliklarni sifat va miqdoriy jihatdan o'rganish imkonini bergan;

Respublikamizning 5 ta hududida tarqalgan *Helichrysum maracandicum* o'simligi gullari makro-mikro element tarkibining sifat va miqdoriy jihatdan qiyosiy o'rganish natijalaridan xorijiy ilmiy nashrlarda mazkur turkum o'simliklari element tarkibi tahlili uchun foydalanilgan (Saudi Journal of

Biological Sciences, 2021, V. 29, 5268-5274, WoS, IF 4.219; Sustainability, 2021, V. 13, 9437, WoS, IF 3.251; Horticulturae, 2022; V. 8. 1–8, WoS, IF 2.331). Natijada, o‘simlik element tarkibini aniqlash hamda tahlil qilish uslubini yaratish imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Dissertatsiya ilmiy tadqiqoti natijalari 16 ta ilmiy-amaliy konferentsiya va simpoziumlarda, jumladan, 6 ta xalqaro, 10 ta Respublika miqyosida o‘tkazilgan anjumanlarda ma’ruza qilingan va muhokamalardan o‘tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e’lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha jami 22 ta ilmiy ishlar nashr etilgan bo‘lib, O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi OAK ning falsafa doktori (PhD) dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish uchun tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 6 ta ilmiy maqola, jumladan 2 tasi xorijiy va 4 tasi Respublika jurnallarida nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya kirish, uchta bob, xulosalar, foydalanilgan adabiyotlar ro‘yhati va ilovadan iborat. Dissertatsiya hajmi 111 betni tashkil etadi.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida olib borilgan fitokimyoviy tadqiqotlarning dolzarbligi va zaruriyligi, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, obyekt va predmetlari tavsiflangan, tadqiqotning O‘zbekiston Respublikasida fan va texnologiyalarni rivojlantirishning ustivor yo‘nalishlariga mosligi ko‘rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, tadqiqot natijalarining amaliyotga tadbiiq etish, chop etilgan ishlar hamda dissertatsiyaning tuzilishi bo‘yicha ma’lumotlar keltirib o‘tilgan.

Dissertatsiyaning **birinchi bobida** *Helichrysum* L. turkum o‘simiklarining terpenoidlari va fenol birikmalarini tadqiq etilgan adabiyot ma’lumotlari umumlashtirilib, mazkur avlod o‘simliklari tibbiyot amaliyotida foydalanish uchun tabiiy birikmalarning istiqbolli sinflari fenol birikmalari hamda terpenoidlarning boy manbalari ekanligi ko‘rsatilgan. *Helichrysum* L. turkum o‘simliklari asosan fenol birikmalar, jumladan pironlar, benzofuranlar va fenol karbon kislotalari, terpenoidlardan esa mono- hamda seskviterpen qator birikmalarni biosintez qilishligi ko‘rsatib o‘tilgan. Ushbu turning jahon florasidagi flavonoidlarini o‘rganish darajasi va kimyoviy xilma-xilligi bo‘yicha adabiyotlar tahlili ham keltirib o‘tilgan. Bu ma’lumotlardan *Helichrysum* MILL. turkum o‘simliklarining xemosistematikasi muammolarini hal qilish uchun foydalanilishi mumkin.

Dissertatsiyaning «*Helichrysum* L. turkum o‘simliklarining terpenoidlari, fenol birikmalari va element tarkibi» nomli ikkinchi bobida tadqiqot bo‘yicha olingan shaxsiy natijalar muhokamasi keltirilgan.

***Helichrysum maracandicum* o'simligini fitokimyoviy tadqiq qilish**

Dastlabki fitokimyoviy tadqiqotlar natijasiga ko'ra, *Asteraceae* oilasiga mansub *Helichrysum maracandicum* Popov ex Kirp. (*Samarqand o'lmas o'ti*) o'simligining guli va barg qismlari uchuvchan birikmalari xromato-mass spektrometriya usulida qiyosiy tahlil qilindi. Olingan natijalarga asosan o'simlik gullarining efir moyida 52 birikma identifikatsiya qilingan bo'lib, ulardan 12 tasi asiklik birikmalar (12.96%), ularning asosiysi geksen-2-al (6.91%), 7 ta aromatik birikmalar orasida (9.28%) *sis*-izoevgenol (1.94%) ko'p miqdorda ekanligi aniqlandi. O'simlik tarkibida monoterpenlar alohida o'rin egallaydi, efir moyida ularning miqdori 49.12% tashkil qiladi. Seskviterpenlar miqdori monoterpenlarga nisbatan kamroq bo'lib, 20.02% tashkil etdi. Efir moyi tarkibida seskviterpenlar bitsiklik seskviterpenlar bilan ifodalangan bo'lib, ular α -selinen (2.61%), (+)-valensen (4.41%) va *trans*-kariofillendan (6.44%) iborat. Shuningdek, o'simlik gullarining efir moyi tarkibida kam miqdorda furan (0.11%) va furfural (0.30%) kabi geterohalqali birikmalar ham aniqlangan. O'simlik barglarining efir moylari gullarning efir moylaridan farqlanib, umumiy hisobda 57 ta birikma identifikatsiya qilindi. Barglarning efir moylari asosan 17 ta asiklik birikmalarni (22.62%) o'z ichiga oladi. Ular orasida asosiylari 4-metiloktadien-2,7 (3.36) va *sis*-geksen-3-ol-1 (4.82%) birikmalaridir. 9 ta identifikatsiya qilingan aromatik birikmalardan (19.42%) asosiylarini evgenol (5.50%) va 2-karboksibenzaldegid (4.79%) birikmalari tashkil etadi. O'simlik barglarining efir moyi tarkibida monoterpenlar 35.98% ni tashkil etdi. Ular orasida monotsiklik monoterpenlardan α -terpinolen (14.29%), R(+)-limonen (6.57%), bisiklik monoterpenlardan esa dillapiol (6.13%) aniqlandi. Seskviterpenlar nisbatan kam bo'lib (7.14%), ulardan bisiklik seskviterpenlarga tegishli γ -muurolen (2.81 %) asosiy birikma ekanligi aniqlandi. Geteroalqali birikmalardan 7 ta aniqlanib, ularning unumi 2.49% tashkil etdi hamda ularning asosiysi 2(5H)-furanon (1.38%) ekanligi ko'rsatildi. O'tkazilgan tadqiqotlar natijasida *H. maracandicum* o'simligining gul va barglaridagi uchuvchan birikmalarning sifat va miqdoriy tarkibi farq qilishi aniqlanib, o'simlikning gul qismida yuqori unumga ega bo'lgan sitronellilatsetat (3.235%), (+-)-pulegon (14.33%), α -tuyon (3.42%), (+)-valensen (4.41%) va *trans*-kariofillen (6.44%) birikmalari mavjud bo'lib, o'simlikning barg qismida mazkur birikmalar aniqlanmadi. Bundan tashqari, o'simlik barglarining efir moyi tarkibida gullardagiga nisbatan sifat va miqdoriy jihatdan ko'proq asiklik, aromatik birikmalar bo'lsa, gullarda mono- va seskviterpenlar miqdori ko'p ekanligi aniqlandi. Bu tafovut asiklik va aromatik birikmalarning o'simlik o'sishining dastlabki davrida hosil bo'lishi, keyinchalik ular terpenoid birikmalarga o'tishi bilan izohlanadi, shuningdek bu o'simlikning o'sish joyi va vegetatsiya davri bilan ham bog'liq.

Fitokimyoviy tadqiqotlar natijasida *Helichrysum maracandicum* o'simligining er ustki qismidan birinchi marotaba quyidagi komponentlar individual holda ajratib olindi: 4 ta triterpenoid β -sitosterol (**1**), stigmasterol (**2**), α -spinasterol (**3**) va β -sitosterol-3-*O*- β -*D*-glyukopiranozid (**4**), 13 fenol birikmalari gall (**5**) va dolchin kislotalari (**6**), apigenin (**7**), luteolin (**8**),

kempferol (9), kversetin (10), naringenin (11), kosmosiin (12), izosalipurpozid (13), naringenin-5-*O*- β -*D*-glyukopiranozid (14), apigenin-4'-*O*- β -*D*-glyukopiranozid (15), izokversitrin (16), rutin (17) hamda 1 ta halqali poliol *D*-pinitol (18) birikmalari individual holda ajratib olindi. Ajratib olingan birikmalarning tuzilishi kimyoviy va spektral usullar yordamida isbotlangan bo'lib bu ma'lumotlar dissertatsiyada batafsil bayon etilgan.

Kversetinining sitizin alkaloidi bilan yangi hosilasi sintezi

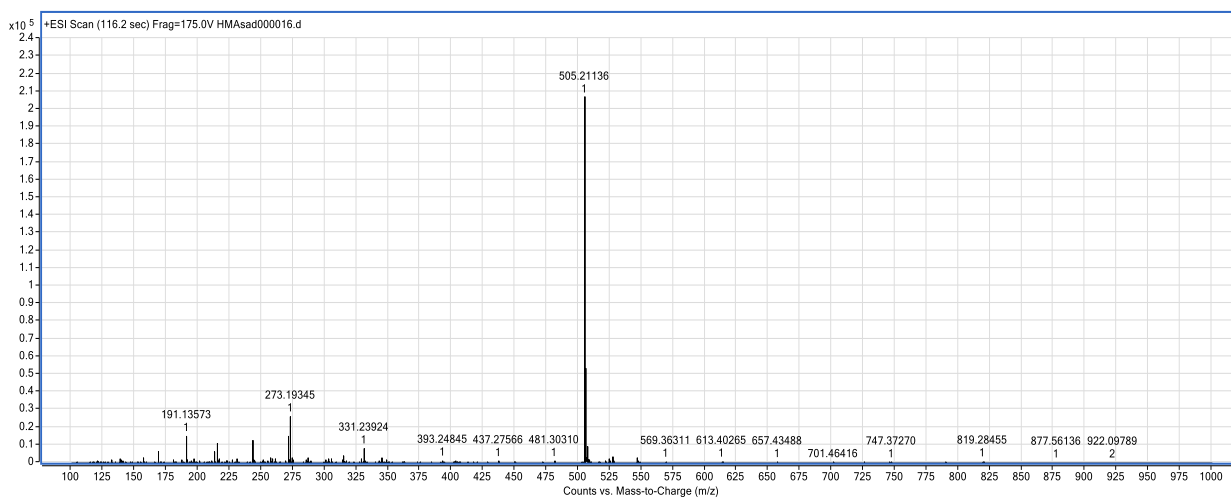
Tabiiy flavonoidlarning kimyoviy transformatsiyasi ularning farmakologik ta'sir doirasini kengaytirish xususiyatiga ega bo'lib, hozirgi vaqtda tibbiyot, veterinariya va qishloq xo'jaligi uchun yangi dori vositalarini yaratishning istiqbolli yo'nalishi hisoblanadi. Adabiyotlardan ma'lumki, flavonoidlar kuchli antioksidant, gepatoprotektiv, neyrodegenerativ, yallig'lanishga qarshi va boshqa xususiyatlarga ega bo'lib, ular orasida kversetin alohida o'rin tutadi. Kversetin biologik faolligining keng doirasi uni yangi gibridd polifunksional farmakologik faol birikmalar olish maqsadida kimyoviy modifikatsiya uchun asosiy birikmalar guruhiga kiritishga imkon beradi.

Yuqorida qayd etib o'tilganidek, O'zbekiston hududida keng tarqalgan *Helichrysum maracandicum* o'simligida biologik faol terpenoidlar hamda flavonoidlar, shu jumladan, kversetin ko'p (major) miqdorda biosintezlanishi ko'rsatib o'tilgan. Shularni inobatga olgan holda, Mannix reaksiyasi asosida sitizin alkaloidi bilan kversetinining monoalmashgan kon'yugati olindi. Kversetin, sitizin va formalin ekvimolyar miqdorda olinib, izopropil spirti muhitida, xona haroratida 2 soat mobaynida aralashtirildi. Reaksiyon aralashma 12-14 soatga qoldirildi. Cho'kmaga tushgan reaksiya mahsuloti filtrlab olindi, izopropil spirti bilan yuvilib, xona haroratida quritildi. Olingan birikmaning tuzilishi UB, IQ, ^1H va ^{13}C YaMR, mass-spektrometriya natijalari yordamida isbotlandi.

