

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

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

РАҲМАТОВА МАЛОХАТ ЖУМАЕВНА

***ALCEA NUDIFLORA* VA *ALCEA ROSEA* ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ
НЕЙТРАЛ МОДДАЛАРИ**

02. 00. 10 – Биоорганик кимё

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

Фарғона- 2018

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

Раҳматова Малоҳат Жумаевна

Alcea nudiflora ва *Alcea rosea* ўсимликларининг нейтрал

моддалари.....3

Раҳматова Малоҳат Жумаевна

Нейтральные вещества растений Alcea nudiflora и Alcea rosea21

Rahmatova Malohat Jumayevna

Neutral substance of the plants of *Alcea nudiflora* and *Alcea rosea*40

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....46

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

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

РАҲМАТОВА МАЛОХАТ ЖУМАЕВНА

***ALCEA NUDIFLORA* VA *ALCEA ROSEA* ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ
НЕЙТРАЛ МОДДАЛАРИ**

02. 00. 10 – Биоорганик кимё

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

Фарғона- 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.4.PhD/K82 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати учта тилда (ўзбек, рус, инглиз(резюме) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.fdu.uz) ва “ZiyoNET” Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: **Хидирова Назира Кудратовна**
кимё фанлари номзоди, катта илмий ходим

Расмий оппонентлар: **Гафуров Махмуджон Бакиевич**
кимё фанлари доктори, катта илмий ходим
Максудов Музаффар Салимжонович
кимё фанлари номзоди, доцент

Етакчи ташкилот: **Наманган давлат университети**

Диссертация ҳимояси Фарғона давлат университети ҳузуридаги PhD.27.06.2017.K.05.01 рақамли Илмий кенгашининг 2018 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч., 19. Тел. (99873)244 44 02, факс: (9973) 244 44 91)

Диссертация билан Фарғона давлат университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: (Манзил:150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч., 19. Тел. (99873)244 44 02, факс: (9973) 244 44 91), e-mail: alijon.ibragimov.48@mail.ru).

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

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

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

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда мавжуд бўлган беш юз минг ўсимлик турининг бир минг беш юз тури доривор ўсимлик сифатида муҳим аҳамиятга эга. Бугунги кунда ўсимликлардан доривор моддаларни ажратиб олиш, уларнинг кимёвий тузилиши ва биологик фаоллигини аниқлаш ҳамда уларни амалиётга тадбиқ этиш бўйича кўплаб тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Илмий тиббиётда қўлланиладиган доривор препаратларнинг 45% ўсимликлардан ажратиб олинади. Ҳозирги замон тиббиётида ўсимликлардан олинadиган доривор воситаларга қизиқиш кундан-кунга ортиб бормоқда. Бунга асосий сабаб, уларнинг синтетик дори воситаларига нисбатан кам заҳарлилиги ва қўлланиш миқдорининг камлигидир. Шунинг учун, доривор воситалар манбаи бўлган янги ўсимлик турларини излаш, улардан биологик фаол бирикмаларни ажратиб олиш, тузилишини ўрганиш, физик-кимёвий хусусиятларини аниқлаш, биологик фаол моддаларни топиш ва улар асосида тиббиёт учун самарали янги дори воситаларини яратиш - бу соҳадаги муҳим вазифалардан бири ҳисобланади.

Бугунги кунда жаҳон миқёсида биологик фаол моддаларга бой бўлган ўсимлик турларининг кимёвий таркибини ўрганиш тадқиқотларига катта эътибор қаратилмоқда. Булар жумласига *Malvaceae* оиласига мансуб ўсимликлар кириб, уларнинг 100 дан ортиқ турларининг кимёвий таркиби ўрганилган, улардан органик кислоталар, гликозидлар, дитерпенлар, тритерпенлар, фенол бирикмалар, лигнанлар ва бошқа табиий бирикмалар ажратиб олинган. Тиббиётда полипреноллар асосида яратилган гефернат, феокарпин, фоспренил, ропрен, биологик фаол кўшимчалар: ситопрен, витапренол, гамабиол самарали дори воситалар сифатида кенг қўлланилади.

Республикамизда маҳаллий ўсимликлар асосида дори воситалари яратиш соҳасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4-йўналишида "фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, тиббиёт буюмлари билан таъминланишини яхшилаш" юзасидан муҳим вазифалар белгилаб берилган¹. Ушбу ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифалардан келиб чиқиб, таркибида полипреноллар сақлаган маҳаллий ўсимликларни аниқлаш, уларнинг кимёвий таркиби, тузилишини, улар асосида самарали дори воситалари яратиш муҳим вазифалардан ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2016 йил 31 октябрда қабул қилинган ПҚ-2647-сон "Аҳолини дори-дармон воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминлашни янада яхшилашга доир чора-тадбирлар тўғри-

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси»даги Фармони

сидаги Қарори, 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги, 2017 йил 7 ноябрдаги ПФ-5229-сон “Фармацевтика тармоғини бошқариш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги Фармони ҳамда мазкур йўналишга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Malvaceae оиласи 245 туркум ва 4465 турларга мансуб ўсимликларни ўз ичига олади, шулардан фақат 4 та *Abutilon indicum*, *Hibiscusrosa-sinensis*, *Sida cordifolia*, *Malvaviscus arbo-reus* турларининг полиизопреноидлари ўрганилган.

Хорижда шу кунгача ўсимлик полипреноллари тузилишини тадқиқ қилиш, улар асосида доривор воситалар, биологик қўшимчалар, қишлоқ хўжалиги учун препаратлар яратиш бўйича К. Ibata, М. Tanaka, Т. Suga, S. Tateyama (Япония), Т. Chojnacki, Е. Swiezewska (Польша), Q. Zhang, L. Huang, Р. Xie (АҚШ), Т. Rezanka (Чехия), В.Н. Шибаев, В.И. Роцин, С.Н. Васильев, В.А. Ралдугин, В.А. Саленко, А.В. Кучин, Т.В. Хуршкайнен, Т.П. Кукина, Л.Л. Данилов, С. Кузнецов, А.В. Санин, А.В. Пронин (Россия) ва бошқалар илмий изланишлар олиб борган. Ўсимлик полипреноллари асосида онкологик, вирусли, тери касалликларига қарши, гепатопротектор ва иммуномодулятор, биостимуляторлар ва турли биологик фаол қўшимчалар ҳозирда халқ хўжалигининг турли тармоқларида қўлланилмоқда.

Мазкур йўналишда Ўзбекистон Республикаси ФА Ўсимлик моддалари кимёси институтида Я.В. Рашкес, Х.М. Шахидоятлов, А.М. Рашкес, В.Н. Сыров, З.А. Хушбактова, Н.К. Хидирова, Н.М. Маматкулова, Н.И. Мукаррамов, Г.В. Зухурова ва бошқалар тадқиқот олиб борганлар. Бу олимлар томонидан ғўза барглари полипреноллари асосида ўсимликлар ўсишини тезлаштирувчи, ҳосилдорлигини оширувчи Учқун препарати яратилган ва қишлоқ хўжалигида ғўза, помидор, бодрингларда қўллаш учун Ўзбекистон Республикаси ВМ Давлат кимё қўмитаси томонидан рухсат берилган. Булардан келиб чиққан ҳолда, янги ўсимлик турлари устида тадқиқотлар олиб бориш долзарб, илмий–амалий аҳамиятга эга мавзу ҳисобланади.

Шу кунга қадар ўрганилган Malvaceae оиласига мансуб ўсимликлардан полиизопреноидлар ажратиб олинганлиги ва ушбу туркумга кирувчи ўсимлик захирасининг кўплиги ҳамда кимёвий жиҳатдан ўрганилмаганлиги, бу соҳада бажарилиши лозим бўлган илмий–тадқиқот ишларини олиб бориш, янги ва самарали биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, долзарб ва илмий–амалий аҳамиятга эга муаммо ҳисобланганлиги ушбу мавзунинг тадқиқот объекти сифатида танлашга асос бўлиб хизмат қилди.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий-тадқиқот ишлари режасининг ФА-А12-Т117 “Полипреноллар асосида юқори самарали препаратларнинг янги технологияларини яратиш ва уларнинг иммуномодуляторлик фаоллигини ўрганиш” (2009-2011), №ФА-А11-Т029 рақамли “Маҳаллий хом ашё полифеноллари ва изопреноидлари асосида радиопротектор воситаларни ишлаб чиқиш” (2015-2017) мавзусидаги амалий лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади *Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимликлари экстрактлари нейтрал моддаларини ажратиб олиш, уларнинг кимёвий таркиби ва фармакологик хоссаларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Alcea nudiflora ва *Alcea rosea* ўсимлигининг нейтрал моддалари йиғиндиси ва полипренолларини ажратиб олиш, уларнинг кимёвий таркибини аниқлаш, индивидуал ҳолда ажратиб олинган моддаларни идентификация қилиш;

турли географик шароитда ўсадиган *Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимликларнинг турли органларида ва вегетация даврларида, полипренолларнинг тўпланиш қонуниятларини аниқлаш;

замонавий экстракция усуларида (ультратовушли, микротўлқинли, критик СО₂) *Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимлиги нейтрал моддалари йиғиндиси, полипреноллар ва “Преналон” воситаси олиш усулини такомиллаштириш;

полипреноллар ва нейтрал моддалар йиғиндисининг фармакологик фаоллигини аниқлаш, “Преналон” дори воситаси учун вақтинчалик фармакологик мақола (ВФМ) лойиҳасини тайёрлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Malvaceae оиласига мансуб *Alcea* туркумининг *Alcea nudiflora*, *Alcea rosea* турлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети ўсимликлар ер устки қисмларининг экстрактив моддалари, нейтрал моддалар йиғиндисининг (НМЙ) кимёвий таркиби, полипреноллар (ПП), терпеноидлар, уларнинг физик-кимёвий хоссалари ва фармакологик фаоллиги.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида экстракция, колонкали, юпқа қатламли (ЮҚХ), юқори самарали юпқа қатламли (ЮСЮҚХ), юқори самарали суюқлик хроматография (ЮССХ), газхроматографик ва суюқ хроматографик масс-спектрометрия (ГХ/МС, СХ/МС), ИҚ-, ¹Н, ¹³С ЯМР- спектроскопия усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор *Alcea nudiflora* ўсимлиги экстрактининг нейтрал моддалари йиғиндиси таркибида 28 та, *Alcea rosea* ўсимлигида эса 18 та ушбу ўсимликлар учун янги терпеноидлар аниқланган;

Alcea nudiflora ва *Alcea rosea* ўсимликлари нейтрал моддаларининг асосий компонентларидан бири биологик фаол полипреноллар эканлиги,

улар ўз молекуласида 8-14 гача изопрен звеноси тутган фикапренол типидagi полипренолларга мансублиги аниқланган;

Alcea nudiflora ва *Alcea rosea* ўсимликларининг нейтрал моддалари йиғиндиси, полипреноллар, фитол, сквален, α -токофероллар, стеринлар, нонакозанол, гексакозанол, гептакозан, пентакозан, трикозанлар ажратиб олинган ва полипреноллар олиш усули такомиллаштирилган;

Alcea nudiflora ўсимлиги полипренолларининг ва улар асосидаги “Преналон” доривор воситасининг фармакологик фаоллиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Alcea nudiflora L. ўсимлиги баргларининг полипреноллари асосида ошқозон яраси ва тери жароҳатларига самарали таъсир қилувчи “Преналон” воситаси яратилган;

“Преналон” воситасини косметологияда биологик фаол қўшимча сифатида қўллаш теридаги метаболизмни яхшилаши ва юз териси учун самарали кремлар тайёрлашда қўллаш мумкинлиги аниқланган;

Alcea nudiflora L. ўсимлиги полипренолларининг иммуномодуляторлик ва радиопротекторлик, “Преналон” воситасининг организмдаги регенерация жараёнини стимуллаш хусусияти аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ажратиб олинган бирикмаларни тадқиқ қилишда замонавий физик тадқиқот усулларида УБ, ИҚ, ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопия, ГХ/МС, СХ/МС, ЮССХ, ЮСЮҚХ усуллари ёрдамида олинган натижалар эталон моддалар билан таққослаш усулларида фойдаланилганлиги билан изоҳланади. Мутахассисларнинг эксперт сифатида берган хулосалари, тадқиқот натижаларининг халқаро илмий конференциялардаги муҳокамаси ва илмий нашрларда чоп этилганлиги олинган натижаларнинг исботи бўлиб хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти *Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимлиги нейтрал моддалари йиғиндиси сифат ва миқдорий жиҳатдан қиёсий таҳлил қилиниб, *Alcea nudiflora* ўсимлиги учун янги 28та, маданийлаштирилган *A. rosea* ўсимлигида эса 18та терпеноидлар аниқланганлиги, уларни ўсимликдан ажратиб олишнинг такомиллашган замонавий усулини тавсия қилиш, ҳамда бу ўсимликларнинг фитокимёвий таркиби ҳақида янги маълумотлар билан бойитиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ажратиб олинган полипренолларнинг радиопротекторлик, иммуномодуляторлик хусусиятлари, улар асосида яратилган Преналон воситасининг гастропротекторлик, гепатопротекторлик, теридаги жароҳатлар битишига ва моддалар алмашинувига самарали таъсири бўйича “Фоспренил” доривор воситаси ўрнида қўлланилиши мумкинлиги фармакологлар томонидан тасдиқланган. Тадқиқот натижалари маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосида самарали доривор воситалар ишлаб чиқишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. *Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимликлари экстрактлари нейтрал моддаларини ажратиб олиш, уларнинг кимёвий таркиби ва фармакологик фаоллиги бўйича олинган илмий натижалар асосида:

терида алмашинув жараёнини яхшиловчи восита олиш усулига Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (№ IAP 04396 08.07.2011й.). Натижада полипреноллар ва нейтрал моддалар йиғиндисидан тиббиёт ва косметологияда теридаги моддалар алмашинувини яхшиловчи воситалар яратиш имконини берган;

Alcea nudiflora L. нейтрал моддалари йиғиндиси асосида яратилган Преналон воситаси косметологияда биологик фаол қўшимча сифатида қўллаш, теридаги метаболизмни яхшилаши ва юз териси учун самарали кремлар тайёрлашда “Bioline kosmetiks” Ўзбекистон–Буюк Британия қўшма қорхонасида ишлаб чиқаришга жорий қилинган (Bioline kosmetiks” Ўзбекистон–Буюк Британия қўшма қорхонасининг 2018 йил 15 мартдаги 15/18– сонли маълумотномаси). Натижада юз териси учун самарали кремлар яратиш имконини берган;

Alcea nudiflora ўсимлиги нейтрал моддалари йиғиндисининг асосий моддаси бўлган полипреноллардан ФА-А11-Т029 рақамли “Маҳаллий хом ашё полифеноллари ва изопреноидлари асосида радиопротектор воситаларни ишлаб чиқиш” мавзусидаги лойиҳада *Alcea nudiflora* ўсимлиги полипренолларининг радиопротекторлик фаоллигини таққослашда фойдаланилган (Фан ва технологиялар агентлигининг 2017 йил 18-декабрдаги ФТА-02-11/1321-сон маълумотномаси). Натижада полипренолларни радиопротекторлик фаоллигини аниқлаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та халқаро ва 7 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 23та илмий иш чоп этилган, шулардан 1та патент, 1 та ўқув қўлланма, Ўзбекистон Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та (жумладан 2 та хорижий ва 4та халқаро журналда) мақола нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурийлиги, мақсад ва вазибалари асослаб берилган, объекти ва предметлари тавсифланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини жорий қилиш, нашр қилинган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Ўсимлик терпеноидлари: классификацияси, тарқалиши ва қўлланилиши”** деб номланган биринчи бобида Malvaceae оиласининг доривор ўсимликлари, терпеноидлар (изопреноидлар)нинг классификацияси, ажратиш усуллари, қўлланилиши, терпеноидлар сақловчи доривор ўсимликлар, политерпенлар синфи вакили бўлмиш полипреноллар, уларнинг тарқалиши ва биологик фаоллигига оид адабиёт маълумотлари батафсил ёритилган, улар умумлаштириб, илмий–таҳлилий хулосалар чиқарилган*.

