

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

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

МАМАДАЛИЕВА НИЛУФАР ЗОКИРЖОНОВНА

**ЛАМИАСЕАЕ ОИЛАСИГА МАНСУБ ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАРНИНГ
КИМЁВИЙ ТАРКИБИ ВА БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Тошкент – 2018

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

Мамадалиева Нилуфар Зокиржоновна

Lamiaceae oilasiga mansub dorivor ўsimliklarнинг кимёвий таркиби ва биологик фаоллиги..... 3

Mamadaliyeva Nilufar Zokirjonovna

Chemical composition and biological activities of medicinal plants from Lamiaceae family..... 29

Мамадалиева Нилуфар Зокиржоновна

Химический состав и биологическая активность лекарственных растений семейства Lamiaceae..... 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

List of published works
Список опубликованных работ..... 57

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

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

МАМАДАЛИЕВА НИЛУФАР ЗОКИРЖОНОВНА

**ЛАМИАСЕАЕ ОИЛАСИГА МАНСУБ ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАРНИНГ
КИМЁВИЙ ТАРКИБИ ВА БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Тошкент – 2018

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.4.DSc/K44 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, инглиз, рус (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (<http://ss.biochem.uz>) ва “ZiyoNet” Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи: **Азимова Шахноз Садиковна**
биология фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: **Арипова Салимахон Фозиловна**
кимё фанлари доктори, профессор

Мухамедов Рустам Султанович
биология фанлари доктори, профессор

Novak Johannes
профессор

Етакчи ташкилот: **Тошкент Фармацевтика институти**

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

Диссертация билан Биоорганик кимё институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 83. Тел. (99871) 262 35 40, факс (99871) 262 70 63, e-mail: asarov54@mail.ru).

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

Ш.И. Салихов

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

М.И. Асраров

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

А.А. Ахунов

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда дунё микёсида ўсимлик хом ашёларидан олинадиган дори воситаларига бўлган қизиқиш ортиб бормоқда. Шу муносабат билан халқ табobatiда кенг қўлланиладиган доривор ўсимликларнинг кимёвий таркибини ва биологик фаолликларини аниқлаш, улардан индивидуал ҳолда биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, бу моддаларнинг сифат ва миқдорий таҳлил усуллари ишлаб чиқиш биоорганик кимё соҳасининг муҳим вазифалардан бири ҳисобланади.

Ҳозирги кунда жаҳон тиббиёт амалиётида *Lamiaceae* оиласига мансуб *Leonurus*, *Thymus*, *Phlomis*, *Nepeta*, *Salvia*, *Scutellaria* ва *Ajuga* туркум ўсимликларидан олинган доривор воситалари кенг қўлланилмоқда. Бу ўсимликлардан ажратиб олинган эфир мойлари фармацевтик ва косметика саноатларида ароматик, антисептик, замбуруғларга қарши қарши воситалар сифатида, яраларни даволашда балзамларга қўшилади. *Salvia* нинг бир қатор бирикмалари, масалан таншинонлар, милтиронлар, сальвианол А ва розмарин кислоталари рақ (саратон) касалликларини даволашда самарадорлиги аниқланган. Охириги йиллардаги клиник тадқиқотларда саратонга қарши таъсирни *Scutellaria* таркибидаги флавоноидлар қаторига кирувчи байкалин, байкалеин, вогонин ва бошқа фаол бирикмалар намоён этиши исботланган. Шунинг учун *Lamiaceae* оиласи ўсимликларидан табиий ҳолда бирикмаларни ажратиш; уларнинг сифат ва миқдорини янги услублар ёрдамида баҳолаш; ажратиб олинган моддаларни яллиғланишга, саратонга, микроб ва замбуруғларга қарши фаолликларини текшириш; танлаб олинган биофаол моддалар асосида янги дори воситаларини ишлаб чиқиш ҳар томонлама мақсадга мувофиқдир.

Мамлакатимизда аҳолини маҳаллий фармацевтика маҳсулотлари билан таъминлаш мақсадида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилди, жумладан Ўсимлик моддалари кимёси институти олимлари томонидан Ўзбекистон ҳудудида ўсувчи ўсимликлар асосида «Экдистен», «Гефэстрол», «Олигвон», «Ликорин», «Цитизин», «Галантамин», «Катацин» каби дори воситалари яратилган. Ўзбекистон Республикасини ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4 йўналишида фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, тиббиёт муассасалари ва аҳолини арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминланишини яхшилаш юзасидан муҳим вазифалар белгилаб берилган¹. Ушбу вазифалардан келиб чиқиб, Республикаимизда ўсувчи *Lamiaceae* оиласига кирувчи ўсимликларнинг метаболитларини ажратиб олиш ва тузилишларини исботлаш, ажратиб олинган моддалар орасидан ўзига хос таъсир кўрсатувчи фармакологик хусусиятларга эгаларини аниқлаб олиш ва улар асосида дори воситаларини яратиш муҳим аҳамият касб этади.

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йилнинг 7 февридаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ва 2017 йил 7 ноябрдаги ПФ-5229-сон «Фармацевтика тармоғини бошқариш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» Фармонлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи². Lamiaceae оиласи ўсимликларини тадқиқ қилишга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва университетлари, жумладан, Heidelberg University (Германия), Vienna University (Австрия), Liverpool John Moores University (Англия), University of Szeged (Венгрия), Tokushima University (Япония), Leibniz Institute of Plant Biochemistry (Германия), Leipzig University (Германия), Camerino University (Италия), Novi Sad University (Сербия), Muenster University (Германия), National Center for Natural Products Research (АҚШ), Ўсимлик моддалари кимёси институти (Ўзбекистон) ва б. ларда олиб борилмоқда.