Olingan yangi hosilaning (19) UB spektrida 260, 313 va 379 nm larda uchta yutilish maksimumlari kuzatildi. IQ-spektrida gidroksil guruhlarining intensiv yutilish chiziqlari ($3362\text{-}2930\text{ cm}^{-1}$), kversetin va sitizin fragmentlariga oid karbonil guruhi yutilish chiziqlari 1655 cm^{-1} da keng yoyilgan intensiv holatda namoyon bo'ldi. C=C qo'shbog'lar valent tebranishlari 1623 va 1594 cm^{-1} sohalarda kuzatildi.

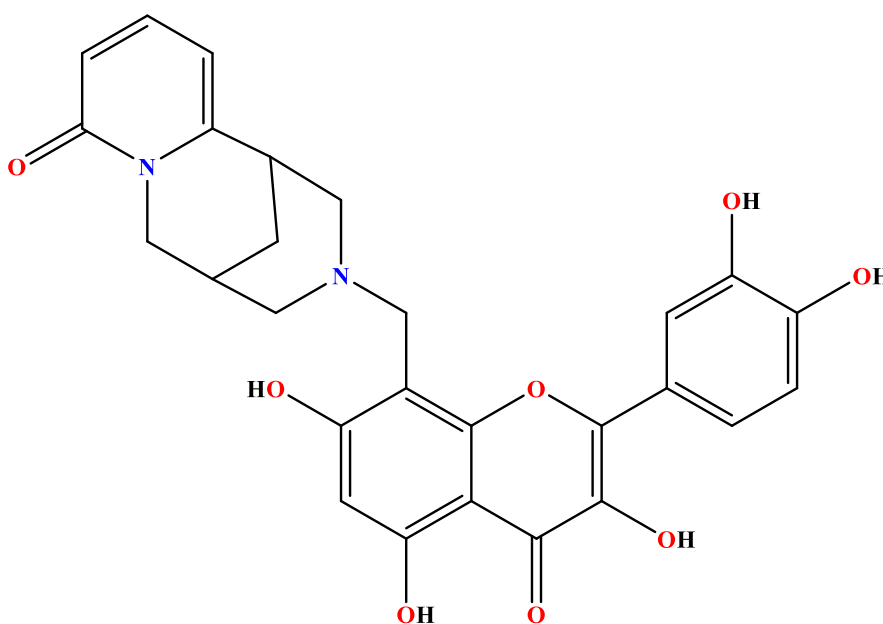
Birikmaning DMSO- d_6 +CCl $_4$ da olingan ^1H YaMR spektrida kversetin va sitizin molekulasida protonlariga xos signallar kuzatildi (1-rasm). Spekrning kuchsiz sohasida 12.37 m.u. da gidroksil guruhining (5-OH) proton signali, kversetinining aromatik sohadagi, 6.00 m.u. da (H-6) singlet signal 6.79 m.u. (H-2'), dublet signal, 7.17 m.u. (H-5') va 7.40 m.u. (H-6') larda ikkita dublet-dublet signallarning namoyon bo'lishi hamda sitizin fragmenti proton spektrining kuchsiz soha qismida 6.14 m.u.-da (H-3'') 7.58 m.u. (H-4''), 6.93 m.u. (H-5'') dublet, shuningdek, 3.07 m.d. (H-7'') va 2.46 m.u.-da (H-9'') multiplet signallar kuzatilishi bilan izohlanadi.

(19) birikmaning mass-spektrida (m/z) 505.21136 [M-N]⁺ (C₂₇H₂₄N₂O₈ uchun hisoblangan, 503.35645 g) (3-rasm).



3-rasm. Kversetin-8-sitizin (19) ning mass-spektri

Demak, kversetin flavonoidining sitizin alkaloidi bilan aminometillash reaksiyasi natijasida yangi, **19**-birikma kversetin-8-sitizin yoki 3,5,7,3',4'-pentagidroksiflavon-8-sitizin tuzilishiga ega birikma olindi va tuzilishi spektral ma'lumotlar asosida tasdiqlandi. Quyida olingan yangi birikmaning kimyoviy tuzilish formulasi keltirilgan (4-rasm).



4-rasm. 19-yangi birikma kversetin-8-sitizinning tuzilish formulasi

Shuni ham ta'kidlab o'tish lozimki, adabiyot ma'lumotlarida faqatgina digidrokversetin-8-sitizin va digidrokversetin-6-sitizin hosilalarining olinishi qayd etilgan. Kversetin yangi hosilasi ilgari adabiyotlarda keltirilmagan va u kversetin yangi alkaloidli hosilasi sifatida taklif etildi.

O‘zbekiston hududining turli mintaqalarida tarqalgan *Helichrysum maracandicum* o‘simligining makro- mikroelement tarkibi

Adabiyotlarda *Helichrysum maracandicum* o‘simligining element tarkibi bo‘yicha ma’lumotlar uchramaydi. O‘zbekistonning 5 ta mintaqasi - Surxondaryo, Samarqand, Jizzax, Toshkent va Namangan viloyatlarining tog‘li hududlarida keng tarqalgan *H. maracandicum* o‘simligining to‘p gullarini makro-mikroelement tarkibini hududlar kesimida qiyosiy tadqiq qilindi. O‘simlikning element tarkibi Atom emission usulda 44 ta element mavjudligiga tekshirildi. Tadqiqot natijalariga ko‘ra o‘simlik gullarida juda yuqori K, Ca, P, Mg ($n \times 10^3 - 10^4$ mg/kg), yuqori Na, Fe, S, B, Su ($n \times 10^2$ mg/kg), o‘rta Al, Mn, Zn, Si, Ti, Ba, Sr ($n \times 10$ mg/kg), kam Cr, Ni, Sn, Ag, Mo, Pb, Rb (n mg/kg), kamroq Se, Cd, Co, V, Hg, W, Zr, Ga, ($n 10^{-1}$ mg/kg) hamda juda kam Li, As, Bi, Ta, Be, U, Re ($n 10^{-2}$ mg/kg) miqdorlarda elementlar borligi tasdiqlandi. Aniqlangan elementlar orasida makroelementlardan juda ko‘p miqdorda K, Ca, P, Mg, Na va S elementlari borligi ko‘rsatib o‘tilgan. Ularning foiz miqdori 2,4% 0,89%, 0,5% 0,17%, 0,78% va 0,06% larni tashkil qildi.

Kaltsiyning eng ko‘p miqdori Jizzax viloyatida o‘sadigan *N. maracandicum* o‘simligida bo‘lib, 0,4% dan 0,9% gacha bo‘lgan miqdorni tashkil qilishi aniqlandi. Olingan natijalardan ko‘rinadiki, turli hududlardan yig‘ilgan o‘simliklar tarkibidagi makro- va mikroelementlar miqdorlari orasida deyarli katta tafovut kuzatilmaydi. Lekin, boshqa hududlardan, masalan Surxondaryo va Namangan viloyatlaridan terilgan namunalarda makro- va mikroelementlar miqdori birmuncha ko‘pligi aniqlandi. Shu bilan birgalikda aynan shu hududlardagi o‘simliklarda zaharli elementlar miqdori boshqa hududlarga nisbatan ko‘pligini ko‘rishimiz mumkin, ammo O‘zbekiston Respublikasi Oziq-ovqat mahsuloti xavfsizligi gigienik normativlari 10.5 bandida o‘simlik ekstraktlari asosidagi biologik faol qo‘shimchalar tarkibidagi 4 ta Pb, Cd, Hg va As kabi og‘ir metallar ionlari miqdorlari tartibga solinib, ularning ruxsat etilgan miqdori tegishlicha Pb-5,0; Cd-1,0; Hg-1,0 va As-3,0 mg/kg dan oshmasligi belgilab qo‘yilgan. Olingan natijalar o‘rganilgan o‘simlikdagi zaharli og‘ir metallar ionlarining miqdori O‘zbekiston Respublikasi Oziq - ovqat mahsulotlari xavfsizligi normativlaridagi ruxsat etilgan miqdoridan yuqori emasligi aniqlandi.

Olingan ma’lumotlar Respublikamizning tog‘li hududlarida o‘sadigan *H. maracandicum* o‘simligini biologik faol qo‘shimchalar sifatida tibbiyot va xalq tabobatida qo‘llash mumkin ekanligini ko‘rsatadi.

***Helichrysum maracandicum* gullaridan flavonoidlar ekstraksiyasi jarayonining tadqiqoti**

Helichrysum maracandicum gullaridan flavonoidlar yig‘indisini ekstraksiya qilish jarayoni tadqiqot ishlari olib borildi. Tadqiqot natijalari asosida ekstraksiyaning quyidagi sharoitlari aniqlandi: ekstragent 70% etil spirti, xomashyoning o‘lchami 3-5 mm kattalikda va jarayon 40–50°C

haroratda olib borildi. Samarali ekstragent tanlash uchun bir qator erituvchilarning turli foizlarining unumga nisbati o'rganildi. Havoda quritilgan xomashyo 500 g dan ekstraktorlarga solindi va xona haroratida turli kontsentratsiyali (90, 80, 70, 60 %) etil spirti bilan har 6 soatda (5 marotaba) ekstraksiya qilindi. Olingan natijalar 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval. Turli kontsentratsiyadagi etil spirtining flavonoidlar ekstraksiyasi unumiga ta'siri

Ekstragent etanol, %	Xomashyo massasiga nisbatan individual birikmalarning miqdori, (%)			Xomashyo tarkibiga nisbatan ekstraktdagi fenol birikmalarning miqdori, (%)
	Kosmosiin*	Izosalipurpozid*	Salipurpozid*	
70	0,92	1,70	1,51	90,98
60	0,77	1,52	1,37	75,30
50	0,55	1,55	1,32	67,76
40	0,54	1,55	1,61	86,96

* - YUSSX ma'lumotlari bo'yicha

Ekstraksiya natijalariga ko'ra, tarkibida fenol birikmalar yuqori bo'lgan ekstrakt olish uchun ekstragent sifatida 70% li etil spirtidan foydalanish muvofiqligi aniqlandi.

Keyinchalik, ekstraksiya jarayonida xomashyoning maydalanganlik darajasini flavanoidlar yig'indisi unumiga ta'siri o'rganildi. Maydalangan xomashyoning o'lchami 1.0 mm dan kam bo'lgan; 1-3; 3-5; 5-7 mm va maydalanmagan xomashyoga nisbatan flavanoidlar yig'indisi unumi qiymatlari tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval. Xomashyoning maydalanganlik darajasining flavanoidlar ekstraksiyasi unumiga ta'siri

Zarrachalar o'lchami, mm	Ajratilgan fenol birikmalarning xomashyoga nisbatan miqdori, %
1 dan kam	90,84
1-3	90,84
3-5	90,86
5-7	87,79
Maydalanmagan xomashyo	80,14

O'simlik moddalarini ekstraksiya qilishda harorat ko'pincha ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Harorat ortishi bilan diffuziya jarayoni tezlashadi. Shu maqsadda 20, 30, 40, 50 °C da ekstraktiv moddalar va fenol birikmalar yig'indisi unumiga harorat ta'siri o'rganildi. Termostatga sig'imi 2.0 l bo'lgan idish o'rnatilib, unga 100 g xomashyo solindi va 1,5 l 70% etil spirti bilan to'ldirildi. Ekstraksiya jarayonini tezlashtirish uchun massa aylanish tezligi 60 ayl/min aralashtirgich bilan aralashtirildi, 6 soatdan so'ng jarayon to'xtatilib,

ekstrakt shrotdan ajratildi, vakuumli bug‘latgichda haydaldi va kontsentrlangan ekstrakt tahlil qilindi. Har xil haroratda ekstraksiya olib borilganda, haroratning ortishi ekstraksiya unumining ortishiga, ammo mahsulot sifatiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi aniqlandi. O‘tkazilgan tadqiqotlar 40 va 50 °C lardagi natijalar bir biriga juda yaqin ekanligini ko‘rsatdi, ammo nisbatan yuqori harorat bir qancha kuchsiz bog‘larni uzib yuborishini inobatga olgan holda, o‘simlikni 50 °C haroratda ekstraksiya qilish maqbul ekanligini ko‘rsatdi. Natijalar 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval. Ekstraksiya jarayoniga haroratning ta’siri

Harorat, °S	Xomashyo massasiga nisbatan individual birikmalarning miqdori, %			Ajratilgan fenol birikmalarning xom ashyoga nisbatan miqdori, %
	Kosmosiin	Izosalipurpozid	Salipurpozid	
20-30	0,55	1,30	1,21	84,72
30-40	0,57	1,52	1,37	87,86
40-50	0,94	1,75	1,62	90,76
50-60	0,95	1,75	1,69	90,96

Tajribaning matematik modellashtirilishi Boks-Uilson usuli bo‘yicha hisoblandi va xomashyodan unumi 90% dan kam bo‘lmagan flavonoidlar yig‘indisini ajratib olishni ta’minlaydigan ekstraksiya sharoitlari aniqlandi. Olingan va tozalangan ekstrakt tarkibidagi kosmosiin, izosalipurpozid va salipurpozid flavonoidlarning sifat va miqdoriy tarkibi yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YUSSX) usuli bilan aniqlandi.