Диссертациянинг **“*Alcea nudiflora L.* ва *Alcea rosea* ўсимликларининг нейтрал моддалари”** деб номланган иккинчи бобида бугунги кунда тиббиёт ва фармацевтика талабларига жавоб бера оладиган, ҳозирда кўплаб илмий марказларнинг диққат эътиборида бўлган объектлардан бири, таркибида полипреноллар тутган ўсимликлар эканлиги, полипреноллар Божхона иттифоқи комиссиясининг 2011 йил 07 апрелдаги 622-сон қарорига кўра инсонлар ҳаёти учун зарур моддалар рўйхатига киритилганлиги, Malvaceae оиласи ўсимликлари ҳақида, тадқиқ этилган ўсимликлар тўғрисида қисқача маълумот, *Alcea nudiflora* ва *A.rosea* барглари экстрактларини анъанавий экстракция усули ёрдамида ажратиб олиш, ишқорланмаган қисмини кимёвий таркиби ва полипренолларнинг сифат ва миқдорий таҳлили тўлиқ баён этилган.

Ўсимлик барги нейтрал моддаларини ажратиб олиш 3 босқичда амалга оширилди. Дастлаб хона ҳароратида қуритилиб майдаланган ўсимлик барглари 96 % -ли этил спирти ёрдамида тиндириш йўли билан экстракция қилинди. Олинган спиртли экстрактлар роторли буғлатгич ёрдамида қуюлтирилди. Қуюлтирилган спиртли экстрактларга сув қўшиб суюлтирилиб, гександа қайта экстракция қилинди. Ажратиб олинган гексан қисми ишқорловчи аралашма (КОН нинг сувли эритмаси ва этанол) билан 1,5-2 соат давомида гидролиз қилинди. Совунланмаган қисмини ёғ кислоталаридан тозалаш учун дастлаб натрий карбонатнинг 10%-ли сувли эритмаси, сўнгра дистилланган сув билан ювилди. Нейтрал моддалар йиғиндиси (НМЙ) сувсизлантирилиб, қуруқ масса қолгунга қадар роторли буғлатгичда ҳайдалди. Қолган масса тўқ сариқ тусли мойсимон модда.

*Муаллиф кимё фанлари доктори, профессор Х.М. Шахидоятовнинг (1941-2015 йй.) диссертация ишини бажарилишида яқиндан кўрсатган ёрдамига ўзининг миннатдорчилигини билдиради.

Дастлаб, полипренолларнинг миқдори совунланмаган ва адсорбцион тақсимлаш хроматографияси (колонкали) ёрдамида олинган, полипреноллар (ПП) фракциясида юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ) усулида аниқланди (1-жадвал).

1 -жадвал

Турли тозалик даражасига эга бўлган *Alcea nudiflora L.* барглари полипренолларининг сифат ва миқдорий таркиби (ПП йиғиндисига нисбатан, %)

Намуна	ПП ₈	ПП ₉	ПП ₁₀	ПП ₁₁	ПП ₁₂	ПП ₁₃	ПП ₁₄	Намунадаги ППларнинг умумий миқдори, %
<i>Alcea nudiflora</i>								
Совунланмаган фракция	*	*	9,5	39,0	42,7	7,1	1,7	19,7
ПП	0,9	1,9	3,0	39,0	44,3	10,3	0,6	95,6
<i>Alcea rosea</i>								
Совунланмаган фракция	-	-	9,8	40,2	42,7	7,3	-	21,9
ПП	-	2.3	8.2	40.1	40.8	8.6	-	96,4
Стандарт – ПП	-	6.2	12.1	40.7	31.5	9.5	-	98,9

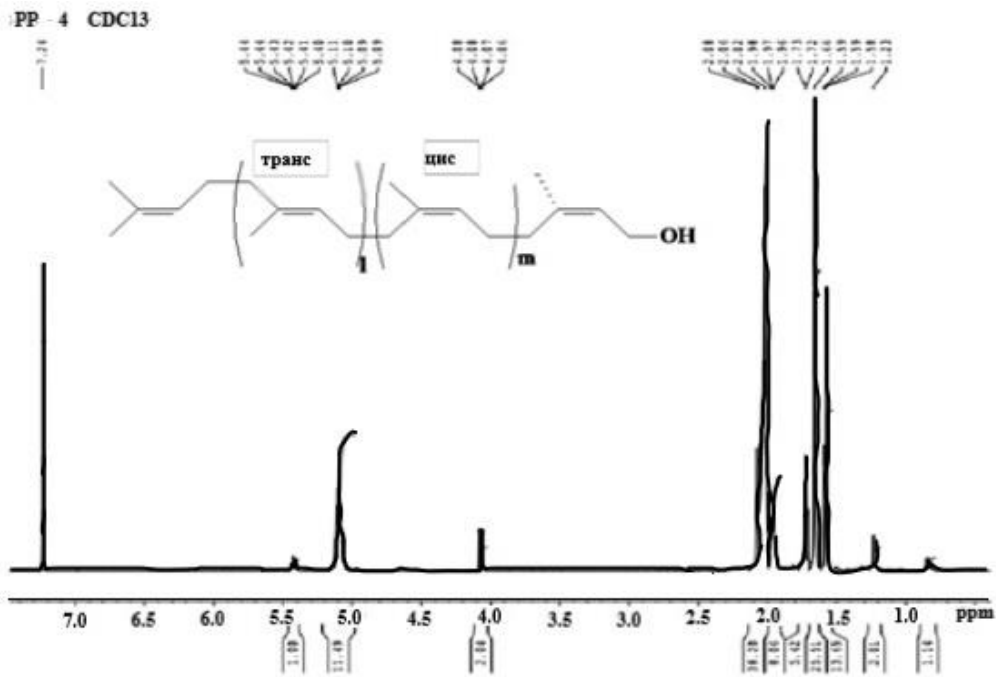
* – кам миқдорда ПП излари

Жадвалдан кўриниб турибдики, совунланмаган фракциянинг ЮССХси полиизопреноидларининг сифат ва миқдорий таркибини юқори аниқликда топиш имконини беради. Лекин қисқа занжирли ва минор миқдордаги ПП ушланиш вақти бўйича бошқаларига мос тушиши кузатилди. Шунинг учун 8–9 занжир узунлигига эга изопрен бирликдаги полипренолларни аниқлаш учун намунани юқори даражада тозалаш талаб этилиши аниқланди. Шундай қилиб, биринчи мартаба *Alcea nudiflora L.* ва *Alcea rosea* ўсимликлари полипренолларининг сифат ва миқдорий таркиби ўрганилди. *Alcea nudiflora* ПП ўз молекуласида 8-14 гача изопрен звеноси, *Alcea rosea* ПП эса 9-13 гача изопрен звеноси тутган гомологлардан иборатлиги аниқланди. Уларнинг тузилиши масс-спектрометрия, ИҚ-, ¹Н ва ¹³С ЯМР –спектроскопия усулларида тасдиқланди ҳамда уларни *Ficus elastica*, *Gossypium hirsutum L.* ўсимликларидан олинган фикапренол типидagi полипренолларга кириши асосланди.

ППларнинг ИҚ-спектрларида (ν, cm^{-1}) куйидаги соҳаларда тегишли гуруҳларга хос ютилиш чизиқлари кузатилди: 3339 – гидроксил гуруҳи, 2855 - CH_2 гуруҳи C-H , 2924 - CH_2 , CH_3 гуруҳларининг C-H тебранишлари, 1666- $\text{C}=\text{C}$, 1469 – CH_3 , CH_2 – гуруҳларининг C-H , 1377- CH_3 гуруҳининг C-H , 999,9-

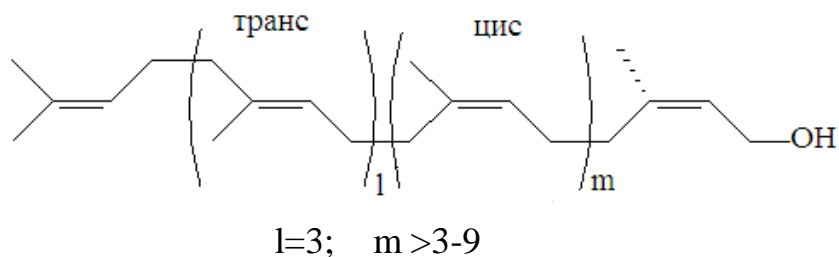
бирламчи аллил спиртининг С-О гуруҳи, 836 - С-Н 3-алмашган олефинларнинг деформацион тебранишлари.

Уларнинг ^1H ЯМР - спектрларида *цис*- ва *транс*- метил гуруҳи протонларининг синглет шаклидаги сигналлари 1,66 м.у. ва 1,58 м.у. соҳасида 2:1 нисбатда, 1,96 – 2,08 м.у., яъни маркази 2.02 м.у. бўлган изопреноид занжирининг метилен гуруҳларини характерловчи мультиплет, охириги $\text{CH}_2 - \text{OH}$ метилен гуруҳига хос маркази 4,07 м.у. соҳада ($J=7,5$ Гц) бўлган дублет кўринишида намоён бўлади.



1 -расм. *Alcea nudiflora L.* барглари ППларининг ^1H ЯМР –спектри

Занжирнинг ўрта қисмидаги олефин протонларига хос сигналлар эса 5,10 м.у. соҳасида, маркази 5,42 ($J=7,5$ Гц) м.у. соҳа-сида триплет шаклидаги сигналлар эса охириги звенонинг олефин протон-ларига тегишли. Юқоридаги маълумотлар асосида уларнинг қуйидаги тузилишга эгаллиги аниқланди:






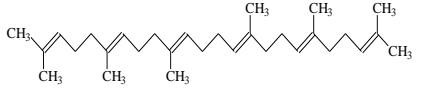
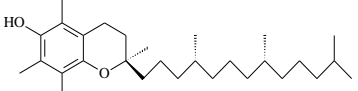
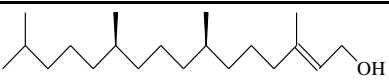
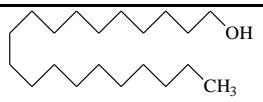
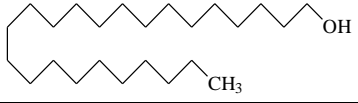
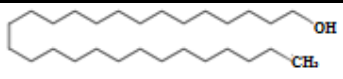
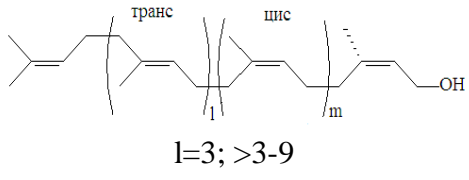
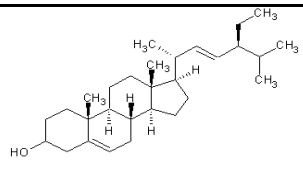
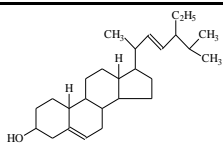
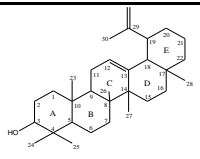
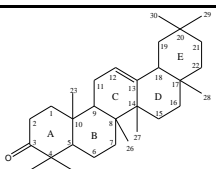
Нейтрал моддалар йиғиндисининг кимёвий таркиби ГХ/МС усулида таҳлил қилинди (2-жадвал).

Alcea nudiflora ўсимлигининг нейтрал моддалари йиғиндисининг таркиби (ГХ/МС % ларда фракция оғирлиги бўйича)

№	Компонентлар	Миқдори, %	Брутто формула
1	Гексагидрофарнезилацетон	1,2	C ₁₈ H ₃₆ O
2	Фитол	24,6	C ₂₀ H ₄₀ O
3	Сквален	2,4	C ₃₀ H ₅₀
4	γ – токоферол	1,7	C ₂₈ H ₄₈ O ₂
5	Холестерин	1,3	C ₂₇ H ₄₆ O
6	Холестанол	0,4	C ₂₇ H ₄₈ O
7	Холест – Δ ⁷ – ен – 3β – ол	0,6	C ₂₇ H ₄₆ O
8	Стигмаст – Δ ⁷ – ен – 3β – ол	2,8	C ₂₉ H ₅₀ O
9	Стигмаст – 4 – ен – 3 – он	0,5	C ₂₉ H ₄₈ O
10	α – токоферол	3,1	C ₂₉ H ₅₀ O ₂
11	Кампестерин	2,1	C ₂₈ H ₄₈ O
12	Стигмастанол	3,0	C ₂₉ H ₅₂ O
13	Стигмастерин	4,5	C ₂₉ H ₄₈ O
14	β – ситостерин	24,8	C ₂₉ H ₅₀ O
15	Фукостерин	1,3	C ₂₉ H ₄₈ O
16	β – амирин	6,8	C ₃₀ H ₅₀ O
17	α – амирин	2,8	C ₃₀ H ₅₀ O
18	β – амирен – 3 – он	0,6	C ₃₀ H ₄₈ O
19	α – амирен – 3 – он	0,2	C ₃₀ H ₄₈ O
20	Обтузифолиол	3,6	C ₃₀ H ₄₂ O ₃
21	Цитростадиенол	0,4	C ₂₉ H ₄₈ O
22	Лупеол	2,5	C ₃₀ H ₄₈ O ₂
23	Уваол	1,6	C ₃₀ H ₅₀ O ₂
24	Эритродиол	1,5	C ₃₀ H ₅₀ O ₂
	Идентификация қилинмаган	5,7	∑=94.30

3-жадвал

Alcea nudiflora ўсимлигидан ажратиб олинган моддаларнинг
физик-кимёвий константалари

№	Бирикмалар	Брутто формула	Тузилиши	T _{суюқ.} , °C	[M] ⁺
1	Трикозан	C ₂₃ H ₄₈		47,5	324
2	Пентакозан	C ₂₅ H ₅₂		53-56	352
3	Гептакозан	C ₂₇ H ₅₆		58,9	380
4	Сквален	C ₃₀ H ₅₀		Ковушқоқ суюқлик	410
5	α-токоферол	C ₂₉ H ₅₀ O ₂		Мойсимон	430
6	Фитол	C ₂₀ H ₄₀ O		Суюқлик	296
7	Эйкозаноол	C ₂₀ H ₄₂ O		65-66	298
8	Гексакозаноол	C ₂₆ H ₅₄ O		78-79	382
9	Нонакозаноол	C ₂₉ H ₆₀ O		80-81	424
10	Полипреноллар	C ₄₅ H ₇₄ O C ₅₀ H ₈₂ O C ₅₅ H ₉₀ O C ₆₀ H ₉₈ O C ₆₅ H ₁₀₆ O		Мойсимон	628 696 764 832 900
11	Ситостерин	C ₂₉ H ₅₀ O		136-137	414
12	Стигмастерин	C ₂₉ H ₄₈ O		164-166	412
13	Лупеол	C ₃₀ H ₅₀ O ₂		176-177	442
14	β-амирин	C ₃₀ H ₅₀ O		196-197	426

Alcea nudiflora ўсимлиги барглариининг нейтрал моддалари асосий қисмини 8-14 изопрен звеноси тутган ППлар, фитостероллар, фитол ва токофероллар ташкил қилиши, миноркомпонентларини цитростадиеннол, холестанол, холест— Δ^7 — ен— 3 β — ол, α — амирен — 3— он, лупеол, уваол ва бошқалар ташкил қилиши аниқланди. Натижада *Alcea nudiflora* ўсимлиги учун янги бўлган 28 та модда аниқланди, шулардан 14 таси индивидуал ҳолда ажратиб олинди, улар қаторида раққа қарши фаолликка эга сквален ва лупеол, ПП ва бошқа биологик фаол моддалар (3-жадвал).