Lamiaceae оиласи ўсимликларини тадқиқ қилишга оид жаҳонда олиб борилган изланишлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: Lamiaceae оиласига мансуб ўсимликлардан экдистероид, иридоид, флавоноид, фенол бирикмалари ва уларнинг гликозидлари ажратиб олинган ва кимёвий тузилишлари исботланган (Heidelberg University, Германия; Vienna University, Австрия; Liverpool John Moores University, Англия; University of Szeged, Венгрия; Tokushima University, Япония; Camerino University, Италия); *Scutellaria*, *Thymus*, *Nepeta*, *Leonurus*, *Ajuga*, *Phlomis*, *Salvia* туркум ўсимликларидан эфир мойлари ва бошқа қатор метаболитлар ажратиб олинган (Novi Sad University, Сербия; Camerino University, Италия; National Center for Natural Products Research, АҚШ; University of Vienna, Австрия, Leipzig University, Германия); ажратиб олинган компонентларнинг антиоксидант, цитотоксик, трипаносомал, микроб ва замбуруғларга қарши фаолликлари аниқланган (Heidelberg University, Германия; Camerino University, Италия); ўсимлик моддалари асосида самарали дори воситалари ишлаб чиқилган ва ушбу ўсимликлар таркибидаги маркер бирикмаларнинг миқдорий таҳлил қилиш усуллари яратилган (Leibniz Institute of Plant Biochemistry, Германия; Muenster University, Германия; Ўсимлик моддалари кимёси институти, Ўзбекистон).

Дунёда Lamiaceae оиласи ўсимликларидан метаболитларни ажратиш ва уларнинг биологик фаолликларини аниқлаш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги

² Диссертациянинг мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи www.elsevier.com, www.springerlink.com, www.sciencedirect.com, www.ncbi.nlm.nih.gov ва б. манбаалар асосида ишланган

устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: турли доривор ўсимликлардан табиий ҳолда моддаларни ажратиб олиш; ажратиб олинган моддаларнинг сифат ва миқдорини янги услублар ёрдамида баҳолаш; компьютер дастурлари ёрдамида ажратилган моддаларнинг биологик фаолликларини олдиндан аниқлаш; доривор ўсимликлардаги маркер бирикмалар асосида «бармоқ излари» профилларини яратиш ва ўсимликлар асосида янги дори воситаларини ишлаб чиқиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Хорижнинг етакчи илмий марказларида Lamiaceae оиласи ўсимликларининг экдистероид, флавоноид, иридоид, фенол бирикмалари, эфир мойларининг кимёвий тузилишлари ва биологик фаолликларини аниқлаш, шунингдек улар асосида янги дори воситаларини яратиш бўйича етакчи олимлар I. Khan, G. Dean, N. Arnold, S. Sarker, M. Wink, A. Tiezzi, K.H.C. Baser, J. Novak, Y. Kashiwada, T. Rosenau, M. Li, W.N. Setzer, A. Rustaiyan, R. Lafont, L. Dinan, H.W. Reuwald, M. Bathori, B.V. Володин ва б. ларнинг илмий мактаблари шуғулланишган.

Lamiaceae оиласига кирувчи Ўзбекистонда ўсувчи 16 хил ўсимлик турларини, жумладан *Ajuga turkestanica*, *Leonurus panzerioides*, *L.turkestanicus*, *Nepeta alataavica*, *N. cataria*, *N. nuda*, *N. olgae*, *Phlomis bucharica*, *P. regelii*, *P. salicifolia*, *P. sewertzowii*, *P. thapsoides*, *Salvia officinalis*, *Scutellaria immaculata*, *S. ramosissima*, *Thymus seravschanicus* эфир мойларининг кимёвий таркиби бизнинг тадқиқотларимизгача аниқланмаган. Бизнинг томонимиздан биринчи бўлиб Ўзбекистон флорасида кенг тарқалган *L. panzerioides*, *N. alataavica*, *N. olgae*, *P. bucharica*, *P. regelii*, *P. salicifolia*, *P. sewertzowii*, *T. seravschanicus* ўсимликларининг экдистероидлари, флавоноидлари, фенол бирикмалари, иридоидлари, терпеноидлари аниқланди. *Scutellaria immaculata* ва *S. ramosissima* турларининг баъзи флавоноидлари проф. М.П. Юлдашев, Э.Х. Ботиров, В.М. Маликов ва б. лар томонидан ажратилган. Лекин бу ўсимликларни флавоноидларга жуда бойлигини ҳисобга олган ҳолда, биз ўсимликларни текширишни давом эттирдик. *Ajuga turkestanica* нинг бир неча экдистероидлари проф. Н.К. Абубакиров, З. Саатов, Б. Усманов ва б. лар томонидан ажратиб олинган. Лекин *A. turkestanica* нинг минор экдистероидлари ҳали аниқланмаган. Булардан ташқари юқорида келтириб ўтилган 16 хил ўсимлик турларининг антиоксидант, цитотоксик, микроб ва замбуруғларга қарши фаолликлари баҳоланмаганлиги сабабли бу йўналишдаги тадқиқотларни амалга ошириш долзарб, илмий-амалий аҳамиятга эга ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасининг FA-F3-T-044 «Махаллий флоранинг ўсимлик ва микроорганизмлари изопреноидлари: тузилиши, кимёвий трансформацияси, биологик фаолликлари» (2007-2011), FA-F6-T-209 «Ўсимликлар ва микроорганизмларнинг гликозидлари ва генинлари: тузилиши, кимёвий трансформацияси, биологик фаолликлари» (2012-2016), FA-F7-009 «Ўзбекистон ўсимликларининг иккиламчи метаболитлари: кимёвий тузилиши,