***Helichrysum nuratavicum* va *Helichrysum mussae* o‘simliklarining uchuvchan birikmalarini tadqiq qilish**

Tadqiqot ishlarini davomida *Helichrysum nuratavicum* va *Helichrysum mussae* o‘simliklarining vegetativ organlaridagi efir moylarning kimyoviy tarkibi o‘rganildi. *Helichrysum maracandicum* o‘simligining efir moylari analizi kabi mazkur tur o‘simliklarining ham uchuvchan komponentlari xromato-mass spektrometriya usulida qiyosiy tahlil qilindi.

Helichrysum nuratavicum o‘simligining efir moylari gidrodistillash usuli bilan ajratilib, ularning kimyoviy tarkibi xromato-mass spektrometriya usulida tadqiq etildi. *H.nuratavicum* o‘simligi gul va barglaridan identifikatsiya qilingan birikmalarning unumi mos ravishda 0,07% va 0,05% ga teng bo‘ldi. O‘simlik gullarining efir moyi tarkibida 45 ta birikma identifikatsiya qilindi va asosiy komponent sifatida α -terpinolen (5.10%), (+)-pulegon (8.26%), *trans*- β -kariofillen (24.21%), (+)-aromadendren (19.89%) kabi mono- hamda seskviterpenlar tashkil etishligi, barglarining efir moyi tarkibida esa 79 ta birikma identifikatsiya qilingan bo‘lib, asosan kapril kislotasi (4.22%), butiloktil ftalat (3.47%), *trans*- β -kariofillen (11.25%), γ -muurolen (5.11%), (+)-aromadendren (25.66%), alloaromadendren (6,51%) major birikmalar

ekanligi aniqlandi. O'tkazilgan tadqiqotlarni tahlil qilish natijasida *H.nuratavicum* o'simligining gullari va barglari tarkibidagi uchuvchan birikmalarning sifat va miqdoriy jihatidan farqlari aniqlandi. Masalan, o'simlik barglarining efir moyida uglevodorodlar (1.38%), spirtlar (0.58%), aldegidlar va ketonlar (1.27%), monoterpenlar (3.51%), seskviterpenlar (63.25%) tashkil etgan bo'lib, bu ko'rsatkichlar o'simlik gullarining efir moyiga nisbatan quyidagicha farq qildi: spirtlar (0.67%), aldegid va ketonlar (3.4%), monoterpenlar (22.48%), seskviterpenlar (56.82%). Ko'rinib turibdiki, o'simlik gullari efir moyi tarkibi o'simlik barglari efir moyi tarkibidan terpenlar miqdorining ko'pligi va uglevodorodlar miqdorining juda kamligi bilan farq qildi.

Helichrysum mussae barglarining geksanli ekstraktidan umumiy 33 ta birikma identifikatsiya qilingan bo'lib, asosiy birikma sifatida β -pinen, γ -terpinen, α -kopaen, izokariofillen, (-)- β -selinen, β -kadinen, β -asaron kabi biologik faol birikmalari identifikatsiya qilindi. Shuningdek, *H. mussae* barglarining gidrodistillash usuli bilan olingan uchuvchan birikmalarning asosiy birikmalari – dokozaan (9.48%), palmitin va palmitolein kislotalari (6.50% va 2.33% mos ravishda), nonakozaan (9.28%), 1-xloroheptakozaan (11.71%) va boshqalar asosiy birikma sifatida qayd etildi.

Olingan natijalarga ko'ra tadqiq etilayotgan ob'ektning gul savatchalarining geksan ekstrakti tarkibida 95 ta birikma aniqlangan bo'lib, ular orasida 1,8-sineol (5.08%), *trans*-geksen-2-al (2.26%), α -kamfolenal (2.08%), linalool (5.03%), (+-)-pulegon (7.66%), (-)-*trans*-pinokarveol (2.30%), (-)-borneol (3.70%), (-)- β -fenzol (3.60%) va evgenol (1.63%) kabi birikmalar miqdor jihatidan ustunlik qilishi aniqlandi. O'simlik gullarining gidrodistillash usulida olingan efir moylari tarkibida esa umumiy hisobda 77 birikma identifikatsiya qilingan bo'lib, ular orasida 1,8-tsineol (1.10%), γ -terpinen (1.02%), furfural (4.03%), linalool (1.14%), β -kariofillen (2.51%), (+-)-pulegon (2.29%), α -terpineol (2.48%), (+)- δ -kadinen (1.66%), kapril kislotasi (14.96%), kaprin kislotasi (6.64%), laurin kislotasi (3.10%) va palmitin kislotasi (6.41%) dominantlik qilishi ko'rsatildi.

O'tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra *Helichrysum nuratavicum* va *Helichrysum mussae* o'simliklarining gul va barglari uchuvchan birikmalari xromato-mass-spektr tahlili usuli yordamida birinchi marotaba tadqiq etildi.

Individual va yig'indi holdagi moddalar hamda modifikatsiyalangan birikmaning biologik faolliklari

Mazkur bo'limda individual va yig'indi holdagi, shuningdek kversetinning sitizin bilan olingan hosilasining biologik faolliklari bo'yicha natijalar keltirilgan. *Helichrysum maracandicum* o'simligidan ajratib olingan flavonoidlar yig'indisining gepatoprotektor va eksperimental toksik gepatitda kalamush qon zardobidagi alaninaminotransferaza, aspartataminotransferaza faolliklari va ishqoriy fosfataza ko'rsatkichlarining tahlil natijalari keltirilgan bo'lib *S-Helmer 2* flavonoidlar yig'indisidan tashkil topgan ekstraktining

gepatoprotektorlik faolligi tibbiyotda foydalanilib kelinayotgan “Silimarin” dori vositasiga yaqin ekanligi ko‘rsatildi.

Helichrysum maracandicum, *H. nuratavicum* va *H. mussae* o‘simliklarining uchuvchan va individual birikmalarining mikroba va zamburug‘larga qarshi faolligi bo‘yicha ham tadqiqotlar olib borilgan bo‘lib, olingan efir moylari tadqiq qilingan barcha bakteriya shtammlariga nisbatan sezilarli antibakterial faollikni namoyon qilishligi aniqlandi.

Bundan tashqari, sintez qilingan kversetin-8-sitizin birikmasining mikroba va zamburug‘larga qarshi faolligi ham o‘rganilgan bo‘lib, *in vitro* skrining tadqiqotlari xalqaro standartlariga muvofiq (CLSI document M02. 13th Edition. USA, 2018; DIN 222, Medizinische Mikrobiologie und Immunologie. Beuth-Verlag, Berlin (2004); GF XI) modifikatsiyalangan “agardagi disk-diffuziya” usuli yordamida amalga oshirildi.

Dissertatsiyaning «*Helichrysum maracandicum*, *H. nuratavicum* va *H. mussae* o‘simliklarining terpenoidlari, fenol birikmalari hamda element tarkibini tadqiq etish va identifikatsiya qilish» deb nomlangan uchinchi bobida ajratib olish usullari, uchuvchan komponentlarning, individual terpenoid va fenol birikmalari identifikatsiyasi va ularning fizik-kimyoviy xossalari, o‘simliklarning element tarkibini aniqlash metodikalari, shuningdek spektral ma’lumotlari yoritilgan.

Dissertatsiyani shakllantirishda adabiyotlar ro‘yhati qismida 180 ta foydalanilgan ilmiy manbalar keltirilgan.

XULOSALAR

1. Ilk bor *Asteraceae* oilasiga mansub *Helichrysum maracandicum*, *H. nuratavicum* va *H. mussae* uch turdagi o‘simliklarining fitokimyoviy tahlili amalga oshirildi.

2. Birinchi marotaba *Helichrysum maracandicum* o‘simligidan 2 ta fenolkarbon kislotalari, 4 ta triterpenoid, 11 ta flavonoid birikmalari va 1 ta siklik polioliol individual holda ajratib olindi. Ajratib olingan birikmalarning tuzilishlari spektral usullar yordamida isbotlandi.

3. *Helichrysum maracandicum* va *Helichrysum mussae* o‘simliklarining makro va mikro element tarkibi tadqiq qilindi hamda ular tarkibiagi zaharli og‘ir metall ionlari miqdori O‘zbekiston Respublikasi Oziq-ovqat mahsuloti xavfsizligi gigienik normativlaridagi ruxsat etilgan darajadan past ekanligi ko‘rsatildi. Bundan tashqari barcha ob’ektlardan 150 ga yaqin uchuvchan birikmalar identifikatsiya qilinib, ularning asosiy major birikmalarini R(+)-limonen, α -terpinolen, *trans*-kariofillen, (+)-aromadendren, (+)-pulegon, 1,8-sineol va linalool kabi mono- hamda seskviterpenlar tashkil etishi ko‘rsatildi.

4. Birinchi marotaba Mannix reaksiyasi (aminometillash) usulida kversetin bilan sitizin alkaloidining yangi hosilasi olindi va uning tuzilishi hamda biologik faolligi isbotlandi.

5. *Helichrysum maracandicum* o‘simligi gullaridan flavonoidlarni ekstraksiya qilishning yangi maqbul usuli ishlab chiqildi. Bunga ko‘ra mazkur

o‘simlik major flavonoidlarni ajratib olish uchun eng maqbul ekstraksiya usuli sifatida 3-5 mm darajada maydalangan o‘simlik namunalarini 70 % li etil spirtida 40 °C haroratda olib borish taklif qilindi.

6. Biologik tadqiqotlar asosida *Helichrysum maracandicum* o‘simligining gullaridan ajratib olingan individual hamda yig‘indi holidagi birikmalar yuqori antioksidant va gepatoprotektor, shuningdek mikroob va zamburug‘larga qarshi faolliklarni namoyon qilishi aniqlandi hamda *S-Helmer* 2 flavonoidlar yig‘indisidan tashkil topgan ekstraktining gepatoprotektorlik faolligi tibbiyotda foydalanilib kelinayotgan “Silimarin” dori vositasiga yaqin ekanligi ko‘rsatildi.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.03/30.12.2019.К.05.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ФЕРГАНСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

САРАБЕКОВ АСАДБЕК ТАЖИКУЛОВИЧ

**ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТЕНИЙ *HELICHRYSUM
MARACANDICUM*, *HELICHRYSUM NURATAVICUM* И *HELICHRYSUM
MUSSAE***

02.00.10 – Биоорганическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ диссертации доктора философии (PhD)
по ХИМИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Фергана - 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2023.2.PhD/K400.

Докторская диссертация выполнена в Национальном университете Узбекистана.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета по адресу (fdu.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyounet» (www.ziyounet.uz).

Научный руководитель:

Маулянов Салихжан Алимжанович
кандидат химических наук, доцент

Официальные оппоненты:

Арипова Салимахон
доктор химических наук, профессор

Сиддиков Гопуржон Усманович
доктор философии по химическим наукам, доцент

Ведущая организация:

Институт биоорганической химии


Защита диссертации состоится «06» июн 2024 г. в 10⁰⁰ часов на заседании Научного совета PhD.03/30.12.2019.K.05.01 по присуждению ученых степеней при Ферганском государственном университете (адрес: 150100, г. Фергана, ул. Мураббийлар, дом 19. Тел.: (99873) 244-44-02; факс: (99873) 244-44-93).