Шундай қилиб, илк мартаба *Malvaceae* оиласига мансуб *Alcea nudiflora* ўсимлигининг нейтрал моддалари таркиби аниқланди. Натижада улар полипреноллар олиш учун хом ашё сифатида қўлланиши мумкинлиги кўрсатилди.

ЎМКИ фармакология ва токсикология лабораторияси ходимлари томонидан олинган маълумотларга кўра *Alcea nudiflora* ўсимлигидан ажратиб олинган ПП фракцияси ва Преналон (нейтрал моддалар йиғиндисиди) воситаси ошқозон яраси, тери жароҳатларини битишини тезлатувчи, гепатопротекторлик ва радиопротекторлик хусусиятини намоён қилди.

Alcea rosea ўсимлиги барглариининг нейтрал моддалари

Alcea rosea ўсимлиги барглари нейтрал моддалари йиғиндисидан ППлар ажратиб олинди ва қолган қисмининг кимёвий таркиби ГХ/МС усулида тадқиқ қилинди (4-жадвал).

Alcea nudiflora, *A.rosea* ўсимликларининг таркибий қисмини солиштириш натижасида, *A.rosea* ўсимлигида илгари аниқланмаган 18 та терпеноидлар борлиги, фитотерпеноидлари бўйича *A. nudiflora* ўсимлигидан фарқланиши аниқланди. Улар таркибида биологик фаол фитол, ментол, токофероллар миқдорининг кўплиги келажакда ундан халқ хўжалигида фойдаланиш имконияти борлигини кўрсатади.

4-жадвал

Alcea rosea – барглариининг нейтрал моддаларининг таркиби

№	Компонентлар	RT, мин.	Миқдори, %	Брутто формуласи
1	2	3	4	5
1.	Цитраль	4,62	0,31	C ₁₀ H ₁₆ O
2.	Тетрагидрогеранилацетон	7,98	0,19	C ₁₃ H ₂₆ O
3.	Геранилацетат	9,57	0,44	C ₁₂ H ₂₀ O ₂
4	Фитол	10,76	20,55	C ₂₀ H ₄₀ O
5	3,4-диметил-2-пентанол	11,73	0,47	C ₇ H ₁₆ O
6.	Фарнезилацетон	13,05	0,94	C ₁₈ H ₃₀ O
7.	Ментол	15,96	7,17	C ₁₀ H ₂₀ O

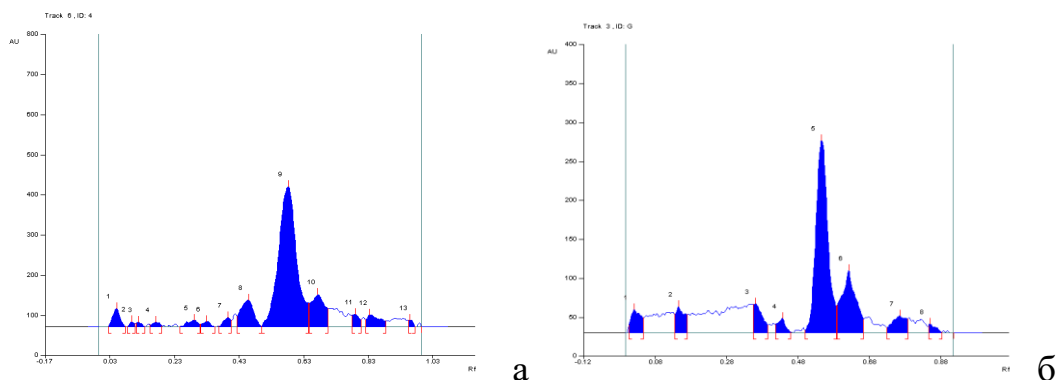
4-жадвал (давоми)

1	2	3	4	5
8.	Октаналь	16,11	0,81	C ₈ H ₁₆ O
9.	Ацетилацетон	16,37	7,22	C ₅ H ₈ O ₂
10	Октакозан	17,40	19,06	C ₂₈ H ₅₈
11	Гептакозан	20,8	1,20	C ₂₇ H ₅₆
12	Нонакозан	13,3	2,60	C ₂₉ H ₆₀
13	Стеарил спирти	17,86	2,80	C ₁₈ H ₃₈ O
14	2,5-диметилфуран	17,95	0,68	C ₆ H ₈ O
15	Циклотетрадекан	18,60	0,31	C ₁₄ H ₂₈
16	Изопулегол	19,00	0,68	C ₁₀ H ₁₈ O
17	α –токоферол	21,96	3,20	C ₂₉ H ₅₀ O ₂
18	α –токоферилхинон	21,71	1,70	C ₂₉ H ₅₀ O ₃
19	α-амирин	23,37	4,77	C ₃₀ H ₅₀ O
20	β-амирин	23,92	2,20	C ₃₀ H ₅₀ O
21	β –ситостерин	26,38	20,9	C ₂₉ H ₅₀ O
22	Стигмастерин	26,69	5,60	C ₂₉ H ₄₈ O

Юқорида олинган маълумотларга кўра, *Alcea nudiflora* ва *A.rosea* ўсимликлари барглари нейтрал моддаларининг биологик фаол компоненти ПП бўлгани учун, уларнинг тўпланиш қонуниятлари тадқиқ қилинди.

Полипренолларнинг тўпланиш қонуниятларини тадқиқ этиши

Кейинги тадқиқотларимизда ППларнинг миқдорий таҳлили учун экспресс усул бўлган юқори самарали юпка қатламли хроматография (ЮСЮКХ, Camag) усулидан фойдаланилди. Чунки бу усулда бир йўла бир нечта намунани қиёсий таҳлил қилиш имконияти бор. Тадқиқотларимиз учун толуол-этилацетат-19:1 эритувчилар системаси, Sorbfil HPTLC-AF-UV пластинкалари қўлланилди. Таҳлил учун Наманган ва Тошкент вилояти ҳудудларида ўсувчи ўсимликларнинг НМЙ олинди. Намуналар 1мг/мл концентрацияда хлороформда эритилди ва 5 мклдан пластинкаларга шимдирилди. Полипренолларнинг стандарт намунаси Варшава биокимё ва биофизика (Польша) институти ходимлари томонидан ва ғўза баргидан олинган. Таҳлил натижалари 2- а, б - расмларда келтирилган.



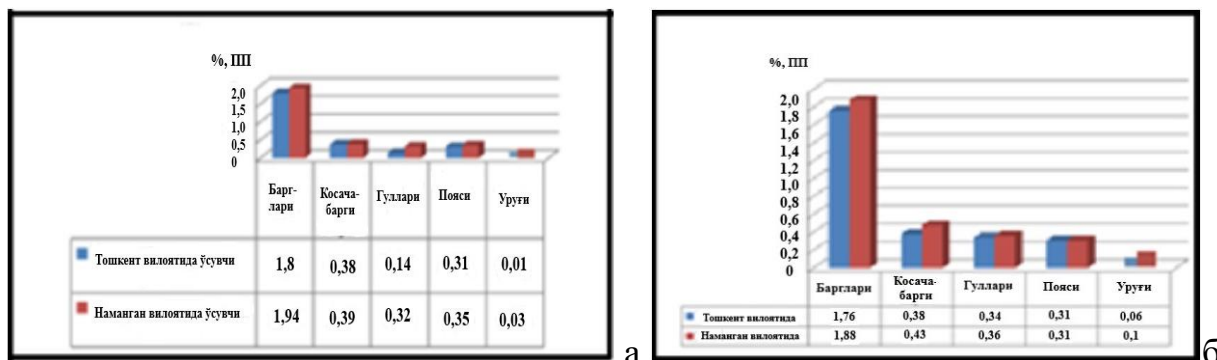
2 - расм. а) Наманган б) Тошкент вилоятлари ҳудудларида ўсувчи *Alcea nudiflora* ўсимлиги барглари нейтрал қисмининг ЮСЮҚХ

Расмлардан кўриниб турибдики, ўсимлик барглари нейтрал қисмининг асосий моддаси ППлардан иборат ($R_f=0,48-0,68$), уларнинг умумий миқдори 75,44% (а) ва 65,2% ни (б) ташкил қилади. Тадқиқотларимиз асосида, *Alcea nudiflora* ўсимлиги ППлари ўсиш ҳудудига қараб миқдорий жиҳатдан фарқланиши ва Наманган вилояти ҳудудларидан терилган ўсимлик намуналари ППларга бойлиги аниқланди.

Alcea nudiflora ва *A. rosea* ўсимликларининг турли органларида ППларнинг тўпланишини тадқиқ қилиш мақсадида, уларнинг турли органларидан НМЙ ажратиб олинди ва улардаги ППлар миқдори аниқланди (3а,б –расм).

Расмларда келтирилган маълумотлар, ППларнинг энг кўп миқдори ўсимликнинг баргида тўпланишини, қолган органларида эса улар миқдори қуйидаги қаторда камайиб бориши аниқланди:

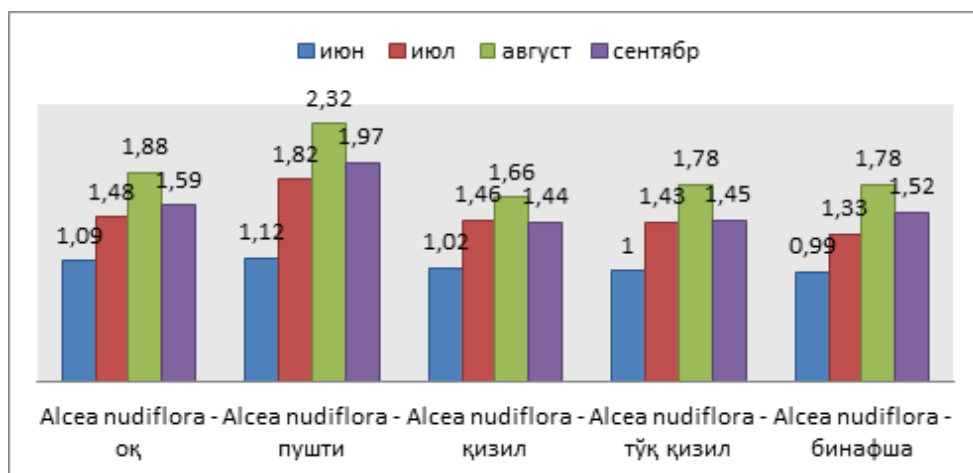
Барг>косачабарг >поя >гул >уруғ



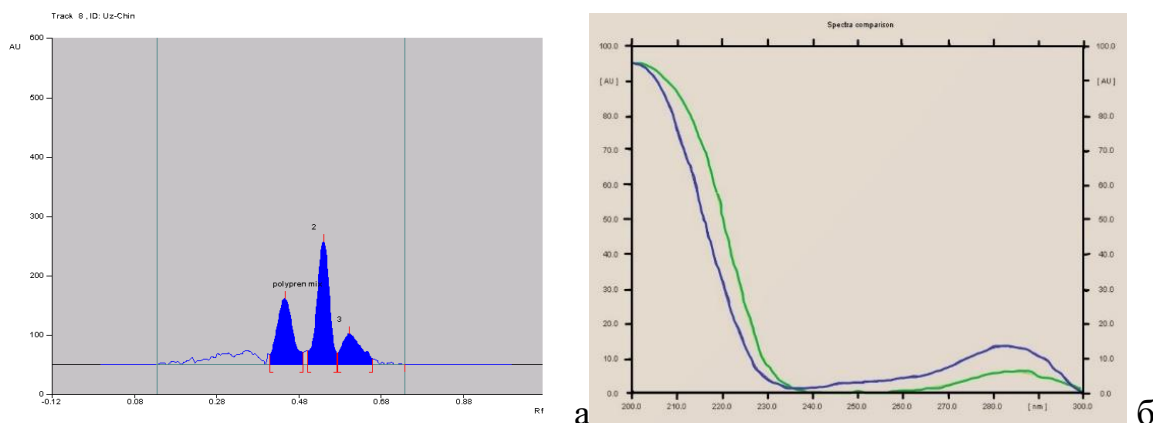
3- расм. а) *Alcea nudiflora* ўсимлигининг турли органларида ППларининг миқдори, б) *Alcea rosea* ПП миқдори, % ў.қ.м. н.

Тадқиқотларимиз давомида гулининг ранги бўйича фарқланадиган (оқ, пушти, қизил, тўқ қизил, бинафша) *Alcea nudiflora* ўсимликларининг ривожланиш босқичларида ППларнинг тўпланиш қонуниятлари ўрганилди. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, ЭМЙ, НМЙ ва ППларнинг энг юқори қиймати *Alcea nudiflora* ўсимлигининг барча навларида ёппасига гуллаш ва уруғ-

лаш даврига, пушти ва оқ гулхайрида мос равишда 2,32% ва 1,88 % ни ташкил қилди (4-расм). ППларнинг ЮСЮҚХси 5 а-расмда келтирилган.



4 - расм. ПП миқдорининг тўпланиш динамикаси, ў.қ.м.н.,%



5-расм. а) *Alcea nudiflora* ППларининг ЮСЮҚХси, б) УБ-спектрлари (яшил рангли стандарт, хаво ранг намуна)

ЮСЮҚХ ускунасининг яна бир устунлиги, моддаларнинг УБ-спектрларини солиштириш имконини беришидир. Тадқиқотларимиз натижасида *Alcea nudiflora* ўсимлиги баргларида ажратиб олинган ППларнинг УБ спектри стандарт намуналикига мос келиши 5-б расмдан кўриниб турибди.

Alcea nudiflora ва *Alcea rosea* ўсимликлари НМЙ ва ППлари олиш усулларини такомиллаштириш

Экстрактив моддалар йиғиндиси (ЭМЙ) *Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимлиги баргларида “яшил кимё” нинг альтернатив: тиндириш, микротўлқинли (МТ), ультратовушли (УТ) усуларида паралел равишда 96%-ли этил спирти билан 3 карра экстракция қилиб олинди.

Альтернатив экстракция усулларини қўллаш натижасида энг муқобили УТ экстракция эканлиги ва бунда ППлар унуми мос равишда 2,43% (*Alcea nudiflora*) ва 2,60% (*A.rosea*)ни ташкил қилиши аниқланди (5-жадвал).

Турли экстракция усулларида олинган ПШнинг унуми, % ў.қ.м.н.