биологик фаолликлари ва хужайра технологияларини яратиш» (2017-2020) мавзуларидаги фундаментал лойиҳалари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Lamiaceae оиласига мансуб ўсимликлардан табиий бирикмаларни ажратиб олиш, уларнинг кимёвий тузилиши, миқдори ва биологик фаолликларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Lamiaceae оиласининг 16 турдаги ўсимликларининг ер устки ва илдиз қисми метаболитларини экстракция қилиш ва фракцияларга ажратиш;

хар хил экстракт фракцияларидан индивидуал метаболитларни хроматографик усуллар ёрдамида ажратиш;

ажратиб олинган метаболитларни физик кимёвий усуллар ёрдамида кимёвий тузилишларини аниқлаш, идентификация қилиш ва хусусиятларини ўрганиш;

маркер бирикмаларнинг миқдорини аниқлаш (стандартлаш);

компонентлар (экстрактлар ва индивидуал бирикмалар)нинг *in vitro* цитотоксик фаолликларини баҳолаш;

компонентларнинг *in vitro* микробларга қарши фаолликларини кенг спектрдаги грам-мусбат ва грам-манфий бактерияларга, шунингдек замбуруғларга қарши таъсирини аниқлаш;

компонентларнинг *in vitro* антиоксидант фаолликларини текшириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Ўзбекистонда ўсувчи Lamiaceae оиласига мансуб 16 та ўсимлик турлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети 16 турдаги ўсимликлардан метаболитларни ажратиш ва уларни тозалаш, ажратиб олинган бирикмаларнинг кимёвий тузилишларини аниқлаш ва идентификация қилиш, бирикмаларнинг миқдорий анализи ва уларнинг биологик фаолликларини баҳолаш ташкил этади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида экстракция, хроматографик усуллар (TLC, CC, PTLC, HPLC, GC, GLC ва GC-MS) дан фойдаланилди. Ажратиб олинган моддаларнинг тузилишлари УБ, ИҚ, HR-MS, LC-MS, 1D ва 2D ЯМР спектроскопиялари ёрдамида аниқланди. Моддаларни миқдорини аниқлашда HPLC, HPTLC ва q-ЯМР усуллари қўлланилди.

Намуналарнинг *in vitro* цитотоксик фаолликлари МТТ синовларида HeLa (бачадон бўйни саратони), Caco2 (колоноректал аденокарцинома), HepG2 (гепатоцеллюляр карцинома), MCF-7 (кўкрак беши саратони), HL-60 (ўткир миелоид лейкози), CCRF-CEM (Т-лимфобластоид лейкокемия), CEM/ADR5000 (адриамицин-резистант лейкокемия), РЗХ (сичқон миеломаси) хужайраларига, шунингдек паразит организм *Trypanosoma brucei* TC221 га қарши текширилди. *In vitro* микробларга қарши фаолликни аниқлаш грам-мусбат *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344, метициллин резистант *Staphylococcus aureus* NTCC 10442, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* RKMUZ 5; ва грамм-манфий *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27879, *Escherichia coli* RKMUZ 221 бактериялар, шунингдек *Candida albicans* RKMUZ 247, *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* ATCC MYA 2950 замбуруғларидан фойдаланиб ўтказилди. Бирикмаларнинг *in vitro* антиоксидант фаолликлари 2,2-дифенил-1-

пикрилгидразил (DPPH) ва 2,2-азинобис-3-этилбензотиазолин-6-сульфонат (ABTS) радикалларини фаолсизлантириш, шунингдек темир ионини қайтариш/антиоксидант қобилияти (FRAP) га кўра аниқланди.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Lamiaceae оиласининг 16 тур ўсимликларидан 64 та метаболитлар ажратилган ва тузилишлари аниқланган, шунингдек ушбу тур ўсимликларининг эфир мойларини кимёвий таркиби аниқланган ва идентификация қилинган;

Ajuga turkestanica дан 7 та янги экдистероид ва *Phlomis thapsoides* дан янги бирикма - 6,10,17-триметил-2-октадеканон ажратиб олинган ва тузилишлари исботланган;

Scutellaria immaculata ва *S. ramosissima* дан тегишлича, 9 та ва 12 та флавоноидлар, *Thymus seravschanicus* дан эса 4 та флавоноид, 2 та фенол бирикмалари, 3 та монотерпенлар аниқланган ва идентификация қилинган;

Ajuga turkestanica, *Leonurus panzerioides*, *L. turkestanicus*, *Thymus seravschanicus* ва 5 та *Phlomis* турларидаги маркер бирикмалар - экдистероид, иридоид ва алкалоидларнинг миқдори аниқланган;

Ajuga turkestanica, *Scutellaria immaculata*, *S. ramosissima*, *T. seravschanicus* ўсимликларини цитотоксик воситалар олиш учун янги манбалар сифатида фойдаланиш мумкинлиги асосланган;

Salvia officinalis дан микробга қарши бирикма метилкарнозат ажратиб олинган, шунингдек *Ajuga turkestanica* ва *Scutellaria ramosissima* экстрактлари янги микробларга қарши компонентларнинг самарали манбаи эканлиги аниқланган;