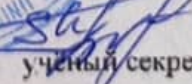
С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского государственного университета (зарегистрирована за № 350) (по адресу: 150100, г. Фергана, ул. Мураббийлар, дом 19. Тел. (99873) 244-44-02, факс (99873) 244-44-93; e-mail: fardu_info@umail.uz)


Автореферат диссертации разослан «22» июн 2024 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от « » _____ 2024 год.)




В.У. Хужаев
председатель научного совета по
присуждению учёных степеней, д.х.н., профессор


Ш.Ш. Тургунбаев
учёный секретарь научного совета
по присуждению учёных степеней,
доктор философии по химическим наукам (PhD)


Ш.В. Абдуллаев
председатель научного семинара
при научном совете по присуждению
учёных степеней, д.х.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире большое внимание уделяется изучению растительного сырья с новыми биологически активными веществами. Лекарственные средства, созданные на основе биологически активных соединений, выделенных из природного сырья, отличаются от синтетических лекарственных средств свойствами, избирательным действием и экологической чистотой, и обладают более эффективным действием. Создание на основе природных терпеноидов и фенольных соединений лекарственных средств и внедрение их в практику является очень актуальным. Прежде всего, это связано с тем, что лекарственные растения являются основным источником получения некоторых лекарственных средств и занимают важное место в фармацевтической промышленности. Поэтому особое значение приобретают химические исследования растительного сырья, содержащего биологически активные соединения (преимущественно терпеноиды и фенольные соединения), и создание на их основе лекарственных средств для медицинской практики, ветеринарии и сельского хозяйства.

В последние годы в мировом масштабе все больше внимания уделяется выделению терпеноидов и фенольных соединений из растений семейства *Asteraceae*, биосинтезирующих биологически активные соединения. В частности, растительные флавоноиды обладают желчегонным, холеретическим, противовоспалительным, антибактериальным, противоспазматическим, ранозаживляющим и антиоксидантным действием, а лекарственные средства на их основе используются в медицинской практике для лечения различных заболеваний. В связи с этим созданию желчегонного препарата «Фламин» на основе сбора флавоноидов, полученных из цветков *Helichrysum arenarium*, выделению отдельных биологически активных соединений из растений, содержащих биологически активные терпеноидные и фенольные соединения, определению их химической структуры и биологической активности, а также созданию различных лекарственных препаратов на их основе уделяется особое внимание.

В нашей республике приняты широкие меры и достигнуты определенные результаты по созданию импортозамещающих и экспортоориентированных лекарственных средств на основе местных лекарственных растений и обеспечению населения качественными лекарственными средствами

Согласно Указу Президента Республики Узбекистан от 21 января 2022 года УП-55 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической промышленности Республики Узбекистан» определены задачи, направленные на совершенствование методов получения биологически активных соединений, «организацию научно-исследовательских разработок и внесению предложений и локализации производства по

дальнейшему применению инновационных технологий в производстве лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники». В связи с этим выделение биологически активных соединений из растений *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* и *Helichrysum mussae*, широко распространенных на территории Узбекистана, и создание импортозамещающих лекарственных средств на их основе имеет большое значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит для реализации задач, поставленных в постановлениях Президента ПП-3532 от 14 февраля 2018 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли», ПП-4670 от 10 апреля 2020 года «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», а также других нормативных правовых актах, связанных с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики VI. «Медицина и фармакология» и VII. «Химические технологии и нанотехнологии».

Степень изученности проблемы. Фитохимические исследования растения вида *Helichrysum Mill.* были изучены ведущими государственными мировыми специалистами среди которых F.Bohlmann, W.R.Abraham, W.S.Sheldrick, C.Zdenot, C.Zdero, E.Hoffmann, P.K.Mahanta, D.A.Viegas, A.P.De-Oliveira, L.Salgueiro, J.M.De-Oliveira, R.P.De-Oliveira, L.N.Misra, J.L.Rios, M.C.Recio, E.M.Cybulski и другие, учеными стран СНГ - А.В.Куркиным, В.М.Рыжовым, О.М.Шевчук, С.П.Лукашук, С.А.Фесковым, С.Л.Аджихметовой, Н.М.Червонной, И.А.Федотоой, А.С.Баймухаметовой, Л.Т.Сухенко, А.В.Великородовым М.А.Егоровым, А.М.Алмагамбетовым, Б.С.Темиргазиевым, И.В.Заварзиным, В.В.Качала, П.К.Кудабаевой, Б.И.Туленовым, С.М.Адекеновым, Ю.С.Тараховским, Б.С.Абдрасиловым, Е.Н.Музафаровым, Н.Ю.Адамсевич, Е.В.Фесковой, В.С.Болтовским и другими.

Исследования метаболитов растения данного вида в Узбекистане проводили Р.Ф.Мухаматханова, Н.Д.Абдуллаев, И.Д.Шамьянов, В.И.Виноградова, Х.М.Бобакулов, Г.А.Тоштемирова, С.И.Рустамова, Ф.М.Турсунходжаева, Ш.Ш.Сагдуллаев и другие. Вышеуказанные ученые проводили научные исследования по выделению терпеноидных и фенольных соединений растений, распространенных на территории Республики Узбекистан, определению их структуры и исследованию биологической активности. В результате этих исследований созданы эффективные препараты, используемые в медицине.

Фитохимически исследованные виды растений содержат большое количество биологически активных терпеноидов и фенольных соединений, что подтверждает актуальность научно-исследовательских работ в этом направлении.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами института, где выполнена работа.

Диссертационное исследование выполнено в рамках научного направления кафедры химии природных соединений Национального университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека на тему «Химическое исследование лекарственных растений, произрастающих в Узбекистане, выделение биологически активных веществ, исследование структуры, модификация, изучение механизма действий и создание эффективных препаратов для медицины и сельского хозяйства».

Цель исследования заключается в определении химического состава растений *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* и *Helichrysum mussae*, произрастающих во флоре Узбекистана, и биологической активности полученных соединений.

Задачи исследования:

химическое исследование терпеноидных и фенольных соединений, а также минерального состава надземных частей растений *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* и *Helichrysum mussae*, в свою очередь, их экстракция и фракционирование полученных экстрактов органическими растворителями различной полярности (экстракцион бензин, хлороформ, этилацетат, этиловый спирт и н-бутанол) с помощью колоночной хроматографии, а также выделение индивидуальных соединений;

определение химической структуры индивидуальных соединений;

получение нового производного кверцетина с цитизином методом реакции Манниха (аминометилирование);

исследование неполярных летучих соединений цветков и листьев изучаемых объектов;

разработка нового оптимального метода извлечения флавоноидов из цветков растения *H.maracandicum*;

определение биологической активности выделенных терпеноидов и фенольных соединений, а также эфирных масел.

Объектами исследования являются экстрактивные соединения, выделенные из растений *Helichrysum maracandicum* Popov ex Kirp, *Helichrysum nuratavicum* Krasch и *Helichrysum mussae* Nevski, произрастающих в Узбекистане.

Предметами исследования являются выделение терпеноидных и фенольных соединений растений *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* и *Helichrysum mussae*, разделение на индивидуальные соединения, исследование их структуры и биологической активности.

Методы исследования. Для выполнения исследовательской работы использовали известные методы выделения и очистки: экстракция, перегонка, колоночная хроматография (КХ) и тонкослойная хроматография (ТСХ), перекристаллизация; для установления структуры выделенных соединений-физические методы: УФ, ИК, ЯМР спектроскопия (^1H , ^{13}C , HSQC ва HMBC), масс-спектрометрия (МС), газ-хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС), а также биологические методы.

Научная новизна заключается в следующем:

впервые исследован химический состав цветков растения *Helichrysum maracandicum*, произрастающего в Узбекистане, индивидуально выделены 18 соединений: 2 фенолкарбоновые кислоты, 4 тритерпеноида, 13 фенольных соединений и 1 циклический полиол, из них 17 определены впервые;

методом гидродистилляции цветков и листьев растений установлено наличие 150 летучих углеводородов, а также моно- и сесквитерпеноидов (в цветках *Helichrysum maracandicum* - 52, в листьях - 57; в цветках *Helichrysum nuratavicum* - 45, в листьях - 79; в цветках *Helichrysum mussae* - 77, в листьях - 95);

из гексановых экстрактов цветков и листьев растения *Helichrysum mussae* определено наличие 56 летучих углеводородов, моно- и сесквитерпеноидов (в цветках - 31 и листьях - 25);

качественно и количественно проверен состав макро- и микроэлементов растений *Helichrysum maracandicum* и *Helichrysum mussae*, и установлено, что количество токсичных ионов тяжелых металлов в растениях ниже допустимого уровня, установленного гигиеническими нормами безопасности пищевой продукции Республики Узбекистан;

впервые по методу Манниха осуществлен синтез нового производного выделенного биологически активного флавоноида кверцетина с цитизинном;

установлено, что гепатопротекторная активность этилацетатной фракции флавоноидов растения *Helichrysum maracandicum* по сравнению с препаратом Силимарин, находится на уровне Силимарина.

Практические результаты исследований заключаются в следующем:

разработан оптимальный метод извлечения флавоноидов из цветков растения *Helichrysum maracandicum*;

доказано, что надземные части *Helichrysum maracandicum*, произрастающие в нашей республике, могут быть использованы как, богатое природное сырье флавоноидов с желчегонным действием;

установлено, что этилацетатный экстракт цветков растения *Helichrysum maracandicum*, произрастающего в нашей республике, может быть использован как богатый природный источник флавоноидов, обладающих гепатопротекторным действием;

по результатам химического исследования терпеноидных и фенольных соединений растений *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* и *Helichrysum mussae* установлено, что их можно использовать для определения хемосистематики растений *Helichrysum L.*

Достоверность результатов исследования: результаты исследования достоверно проанализированы современными физико-химическими методами – УФ, ИК, ЯМР спектроскопия, ГХ-МС, хроматографическими и биологическими методами, а также объясняются тем, что полученные результаты обсуждались на международных и республиканских научно-практических конференциях и были опубликованы в рецензируемых зарубежных научных изданиях.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследований основана на том, что из растения *Helichrysum maracandicum* выделены терпеноиды и фенольные соединения (фенольные карбоновые кислоты, агликоновые и гликозидные флавоноиды, халконы) и доказана их химическая структура, по реакции Манниха получено новое производное алкалоида кверцетина с цитизинном, что позволяет обогатить разделы химии природных соединений новыми данными о химическом составе упомянутых выше видов растений.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что сумма флавоноидов цветков растения *Helichrysum maracandicum* является новым источником и дополнительной сырьевой базой лекарственных препаратов Фламина и Апигенина. Определена новая биологическая активность индивидуальных и суммарных соединений, выделенных из цветков *Helichrysum maracandicum*. Эти результаты определили возможность использования в химическом анализе и производстве субстанций лекарственных веществ в фармацевтической промышленности.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов по химическому исследованию растений *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* и *Helichrysum mussae* проведено следующее:

научные результаты исследований использованы в прикладном научно-исследовательском проекте № А-ФА-2019-35 «Создание новых иммуностропных препаратов, полученных на основе местного сырья», выполненном в 2019 -2022 годах в Институте Биоорганической химии АН РУз имени А.С.Садыкова (2022 г., справка АН РУз № 4/1255-3153 от 14 декабря). В результате на основе изучения структуры и биологической активности терпеноидов и флавоноидов растений рода *Helichrysum L.* показана возможность создания препаратов с антиоксидантным и гепатопротекторным действием;

спектральные данные о химическом строении выделенных из надземной части растения *H.maracandicum* и идентифицированных соединений, использованы для определения структуры терпеноидов и флавоноидов в зарубежных научных публикациях (Journal of natural fibers 2024, V. 21, No. 1, 1-15, WoS, IF 3.5; Chemistry of Natural Compounds, 2023, V. 59, 957-958, WoS, IF 0.8; Chemistry of Natural Compounds, 2023, V. 59, 941-943, WoS, IF 0.8). В результате это позволило определить структуру соединений, выделенных из растений.;

полученные результаты изучения надземной части растения *Helichrysum maracandicum*, использованы в проводимых исследованиях по качественному и количественному изучению лекарственных растений, привезенных из северного региона в работе прикладного проекта, выполненного в Сургутском государственном университете Российской Федерации на тему «Технологии выращивания и привлечения биологически активных соединений северных ягодных культур и лекарственных трав

(ЮграБиоФарм)», (справка Сургутского государственного университета РФ № 03-01/45 от 16 апреля 2024 г.);

результаты качественного и количественного сравнительного изучения макро-микроэлементного состава цветков *Helichrysum maracandicum*, распространенных в 5 регионах нашей республики, использованы в зарубежных научных публикациях для анализа элементного состава растений этого рода (Saudi Journal of Biological Sciences, 2021, В. 29, 5268-5274, WoS, IF 4.219; Sustainability, 2021, В. 13, 9437, WoS, IF 3.251; Horticulturae, 2022; В. 8. 1–8, WoS, IF 2.331). Результаты исследований могут быть основанием для методов определения и анализа элементного состава растения.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований были представлены и обсуждены на 16 научно-практических конференциях и симпозиумах, из которых 6 международного и 10 Республиканского значения.