№	Экстрагент	Экстракция усуллари	Экстракция шароитлари			Унум, %		
			Экстракция сони, n	Вақт, мин	Ҳарорат, °С	ЭМЙ	НМЙ	ПП
<i>Alcea nudiflora L.</i>								
1.	96%-этанол	Тиндириш	3	1440	20-22	14,4	4,5	1,77
2.	96%- этанол	МТ (100Вт)	3	30	50-60	16,8	4,7	1,37
3.	96%- этанол	УТ	3	90	20-22	17,3	5,1	2,43
4.	СО ₂	Критик (28-30 МПа)	1	100	40-50	10,5*	4,4*	2,13*
<i>Alcea rosea</i>								
1.	96%- этанол	Тиндириш	3	1440	20-22	15,1	4,7	1,86
2.	96%- этанол	МТ (50-100Вт)	3	30	50-60	22,6	4,7	1,36
3.	96%- этанол	УТ	3	90	20-22	19,8	5,8	2,60
4.	СО ₂	Критик (28-30 МПа)	1	100	40-50	10,8*	4,8*	2,21*

*СО₂ (экстракциядан кейинги ўсимлик қолдиғида)

Микротўлқинли экстракция натижасида эса ПШ миқдорининг камайиши кузатилди ва бу уларнинг деструкцияси билан тушунтирилди.

СО₂ экстракцияда ўсимликлардан 0,3% ў.қ.м.н. унум билан ёғ қисми ажратиб олинди ва унинг кимёвий таркиби ГХ/МС усулида таҳлил қилинди. *Alcea nudiflora* барги СО₂ экстрактивнинг ёғ қисмини 38 модда ташкил қилиши, улардан пластификаторлик хусусиятига эга диизобутилфталат ва антигельминт, антисептик хусусиятга эга тимолнинг доминатлик қилиши, бу экстрактлар халқ хўжалигининг турли тармоқлари учун самарали воситалар яратиш имконини беради. ПШлар эса бу шароитда хом ашёда қолиши аниқланди. Ёғ қисми ажратиб олинган ўсимлик хом ашёсини ацетон, этанол ва петролей эфир (ПЭ) билан экстракция қилинди 8,2%, 12,0%, 4,4% унумлар билан экстрактив моддалар йиғиндиси ажратиб олинди. Олинган экстрактлардан ПШлар колонкали хроматография усули орқали ажратиб олинди. СО₂ экстракт, яъни ёғ қисм таркибида ПШларнинг мавжуд эмаслиги сабабли, ўсимлик қолдиғидан анъанавий усулда ПШлар 2,0%, 2,13% ва 2,21% унум билан ажратиб олинди. Тадқиқотларимиздаги СО₂ экстракция шароитда ўсимлик ПШларининг ёғ қисмга ўтмаслиги бу усулнинг камчилиги бўлса, унда ПШларни тозалашда қийинчилик туғдирадиган қуйи терпеноидлар дастлаб ажратиб олинishi унинг афзаллигини кўрсатади.

6-жадвал

Alcea nudiflora L. баргларининг ёғ қисмининг кимёвий таркиби

№	Компонентлар	RI	Микдо-ри, %	Брутто формуласи
1	2	3	4	5
1	(1-циклогексен-1-ил)-метилкетон	1126	0.37	C ₈ H ₁₃ O
2	Гептан-2-он	1177	0.35	C ₇ H ₁₄ O
3	н-Гептаналь	1181	0.14	C ₇ H ₁₄ O
4	3-метил-2-бутеналь	1195	0.40	C ₅ H ₈ O
5	1-этоксипутан	1202	0.35	C ₆ H ₁₄ O
6	Фуран	1212	0.66	C ₄ H ₄ O
7	Октаналь	1239	0.17	C ₈ H ₁₆ O
8	2-гептеналь	1256	0.44	C ₇ H ₁₂ O
9	6-метил-5-гептен-2-он	1263	2.20	C ₉ H ₁₆ O
10	Нонаналь	1292	0.33	C ₉ H ₁₈ O
11	3,5-октадиен-2-ол	1299	0.21	C ₈ H ₁₃ OH
12	2-октеналь	1419	1,03	C ₈ H ₁₄ O
13	Линалоол оксид	1431	0.18	C ₁₀ H ₁₇ OH
14	Сирка кислота	1450	1.79	C ₂ H ₄ O ₂
15	Ментофуран	1471	0.67	C ₁₀ H ₁₄ O
16	L-Ментон (транс-Ментон)	1476	1.09	C ₁₀ H ₁₈ O
17	L-Бутилпиррол	1505	0.28	C ₈ H ₁₃ N
18	2-бутанон	1522	0.47	C ₄ H ₈ O
19	п-Мент-3-ен	1537	0.69	C ₁₀ H ₁₈
20	5-изопропил-6,6-диметилгепт-3-ин-2,5-диол	1549	0.74	C ₁₂ H ₂₂ O ₂
21	Циклогексанол	1585	0.62	C ₆ H ₁₂ O
22	2(5H)-фуранон	1592	0.44	C ₈ H ₁₄ O ₂

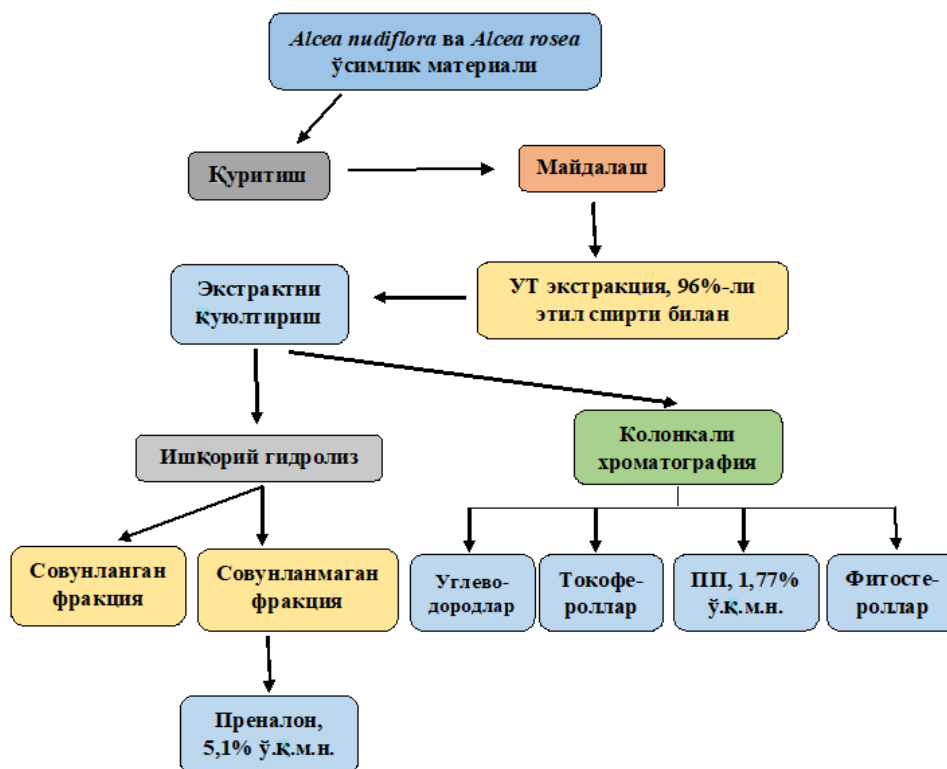
6-жадвал (давими)

1	2	3	4	5
23	1-(2-гидроксипроп-2-ил)-4-метилциклогексен	1595	0.77	C ₁₀ H ₁₆ O
24	Циклогексанон	1626	2.30	C ₆ H ₁₀ O
25	DL-ментол	1653	2.00	C ₁₀ H ₂₀ O
26	Бета-бисаболен	1712	0.22	C ₁₅ H ₂₄
27	Цитраль	1715	0.65	C ₁₀ H ₁₆ O
28	н-Валериан кислота	1729	1.26	C ₅ H ₁₀ O ₂
29	Цис-2,4-декадиенал	1748	3.37	C ₁₀ H ₁₆ O
30	Транс-2,4-декадиенал	1790	6.23	C ₁₀ H ₁₆ O
31	н-Гексан кислота	1815	6.17	C ₆ H ₁₂ O ₂
32	Геранилацетон	1817	7.48	C ₁₃ H ₂₂ O
33	2-циклогексен-1-он	1839	0.68	C ₆ H ₈ O
34	Октан кислота	1914	1.61	C ₈ H ₁₆ O ₂
35	Гексагидрофарнезилацетон	1951	2.66	C ₁₈ H ₃₆ O
36	Тимол	1972	9.57	C ₁₀ H ₁₄ O
37	4-гексилацетофенон	2028	5.67	C ₁₄ H ₂₀ O
38	Диизобутилфталат	2190	35.30	C ₈ H ₆ O ₄

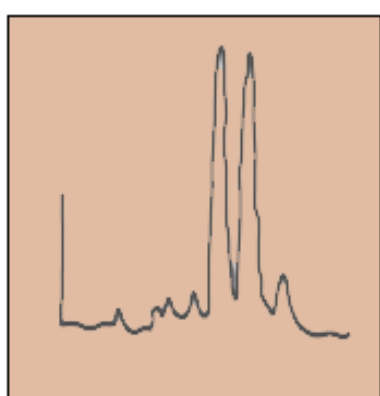
Тадқиқотларимизда *Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимликлардан ППлар фракциясини ажратиб олишда УТ экстракция усулини қўллаш натижасида 1) ўсимлик таркибидаги моддаларнинг табиий ҳолда сақланиши; 2) биологик фаол ППлар унумини 1,4 мартаба ошиши; 3) экстракция учун сарфланадиган вақтнинг 16 мартаба қисқариши аниқланди.

Шуларга кўра, фармакологик фаоллик кўрсатган ПП ва улар асосидаги “Преналон” воситасини ўсимлик хом ашёсидан ажратиб олишнинг қуйидаги такомиллаштирилган усули ишлаб чиқилди.

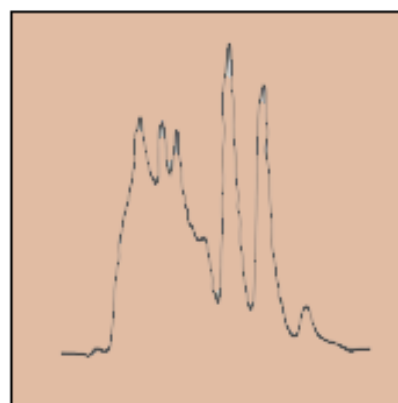
Полипреноллар ва “Преналон” воситаси ажратиш олиш схемаси:



“Преналон” воситасининг таркибида ППлар (>35%), токофероллар (>6%), каротиноидлар (3,0% кам эмас), стеринлар (>20%), терпеноидлар (>25%) ва углеводородлар (>10%) борлиги ЮССХ, ЮСЮҚХ, СФ (спектрофотометрик) усуллар ёрдамида аниқланди. Олинган намуналарда ПП миқдори 95,4% (6 а-расм) ва Преналон воситасида эса 37,2% (6 б-расм) ташкил қилади.



а



б

6- расм. а) ПП лар фракциясининг б) Преналон дори воситасининг ЮССХ

Юқоридагилар асосида “Преналон” дори воситаси учун ВФМ лойиҳаси тайёрланди.

*Alcea nudiflora*L. ўсимлиги полипреноллари ва “Преналон” воситасининг фармакологик хусусиятлари

Институтимиз фармакология ва токсикология бўлими ходимлари тиб.ф.д, проф. В.Н. Сыров ва б.ф.д. З.А. Хушбақтовалар раҳбарлигида *Alcea nudiflora* L. баргларида ажратиб олинган ПП ва “Преналон” воситасининг турли ульцероген агентлар (ацетилсалицил кислота, этанол, сирка кислота, резерпин, атофан в.б.) таъсирида ҳосил бўлган ошқозоннинг шиллиқ пардаси ва тери нуқсонларининг регенерация жараёнларига, шунингдек, гепатитга ва иммун системага таъсири ўрганилган. Ўтказилган тажрибалар натижасида ПП 2,5мг/кг миқдорда иммуномодуляторлик ва радиопротекторлик фаоллиги, “Преналон” воситаси эса 1,16мг/кг миқдорда ошқозонда турли омиллар таъсирида чақирилган яраларга қарши самарали гастропротекторлик хусусияти намоён қилиши, унинг Россияда ишлаб чиқарилган “Фоспренил” препарати билан рақоботлаша олиши ва чаканда (облепиха) мойидан самарали эканлиги аниқланган.

“Преналон” воситаси шунингдек, ошқозоннинг сурункали яра касалликларида ошқозон шиллиқ пардаси нуқсонларининг битишини тезлатиши кузатилган. “Преналон” воситасининг ярага қарши таъсир қилиш механизми ошқозон шиллиқ пардаси резистентлигининг ортиши билан тушунтирилган. Шунингдек, ошқозон девори тўқималарида пластик жараёнларнинг кечишига ижобий таъсир кўрсатиши ҳисобига регенерациялаш омиллари фаоллашиши, ҳайвонлар организмига CCl_4 таъсирида пайдо қилинган чуқур токсик гепатитнинг гепатотоксик таъсирини камайтириши ва жигарда регенерация жараёнларининг кучайишини таъминлаши аниқланган.

Юқоридаги натижаларга кўра, *Alcea nudiflora* ўсимлиги баргларида олинган “Преналон” воситаси юқори регенераторлик қобилиятга эга ва ҳеч қандай салбий таъсирларни кўрсатмайди, $LD_{50} = 5500-6300$ мг/кг. Шуларга кўра уларни регенерация жараёнларини тезлатувчи юқори самарали восита сифатида қўллаш учун тавсия этилди.

ХУЛОСАЛАР

“*Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимликларининг нейтрал моддалари” мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Илк бор *Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимликлари нейтрал моддаларининг кимёвий таркиби сифат ва миқдорий жиҳатдан қиёсий таҳлил қилинди. *Alcea nudiflora* ўсимлигида илгари аниқланмаган 28 та, *A. rosea* ўсимлигида эса 18 та терпеноидлар борлиги ва улар сифат таркиби бўйича бир-биридан фарқланади.

2. *Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимликлари нейтрал моддаларининг асосий компонентларидан бири, биологик фаол полипреноллар эканлиги, улар ўз молекуласида 8-14 та изопрен звеноси тутган фикапренол типига полипренол гомологлардан иборатлиги аниқланди. Уларнинг тузилиши масс-спектрометрия ва ИҚ-, ЯМР- спектроскопия маълумотлари асосида исботланди ҳамда уларни ажратиш усули тавсия этилди.

3. *Alcea nudiflora* ва *Alcea rosea* ўсимликлари нейтрал моддалари ва полипренолларнинг ўсимлик вегетация даври, тури ва географик шароитларига қараб миқдорий ўзгариш қонуниятлари аниқланди.

4. Замонавий экстракция усуллари (ультратовушли, микротўлқинли ва CO₂) тадқиқ этиш натижасида *Alcea nudiflora* ўсимлигидан “Преналон” воситаси ва полипреноллар ажратиб олишнинг такомиллаштирилган усули тавсия этилди.

5. Микротўлқинли экстракция натижасида, экстрактив моддалар йиғиндисининг унуми ошиши билан бир қаторда, биологик фаол полипренолларнинг қисман деструкцияга учраши кўрсатилди.

6. *Alcea nudiflora* ўсимлиги нейтрал моддалар йиғиндисидан полипреноллар, фитол, сквален, α -токофероллар, фитостеринлар, нонакозанол, гексакозанол, гептакозан, пентакозан, трикозанлар, жами 14 модда ажратиб олинди ҳамда мазкур моддаларнинг кимёвий тузилиши исботланди.

7. *Alcea nudiflora* ўсимлиги полипреноллари тажриба хайвонларига 2,5мг/кг миқдорда берилганида радиопротекторлик, иммуномодуляторлик фаоллиги, “Преналон” воситаси эса 1,16мг/кг миқдорда берилганида гастропротекторлик хусусияти, теридаги ва қуйишдаги жароҳатларни битишига самарали таъсир қилиши аниқланиб, тиббиётда қўллаш учун тавсия қилинди.