Scutellaria immaculata ва *Thymus seravschanicus* экстрактлари ва индивидуал моддалари, шунингдек *Nepeta alataavica* эфир мойидан антиоксидант сифатида фойдаланиш мумкинлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Ajuga turkestanica дан ажратилган 7 та экдистероид ва *Phlomis thapsoides* дан ажратилган триметилланган алифатик кетон янги табиий бирикмалардир ва уларнинг кимёвий тузилиши исботланган;

Ламиид, розмарин кислота, гарпагид, 8-ацетилгарпагид, стахидрин, леонурин, 20-гидроксиэкдизон ва туркестерон каби маркер бирикмаларни доривор ўсимликлардаги миқдорини таҳлил қилиш (стандартизациялаш) усули ишлаб чиқилган;

Биологик тадқиқотлар *Ajuga turkestanica*, *Thymus seravschanicus*, *Scutellaria ramosissima* ва *Nepeta alataavica* келгусида цитотоксик, антиоксидант ва микробларга қарши дори воситаларини яратишда истиқболли ўсимлик хом ашёлари эканлиги аниқланган;

Thymus seravschanicus ўсимлиги эфир мойи ва табиий антиоксидант - тимол манбаи сифатида фойдаланишга тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий хроматографик, аналитик, физик-кимёвий ва биологик усулларни қўллаш ёрдамида олинганлиги билан тасдиқланади. Натижаларнинг ҳаққонийлиги тадқиқот натижаларини тақриз қилувчи хорижий илмий нашрларда чоп этилиши, 1 та

патентга ижобий хулоса, халқаро анжуманларда муҳокамадан ўтганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, Lamiaceae оиласига мансуб 16 тур ўсимликларнинг кимёвий ўрганиш натижасида, халқаро Chemical Abstract Service (CAS) маълумотлар базасига 8 та янги ажратилган моддалар бўйича маълумотлар киритилди. Тадқиқот иши натижаларидан биоорганик кимё, фитокимё ва фармацевтика соҳаларида экдистероид, флавоноид, фенол бирикмалари, эфир мойлари ва терпеноидларни ўрганишда ўқув ва илмий-тадқиқот ишларида фойдаланиш мумкинлиги билан изоҳланади.

Натижаларнинг амалий аҳамияти шундаки, Lamiaceae оиласига мансуб *Ajuga turkestanica*, *Thymus seravschanicus*, *Scutellaria immaculata*, *S. ramosissima* ва *Nepeta alata* турларини биологик фаолликларини ўрганиш натижасида, ушбу ўсимликлардан цитотоксик, антиоксидант ва микробларга қарши таъсирга эга компонентлар аниқланди; шунингдек ўрганилган ўсимликлар дори воситалари олиш учун янги истиқболли хом ашё сифатида хизмат қилади. Доривор ўсимликлар таркибидаги биологик фаол иридоид, алкалоид, экдистероид ва фенол бирикмалари қаторига кирувчи баъзи маркер моддаларнинг микдорий таҳлил қилиш усуллари яратилди.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Lamiaceae оиласига мансуб 16 турдаги ўсимликларнинг кимёвий таркиби ва биологик фаолликларини тадқиқ этиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Lamiaceae оиласи ўсимликларининг метаболитларини ажратиш ва уларнинг биологик фаолликларини текшириш бўйича олинган натижалар Германиянинг Гейдельберг университетининг илмий лойиҳаларида флавоноид, эфир мойлари, иридоид, экдистероидлар синфига оид бирикмаларни кимёвий тавсифлашда ва улар орасидан биофаолларини аниқлашда фойдаланилган (Гейдельберг университетининг 2018 йил 29-майдаги маълумотномаси). Илмий натижалар *Ajuga*, *Nepeta*, *Phlomis*, *Salvia*, *Scutellaria*, *Thymus* туркум ўсимликларини цитотоксик, антиоксидант ва микробларга қарши фаолликларга эга компонентларини аниқлаш имконини берган;

Ажратиб олинган 8 та янги моддаларнинг кимёвий тузилишлари ва физик-кимёвий хусусиятлари аниқланиб, Америкадаги халқаро CAS маълумотлар базасига киритилган (Chemical Abstract Service, <https://www.cas.org/products/scifinder>). Натижада базага CAS 1990464-65-7, 1922072-71-6, 1922072-72-7, 1922072-73-8, 1922072-74-9, 1922072-75-0, 190513-08-7, 710948-24-6 рақамлари остида киритилган янги бирикмалар ўхшаш моддаларнинг тузилиши ва хусусиятларини тавсифлашда тақдим этилган маълумотлардан фойдаланиш имконини берган;

Lamiaceae оиласи ўсимликларининг кимёвий таркиби ва биологик фаолликларини тадқиқ қилиш натижаларидан 130 дан ортиқ хориждаги импакт фактори юқори журналларда чоп этилган илмий ишларда ўсимликлардан ажратиб олинган бирламчи ва иккиламчи метаболитларни кимёвий ва микдорий жиҳатдан тавсифлашда, шунингдек антиоксидант, цитотоксик, микроб ва замбуруғларга қарши фаолликларини аниқлашда фойдаланилган

(*Frontiers in Pharmacology*, 2018, 9(566), ResearchGate (RG), IF-4.04; *Food Chemistry*, 2015, 182(1), RG, IF- 4.76; *Molecules*, 2017, 22(9), RG, IF-2.80 ва х). Натижалар Lamiaceae оиласи ўсимликларининг кимёвий таркиби ва биологик фаолликлари тўғрисида маълумотлар олиш имконини берган;