Опубликованность результатов. Всего по теме диссертации опубликовано 22 научных работ, из них 6 научных статей, в том числе 2 статьи опубликованы в зарубежных и 4 статьи в Республиканских журналах и в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций доктора философских наук (PhD) Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объём диссертации. Структура диссертационной работы состоит из введения, трёх глав, выводов, списка использованной литературы и приложения. Объём диссертации составляет 111 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении описываются актуальность и необходимость проведенных фитохимических исследований, цели и задачи, объекты и предметы исследований, показывается соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и техники в Республике Узбекистан, описаны научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, сведения о внедрении результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации обобщены исследованные литературные данные о терпеноидах и фенольных соединениях растений рода *Helichrysum L.* и показано, что растения этого поколения представляют собой перспективные классы природных соединений для использования в медицинской практике и являются богатым источником фенольных соединений и терпеноидов. Было показано, что растения рода *Helichrysum L.* биосинтезируют в основном фенольные соединения, включая пироны, бензофураны и фенольные карбоновые кислоты, а также моно- и сесквитерпеновые соединения из терпеноидов. Также представлен анализ литературы о степени изученности и химическом разнообразии флавоноидов мировой флоры этого вида. Судя по этой информации растение рода *Helichrysum MILL.* может быть использовано для решения задач хемосистематики растений.

Вторая глава диссертации «Терпеноиды, фенольные соединения и элементный состав растений *Helichrysum L.*» содержит обсуждение личных результатов исследования.

Фитохимическое исследование растения *Helichrysum maracandicum*

По результатам предварительных фитохимических исследований проведен сравнительный анализ методом хромато-масс-спектрометрии цветочной и листовой частей растения *Helichrysum maracandicum* Popov ex Kirp. (бессмертника самаркандского), относящегося к семейству *Asteraceae*. На основании полученных результатов в эфирном масле цветков растения идентифицировано 52 соединения, из них 12 ациклических соединений (12,96%), основными из них являются гексен-2-аль (6,91%), среди 7 ароматических соединений (9,28%) в больших количествах находился цис-изоэвгенол (1,94%). Особое место в составе растения занимают монотерпены, их количество в эфирном масле составляет 49,12%. Количество сесквитерпенов сравнительно меньше, чем монотерпенов, и составило 20,02%. Сесквитерпены в эфирном масле представлены бициклическими сесквитерпенами, состоящими из α -селинена (2,61%), (+)-валенсена (4,41%) и *транс*-кариофиллена (6,44%). Также в эфирном масле цветков растения обнаружено небольшое количество гетероциклических соединений, таких как фуран (0,11%) и фурфураль (0,30%). Эфирные масла листьев растений отличались от эфирных масел цветов, в общей сложности было идентифицировано 57 соединений. Эфирные масла листьев содержат преимущественно 17 ациклических соединений (22,62%). Среди них 4-метилоктадиен-2,7 (3,36) и *цис*-гексен-3-ол-1 (4,82%) являются основными соединениями. Из 9 идентифицированных ароматических соединений (19,42%) основными являются эвгенол (5,50%) и 2-карбоксибензальдегид (4,79%). В составе эфирного масла листьев растения монотерпены составляют 35,98%. Среди них из моноциклических монотерпенов определены α -терпинолен (14,29%), P(+)-лимонен (6,57%), а из бициклических монотерпенов диллапиол (6,13%). Сесквитерпенов сравнительно мало (7,14%), среди них основным соединением оказался γ -мууролен (2,81%), принадлежащий к бициклическим сесквитерпенам. Идентифицировано семь гетероциклических соединений, их выход составил 2,49%, основным из которых является 2(5H)-фуранон (1,38%). В результате исследования установлено, что качественный и количественный состав летучих соединений в цветках и листьях растения *H. maracandicum* различается, в цветочной части растения присутствуют соединения - цитронеллилацетат (3,235%), имеющий высокий выход, (+-)-пулегон (14,33%), α -туйон (3,42%), (+)-валенсен (4,41%) и *транс*-кариофиллен (6,44%), в листовой части растения эти соединения не обнаружены. Кроме того, установлено, что эфирное масло листьев растений содержит качественно и количественно больше ациклических, ароматических соединений по сравнению с маслом цветков, а в цветках повышено количество моно- и сесквитерпенов. Такое различие объясняется образованием ациклических и ароматических соединений в ранний период роста растений, которые затем

переходят в терпеноидные соединения, а также связано с местом произрастания растения и периодом вегетации.

В результате фитохимических исследований надземной части растения *Helichrysum maracandicum* впервые выделены в индивидуальном состоянии следующие компоненты: 4 тритерпеноида β -ситостерол (1), стигмастерол (2), α -спинастерол (3) и β -ситостерол-3-*O*- β -*D*-глюкопиранозид (4), 13 фенольных соединений галловая (5) и коричная кислоты (6), апигенин (7), лютеолин (8), кемпферол (9), кверцетин (10), нарингенин (11), космосин (12), изосалипурпозид (13), нарингенин-5-*O*- β -*D*-глюкопиранозид (14), апигенин-4'-*O*- β -*D*-глюкопиранозид (15), изокверцитрин (16), рутин (17), а также 1 циклический полиол D-пинитол (18). Структура выделенных полученных соединений доказана с помощью химических и спектральных методов и эти данные подробно описаны в диссертации.

Синтез нового производного кверцетина с алкалоидом цитизином

Химическая трансформация природных флавоноидов имеет особенность расширения спектра их фармакологического действия и в настоящее время является перспективным направлением создания новых препаратов для медицины, ветеринарии и сельского хозяйства. Из литературы известно, что флавоноиды обладают сильными антиоксидантными, гепатопротекторными, нейродегенеративными, противовоспалительными и другими свойствами, среди которых особое место занимает кверцетин. Широкий спектр биологической активности кверцетина позволяет включить его в группу основных соединений для химической модификации с целью получения новых гибридных полифункциональных фармакологически активных соединений.

Как указывалось выше, в широко распространенном в Узбекистане растении *Helichrysum maracandicum*, показан биосинтез биологически активных терпеноидов и флавоноидов, в том числе кверцетина, в больших (мажорных) количествах. Учитывая это, на основе реакции Манниха получен монозамещенный конъюгат кверцетина с алкалоидом цитизина. Эквимольные количества кверцетина, цитизина и формалина смешивали в изопропиловом спирте при комнатной температуре в течение 2 часов. Реакционную смесь оставляли на ночь. Выпавший продукт реакции отфильтровывали, промывали изопропиловым спиртом и сушили при комнатной температуре. Строение полученного соединения подтверждено УФ, ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР, масс-спектральными данными.

В УФ спектре полученного нового производного (19) наблюдались три максимума поглощения в области 260, 313 и 379 нм. В ИК спектре интенсивные линии поглощения гидроксильных групп (3362 - 2930 см^{-1}), линии поглощения карбонильных групп кверцетиновых и цитизиновых фрагментов при 1655 см^{-1} проявляются в расширенном интенсивном положении. Валентные колебания двойных связей $\text{C}=\text{C}$ наблюдались в областях 1623 и 1594 см^{-1} .

В спектре ^1H ЯМР соединения, полученного в $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$, наблюдались сигналы, специфичные для протонов молекул кверцетина и цитозина (рис. 1).

Появление в слабой части спектра 12,37 м.д. протонного сигнала гидроксильной группы (5-OH), в ароматической сфере кверцетина 6,00 м.д. (H-б), синглетного сигнала 6,79 м.д. (H-2'), дублетного сигнала, 7,17 м.д. (H-5') и двух дублет-дублетных сигналов 7,40 м.д. (H-6'), и фрагмента цитизина в слабой области протонного спектра 6,14 м.д. (H-3'') и 7,58 м.д. (H-4''), дублет 6,93 м.д. (H-5''), также 3,07 м.д. (H-7'') и 2,46 м.д. (H-9'') объясняются наблюдением мультиплетных сигналов.

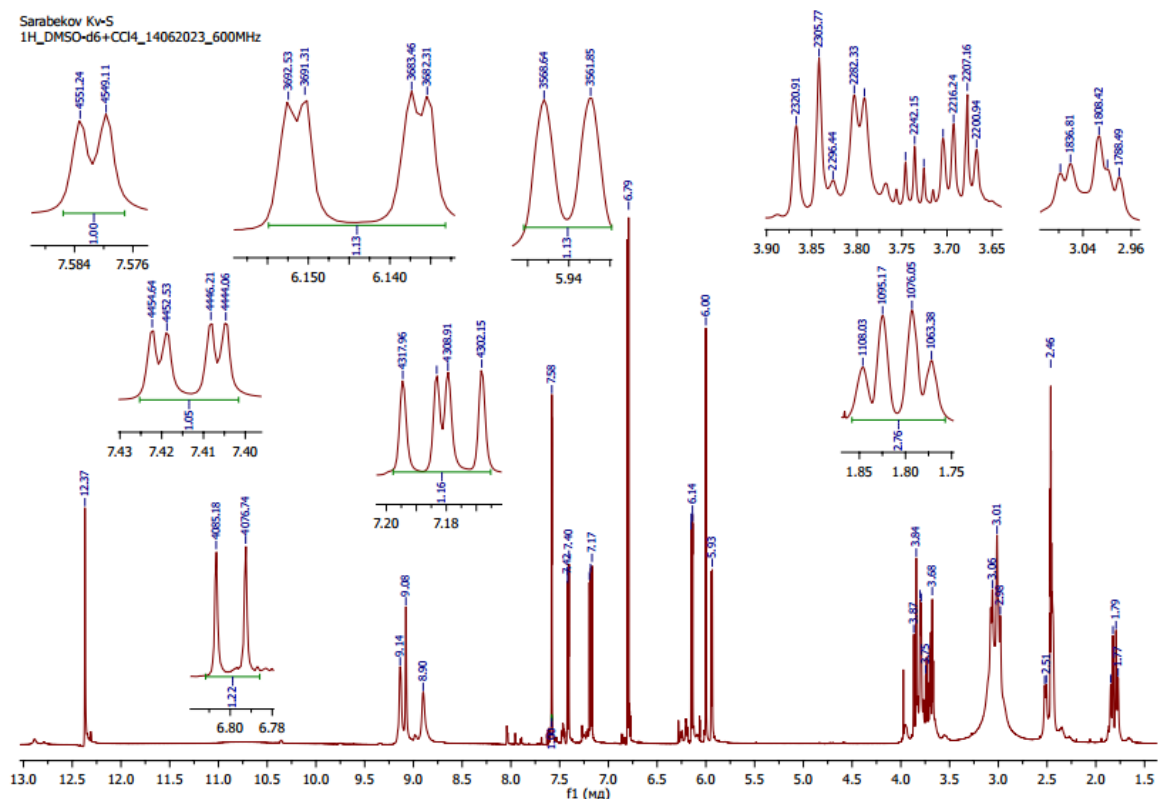


Рис.1. ^1H ЯМР спектр кверцетин-8-цитизина, соединение 19

Наблюдалось резонирование аксиальных и экваториальных протонов у атомов C-8'', C-10'', C-11'' и C-13'', в области 1,77 и 3,87 м.е. и перемещение сигнала Ha в сильное поле. Доказано, что протоны метиленовых групп в атоме C-14, связанных с N, под влиянием соседних атомов дают сигнал в области 3,84 м.е. в виде триплета и мультиплета.