8. “Bioline kosmetiks” Ўзбекистон –Буюк Британия қўшма корхонаси мутахассилари томонидан Преналон воситаси юз териси учун самарали кремлар тайёрлашда теридаги моддалар алмашинувини яхшиловчи восита сифатида тавсия этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.27.06.2017.K.05.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕННЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ФЕРГАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

РАХМАТОВА МАЛОХАТ ЖУМАЕВНА

**НЕЙТРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА РАСТЕНИЙ
ALCEA NUDIFLORA И *ALCEA ROSEA***

02. 00. 10 – Биоорганическая химия

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

Фергана– 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по химическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2017.4.PhD/K82.

Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.fdu.uz) и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNET" (www.ziyo.net).

Научный руководитель: **Хидирова Назира Кудратовна**
кандидат химических наук, старший научный сотрудник

Официальные оппоненты: **Гафуров Махмуджон Бакиевич**
доктор химических наук, старший научный сотрудник
Максудов Музаффар Салимжонович
кандидат химических наук, доцент

Ведущая организация: **Наманганский государственный университет**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании Научного совета PhD.27.06.2017.K.05.01 при Ферганском государственном университете (Адрес 150100 г.Фергана, ул.Мураббийлар, 19.Тел. (99873) 244-44-02, факс (99873) 244-41-91)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского государственного университета(регистрационный номер №___) (Адрес 150100 г.Фергана, ул.Мураббийлар, 19.Тел. (99873) 244-44-02, факс (99873) 244-41-91 t-mail:alijonibragimov.48@mail.ru)

Автореферат диссертации разослан "___" _____ 2018 года
(реестр протокол рассылки № ___ от _____ 2018 года)

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

М. Нишонов
Ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученых степеней, к.т.н., доцент

И.А. Абдугафуров
Преседатель научного семинара при Научном
Совете по присуждению ученых степеней, д.х.н.

ВВЕДЕНИЕ(аннотация диссертации доктора философии (PhD)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Из пятьсот тысяч растений, произрастающих в мире одна тысяча пятьсот видов играют важную роль в качестве лекарственных растений. На сегодняшний день проводятся важные исследования по выделению, определению структуры и биологической активности лекарственных веществ, 45% медикаментов, используемых в медицине, создано на основе растительных экстрактов. Интерес к лекарственным препаратам растений растет изо дня в день. Основной причиной этого является их низкая токсичность и меньшая доза применения по сравнению с синтетическими препаратами. Поэтому изыскание новых видов растений, выделение биологически активных соединений, изучение их структур, определение их физико-химических свойств, нахождение новых физиологически активных веществ и создание новых лекарственных средств является актуальной проблемой.

На сегодня в мировом масштабе большое внимание уделяется изучению химического состава видов растений, содержащих большое количество биологически активных веществ. К ним относятся растения семейства Malvaceae, свыше 100 видов этого растения исследовано на содержание химических веществ, среди них выделены органические кислоты, гликозиды, дитерпены, тритерпены, фенольные соединения, лигнаны и другие природные соединения. На основе полипренолов созданы такие препараты, как гефернат, феокарпин, ропрен, фоспренил, биологические добавки к пище полипренолы, ситопрен, витапренол, гамабиол и др., которые широко используются в медицине в качестве эффективных лекарственных средств.

В нашей Республике проводятся широкомасштабные исследования и мероприятия по созданию лекарственных средств на основе местных растений. В частности, в Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан в 4 направлениях намечены задачи по “развитию фармацевтической промышленности по обеспечению населения качественными, безопасными и дешевыми лекарственными средствами и предметами медицины”. В соответствии с нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере для решения этих задач особое значение имеет нахождение полипренолсодержащих растений местной флоры, разработка эффективных методов выделения суммы нейтральных веществ и полипренолов, определение компонентного состава и их структур, создание новых высокоэффективных лекарственных средств из местного сырья.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан за № ПП -2647 от 31 октября 2016 года “О мерах по дальнейшему улучшению обеспечения населения лекарственными средст-

¹ **Ўзбекистон Республикаси Президентининг** 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси»даги Фармони

вами и изделиями медицинского назначения”, № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», а также за № УП-5229 от 7 ноября 2017 года «О мерах по кардинальному совершенствованию системы управления фармацевтической отрасли» и других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологии. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Семейство Malvaceae включает 245 родов и 4465 видов растений, из них только для 4 видов: *Abutilon indicum*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Sida cordifolia*, *Malvaviscus arboreus* изучены полиизопреноиды.

В настоящее время за рубежом во многих центрах проводятся исследования, посвященные поиску полипренолсодержащих растений, изучению их структуры, созданию лекарственных и сельскохозяйственных препаратов и биологически активных добавок на их основе. Этими вопросами занимались и занимаются такие ученые как К. Iyata, М. Tanaka, Т. Suga, S. Tateyama (Япония), Т. Chojnacki, Е. Swiezewska (Польша), Т. Rezanka (Чехия), Q. Zhang, L. Huang, P. Xie (США), В.Н. Шибаев, В.И. Роцин, В.А. Ралдугин, В.А. Саленко, А.В. Кучин, Т.В. Хуршкайнен, Т.П. Кукина, Л.Л. Данилов, С. Кузнецов А.В. Санин, А.В. Пронин (Россия) и др. Созданные на основе растительных полипренолов противораковые, противовирусные препараты, гастропротекторы, гепатопротекторы, иммуномодуляторы, биостимуляторы и биологические активные добавки широко применяются в различных отраслях народного хозяйства.

По данному направлению в Институте химии растительных веществ АН РУз работали Я.В. Рашкес, Х.М. Шахидоятов, А.М. Рашкес, В.Н. Сыров, З.А. Хушбакова, Н.К. Хидирова, Н.М. Маматкулова, Н.И. Мукаррамов, Г.В. Зухурова и др. Ими создан биостимулятор Учкун на основе полипренолов хлопчатника, который рекомендован Госхимкомиссией при КМ РУз для применения в качестве стимулятора на томатах, огурцах и в хлопководстве. Исходя из выше изложенного, исследования новых полипренолсодержащих растений является актуальным и носит научно-практический интерес.

К настоящему времени выделены полиизопреноиды из некоторых видов растений сем. Malvaceae. Принимая во внимание их природные запасы, а также не изученность многих родов этого семейства, целесообразно вести исследования по изучению новых эффективных веществ, что указывает на научно-практическое значение проблемы и является основанием выбора этих видов в качестве объектов исследований.

Связь исследований с планом научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена работа. Диссертационное исследование выполнено в рамках прикладных проектов

плана научно-исследовательских работ Института химии растительных веществ ФА-А12-Т 117 “Создания новых технологий высокоэффективных препаратов на основе полипренолов и изучение иммуномодулирующей активности” (2011-2013гг.); №ФА-А11-Т029 “Разработка радиопротекторных средств на основе полифенолов и изопреноидов местного растительного сырья (2015-2017гг.).

Целью исследования является выделение суммы нейтральных веществ экстрактов широко распространенных растений *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea* сем. Malvaceae, определение их химического состава и фармакологических свойств.

Задачи исследования:

выделение нейтральных веществ и полипренолов из растений *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea* определение их химического состава, идентификация выделенных индивидуальных новых соединений для этих растений;

выявление закономерностей накопления ПП в зависимости географических мест произрастания, от вегетационного периода и органов растений;

усовершенствование метода выделения ПП и лекарственного средства “Преналон” созданного на их основе с применением современных методов экстракции;

изучение фармакологической активности полипренолов и лекарственного средства “Преналон” и подготовка проекта временной фармакопейной статьи.

Объектами исследования являются растения видов *Alcea nudiflora*, *Alcea rosea* из рода *Alcea* семейства *Malvaceae*.

Предметами исследования являются экстракты надземной части растений, химический состав суммы нейтральных веществ (СНВ), полипренолов (ПП), терпеноидов, физико-химические характеристики и их фармакологическая активность.

Методы исследования. В ходе исследования использованы методы экстракции, колоночная, тонкослойная, высокоэффективная тонкослойная (ВЭТСХ), высокоэффективная жидкостная (ВЭЖХ) хроматография, масс-спектрометрия (ГХ/МС, ЖХ/МС, ESI), ИК, ^1H , ^{13}C ЯМР- спектроскопия.

Научная новизна работы заключается в следующем:

впервые определены из нейтральной части экстракта растения *Alcea nudiflora* L. 28, из растения *Alcea rosea* 18 новых терпеноидов для данных растений;

выявлено, что основными компонентами нейтральных веществ листьев растений *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea* являются биологически активные ПП с 8-14 изопреновыми звеньями, относящиеся фикапренольному типу;

выделены суммы нейтральных веществ растений *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea*, полипренолы, фитол, сквален, α -токоферол, стерины, нонакозанол, гексакозанол, гептакозан, пентакозан, трикозан и усовершенствован способ выделения полипренолов;

определена фармакологическая активность полипренолов растения *Alcea nudiflora* и созданного на их основе лекарственного средства “Преналон”.

Практические результаты исследований. Создано лекарственное средство “Преналон” на основе ПП листьев растения *Alcea nudiflora* L. оказывающее высокую эффективность против язвы желудка и различных повреждений кожи;

установлено, что применение “Преналон” в косметологии в качестве биологически активной добавки улучшает метаболизм кожи, что дает возможность применения его в приготовление эффективных кремов для лица;

выявлена иммуномодулирующая и радиопротекторная активность ПП *Alcea nudiflora* L. и стимулирующий эффект процесса регенерации в организме животных лекарственного средства “Преналон”.

Достоверность результатов исследования обосновывается использованием таких современных физико-химических методов анализа как УФ, ИК, ¹H, ¹³C ЯМР- спектроскопия, ГХ/МС, ЖХ/МС, ВЭЖХ, ВЭТСХ, непосредственного сравнения с подлинными образцами. Экспертное заключение специалистов, публикации исследований в зарубежных и международных изданиях является доказательством полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследований определяется результатами качественного и количественного анализа нейтральных веществ растений *Alcea nudiflora* L. и *Alcea rosea*, определением 28 новых для *Alcea nudiflora* L. и 18 новых для культивируемого вида *Alcea rosea* соединений, установлением закономерностей динамики накопления биологически активных ПП, а также обогащении химии природных соединений новыми сведениями о фитохимическом составе этих растений.

Практическое значение исследований заключается в том, что усовершенствован способ выделения суммы нейтральных веществ и ПП с применением современных методов экстракции. Созданное на их основе лекарственное средство “Преналон” показало малую токсичность, высокую стимулирующую активность процесса регенерации организма животных, ПП имеют иммуномодулирующую и радиопротекторную активности. Исследования показали, что данные местные растения могут служить сырьем для получения лекарственных средств.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов исследований нейтральных веществ растений *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea* семейства Malvaceae, их химического строения, биологической активности, можно отметить:

получен патент на изобретение Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан на средство, улучшающее метаболизм кожи и способ его выделения (Патент № IAP 04396 08.07.2011г.). В результате создается возможность использования полипренолов и суммы

нейтральных веществ в медицине и косметологии в качестве средства, улучшающего метаболизм кожи;

специалистами Узбекско-Британского совместного предприятия “Bioline kosmetiks” средство “Преналон” на основе нейтральных веществ *Alcea nudiflora* L. применено в качестве биологически активного ингредиента в кремах для лица (Сведения от 15.03.2018 г. № 15/18). Полученные данные дали возможность создания кремов для лица на их основе;

способ выделения основных веществ - полипренолов из нейтральной части экстрактов растения *Alcea nudiflora*, изучение закономерностей накопления их в различных органах растений использовался в проекте №ФА-А11-Т029 “Разработка радиопротекторных средств на основе полифенолов и изопреноидов из местного сырья” в 2015-2017гг. для сравнения радиопротекторной активности. (Справка ФТА-02-11/1321 Агентства науки и технологии от 18.12.2017 года). Результаты позволили выявить радиопротекторную активность полипренолов растений.

Апробация результатов исследования. Результаты работы доложены и обсуждены на 15-ти, в том числе 8-ми международных и 7-ми республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования.

По теме диссертации опубликованы 23 научные работы, в том числе 1 патент, 1 учебное пособие, 6 научных статей, в том числе 2 в зарубежных и 4 в международных журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов на соискание научной степени доктора философии (PhD).

Структура и объём диссертации. Структура диссертации состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объём диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность, цель и задачи темы диссертации, а также характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, изложены теоретическая и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации “**Терпеноиды растений: классификация, распространение и применение**” изложены данные по лекарственным растениям сем. Malvaceae, дана классификация терпеноидов, способы выделения, применения терпеноидсодержащих лекарственных растений, полипренолов являющихся представителями политерпенов, их

распространение и биологическая активность, обобщены и сделаны научно-аналитические выводы*.

Во второй главе диссертации “**Нейтральные вещества растений *Alcea nudiflora L. и Alcea rosea***” представлены сведения об объектах, интересующих многие научные центры, о полипренолсодержащих растениях, о внесении ПП в список жизненноважных продуктов питания с 07.04. 2011г., сведения о исследуемых растениях и традиционным методам выделения экстрактов из растений *Alcea nudiflora* и *A.rosea*.

Выделение нейтральных веществ из листьев растений осуществлялось в 3 стадии. Высушенные при комнатной температуре и измельченные листья растений экстрагировали методом настаивания 96%-ным этиловым спиртом. Полученные спиртовые экстракты сгущали ротаторным испарителем. Сгущенные спиртовые экстракты разбавляли водой, реэкстрагировали гексаном. Гексановую часть гидролизovali в течение 1,5-2 часов подщелачивающей смесью (водный 15%-ный раствор КОН и этанол). Неомыляемую часть для очистки от остатков жирных кислот сначала промывали 10%-ным водным раствором карбоната натрия, затем дистиллированной водой, высушивали, перегоняли до сухого остатка на ротаторном испарителе. Остаток - темно-желтая маслянистая масса.

Первичный количественный анализ неомыляемой фракции и ПП, выделенных с помощью адсорбционной хроматографии проведен с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ табл.1.).

Приведенные данные в табл.1 показывают, что ВЭЖХ неомыляемой фракции позволяет достаточно точно определить количественный состав полиизопреноидов, однако минорные компоненты с короткой цепью совпадают с примесями соединений по времени удерживания. Поэтому для определения ПП₈ и ПП₉ требуется более высокая степень очистки.

Таким образом, определено что полипренолы растений *Alcea nudiflora* представлены 8-14, а *Alcea rosea* 9-13 изопреновыми единицами. Структура их доказана с применением ИК-, ¹H, ¹³C ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, и можно их отнести к фикапренольному типу, выделенных из листьев *Ficus elastica*, *Gossypium hirsutum*.

В ИК- спектре (ν, cm^{-1}) ПП имеются следующие характерные полосы поглощения: 3539 -свободная гидроксильная группа, 2924 -C-H CH₂, CH₃- группы, 2855 -C-H CH₂-, 1666 -C=C-, 1469 -CH₃, CH₂ групп, 1377 -C-H CH₃- группы, 999,9- C-O (CH=CH-CH₂-OH), 836- C-H (CH₂-C(CH₃)=CH-CH₂) фрагмента.