Ўзбекистонда ўсувчи 2 турдаги *Scutellaria* ўсимликларининг кимёвий ва биологик фаолликларини тадқиқ қилиш натижаларидан 60 дан ортиқ хорижий импакт фактори юқори журналларда чоп этилган илмий ишларда LC-MS ёрдамида флавоноидларни идентификация қилишда ва ўсимлик компонентларининг *in vitro* шароитида биологик фаолликларини тавсифлашда фойдаланилган (*Biotechnology Advances*, 2014, 32(6), RG, IF-4.33; *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(9), RG, IF-6.02; *Jour Pharm Pharmacology*, 2018, 70(7), RG, IF-2.31 ва х). Натижалар *Scutellaria* туркум ўсимликларининг флавоноидлари таркиби, шунингдек антиоксидант, цитотоксик, трипоносома ва микробларга қарши фаолликлари тўғрисида маълумотлар олиш имконини берган;

Дунё бўйича мавжуд илмий адабиётларда келтирилган экистероидларнинг кимёси ва биологик хусусиятлари тўғрисидаги маълумотлар тизимлаштирилган тарзда халқаро Springer (Америка) нашриёти томонидан чоп этилган 10 томли «Natural compounds: Plant Sources, Structure and Properties» тўпламга кирувчи муаллиф томонидан тайёрланган «*Phytoecdysteroids*» томига (2013, 6-том, 1-308 бетлар. <https://link.springer.com/referencework/10.1007%2F978-1-4614-0543-6#about>) киритилиб, Lamiaceae оиласи ўсимлик турларидан, жумладан, *Ajuga turkestanica* дан ажратиб олинган экистероидларнинг кимёвий тузилиши, физик-кимёвий хусусиятлари ва фармакологик фаолликлари натижалари келтирилган. Натижалар хорижий университет ва институтларда кенг қўлланилиб, олимлар, тадқиқотчилар ва магистрантларга экистероидлар бўйича тўлиқ маълумотлар олиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот иши натижалари 15 та халқаро ва 2 та республика миқёсидаги илмий анжуманларда муҳокамалардан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 43 та илмий ишлар чоп этилган, шулардан 1 та монография, 1 та китоб боби, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларида 24 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 20 таси хорижий журналларда нашр этилган. 2 та патент учун талабнома берилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 194 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

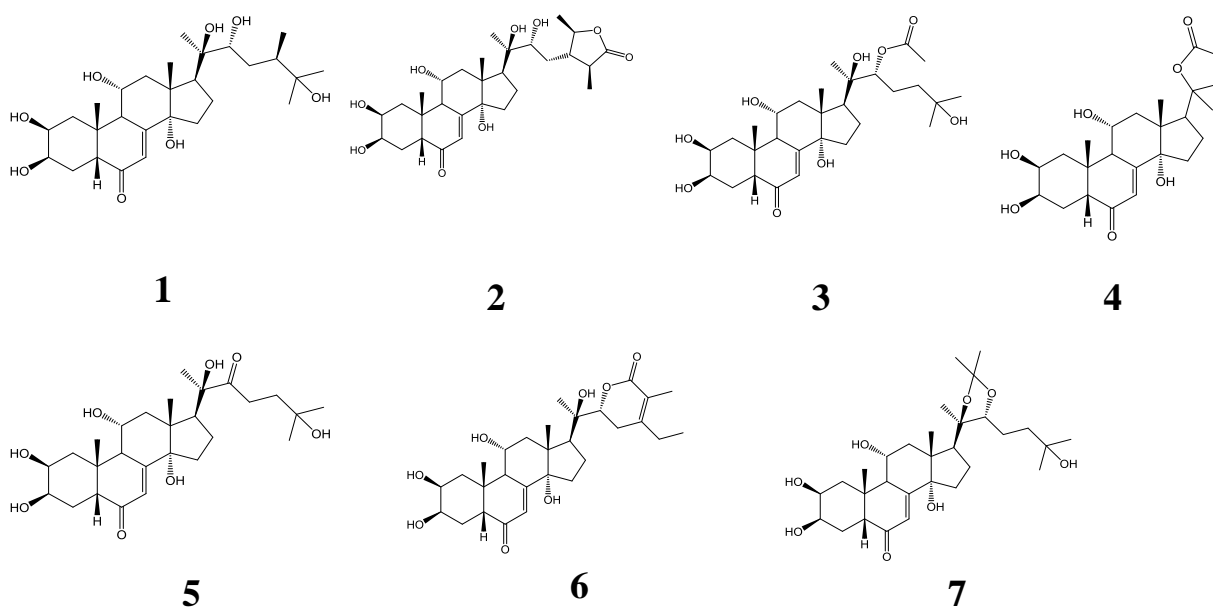
Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган,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

Диссертациянинг «**Lamiaceae** оиласига мансуб доривор ўсимликлар» деб номланган **биринчи бобда** Lamiaceae оиласи ўсимликлари бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган. Бу бобда 16 турдаги Lamiaceae ўсимликларининг ботаник тавсифлари, табиатда тарқалиши, этнофармакологияси, халқ табobatiда қўлланишлари ва биологик фаолликлари ҳақида маълумотлар берилган. Ушбу ўрганилган ўсимликларнинг кимёвий таркибларини ўрганиш бўйича бизгача амалга оширилган тадқиқотлар натижалари тўлиқ келтирилган. Шунингдек, доривор ўсимликлардаги биологик фаол молекулалар – метаболитлар биосинтези қисқача муҳокама қилинган.