Спектральные данные ^{13}C ЯМР и HSQC соединения 19 показывают наличие сигналов 27 атомов углерода, в частности 7 метиленовых, 7 метиновых и 13 четвертичных атомов углерода, из них два карбонильных атома углерода – во фрагменте кверцетина 176,35 м.д. при (C-4) и 162,57 м.д. в цитизиновом фрагменте при (C-2'') (рис.2). Сигналы четвертичных атомов углерода, характерные для остатков молекул кверцетина и цитизина, наблюдались в диапазоне 104,46 – 160,47 м.д. Анализ данных спектров ^1H ва

^{13}C ЯМР позволяет предположить, что кверцетин связан с цитизином через восьмой (8) атом углерода.

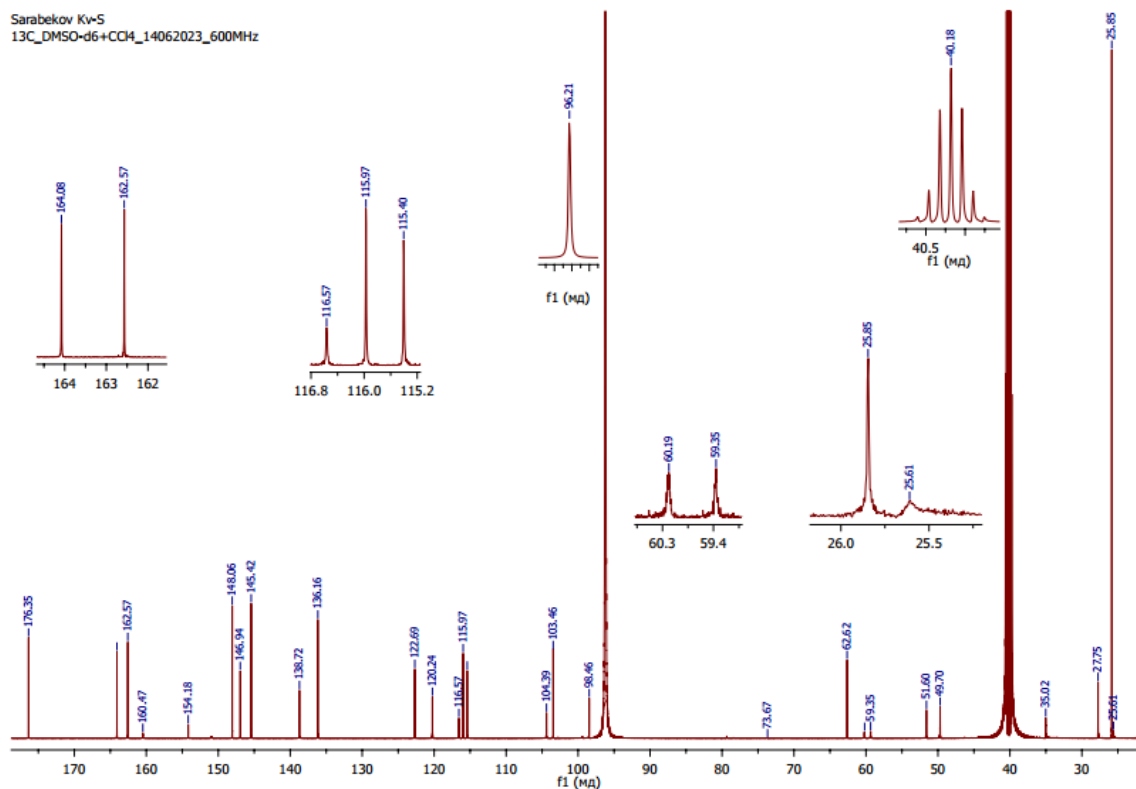


Рис.2. ^{13}C ЯМР спектр кверцетин-8-цитизина, соединение 19

В масс-спектре соединения (19) (m/z) 505.21136 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (рассчитаное для $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8$, 503.35645 г) (рис.3).

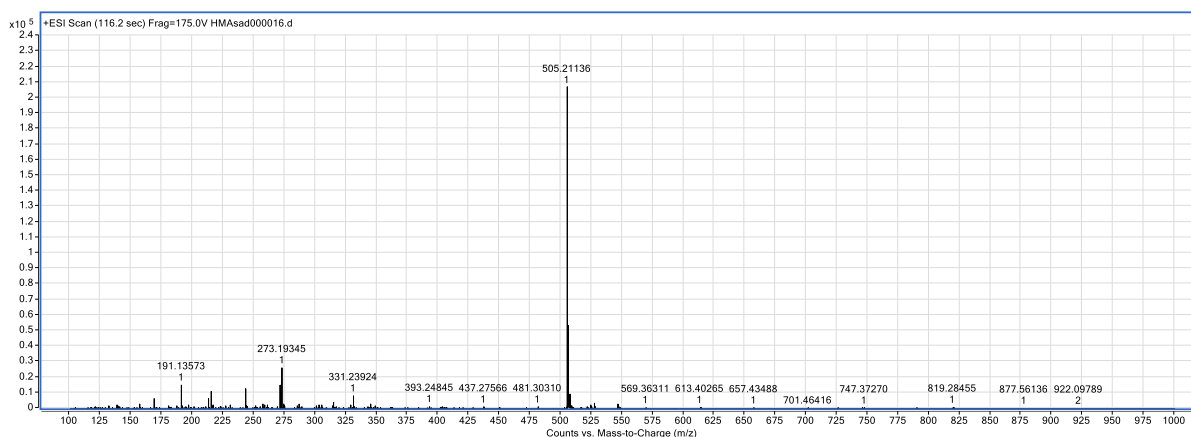


Рис.3. Масс-спектр кверцетин-8-цитизина, соединения 19

Таким образом, в результате реакции аминотилирования флавоноида кверцетина алкалоидом цитизина получено новое соединение 19 со структурой кверцетин-8-цитизина или 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавоон-8-цитизина и на основании спектральных данных доказана его структура. Ниже представлена химическая структурная формула полученного нового соединения.

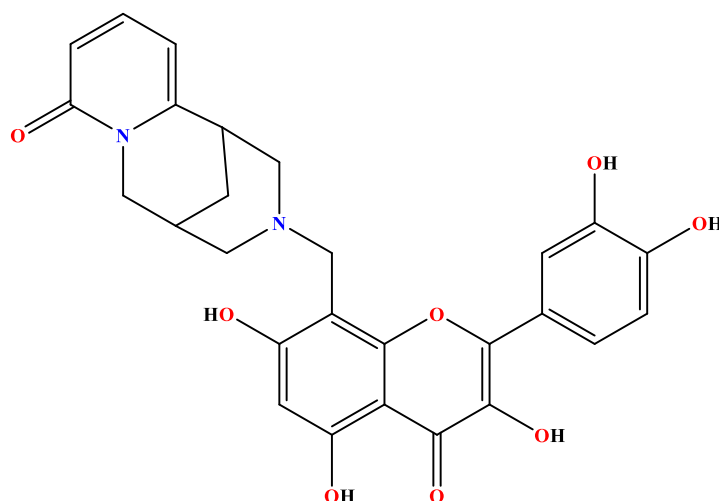


Рис.4. Структурная формула кверцетин-8-цитизина, нового соединения-19

Следует также подчеркнуть, что в литературных данных отмечены только производные дигидрокверцетин-8-цитизина и дигидрокверцетин-6-цитизина. Новое производное кверцетина ранее не сообщалось в литературе и было предложено как новое алкалоидное производное кверцетина.

Макро-микроэлементный состав растения *Helichrysum maracandicum*, распространенного в разных регионах Узбекистана

В литературе отсутствуют данные об элементном составе растения *Helichrysum maracandicum*. Сравнительно изучен в разрезе регионов состав макро-микроэлементов цветков *H. maracandicum*, широко распространенных в горных районах 5 областей Узбекистана - Сурхандарьинской, Самаркандской, Джизакской, Ташкентской и Наманганской областей. Элементный состав растения проверен на наличие 44 элементов атомно-эмиссионным методом. Доказано, что в цветках растения содержится очень большое количество К, Са, Р, Mg ($n \times 10^3 - 10^4$ мг/кг), большое Na, Fe, S, В, Cu ($n \times 10^2$ мг/кг), среднее Al, Mn, Zn, Si, Ti, Ba, Sr ($n \times 10$ мг/кг), малое Cr, Ni, Sn, Ag, Mo, Pb, Rb (n мг/кг), малое Se, Cd, Co, V, Hg, W, Zr, Ga, ($n 10^{-1}$ мг/кг) и очень малое Li, As, Bi, Ta, Be, U, Re ($n 10^{-2}$ мг/кг) количество элементов. Показано, что среди найденных элементов в большом количестве присутствуют макроэлементы К, Са, Р, Mg, Na и S. Их процентное количество составляет 2,4% 0,89%, 0,5% 0,17%, 0,78% и 0,06% .

Определено, что произрастающее в Джизакской области растение *H. Maracandicum* содержит наибольшее количество кальция- от 0,4% до 0,9%. Из полученных результатов видно, что существенной разницы между количествами макро- и микроэлементов в растениях, собранных из разных регионов, практически нет. Однако по сравнению с другими регионами установлено, что количество макро- и микроэлементов в образцах, собранных в Сурхандарьинской и Наманганской областях, несколько выше. Вместе с тем мы видим, что количество токсичных элементов в растениях этих регионов

выше, чем в других регионах, но в пункте 10.5 Гигиенических нормативов безопасности пищевых продуктов Республики Узбекистан количества 4 ионов тяжелых металлов Pb, Cd, Hg и As, содержащиеся в биологически активных добавках на основе растительных экстрактов, регламентируются, а их допустимое количество установлено не более (Pb-5,0; Cd-1,0; Hg-1,0 и As-3,0 мг/кг). соответственно. Полученные результаты показали, что количество токсичных ионов тяжелых металлов в исследуемом растении не превышает допустимого количества в нормативах безопасности пищевых продуктов Республики Узбекистан.

Полученные данные показывают, что растение *H. maracandicum*, произрастающее в горных районах нашей Республики, может быть использовано в качестве биологически активной добавки в медицине и народной медицине.

Исследование процесса экстракции флавоноидов из цветков *Helichrysum maracandicum*

Описаны исследовательские работы по процессу экстракции суммы флавоноидов из цветков *Helichrysum maracandicum*. На основании результатов исследования были определены следующие условия экстракции: экстрагент – 70%-ный этиловый спирт, размер сырья – 3-5 мм, процесс проводился при температуре 40-50°C. Результаты подробно описаны ниже. Для выбора эффективного экстрагента был изучен коэффициент выхода ряда различных растворителей. По 500 г воздушно-сухого сырья помещали в экстракторы и экстрагировали этиловым спиртом различной концентрации (90, 80, 70, 60%) при комнатной температуре 5 раз через каждые 6 часов. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние различных концентраций этилового спирта на выход экстракции флавоноидов

Экстрагент этанол, %	Количество индивидуальных соединений относительно сырья, (%)			Количество фенольных соединений в экстракте относительно состава сырья, (%)
	Космосин*	Изосалипурпозид*	Салипурпоз ид*	
70	0,92	1,70	1,51	90,98
60	0,77	1,52	1,37	75,30
50	0,55	1,55	1,32	67,76
40	0,54	1,55	1,61	86,96

* - по данным ВЭЖХ

По результатам экстракции установлено, что для получения экстракта с повышенным содержанием фенольных соединений в качестве экстрагента необходимо использовать 70%-ный этиловый спирт.