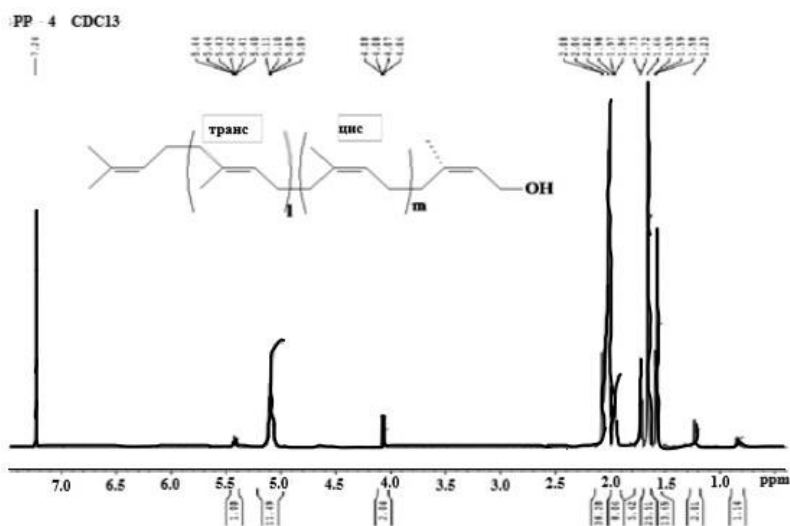
*Автор выражает признательность д.х.н., профессору Х.М.Шахидоятову (1941-2015гг.) за содействие при выполнении диссертационной работы

Таблица 1

Качественный и количественный состав ПП листьев *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea* разной степени очистки(% от суммы ПП)

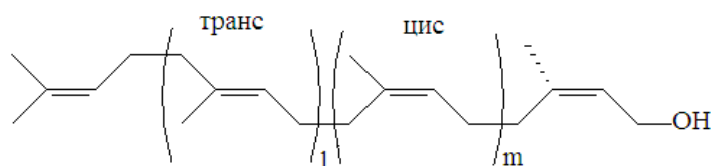
Образец	ПП ₈	ПП ₉	ПП ₁₀	ПП ₁₁	ПП ₁₂	ПП ₁₃	ПП ₁₄	Общее содержание ПП в образцах,% от веса фракции
<i>Alcea nudiflora</i>								
Неомыляемая фракция	*	*	9,5	39,0	42,7	7,1	1,7	19,7
ПП	0,9	1,9	3,0	39,0	44,2	10,3	0,6	95,6
<i>Alcea rosea</i>								
Неомыляемая фракция	-	-	9,8	40,2	42,7	7,3	-	21,9
ПП	-	2,3	8,2	40,1	40,8	8,6	-	96,4
Стандарт – ПП	-	6,22	12,14	40,67	31,49	9,48	-	98,9

* – следы.



1-рис. ¹H ЯМР –спектр ПП листьев *Alcea nudiflora* L.

В ¹H ЯМР-спектре имеются синглетные сигналы при 1,66 и 1,58 м.д. цис- и транс-метильных групп –CH₂-C(CH₃)-CH- в соотношении 2:1; мультиплет в области 1,96-2,08 м.д. с центром 2.02 м.д. характеризует метиленовые протоны изопреноидной цепи; дублет с центром 4,07 м.д. (J=7,5 Гц) –метиленовые протоны концевго звена –CH-CH₂OH; уширенный синглет при 5,10 м.д. относится к олефиновым протонам середины цепи и триплет с центром 5,42 (J=7,5 Гц) - к олефиновому протону концевго звена. На основе этих данных им приписана следующая формула:



$$l=3; \quad m > 3-9$$

Компонентный состав суммы нейтральных веществ после выделения ПП подвергли ГХ/МС и определили 24 вещества новых для этого вида растений (табл.2).


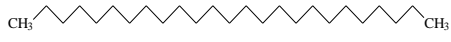

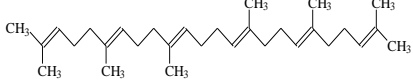
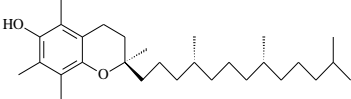
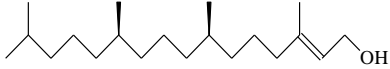
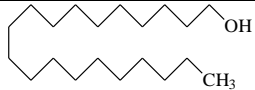
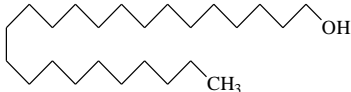
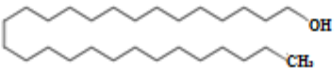
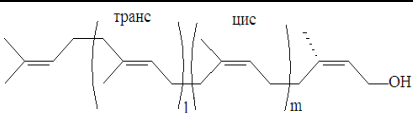
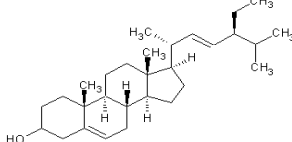
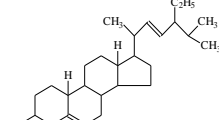
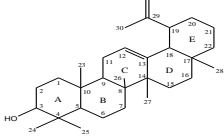
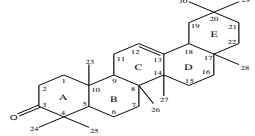
Таблица 2

**Компонентный состав суммы нейтральных веществ растений
Alcea nudiflora (ГХ/МС %, от массы фракции)**

№	Компоненты	Количество, %	Брутто формула
1	Гексагидрофарнезилацетон	1,2	C ₁₈ H ₃₆ O
2	Фитол	24,6	C ₂₀ H ₄₀ O
3	Сквален	2,4	C ₃₀ H ₅₀
4	γ – токоферол	1,7	C ₂₈ H ₄₈ O ₂
5	Холестерин	1,3	C ₂₇ H ₄₆ O
6	Холестанол	0,4	C ₂₇ H ₄₈ O
7	Холест – Δ ⁷ – ен – 3β – ол	0,6	C ₂₇ H ₄₆ O
8	Стигмаст – Δ ⁷ – ен – 3β – ол	2,8	C ₂₉ H ₅₀ O
9	Стигмаст – 4 – ен – 3 – он	0,5	C ₂₉ H ₄₈ O
10	α – токоферол	3,1	C ₂₉ H ₅₀ O ₂
11	Кампестерин	2,1	C ₂₈ H ₄₈ O
12	Стигмастанол	3,0	C ₂₉ H ₅₂ O
13	Стигмастерин	4,5	C ₂₉ H ₄₈ O
14	β – ситостерин	24,8	C ₂₉ H ₅₀ O
15	Фукостерин	1,3	C ₂₉ H ₄₈ O
16	β – амирин	6,8	C ₃₀ H ₅₀ O
17	α – амирин	2,8	C ₃₀ H ₅₀ O
18	β – Амирен – 3 – он	0,6	C ₃₀ H ₄₈ O
19	α – амирен – 3 – он	0,2	C ₃₀ H ₄₈ O
20	Обтузифолиол	3,6	C ₃₀ H ₄₂ O ₃
21	Цитростадиенол	0,4	C ₂₉ H ₄₈ O
22	Лулеол	2,5	C ₃₀ H ₄₈ O ₂
23	Уваол	1,6	C ₃₀ H ₅₀ O ₂
24	Эритродиоол	1,5	C ₃₀ H ₅₀ O ₂
	Неидентифицированы	5,7	Σ=94.30

Таблица 3

Физико-химические константы выделенных веществ из растений
Alcea nudiflora

№	Соединения	Брутто формула	Структура	T _{пл.} , °C	[M] ⁺
1	Трикозан	C ₂₃ H ₄₈		47,5	324
2	Пентакозан	C ₂₅ H ₅₂		53-56	352
3	Гептакозан	C ₂₇ H ₅₆		58,9	380
4	Сквален	C ₃₀ H ₅₀		Вязкая жидкость	410
5	α-токоферол	C ₂₉ H ₅₀ O ₂		Масло	430
6	Фитол	C ₂₀ H ₄₀ O		Жидкость	296
7	Эйкозано́л	C ₂₀ H ₄₂ O		65-66	298
8	Гексакозано́л	C ₂₆ H ₅₄ O		78-79	382
9	Нонакозано́л	C ₂₉ H ₆₀ O		80-81	424
10	Полипренолы	C ₄₅ H ₇₄ O C ₅₀ H ₈₂ O C ₅₅ H ₉₀ O C ₆₀ H ₉₈ O C ₆₅ H ₁₀₆ O	 I=3; >3-9	Масло	628 696 764 832 900
11	Ситостерин	C ₂₉ H ₅₀ O		136-137	414
12	Стигмастерин	C ₂₉ H ₄₈ O		164-166	412
13	Лулеол	C ₃₀ H ₅₀ O ₂		176-177	442
14	β-амирин	C ₃₀ H ₅₀ O		196-197	426

Таким образом, впервые определен компонентный состав суммы нейтральных веществ растения *Alcea nudiflora* L. сем. Malvaceae. В результате показана возможность применения этого растения в качестве сырья для выделения биологически активных ПП. Установлено, что основную часть нейтральных веществ *Alcea nudiflora* L. составляют ПП с длиной изопреновых звеньев 8-14, фитостеролы, фитол и токоферолы, минорные компоненты цитростадиеннол, холестеранол, холест-- Δ^7 -ен-3 β -ол, α -амирен-3-он, лупеол, уваол и др. В результате для растения *Alcea nudiflora* определены 28 новых соединений, из них в индивидуальном виде выделены 14.

По результатам сотрудников лаборатории фармакологии и токсикологии ИХРВ показано, что ПП и средство Преналон - сумма нейтральных веществ листьев *Alcea nudiflora* оказывает положительный эффект при язве желудка, способствует заживлению различных повреждений кожи. Полученные результаты объясняются их стимулирующими свойствами процессов регенерации.

Нейтральные вещества листьев растения Alcea rosea

Далее исследовали состав суммы нейтральных веществ *Alcea rosea* с применением ГХ/МС (табл.4)

Таблица 4

Компонентный состав нейтральных веществ *Alcea rosea* (ГХ/МС)

№	Компоненты	RT	Количество, %	Брутто формула
1	2	3	4	5
1	Цитраль	4.62	0.31	C ₁₀ H ₁₆ O
2	Тетрагидрогеранилацетон	7.98	0,19	C ₁₃ H ₂₆ O
3	Геранилацетат	9.57	0.44	C ₁₂ H ₂₀ O ₂
4	Фитол	10.76	20.55	C ₂₀ H ₄₀ O
5	3,4-диметил-2-пентанол	11.73	0.47	C ₇ H ₁₆ O
6	Фарнезилацетон	13.05	0.94	C ₁₈ H ₃₀ O
7	Ментол	15.96	7.17	C ₁₀ H ₂₀ O
8	Октаналь	16.11	0.81	C ₈ H ₁₆ O
9	Ацетилацетон	16.37	7.22	C ₅ H ₈ O ₂
10	Октакозан	17.40	19.06	C ₂₈ H ₅₈
11	Гептакозан	20,8	1,20	C ₂₇ H ₅₆

Таблица 4 (продолжение)

1	2	3	4	5
12	Нонакозан	13,3	2,60	C ₂₉ H ₆₀
13	Стеариловый спирт	17.86	2.80	C ₁₈ H ₃₈ O
14	2,5-диметилфуран	17.95	0.68	C ₆ H ₈ O
15	Циклотетрадекан	18.60	0.31	C ₁₄ H ₂₈
16	Изопуплегол	19.00	0.68	C ₁₀ H ₁₈ O
17	α –токоферол	21.96	3.50	C ₂₉ H ₅₀ O ₂
18	α –токоферилхинон	21.71	1.70	C ₂₉ H ₅₀ O ₃
19	α-амирин	23.37	4.77	C ₃₀ H ₅₀ O
20	β-амирин	23.92	2.20	C ₃₀ H ₅₀ O
21	β –ситостерин	26.38	20.9	C ₂₉ H ₅₀ O
22	Стигмастерин	26.69	6.60	C ₂₉ H ₄₈ O

Сопоставление компонентного состава нейтральных веществ *Alcea nudiflora* и *A.rosea* показали, что в листьях растения *A.rosea* впервые обнаружены 18 терпеноидов, новых для этого сырья и они различаются по составу от вида *A. nudiflora*. Высокое содержание в них таких соединений как фитол и ментол показывают возможность применения их в различных отраслях народного хозяйства.

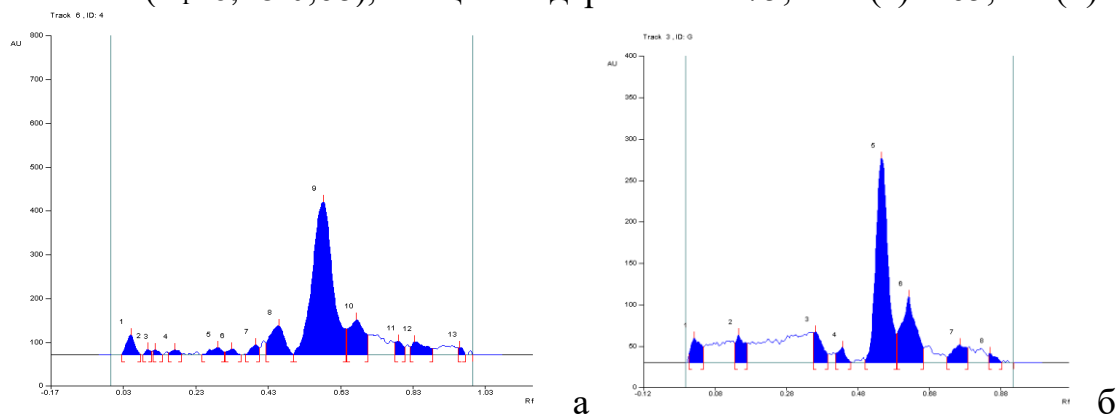
Исходя из вышеизложенного биологически активным компонентом суммы нейтральных веществ растений *Alcea nudiflora* и *A.rosea* являются ПП, поэтому исследованы закономерности их накопления.

Исследование динамики накопления ПП

В дальнейших исследованиях для определения количественного содержания ПП использован экспресс-метод - высокоэффективная тонко-слойная хроматография (ВЭТСХ, Camag). Этот метод позволяет сопоставить сразу несколько образцов. В качестве элюента использовали систему растворителей толуол-этилацетат-19:1, пластинку Sorbfil НPTLC-AF-UV.

Для анализа использована сумма нейтральных веществ, выделенные из растений, произрастающих в Наманганской и Ташкентской областях с выходом 5,0% и 4,8% от воздушно сухой массы растений (в.с.м.). Образцы растворяли в хлороформе с концентрацией 1мг/мл и по 5 мкл наносили на пластинки. Стандартные образцы ПП были предоставлены сотрудниками института биохимии и биофизики (Варшава) и выделены из листьев хлопчатника. Результаты анализа представлены на рисунках 2- а, б.

Из приведенных рисунков видно, что основными компонентами являются ПП($R_f=0,48-0,68$), общим содержанием 75,44% (а) и 65,2% (б).



2 – рис. ВЭТСХ анализ нейтральной части экстрактов растений *Alcea nudiflora*, произрастающих: а) в Наманганской, б) в Ташкентской обл.

Исходя из полученных данных можно заключить, что содержание ПП в растениях *Alcea nudiflora* меняется в зависимости от места произрастания, наиболее богато полипренолами сырье, собранное в Наманганской области.

С целью изучения накопления полипренолов в различных органах растений *Alcea nudiflora* и *A. rosea* выделена сумма нейтральных веществ и определено содержание ПП (рис. 3а,б).