«**Lamiaceae** оиласи ўсимлик турлари метаболитларининг хроматографик ва спектрометрик тавсифлари» номли **иккинчи бобда** Lamiaceae турларини кимёвий жиҳатдан тадқиқ қилишда олган натижаларимиз муҳокама қилинган.

Ajuga turkestanica нинг илдиз қисмидан олинган бутанолли экстракт текширилди. Натижада жами 14 та (улардан 7 таси янги) экдистероидлар ажратиб олинди ва уларнинг кимёвий тузилишлари HR-ESI-MS, 1D ва 2D ЯМР усулларида кўра аниқланди.

Янги экдистероид **1-7** ларнинг тузилишлари 1- расмда ва уларнинг масс-, HR-MS, ^1H ва ^{13}C ЯМР маълумотлари 1-3-жадвалларда келтирилган.



1-расм. *Ajuga turkestanica* дан ажратилган янги экдистероидлар

Янги экистероид 1-7 ларнинг физик-кимёвий хусусиятлари

N	Бирикма	Формула (унуми)	Turbo Ion Spray-MS (m/z)	HR-ESI-MS
1	25-Гидрокси атротостерон А	C ₂₈ H ₄₆ O ₈ (1.6 мг)	511 (M+H) ⁺ , 493 (MH-H ₂ O) ⁺ , 475 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 457 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 439 (MH-4H ₂ O) ⁺	C ₂₈ H ₄₆ O ₈ Na [M+Na] ⁺ учун 533.30800 топ., 533.30849 кут.
2	11- Гидрокси циастерон	C ₂₉ H ₄₄ O ₉ (0.9 мг)	537 (M+H) ⁺ , 519 (MH-H ₂ O) ⁺ , 501 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 483 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 465 (MH-4H ₂ O) ⁺	C ₂₉ H ₄₄ O ₉ Na [M+Na] ⁺ учун 559.28768 топ., 559.28775 кут.
3	Туркестерон 22-ацетат	C ₂₉ H ₄₆ O ₉ (0.7 мг)	539 (M+H) ⁺ , 503 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 485 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 479 (MH- CH ₃ COOH) ⁺ , 443 (MH-2H ₂ O- CH ₃ COOH) ⁺ , 425 (MH-3H ₂ O- CH ₃ COOH) ⁺	C ₂₉ H ₄₆ O ₉ Na [M+Na] ⁺ учун 561.30318 топ., кут. 561.30340
4	11- Гидрокси сидистерон	C ₂₄ H ₃₂ O ₇ (1 мг)	433 (M+H) ⁺ , 415 (MH-H ₂ O) ⁺ , 397 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 379 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 361 (MH-4H ₂ O) ⁺	C ₂₄ H ₃₂ O ₇ Na [M+Na] ⁺ учун 455.20418 топ., кут. 455.20402
5	22-Оксо- туркестерон	C ₂₇ H ₄₂ O ₈ (1.4 мг)	495 (M+H) ⁺ , 477 (MH-H ₂ O) ⁺ , 459 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 441 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 423 (MH-4H ₂ O) ⁺	C ₂₇ H ₄₂ O ₈ Na [M+Na] ⁺ учун 517.27681 топ., кут. 517.27719
6	11- Гидрокси Δ ²⁴ - капитастерон	C ₂₉ H ₄₂ O ₈ (1.9 мг)	519 (M+H) ⁺ , 501 (MH-H ₂ O) ⁺ , 483 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 465 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 447 (MH-4H ₂ O) ⁺ , 429 (MH- 5H ₂ O) ⁺	C ₂₉ H ₄₂ O ₈ Na [M+Na] ⁺ учун 541.27651 топ., кут. 541.27719
7	Туркестерон 20,22- ацетонид	C ₃₀ H ₄₈ O ₈ (1 мг)	537 (M+H) ⁺ , 519 (MH-H ₂ O) ⁺ , 483 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 479 (MH- (CH ₃) ₂ CO) ⁺ , 461 (MH-H ₂ O- (CH ₃) ₂ CO) ⁺ , 443 (MH-2H ₂ O- (CH ₃) ₂ CO) ⁺	C ₃₀ H ₄₈ O ₈ Na [M+Na] ⁺ учун 559.32346 топ., кут. 559.32414

Ушбу тадқиқот ишида ажратиб олинган барча янги моддалар 5-Нβ стероид ядросида 11α-гидрокси (экваториал) гуруҳи сақлаши ва хос сигналлари туркестеронники билан ўхшашлиги аниқланди. Туркестерондан фарқли томонлари молекуланинг ён занжири қисмида кузатилган.

Аввал бошқа ўсимликлардан ажратилган атротостерон С, абутастерон, 25-гидроксидакрихайнанстерон ва аюгастерон С экистероидлари *A. turkestanica* дан биз томонимиздан биринчи мартаба ажратиб олинди.

A. turkestanica нинг бутанол, метанол, хлороформ ва сувли экстрактлари таркибидаги экистероид (20-гидроксиэкизон, туркестерон, циастерон) ва иридоид (8-ацетилгарпагид и гарпагид) ларнинг микдорий таҳлили HPLC орқали амалга оширилди. Натижалар *A. turkestanica* нинг бутанол экстракти таркибида энг кўп микдорда экистероидлар сақлашини тасдиқлади.