В дальнейшем было изучено влияние степени измельчения сырья на общий выход флавоноидов в процессе экстракции. Размер измельченного сырья менее 1,0 мм; Суммарные значения выхода флавоноидов анализировали по сравнению с 1-3; 3-5; 5-7 мм и неизмельченным сырьем. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2. Влияние степени измельчения сырья на выход экстракции флавоноидов

Размер частиц, мм	Количество выделенных фенольных соединений относительно сырья, %
Меньше 1	90,84
1-3	90,84
3-5	90,86
5-7	87,79
Неизмельченное сырье	80,14

Температура часто оказывает положительное влияние на экстракцию растительных веществ. С повышением температуры процесс диффузии ускоряется. С этой целью изучали влияние температуры на общий выход экстрактивных веществ и фенольных соединений при 20, 30, 40, 50°C. В термостат устанавливали колбу емкостью 2,0 л, в нее помещали 100 г сырья и заливали 1,5 л 70%-ным этиловым спиртом. Для ускорения процесса экстракции массу перемешивали мешалкой со скоростью вращения 60 об/мин, через 6 часов процесс останавливали, экстракт отделяли от шрота, перегоняли в вакуум-испаритель и анализировали концентрированный экстракт. При проведении экстракции при различных температурах было обнаружено, что повышение температуры отрицательно влияет не только на выход экстракции, но и на качество продукта. Исследования показали, что результаты при 40 и 50 °C очень похожи, но, учитывая, что относительно высокие температуры разрушают некоторые слабые связи экстрагирования растения при 50°C является оптимальным. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3. Влияние температуры на процесс экстракции

температур а, °C	Количество индивидуальных соединений относительно массы сырья, %			Количество выделенных фенольных соединений относительно сырья, %
	Космосин	Изосалипурпозид	Салипурпозид	
20-30	0,55	1,30	1,21	84,72
30-40	0,57	1,52	1,37	87,86
40-50	0,94	1,75	1,62	90,76
50-60	0,95	1,75	1,69	90,96

Математическое моделирование эксперимента рассчитано по методу Бокса-Вильсона и определены условия экстракции, обеспечивающие извлечение из сырья суммы флавоноидов с выходом не менее 90%. Качественное и количественное содержание флавоноидов космосиина, изосалипурпозиды и салипурпозиды в составе полученного и очищенного экстракта определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

2. Исследование летучих соединений растений *Helichrysum taracandicum* и *Helichrysum mussae*

В ходе научно-исследовательской работы изучен химический состав эфирных масел в вегетативных органах растений *Helichrysum nuratavicum* и *Helichrysum mussae*. Методом хромато-масс-спектрометрии проведен сравнительный анализ эфирных масел летучих компонентов этих видов растения подобно анализу эфирных масел растения *Helichrysum taracandicum*,

Эфирные масла растения *Helichrysum nuratavicum* были выделены методом гидродистилляции и изучен их химический состав методом хромато-масс-спектрометрии. Выход соединений, идентифицированных из цветков и листьев *H. nuratavicum*, составил 0,07% и 0,05% соответственно. В составе эфирного масла цветков растения идентифицировано 45 соединений и установлено, что основные компоненты составляют моно- и сесквитерпены такие как α -терпинолен (5.10%), (+)-пулегон (8.26%), *транс*- β -кариофиллен (24.21%), (+)-аромадендрен (19.89%), а в составе эфирного масла листьев идентифицировано 79 соединений и определено, что мажорными являются в основном соединения каприловая кислота (4.22%), бутилоктил фталат (3.47%), *транс*- β -кариофиллен (11.25%), γ -мууролен (5.11%), (+)-аромадендрен (25.66%), аллоаромадендрен (6,51%). В результате анализа проведенных исследований установлены различия в качестве и количестве летучих соединений в цветках и листьях растения *H. nuratavicum*. Например, эфирное масло листьев растений содержит углеводороды (1,38 %), спирты (0,58 %), альдегиды и кетоны (1,27 %), монотерпены (3,51 %), сесквитерпены (63,25 %), и эти показатели отличаются от эфирных. масло цветков растений: спирты (0,67%), альдегиды и кетоны (3,4%), монотерпены (22,48%), сесквитерпены (56,82%). Видно, что эфирно-масляный состав цветков растений отличается от эфирно-масляного состава листьев растений высоким содержанием терпенов и очень низким содержанием углеводов.

В гексановом экстракте листьев *Helichrysum mussae* идентифицировано в общем 33 соединения, а такие биологически активные соединения, как β -пинен, β -терпинен, α -копаен, изокариофиллен, (-)- β -селинен, β -кадинен, β -азарон были идентифицированы в качестве основных соединений. Также основными соединениями летучих соединений, полученных гидродистилляцией листьев *H. mussae*, являются докозан (9,48%), пальмитиновая и пальмитолеиновая кислоты (6,50% и 2,33% соответственно), нонакозан (9,28%), 1-хлоргептакозан (11,71%). и другие.

По полученным результатам в гексановом экстракте соцветий исследуемого объекта определено 95 соединений, и установлено, что среди них в количественном отношении доминируют 1,8-цинеол (5.08%), *транс*-гексен-2-аль (2.26%), α -камфоленаль (2.08%), линалоол (5.03%), (+)-пулегон (7.66%), (-)-*транс*-пинокарвеол (2.30%), (-)-борнеол (3.70%), (-)- β -фензол (3.60%) и эвгенол (1.63%). В составе эфирных масел, полученных гидродистилляцией цветков растений, в общей сложности идентифицировано 77 соединений, показано, что среди них доминантными являются 1,8-цинеол (1.10%), γ -терпинен (1.02%), фурфурал (4.03%), линалоол (1.14%), β -кариофиллен (2.51%), (+)-пулегон (2.29%), α -терпинеол (2.48%), (+)- δ -кадинен (1.66%), каприловая кислота (14.96%), каприновая кислота (6.64%), лауриновая кислота (3.10%) и пальмитиновая кислота (6.41%).

По результатам проведенных исследований впервые изучены летучие соединения цветков и листьев растений *Helichrysum nuratavicum* и *Helichrysum mussae* методом хромато-масс-спектрального анализа.

3. Биологические активности индивидуальных и суммарных веществ также модифицированного соединения

В этом разделе приведены результаты определения биологических активности индивидуальных и суммарных веществ, а также производного кверцетина с цитизином.

Представлены результаты анализа активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и показателей щелочной фосфатазы в сыворотке крови крыс при гепатопротекторном и экспериментальном токсическом гепатите при введении суммы флавоноидов, выделенных из растения *Helichrysum maracandicum* и показано, что гепатопротекторная активность экстракта суммы флавоноидов *S-Helmer 2* близка к препарату «Силимарин», который применяется в медицине.

Также была исследована антимикробная и противогрибковая активность летучих и индивидуальных соединений растений *Helichrysum maracandicum*, *H. nuratavicum* и *H. mussae* и установлено, что полученные эфирные масла проявляют значительную антибактериальную активность в отношении всех исследованных штаммов бактерий.

Кроме того, также была изучена антимикробная и противогрибковая активность синтезированного соединения кверцетин-8-цитизин и проведены скрининговые исследования *in vitro* в соответствии с международными стандартами (документ CLSI M02. 13th Edition. USA, 2018; DIN 222, Medizinische Mikrobiologie und Immunologie. Beuth-Verlag, Berlin (2004); ГФ XI) с использованием модифицированного метода «диск-диффузия в агаре».

В третьей главе диссертации «Исследование и идентификация терпеноидов, фенольных соединений и элементного состава *Helichrysum maracandicum*, *H. nuratavicum* и *H. mussae*» освещены методы экстракции, идентификация летучих компонентов, отдельных терпеноидных и фенольных соединений и их физико-химические свойства, методики определения элементного состава растений, а также спектральные данные.

В списке литературы приведены 180 наименований научных источников, использованных при оформлении диссертации.

ВЫВОДЫ

1. Впервые проведен фитохимический анализ трех видов растений семейства *Asteraceae*: *Helichrysum maracandicum*, *H. nuratavicum* и *H. mussae*.

2. Впервые из растения *Helichrysum maracandicum* индивидуально выделены 2 фенолкарбоновые кислоты, 4 тритерпеноида, 11 флавоноидные соединения и 1 циклический полиол. Строение выделенных соединений подтверждено спектральными методами.

3. Изучен состав макро- и микроэлементов растений *Helichrysum maracandicum* и *Helichrysum mussae* и показано, что количество токсичных ионов тяжелых металлов в их составе ниже допустимого уровня, установленного гигиеническими нормативами безопасности пищевой продукции Республики Узбекистан. Кроме того, во всех объектах идентифицировано около 150 летучих соединений, основными мажорными из которых являются моно- и сесквитерпены, такие как R(+)-лимонен, α -терпинолен, *транс*-кариофиллен, (+)-аромадендрен, (+)-пулегон, 1,8- цинеол и линалоол.

4. Впервые методом реакции Манниха (аминометилирования) получено новое производное алкалоида цитизина с кверцетином и доказана его структура, а также биологическая активность.

5. Разработан новый оптимальный метод извлечения флавоноидов из цветков растения *Helichrysum maracandicum*. В соответствии с этим в качестве наиболее оптимального экстракционного метода извлечения мажорных флавоноидов этого растения было предложено брать пробы растений, измельченные до уровня 3-5 мм в 70%-ном этиловом спирте при температуре 40⁰ С.

6. На основании биологических исследований установлено, что индивидуальные и суммарные соединения, выделенные из цветков растения *Helichrysum maracandicum*, проявляют высокую антиоксидантную и гепатопротекторную активность, также определена антимикробная и противогрибковая активность, и показано, что гепатопротекторная активность экстракта суммы флавоноидов *S-Helmer 2* близка к применяемому в медицине препарату «Силимарин».

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.03/30.12.2019.K.05.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT FERGANA STATE UNIVERSITY**

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

SARABEKOV ASADBEK TAJIKULOVICH

**CHEMICAL STUDY OF *HELICHRYSUM MARACANDICUM*,
HELICHRYSUM NURATAVICUM AND *HELICHRYSUM MUSSAE* PLANTS**

02.00.10 – Bioorganic chemistry

**DISSERTATION ABSTRACT
for the doctor of philosophy (PhD) on CHEMICAL SCIENCES**

Fergana – 2024

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission, at the Ministry of Higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2023.2.PhD/K400.

The doctoral dissertation has been prepared at the National university of Uzbekistan.

The abstract of the dissertation in three is posted (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on web-site of the scientific council (fdu.uz) and on the web-site of «Ziyonet» information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor: **Mauilyanov Salikhjan Alimjanovich**
candidate of chemical sciences, associate professor

Official opponents: **Aripova Salimakhon**
doctor of chemical sciences, professor

Siddikov G'opurjon Usmonovich
PhD in chemical sciences, associate professor

Leading organization: **Institute of bioorganic chemistry**

The defense of the dissertation will take place on «06» vii 2024 year 10⁰⁰ at the meeting of the Scientific council on award of scientific degree № PhD.03/30.12.2019.K.05.01 at Fergana state university at the following address: (19, Murabbiylar street, Fergana city, 150100. Tel. (+99873) 244-44-02; fax: (+99873) 244-44-93, e-mail: fardu_info@umail.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of Fergana State University (registration number № 350) Address: (19, Murabbiylar street, Fergana city, 150100. Tel. (+99873) 244-44-02; fax: (+99873) 244-44-93, e-mail: fardu_info@umail.uz.)

Abstract of the dissertation is distributed on «22» vi 2024 y.

(Protocol at the register No _____ dated « » _____ 2024 y.



V.U. Khudjaev
chairman of scientific council
on award of scientific degrees,
doctor of chemical sciences, professor

Sh.Sh. Turgunboev
scientific secretary of the scientific council
for the award of academic degrees,
PhD in chemical Sciences

Sh.V. Abdullaev
chairman of scientific seminar under scientific
council on award of scientific degrees,
doctor of chemical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of doctor of philosophy (PhD) dissertation)

The aim of the study consists in determining the chemical composition of the plants *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* and *Helichrysum mussae* growing in the flora of Uzbekistan, and the biological activity of the resulting compounds.

The objects of research. *Helichrysum maracandicum* Popov ex Kirp, *Helichrysum nuratavicum* Krasch and *Helichrysum mussae* Nevsky plants growing in the territory of Uzbekistan, extractive compounds isolated from them were selected.