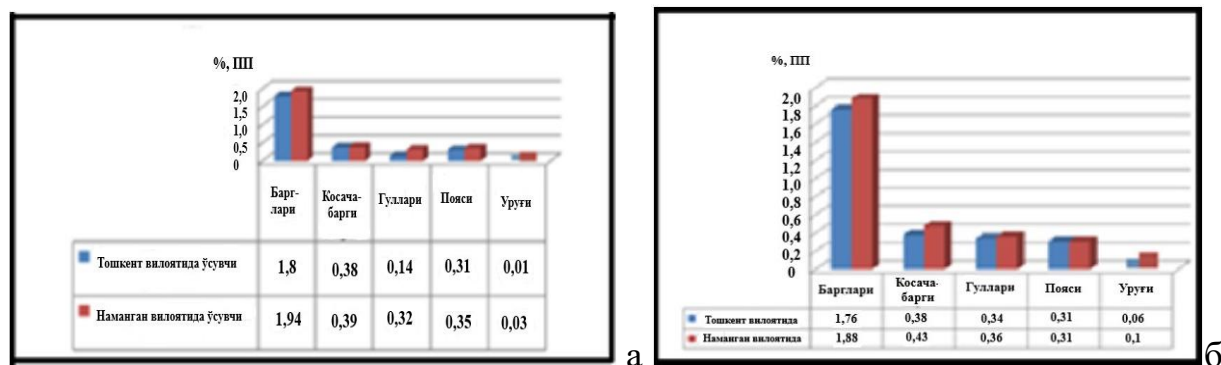


Рис.3 а) Накопления ПП в листьях *Alcea nudiflora*, б) *A. rosea*, % от в.с.м.

Из приведенных данных можно заключить, что максимальное содержание ПП приходится на листья и уменьшается в следующем ряду:

Листья >подчашие>стебли>цветы>семена

В продолжение исследований изучена динамика накопления ПП различных форм растений *Alcea nudiflora*, различающихся по окраске цветов: белый, розовый, красный, темно-красный, фиолетовый (рис. 4).

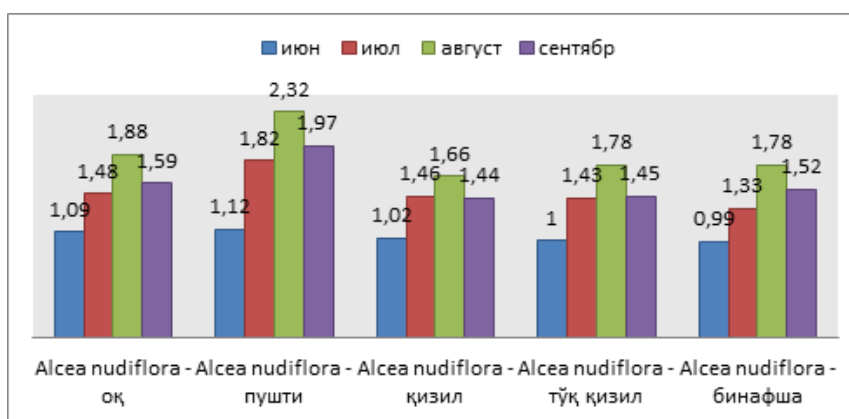


Рис.4. Динамика накопления ПП, % от в.с.м.

Приведенные данные показывают, что максимальное содержание ПП во всех формах приходится в период массового цветения и начала плодоношения (август) с розовой и белой окраской венчика и составляло 2,32% и 1,88% соответственно. Следовательно полученные данные могут служить научной основой применения в качестве сырья для выделения ПП растение *Alcea nudiflora* цветков белой и розовой окраски. Преимуществом прибора ВЭТСХ является возможность сравнение УФ- спектров образцов. Сравнение УФ-спектров выделенных ПП и стандартных образцов еще раз доказывает идентичность их со стандартным образцом (рис.5а,б).

Из листьев *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea* с применением альтернативных методов экстракции “зеленой химии”: настаивание, ультразвуковая (УЗ), CO₂, а также микроволновая (МВ), параллельно выделены СЭВ.

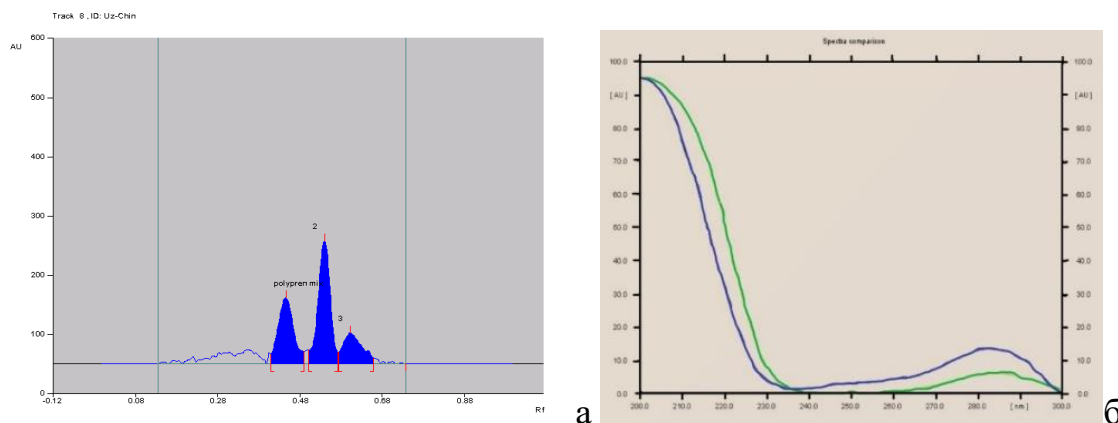


Рис.5. а) ВЭТСХ а) ПП листьев *Alcea nudiflora*, б) УФ-спектр ПП

*Усовершенствование способов выделения суммы нейтральных веществ (СНВ) и ПП растений *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea**

В результате применения альтернативных методов экстракции, установлено, что оптимальным оказался метод УЗ экстракции, где выходы ПП составил 2,43% (*A. nudiflora*) и 2,60% (*A. rosea* табл.4).

Таблица 4

Выходы СЭВ, СНВ и ПП выделенных с применением в альтернативных методов экстракции, % от в.с.м.

№	Экстрагент	Методы экстракции	Условия экстракции			Выход, %		
			Кратность экстракции	Время, мин	Температура, °С	СЭВ	СНВ	ПП
<i>Alcea nudiflora L.</i>								
1.	96%- этанол	Настаивание	3	1440	20-22	14,4	4,5	1,77
2.	96%- этанол	МВ (50-100Вт)	3	30	50-60	16,8	4,7	1,37
3.	96%- этанол	УЗ	3	90	20-22	17,3	5,1	2,43
4.	CO ₂	Критическая (28-30 МПа)	1	100	50, 45, 40	10,5*	4,4*	2,13*
<i>Alcea rosea</i>								
1.	96%- этанол	Настаивание	3	1440	20-22	15,1	4,7	1,86
2.	96%- этанол	МВ (50-100Вт)	3	30	50-60	22,6	4,7	1,36
3.	96%- этанол	УЗ	3	90	20-22	19,8	5,8	2,60
4.	CO ₂	Критическая (28-30 МПа)	1	100	40-50,	10,8*	4,8*	2,21*

*в шпоре после CO₂ экстракции

В результате МВ экстракции наблюдалось уменьшение содержания ПП, что объясняется частичной их деструкцией.

При CO₂ экстракции сначала была выделена маслянистая фракция с выходом 0,3% от в.с.м., химический состав которой изучали с применением ГХ/МС (табл.5).

Таблица 5

Компонентный состав маслянистой фракции CO₂ экстракта *Alcea nudiflora L.*

№	Компоненты	RI	Содержание, %	Брутто формула
1	2	3	4	5
1.	(1-циклогексен-1-ил)-метилкетон	1126	0.37	C ₈ H ₁₃ O
2.	Гептан-2-он	1177	0.35	C ₇ H ₁₄ O
3.	н-Гептаналь	1181	0.14	C ₇ H ₁₄ O
4	3-метил-2-бутеналь	1195	0.40	C ₅ H ₈ O
5	1-этоксипутан	1202	0.35	C ₆ H ₁₄ O
6.	Фуран	1212	0.66	C ₄ H ₄ O
7.	Октаналь	1239	0.17	C ₈ H ₁₆ O
8.	2-гептеналь	1256	0.44	C ₇ H ₁₂ O

Таблица 5 (продолжение)

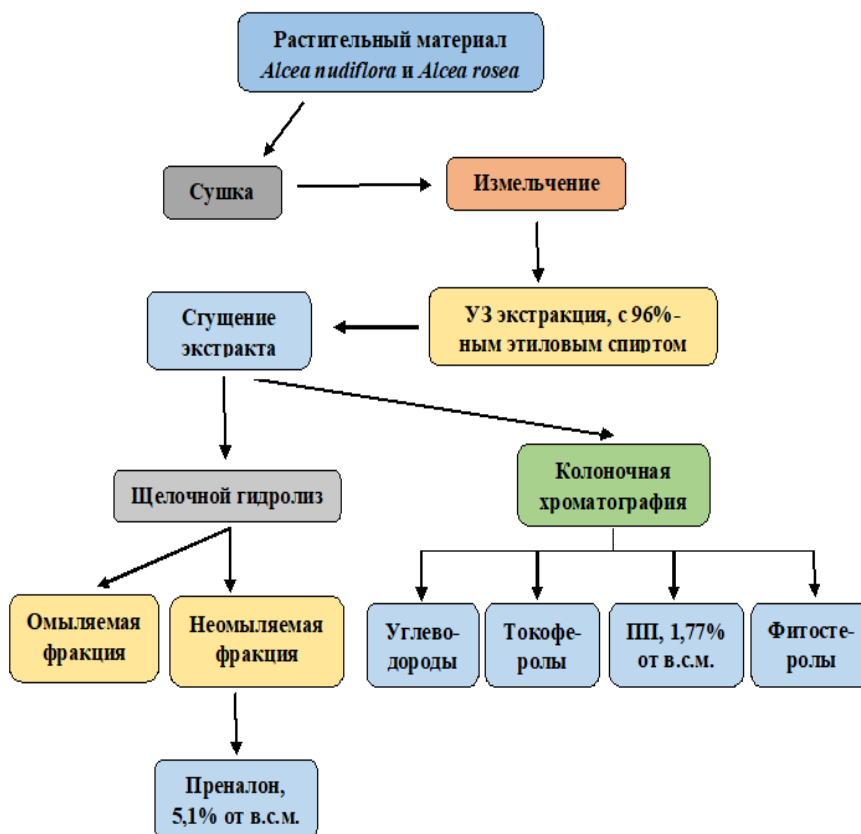
1	2	3	4	5
9.	6-метил-5-гептен-2-он	1263	2.20	C ₉ H ₁₆ O
10.	Нонаналь	1292	0.33	C ₉ H ₁₈ O
11.	3,5-октадиен-2-ол	1299	0.21	C ₈ H ₁₃ OH
12.	2-октеналь	1419	1,03	C ₈ H ₁₄ O
13.	Линалоол оксид	1431	0.18	C ₁₀ H ₁₇ OH
14.	Сирка кислота	1450	1.79	C ₂ H ₄ O ₂
15.	Ментофуран	1471	0.67	C ₁₀ H ₁₄ O
16.	L-Ментон (транс-Ментон)	1476	1.09	C ₁₀ H ₁₈ O
17.	L-Бутилпиррол	1505	0.28	C ₈ H ₁₃ N
18.	2-бутанон	1522	0.47	C ₄ H ₉ O
19.	п-Мент-3-ен	1537	0.69	C ₁₀ H ₁₈
20.	5-изопропил-6,6-диметилгепт-3-ин-2,5-диол	1549	0.74	C ₁₂ H ₂₂ O ₂
21.	Циклогексанол	1585	0.62	C ₆ H ₁₂ O
22.	2(5H)-фуранон	1592	0.44	C ₈ H ₁₄ O ₂
23.	1-(2-гидроксипроп-2-ил)-4-метилциклогексен	1595	0.77	C ₁₀ H ₁₆ O
24.	Циклогексанон	1626	2.30	C ₆ H ₁₀ O
25.	DL-ментол	1653	2.00	C ₁₀ H ₂₀ O
26.	Бета-бисаболен	1712	0.22	C ₁₅ H ₂₄
27.	Цитраль	1715	0.65	C ₁₀ H ₁₆ O
28.	н-Валериан кислота	1729	1.26	C ₅ H ₁₀ O ₂
29.	Цис-2,4-декадиенал	1748	3.37	C ₁₀ H ₁₆ O
30.	Транс-2,4-декадиенал	1790	6.23	C ₁₀ H ₁₆ O
31.	н-Гексан кислота	1815	6.17	C ₆ H ₁₂ O ₂
32.	Геранилацетон	1817	7.48	C ₁₃ H ₂₂ O
33.	2-циклогексен-1-он	1839	0.68	C ₆ H ₈ O
34.	Октан кислота	1914	1.61	C ₈ H ₁₆ O ₂
35.	Гексагидрофарнезилацетон	1951	2.66	C ₁₈ H ₃₆ O
36.	Тимол	1972	9.57	C ₁₀ H ₁₄ O
37.	4-гексилацетофенон	2028	5.67	C ₁₄ H ₂₀ O
38.	Диизобутилфталат	2190	35.30	C ₈ H ₆ O ₄

CO₂ экстракт листьев *Alcea nudiflora* содержит 38 компонентов, где доминируют диизобутилфталат, обладающий свойством пластификатора и тимол, который используется в качестве антисептика и антигельминтного средства, что позволяет создать на их основе эффективные средства для применения в народном хозяйстве. Недостатком данного метода является невозможность извлечения ПП в этих условиях. Поэтому в последующем этапе шрот после CO₂ экстракции экстрагировали параллельно петролейным эфиром (ПЭ), ацетоном и этанолом, выделены СЭВ с выходами 4,4%, 8,2%, 12,0% соответственно, из которых колоночной хроматографией выделены ПП с выходом 2,0%, 2,13% и 2,21%, соответственно. Преимуществом этого метода является выделение низших терпеноидов, сопутствующих ПП и возможность применения CO₂ экстракта в народном хозяйстве.

В результате проведенных исследований установлено, что УЗ экстракция листьев *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea* позволяет 1) сохранить нативность компонентов растений, 2) увеличить выход ПП на 1,4 раз и 3) ускорить процесса экстракции в 16 раз.

Исходя из этого для выделения фармакологически активных ПП и лекарственного средства “Преналон” применен метод УЗ экстракции (схема).

Схема выделения ПП и “средство “Преналон”



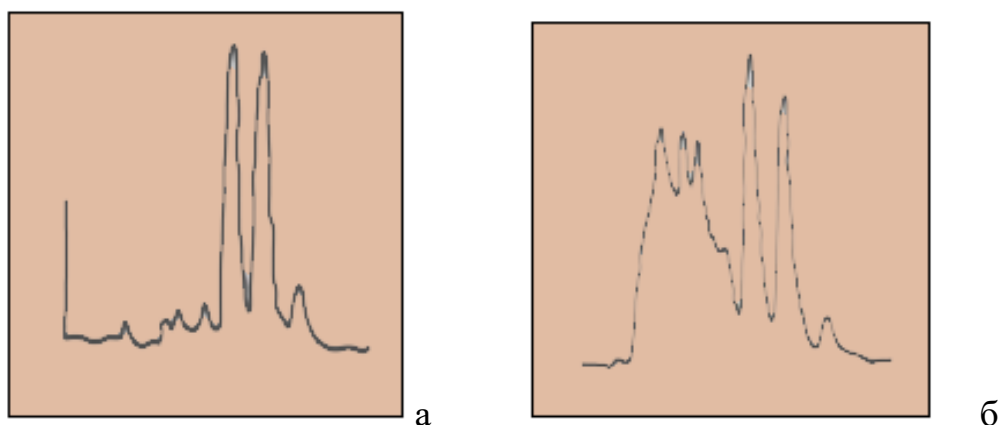


Рис.6. ВЭЖХ а) фракции ПП; б) лекарственного средство “Преналон”

Химический состав, определенный с применением ВЭЖХ, ВЭТСХ и СФ (спектрофотометрически) состоит из полипренолов (не менее 35%), токоферолов (не более 6%), каротиноидов (не менее 3,0%), стероинов (не более 20%), терпеноидов (не более 25%) и углеводов (не более 10%). Содержание ПП образцах, в полученных по данной схеме составляло 95,4% (рис. 6 а и б) и 37,2% (в средстве Преналон) соответственно.