Янги эрдистероидлар учун ^1H ЯМР маълумотлар (D_2O , δ , ppm, 0-TSP-d4, T=300K)

1H	1-Бирикма	2-Бирикма	3-Бирикма	4-Бирикма	5-Бирикма	6-Бирикма	7-Бирикма
1-H _{ax,eq}	1.39 (t, 13) 2.48 (dd, 13, 3.7)	1.39 (t, 13) 2.48 (dd, 13.2, 4)	1.40 (t, 13) 2.48 (dd, 13.1, 4)	1.41 (t, 13) 2.50 (dd, 13, 3.9)	1.40 (t, 12.8) 2.48 (dd, 13, 3.9)	1.40 (t, 13) 2.48 (dd, 13, 3.7)	1.40 (t, 13) 2.48 (dd, 13.1, 4)
2-H _{ax}	4.09 (m, w _{1/2} =11)	4.09 (m, w _{1/2} =11)	4.10 (m, w _{1/2} =11)	4.10 (m, w _{1/2} =12)	4.10 (m, w _{1/2} =12)	4.10 (m, w _{1/2} =10)	4.09 (m, w _{1/2} =10)
3-H _{eq}	4.09 (m, w _{1/2} =11)	4.09 (m, w _{1/2} =11)	4.10 (m, w _{1/2} =11)	4.10 (m, w _{1/2} =12)	4.10 (m, w _{1/2} =12)	4.10 (m, w _{1/2} =10)	4.09 (m, w _{1/2} =10)
4-H _{ax,eq}	1.74, 1.79	1.77, 1.77	1.74, 1.79	1.74, 1.79	1.74, 1.79	1.75, 1.79	1.74, 1.79
5-H	2.31 (dd, 12.3, 5.3)	2.31	2.31 (dd, 12.3, 5.3)	2.33 (dd, 12.1, 5.4)	2.31 (dd, 12.3, 5.3)	2.32 (dd, 12.3, 5)	2.31
7-H	5.98 (d, 2.6)	5.99 (d, 2.6)	5.99 (d, 2.6)	5.98 (d, 2.6)	5.97 (d, 2.6)	6.00 (d, 2.5)	5.99 (d, 2.6)
9-H _{ax}	3.13 (dd, 8.8, 2.6)	3.13 (dd, 8.8, 2.6)	3.13 (dd, 8.8, 2.6)	3.13 (dd, 8.8, 2.6)	3.14 (dd, 8.8, 2.6)	3.14 (dd, 8.6, 2.5)	3.13 (dd, 8.8, 2.6)
11-H _{ax,eq}	4.23 (m, w _{1/2} =27) ddd, 10.8,9,6.1,-	4.23 (m, w _{1/2} =27) ddd, 10.8,9,6.1,-	4.22 (m, w _{1/2} =27) ddd, 10.8,9,6.1)	4.20 (m, w _{1/2} =27)	4.24 (m, w _{1/2} =27) (ddd, 11,9,6.1)	4.21 (m, w _{1/2} =27),-	4.20 (m, w _{1/2} =27), -
12-H _{ax}	2.05	2.07	2.07 (dd, 12.3, 12)	2.13	2.16 (t, 12.3)	2.10 (m)	2.04
12-H _{eq}	2.28 (dd, 12.7, 6)	2.28 (dd, 12.7, 6.1)	2.27 (dd, 12.7, 6)	2.13	2.28 (dd, 12.5, 6.1)	2.15 (m)	2.23 (dd, 12.7, 6.1)
15-H _{a, b}	2.06, 1.65	2.06, 1.66 (m)	2.06, 1.69	2.05, 1.68	2.05 (m, w _{1/2} =26), 1.65	2.10, 1.70	2.05, 1.67
16-H _{a, b}	1.90, 1.84	1.93, 1.83	1.89, 1.95	1.87, 1.51	1.68, 1.60	1.94, 1.88	1.96, 2.03
17-H	2.32 (m)	2.32 (m)	2.35 (t, 9.7)	2.75 (t, 9.5)	2.62 (t, 9.4)	2.53 (t, 9.5)	2.32 (m)
18-Me	0.87 (s)	0.87 (s)	0.85 (s)	0.76 (s)	0.84 (s)	0.84 (s)	0.82(s)
19-Me	1.09 (s)	1.10 (s)	1.09 (s)	1.10 (s)	1.10 (s)	1.10 (s)	1.09 (s)
21-Me	1.26 (s)	1.26 (s)	1.36 (s)	1.61 (s)	1.51 (s)	1.36(s)	1.27 (s)
22-H	3.55 (d, 11)	3.63 (d, 10.8)	4.85 (dd, 10.2, 1.5)	7.92 (d, 5.7)	-	4.38 (dd 13.4, 3.5)	3.87 (dd, 6.4, 4)
23-H _{a,b}	1.25, 1.52	1.59 (m), 1.76	1.54 (m), 1.77 (m)	6.15 (d, 5.7), -	2.79 (m, w _{1/2} =12)	2.62 (tb,) 2.46	1.58, 1.58
24-H _{a,b}	1.73, -	2.08, -	1.46 (m), 1.52 (m)	-, -	1.76, 1.76	-, -	1.58, 1.71
25-H	-	2.67 (dq, 10.8, 7.1)	-	-	-	-	-
26-Me	1.18 (s)	-	1.22 (s)	-	1.24 (s)	-	1.247 (s)
27-Me	1.20 (s)	1.32 (d, 7.2)	1.22 (s)	-	1.24 (s)	1.87(s)	1.251 (s)
28-H	Me 0.96 (d, 6.8)	CH 4.34 (dq, 9.4, 6.1)	22 - CH ₃ CO ₂ 2.174 (s)	-	-	CH ₂ 2.38 (q, 7.2)	CH ₃ (a) 1.41 (s) CH ₃ (b) 1.49 (s)
29-Me	-	1.45 (d, 6.1)	-	-	-	1.10 (t, 7.2)	