The scientific novelty of the dissertation research is as follows:

the chemical composition of the flowers of the *Helichrysum maracandicum* plant growing in Uzbekistan was studied for the first time, 18 compounds were individually isolated: 2 phenolcarboxylic acids, 4 triterpenoids, 11 flavonoid compounds and 1 cyclic polyol, of which 17 were determined for the first time;

by hydrodistillation of flowers and leaves of plants, the presence of 150 volatile hydrocarbons, as well as mono- and sesquiterpenoids was established (in flowers of *Helichrysum maracandicum* - 52, in leaves - 57; in flowers of *Helichrysum nuratavicum* - 45, in leaves - 79; in flowers of *Helichrysum mussae* - 77, in leaves - 95);

from hexane extracts of flowers and leaves of the *Helichrysum mussae* plant, the presence of 56 volatile hydrocarbons, mono- and sesquiterpenoids was determined (in flowers - 31 and leaves - 25);

the composition of macro- and microelements of *Helichrysum maracandicum* and *Helichrysum mussae* plants was qualitatively and quantitatively tested, and it was found that the amount of toxic heavy metal ions in plants is below the permissible level established by the hygienic food safety standards of the Republic of Uzbekistan;

for the first time, using the Mannich method, a new derivative of the isolated biologically active flavonoid quercetin with cytosine was synthesized;

it has been established that the hepatoprotective activity of the ethyl acetate fraction of flavonoids from the *Helichrysum maracandicum* plant, in comparison with the drug Silymarin, is at the level of Silymarin.

Implementation of research results. Based on scientific results on the chemical study of plants *Helichrysum maracandicum*, *Helichrysum nuratavicum* and *Helichrysum mussae*, the following was carried out:

scientific research results were used in applied research project No. A-FA-2019-35 "Creation of new immunotropic drugs obtained from local raw materials", carried out in 2019 -2022 at the Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan named after A.S. Sadykov (2022, certificate of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan No. 4/1255-3153 dated December 14). As a result, based on the study of the structure and biological activity of terpenoids and flavonoids from plants of the genus *Helichrysum* L., the possibility of creating drugs with antioxidant and hepatoprotective effects was shown;

spectral data on the chemical structure of compounds isolated from the aerial part of the *H. maracandicum* plant and identified compounds were used to determine the structure of terpenoids and flavonoids in foreign scientific publications (Journal of natural fibers 2024, V. 21, No. 1, 1-15, WoS, IF 3.5; Chemistry of Natural Compounds, 2023, V. 59, 957-958, WoS, IF 0.8; Chemistry of Natural Compounds, 2023, V. 59, 941-943, WoS, IF 0.8). As a result, this made it possible to determine the structure of compounds isolated from plants;

the obtained results of studying the aerial part of the plant *Helichrysum maracandicum* were used in ongoing research on the qualitative and quantitative study of medicinal plants brought from the northern region in the work of an applied project carried out at Surgut State University of the Russian Federation on the topic “Technologies for growing and attracting biologically active compounds of northern berry crops and medicinal herbs (YugraBioPharm)” (certificate of Surgut State University of the Russian Federation No. 03-01/45 dated April 16, 2024);

the results of a qualitative and quantitative comparative study of the macro-microelement composition of *Helichrysum maracandicum* flowers, distributed in 5 regions of our republic, were used in foreign scientific publications to analyze the elemental composition of plants of this genus (Saudi Journal of Biological Sciences, 2021, V. 29, 5268-5274, WoS, IF 4.219; Sustainability, 2021, V. 13, 9437, WoS, IF 3.251; Horticulturae, 2022; V. 8. 1–8, WoS, IF 2.331). The research results can be the basis for methods for determining and analyzing the elemental composition of a plant.

The structure and scope of the thesis. The structure of the thesis consists of an introduction, three chapters, conclusions, bibliography and application. The volume of the thesis is 111 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (часть I; part I)

1. Сарабеков А.Т., Матчанов А.Д., Гафуров М.Б, Хамидова Г.Р., Хужанов А., Маулянов С.А. Компонентный состав эфирного масла растения *Helichrysum nuratavicum*, произрастающего в Узбекистане // *Universum: химия и биология*. – Россия. 2019. № 12(66) -С. 26-30 (02.00.00. МДХ №2)
2. Sarabekov A.T., Matchanov A.D., Gafurov M.B., Khamidova G.R., Babaev B.N., Maulyanov S.A., Jabborova D. Element analysis of *Helichrysum taracandicum* collected in different regions of Uzbekistan // *Plant Cell Biotechnology and Molecular Biology*. 2021. Vol.22. № 9-10. - P. 53-59 (Scopus, IF-0.255)
3. Сарабеков А.Т. *Helichrysum taracandicum* ўсимлиги эфир мойлари таркибини ўрганиш // ЎзМУ хабарлари. Табиий фанлар. 2021. № 3/2/1.-Б. 232-236 (02.00.00. №12)
4. Sarabekov A.T., Bobakulov Kh.M., Okhudedaev B.S., Maulyanov S.A., Babaev B.N., Shamyaynov I.D., Abdullaev N.D. Terpenoids and flavonoids from *Helichrysum taracandicum* of the flora of Uzbekistan // *Chemistry of Natural Compounds*. 2022. Vol. 58. №. 5. –P. 929-931 (02.00.00. №1).
5. Sarabekov A.T., Matchanov A.D., Maulyanov S.A. *Helichrysum nuratavicum* o'simligi kimyoviy element tarkibi // O'zMU Xabarlar. 2023. № 3/1/1. –Б. 484-487 (02.00.00. №12).
6. Сарабеков А.Т. Маулянов С.А., Бабаев Б.Н., Охундедаев Б.С. Исследование процесса экстракции флавоноидов из цветков *Helichrysum taracandicum* флоры Узбекистана // ЎзМУ Хабарлари. 2023. № 3/1/1. - Б. 448-451 (02.00.00. №12).

II бўлим (часть II; part II)

7. Сарабеков А.Т., Эсонов Р.С., Матчанов А.Д., Гафуров М.Б, Маулянов С.А. *Helichrysum taracandicum* ўсимлигини флавоноид таркибини ўрганиш // “Биоорганик кимё фани муаммолари” IX Республика ёш кимёгарлар илмий-амалий анжумани. 26-27 апрель, Наманган. 2019. –Б. 124-125.
8. Сарабеков А.Т., Матчанов А.Д., Гафуров М.Б., Хамидова Г.Р., Маулянов С.А. Изучение микро и макроэлементного состава растения *Helichrysum taracandicum* произрастающего в различных Областях Узбекистана. // *Международный научный журнал «Глобальная наука и инновации 2020: Центральная Азия» Нур-Султан, Казахстан. 2020. -Б. 64-66.*
9. Сарабеков А.Т., Матчанов А.Д., Гафуров М.Б., Маулянов С.А.. *Helichrysum nuratavicum* ўсимлиги эфир мойлари таркибини ўрганиш // «Наука и инновации» халқаро конференция материаллар тўплами. 26 ноябрь, Ташкент. 2020. –Б. 106-108.
10. Сарабеков А.Т., Эсонов Р.С., Матчанов А.Д., Гафуров М.Б., Маулянов С.А. *Helichrysum taracandicum* ўсимлиги эфир мойлари таркибини ўрганиш //

Функционал полимерлар фанининг замонавий ҳолати ва истиқболлари. Профессор ўқитувчилар ва ёш олимларнинг илмий - амалий анжумани материаллари. 19-20 март Тошкент. 2020. –Б. 268.

11. Сарабеков А.Т., Матчанов А.Д., Охундедаев Б.С., Шамянов И.Д., Хамидова Г.Р., Бобоев Б.Н., Маулянов С.А. *Helichrysum taracandicum* ўсимлигининг флавоноид таркибини ўрганиш // “Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривож ва келажаги” илмий-амалий анжумани. 27 май, Тошкент. 2021. –Б. 40-41.

12. Sarabekov A.T., Bobakulov Kh.M., Maulyanov S.A., Boboev B.N., Sham`yanov I.D., Abdullaev N.D. Investigation of components of *Helichrysum taracandicum* in flora of Uzbekistan // 14th international symposium on the chemistry of natural compounds. October 7-8, Tashkent. 2021. -P. 132.

13. Sarabekov A.T., Boboqulov Kh.M., Maulyanov S.A., Boboyev b.N., Shamyaynov I.D., Abdullayev N.J. Secondary metabolites from *Helichrysum taracandicum* flora of Uzbekistan // Actual problems of the chemistry of natural compounds. March 17, Tashkent. 2022. -P. 79.

14. Сарабеков А.Т., Бобакулов Х.М., Маулянов С.А., Бабаев Б.Н., Охундедаев Б.С. Компоненты цветков *Helichrysum mussae* флоры Узбекистана // “Аналитик кимёнинг долзарб муаммолари” мавзусида халқаро профессор-ўқитувчилар ва ёш олимлар иштирокидаги Республика илмий-амалий конференция материаллари. 11-12 май. Тошкент. 2023. –Б. 282.

15. Сарабеков А.Т., Бобакулов Х.М., Маулянов С.А., Охундедаев Б.С., Бабаев Б.Н., Шамянов И.Д. Флавоноиды из надземной части *Helichrysum taracandicum* // “Аналитик кимёнинг долзарб муаммолари” мавзусида халқаро профессор-ўқитувчилар ва ёш олимлар иштирокидаги Республика илмий-амалий конференция материаллари. 11-12 май. Тошкент. 2023. –Б. 335.

16. Хожиматов О.К., Хамраева Д.Т., Хужанов А.Н., Сарабеков А.Т. Изучение природных ресурсов, анатомического строения и химического состава *Helichrysum taracandicum* Ташкентской области // Гулистон давлат университети ахборотномаси, Табиий ва қишлоқ хўжалиги фанлари серияси 2020. № 4. –Б. (03.00.00. №3)

17. Ахмедова С.Э., Асраров М.И., Позилов М.К., Сарабеков А.Т., Матчанов А.Д., Мирзакулов С.О. *Helichrysum taracandicum* эфирли экстракти ва *Helichrysum taracandicum* сувли экстракти полифенолларининг митохондрия мембранаси липидларининг перекисли оксидланишига таъсири // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2021. № 5 -Б. 31-36 (03.00.00. №7)

18. Ahmedova S.E., Asrarov M.I., Pozilov M.K., Sarabekov A.T., Raximov A.D., Matchanov A.D. Study of the antioxidant activity of Helmar-2, polyphenols extract // Biofizika va Biokimyو muammolari. 21 may, Toshkent. 2021. –P. 5.

19. Ахмедова С.Э., Асраров М.И., Сарабеков А.Т., Матчанов А.Д., Мирзакулов С.О. Антиоксидантная активность водного экстракта Helmar-2 при токсическом гепатите // В мат. IX Республиканской научно-практической конференции «Рациональное использование природных ресурсов Южного Приаралья». 24-25 мая, Нукус. 2021. -С. 186-187.

20. Axmedova S.E., Sharipova M.A., Sarabekov A.T., Matchanov A.D., Asrarov M.I. Antioxidant activity of *Helichrysum maracandicum* ether extract // “O’zbekistonda tabiiy birikmalar kimyosining rivoji va kelajagi” ilmiy amaliy anjumani. 27 may, Toshkent. 2021. -P. 259.
21. Axmedova S.E., Pozilov M.K., Sarabekov A.T., Matchanov A.D., Mirzakulov S.O. Effect of Helmar-2 aqueous extract on enzyme levels in toxic hepatitis // Роль современной химии и инноваций в развитии национальной экономики. Международная научно-техническая конференция. 27-29 мая. Фергана. 2021. –P. 131-132.
22. Axmedova S.E., Asrarov M.I., Pozilov M.K., Sarabekov A.T., Matchanov, S. O. Mirzakulov A.D. Influence of polyphenol extract isolated from *Helichrysum maracandicum* on mitochondrial permeability transition pore // 14th international symposium on the chemistry of natural compounds. October 7-8, Tashkent. 2021. - P. 181.

Avtoreferat «O‘zbekiston biologiya jurnali» tahririyatida tahrirdan o‘tkazildi.

Bosishga ruxsat etildi: 15.06.2024 yil.
Bichimi 60x84^{1/16}, “Times New Roman”
garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 2.8. Adadi: 100. Buyurtma: № 72.
Tel (99) 817 44 54.
Guvohnoma reestr № 219951
“PUBLISHING HIGH FUTURE” OK nashriyotida bosildi.
Toshkent sh., Uchtepa tumani, Ali qushchi ko‘chasi, 2A-uy.