Фармакологическая активность полипренолов и средства “Преналон”

В отделе фармакологии и токсикологии ИХРВ АН РУз под руководством д.м.н., проф. В.Н. Сырова, д.б.н. З.А. Хушбаковой изучено влияние ПП и лекарственного средства “Преналон” на процесс регенерации язвы желудка, вызванного ulcerогенными агентами (этанол, уксусная кислота, резерпин, атофан) и кожных повреждений. В результате установлено, что ПП в дозе 2,5мг/кг обладает иммуномодулирующим и радиопротекторным, а “Преналон” в дозе 1,16мг/кг обладает эффективным гастропротекторным свойством, который не уступает Фоспренилу (Россия) и превосходит облепиховое масло.

Под влиянием «Преналон» также наблюдается значительное ускорение заживления дефекта слизистой при хронических язвах желудка. Учитывая эффект средства «Преналон» на различных моделях рассматриваемой патологии, можно предположить, что в механизме их противоязвенного действия лежит способность повышать резистентность слизистой желудка к токсическому воздействию, активировать факторы регенерации за счет позитивного влияния на течение пластических процессов в тканях стенки желудка (что было убедительно показано на «резерпиновых» язвах), а также препарат существенно снижает гепатотоксическое действие CCl_4 на организм и способствует усилению регенераторных процессов в печени.

Из выше изложенного можно сделать заключение, что “Преналон” выделенный из листьев *Alcea nudiflora* обладает стимулирующим свойством процессов регенерации и не обладает негативными эффектами. При нанесении на кожу (крыс) признаков местно-раздражающего действия не отмечено. $LD_{50}=5500-6300$ мг/кг. Подготовлен проект ВФС для высокоэффективного стимулятора процесса регенерации “Преналон”.

ВЫВОДЫ

1. Впервые выделены из растения *Alcea nudiflora* L. 28, из растения *A. rosea* 18 терпеноидов и показано различие их по качественному составу.

2. Выявлено, что основными компонентами нейтральных веществ листьев растений *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea* является биологически активные ПП с 8-14 изопреновыми звеньями, относящиеся фикапренольному типу, структура которых доказаны данными ИК, ¹НЯМР спектров, рекомендован способ их выделения.

3. Определены закономерности накопления суммы нейтральных веществ и полипренолов растений *Alcea nudiflora* и *Alcea rosea* в зависимости от фазы вегетации, форм, отличающихся по окраске венчиков, органов и географических условий.

4. Рекомендован усовершенствованный способ выделения суммы нейтральных веществ и полипренолов с применением современных методов экстракции (ультразвуковая, микроволновая и СО₂).

5. Показано, что в результате МВ экстракции наряду с повышением выхода СЭВ наблюдается частичная дектракция полипренолов.

6. Из суммы нейтральных веществ растения *Alcea nudiflora* выделены полипренолы, фитол, сквален, α -токоферол, стерины, нонакозанол, гексакозанол, гептакозан, пентакозан, трикозан и установлена их химическая структура.

7. Определена радиопротекторная, иммуномодулирующая активность полипренолов в дозе 2.5 мг/кг, а также гастропротекторная и ранозаживляющая активности лекарственного средства “Преналон” в дозе 1,16 мг/кг, который рекомендован для применения его в медицине.

8. Специалистами совместного предприятия “Bioline kosmetiks” Узбекистон – Великобритания рекомендовано применение средства “Преналон” в качестве биодабавок для эффективных кремов, улучшающих метаболизм кожи лица.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017.K/B/T.37.01 AT THE UNIVERSITY OF
FARGONA STATE UNIVERSITY**

INSTITUTE OF THE CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES

RAKHMATOVA MALOXAT JUMAEVNA

**NEUTRAL SUBSTANCE OF THE PLANTS OF *ALSEA NUDIFLORA*
AND *ALSEA ROSEA***

02.00.10 –Bioorganic chemistry

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

Fergana - 2018

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2017.4.PhD/K82

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

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

Scientific supervisor:	Khidirova Nazira Kudratovna doctor of sciences in chemistry, senior researchet
Official opponents:	Gafurov Maxmudjon Bakiyevich doctor of sciences in chemistry, senior researchet Maksudov MuzaffarSalimjonovich doctor of sciences in chemistry, senior researchet
Leading organization	Namangan State University

Defense will take place on _____ 2018 year ___ at the meeting of the Scientific council DSc.27.06.2017.K/B/T.37.01 of the Fergana State University at the following address: 150100, Fergana, 19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873) 244-44-91.

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

Abstract of the dissertation is distributed on «___» _____ 2018.
(protocol at the register No _____ dated _____ 2018).

V.U. Khujayev

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

M. Nischanov

Scientific secretary of scientific council on award of scientific degrees, D.T.Sc., dosent

I.A. Abdugafurov

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

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the study is to isolate the sum of neutral substances from extracts of widely distributed plants *Alcea nudiflora* and *Alcea rosea* family *Malvaceae*, determination of their chemical composition and pharmacological properties.

The objects of the research work are the plants of *Alcea nudiflora*, *Alcea rosea* from the genus *Alcea* family of *Malvaceae*.

The scientific novelty of the work is as follows: first time 28 and 18 neutral substances from the plant *Alcea nudiflora* L. and *Alcea rosea* respectively are identified, and a difference in their chemical components are showed;

it was found that the main components of the neutral substances of the leaves of plants *Alcea nudiflora* and *Alcea rosea* are biologically active PP with 8-14 isoprene units belonging to the ficaprenol type;

recommended an improved method for isolation of sum of the neutral substances and polyprenols using modern extraction methods (ultrasonic, microwave and CO₂).

polyprenols, phytol, squalene, α -tocopherol, sterols, nonacosanol, hexacosanol, heptacosane, pentacosane, tricosan, etc. have been identified (total 14 compounds.);

high pharmacological activity of polyprenols and the created drug "Prenalon" on their basis is determined;

Implementation of the research results:

based on the scientific results of the study of the neutral substances of plants *Alcea nudiflora* and *Alcea rosea* of the family of *Malvaceae*, their chemical structure, biological activity, it is possible to note:

a patent for the invention of the Agency of Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan on drugs that improve the metabolism of the skin and the method for isolation (Patent No. IAP 04396 from 08.07.2011). As a result, it is possible to use polyprenols and the amount of neutral substances in medicine and cosmetology as a means of improving skin metabolism;

specialists of the Uzbek-British joint venture "Bioline kosmetiks" recognized that the means "Prenalon" based on neutral substances *Alcea nudiflora* L. as a biologically active ingredient of effective face creams (Information № 15/18 from 15.03.2018). The obtained results allowed the application of the data to create effective face creams;

the isolation method of the main substance of the neutral part of the extracts of polyprenols of the plant *Alcea nudiflora*, studying the patterns of their accumulation in various plant organs was used in the project No.FA-A11-T029 "Development of radioprotective agents based on polyphenols and isoprenoids from local raw materials" in 2015-2017. (Reference FTA-02-11 / 1321 of the Agency of Science and Technology, from December 18, 2017). The obtained scientific results allowed to reveal the radioprotective activity of plant polyprenols.

The structure and volume of thesis. The structure of the dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusion, a list of used literature and an appendix. The volume of the thesis is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED

I бўлим (I часть I part)

1. N.K. Khidirova, M.J. Rakhmatova, T.P. Kukina, R.Kh. Shakhidoyatov, Kh.M. Shakhidoyatov. Polyphenols and triterpenoids from leaves of *Alcea nudiflora* // Chemistry of Natural Compounds. Vol.48, No 2, 2012.P.180-184. (02.00.10., №1 Web of Science, IF 0,69).

2. M.J. Rakhmatova, S.E. Kiyamova N.K. Khidirova, Kh.M. Shakhidoyatov. Neutral constituents of *Alcea rosea* leaves // Chemistry of Natural Compounds. Vol.51, No 4, 2015.P.660 -661.(02.00.10., №1 Web of Science, IF 0,63).

3. В.Н. Сыров, Е.В. Вайс, Н.К. Хидирова, М.Д. Рахматова, Р.Х. Шахидоятов, З.А. Хушбактова. Результаты экспериментального изучения иммуностропного действия полифенолов, выделенных из *Alcea nudiflora* //Хим.-фарм. журн. Т.50, №1, стр. 24-27. 2016. (№ 1, Web of Science, IF 0,461)

4. Т.П.Кукина, О.И.Салникова, Н.Хидирова, М.Д. Ракхматова, Н.А. Панкрушина, А.Е. Граждаников. Aliphatic and terpene constituents of *Alcea nudiflora* extracts // Chemistry of Natural Compounds. Vol.52, N2, 2016. P. 285-286.(02.00.10., №1 Web of Science, IF 0,59).

5. M.J. Rakhmatova, B.D. Rakhmonov, Kh.U.Khodjaniyazov, N.K.Khidirova. Ultrasonic extraction of leaves of plants of the Genus *Alcea* // Uzbek Biological Journal. 2017. №4. pp 45-47(03.00.00., №5)

6. Х.М. Шахидоятов, Н.К. Хидирова, Н.М. Маматкулова, В.Н. Сыров, З.А. Хушбактова, М.Д. Рахматова, Н.Х.Шахидоятова, А.Тошматов. Средство, улучшающее обменные процессы в коже и способ его получения // Патент РУз № IAP № 04396. 30.08.2011й. Қайд қилинган. Расмий ахборотнома, № 8, с.53.2011.

II бўлим (II часть II part)

1. M.J. Rakhmatova, N.M. Mamatkulova, N.K. Khidirova, Kh.M. Shakhidoyatov. Plants of *Alcea* genus are the source for polyphenols obtaining. S.Yunusov institute of the Chemistry of plant substances // 7th Int. Symposium on the Chem. Nat. Comp., -Tashkent, Conference abstracts. 2007, -С. 158.

2. N.K. Khidirova, Kh.M. Shakhidoyatov, M.J.Rakhmatova. Polyisoprenoids of *Alcea* // 8th Int. Symposium on the Chem. Nat. Comp., - Turkey, 2009, -P. 44.

3. М.Д. Рахматова, Н.К. Хидирова, Р.Х. Шахидоятов, Х.М. Шахидоятов. Полифенолы листьев различных форм растения *Alcea nudiflora* // Биоорганик кимё муаммолари” VII – Республика ёш кимёгарлар анжумани. Илмий мақолалар тўплами. -Наманган 2009, -Б.50-53.

4. М.Д. Рахматова, Н.К. Хидирова, Х.М. Шахидоятов. Динамика накопления полифенолов растения *Alcea nudiflora* // Биоорганик кимё муаммолари” VII – Республика ёш кимёгарлар анжумани. Илмий мақолалар тўплами. –Наманган, 2009, -Б. 61-67.

5. Н.К. Хидирова, М.Д. Рахматова, Н.М. Маматкулова, Х.М. Шахидояттов. Полиизопреноиды растений семейства Malvaceae // Химия и медицина. Тез. Докл. VII Всерос. конф. с молодежной научной школой. –УФА, 2009, -С.76.
6. М.Д. Рахматова, Н.К.Хидирова, Н.К.Мукаррамов, Х.М.Шахидояттов. Динамика накопления полипренолов растения *Alcea nudiflora* // Химия и медицина, тез. докл. VIII всерос.конф. с межд. участием. –УФА, 2010, -С.66.
7. Е.В. Вайс, Н.В. Турсунова, М.Д. Рахматова. Влияние полипренолов из *Alcea nudiflora* на процесс заживления раневой поверхности кожи в эксперименте // Тез. Докл. Конф. молодых ученых. – Ташкент, 2011, -С. 63.
8. Х.М. Шахидояттов, Н.К. Хидирова, Н.М. Маматкулова, М.Д. Рахматова. Растения семейства мальвовых-источник биологически активных веществ // “Биоорганик кимё муаммолари”. VIII – Респ. ёш кимёгарлар анжумани.- Наманган. Илмий мақолалар тўплами. 2011, -Б.37-41.
9. М.Д. Рахматова, Н.К. Хидирова, Р.Х. Шахидояттов, З.А. Хушбактова. Средство на основе полипренолов растений *Alcea nudiflora* и влияние его на обменные процессы кожи // “Биоорганик кимё муаммолари”. VIII – Респ. ёш кимёгарлар анжумани. - Наманган. Илмий мақолалар тўплами. 2011, -Б. 42.
10. N.K. Khidirova, M.J. Rakhmatova, T.P. Kukina, Kh.M. Shakhidoyatov. Neutral components of *Alcea nudiflora* of family Malvaceae // 9th Int. Symposium on The Chem. Nat. Comp. - Urumqi Xinjiang, 2011, -P. 262.
11. М.Д. Рахматова, Н.К. Хидирова, Х.М. Шахидояттов. Полиизопреноиды листьев *Alcea rosea* - шток розы махровой // Илмий мақолалар тўплами. – Наманган, 2014, -Б. 59-62.
12. M.J. Rakhmatova, M.N. Mamatkulova, Kh.U. Khodjaniyazov, N.I. Mukarramov, N.K. Khidirova. Accumulation dynamics of polyprrenols in *Alcea nudiflora*: identification and comparative HPTLC analysis // International journal of Science and Research Methodology. Vol.4, N4, 82-91.2016.
13. М.Ж. Рахматова, Б.Д. Рахмонов, Н.К. Хидирова. Выделения суммы нейтральных веществ листьев *Alcea nudiflora* L. // Кимё саноатида инновацион технологиялар ва уларни ривожлантириш истиқболлари. Респ. илмий- амалий анжуманининг мақолалар тўплами. –Урганч, 2017, -Б.31-32.
14. М.Д. Рахматова, Н.К. Хидирова. Malvaceae оиласига мансуб *Alcea nudiflora* L. ўсимлиги полиизопреноидлари // Int. Conference Actual problems of physics and chemistry of polymer composites and technology of constructive materials. – Namangan, 2017.-P.217-220
15. N. Tursunova, V.N. Syrov, M.J. Rakhmatova, N.K. Khidirova. Radioprotective activity of polyprrenols from *Alcea nudiflora* // 12th Int. Symposium on the Chem. Nat. Comp.- Tashkent, 2017. -P.61.
16. M.J. Rakhmatova, B.D. Rakhmonov N.K. Khidirova. Ultra sound extraction of *Alcea* plants // 12th Int. Symposium on the Chem. Nat. Comp.- Tashkent, 2017. -P.150.
17. М.Ж. Рахматова, Ш.В.Абдуллаев, Х.М. Шохидояттов. Табиий бирикмалар кимёсидан практикум. Ўқув-услубий қўлланма. Тошкент. Наврўз нашриёти. 2017 й. 200 бет.

Автореферат “Ўзбекистон кимё журналі” (Узбекский химический журнал)
журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди

Босишга рухсат этилди
Қоғоз бичими 60x84 1/16. Адади 100 нусха
Буюртма №22/18 ЎзР ФА ўМКИ
Матбаа бўлимида чоп этилди.
Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўчаси, 77 уй