Янги эрдистероидлар учун ^{13}C ЯМР маълумотлар (D_2O , δ , ppm, 0-TSP-d4, T=300K)

^{13}C	АРТ	Янги бирикма						
		1	2	3	4	5	6	7
C-1	CH_2	39.1	39.2	39.4	39.2	39.2	39.3	39.3
C-2	CH	69.3	69.3	69.6	69.4	69.3	69.6	69.4
C-3	CH	69.3	69.3	69.6	69.4	69.3	69.6	69.4
C-4	CH_2	33.7	33.6	33.9	33.7	33.6	33.8	33.7
C-5	CH	53.4	53.4	53.6	53.5	53.4	53.5	53.6
C-6	C	210.4	210.6	211.0	210.5	210.4	*	*
C-7	CH	123.9	123.9	124.2	124.2	123.9	124.4	124.0
C-8	C	167.6	167.9	167.9	166.7	166.8	*	167.3
C-9	CH	43.4	43.4	43.7	43.4	43.4	43.7	43.4
C-10	C	40.7	40.3	41.3	40.8	40.8	40.7	40.3
C-11	CH_2	70.3	70.3	70.5	70.1	70.2	70.4	70.3
C-12	CH_2	43.9	43.8	43.9	43.2	43.7	43.8	43.6
C-13	C	49.4	49.3	49.6	48.9	49.5	49.1	49.4
C-14	C	86.6	86.6	87.2	86.7	86.8	87.1	86.3
C-15	CH_2	32.4	32.5	32.7	32.3	32.4	32.6	32.3
C-16	CH_2	22.0	22.1	22.6	23.3	22.3	22.5	22.9
C-17	CH	50.8	50.7	51.5	52.7	51.7	51.0	51.3
C-18	CH_3	19.7	19.7	20.0	20.4	19.6	20.1	19.6
C-19	CH_3	25.3	25.3	25.4	25.3	25.3	25.4	25.4
C-20	C	80.2	79.9	79.3	95.4	84.0	78.1	87.1
C-21	CH_3	21.5	21.3	22.5	25.8	25.6	22.2	23.1
C-22	CH	76.1	75.9	82.3	167.2	220.4	84.4	84.4
C-23	CH_2	35.2	35.2	26.9	120.9	34.1	30.7	25.5
C-24	CH_2	42.0	49.7	41.9	179.0	38.6	161.7	42.5
C-25	C	76.4	44.4	73.9	–	73.2	122.2	72.2
C-26	CH_3	27.3	185.9	30.0	–	29.6	173.5	29.7
C-27	CH_3	27.7	17.0	30.0	–	29.6	13.6	30.0
C-28		15.1	84.1	23.1	22-	–	29.4	28- 28.1
		CH_3 -28	CH -28	CH_3COO			CH_2	CH_3 -a
C-29		–	20.4	177.2	22-	–	13.1	29- 30.2
			CH_3 -29	CH_3COO			CH_3	CH_3 -b

*сигнал кузатилмаган (модданинг концентрацияси камлиги сабабли)

A. turkestanica нинг хлороформли экстракти таркибида GC-MS усули ёрдамида биринчи марта 22 та бирикма аниқланди. Хлороформли экстрактда 20-гидроксиэрдизондан ташқари оксостероллар (лактон прегна-4,9 (11)-диен-20-ол-3-он-19-оик кислота, 3,7- диоксохолан-24-оик кислота ва 16 δ -прегненолон), стероллар (20-метил-прегна- 5,17-диен-3 β -ол ва 4,4-диметилхолеста-7,9(11)-диен-3-ол) ва тритерпен (бетулин ва барригенол)лар идентификация қилинди.

A. turkestanica нинг эфир мойи таркибида 35 та бирикма идентификация қилинди ва β -линалоол (26.6%), α -терпинеол (10.0%), кумарин (8.9%), 4,5,7,7 α -тетрагидро-4,4,7 α -триметил-2(6Н)-бензофуранон (5.4%) ва эвгенол (4.9%) лар асосий бирикмалар эканлиги аниқланди. Эфир мойи таркибини асосан стерол, оксистероллар, абиета-, нор- ва клеродан дитерпенлар, меротерпен ва кўп ҳалқали ароматик углеводородлар, ҳамда тритерпенлар ташкил этган.

Бажарилган тадқиқот ишларининг мақсадларидан бири *Phlomis* туркумига мансуб 5 та *P. bucharica*, *P. regelii*, *P. salicifolia*, *P. sewerzowii* ва *P. thapsoides* турлари метаболитларини ҳар хил хроматографик ва аналитик усуллар ёрдамида ўрганиш эди. *P. thapsoides* метаболитларининг таркибини баҳолаш учун унинг ер устки қисмининг метанолли экстракти текширилди.

Тадқиқотлар натижасида янги бирикма - 6,10,17-триметил-2-октадеканон (**8**) ва тузилишлари илгари маълум бўлган 3 та модда: ситостерол-3-*O*- β -гликозид ва иккита иридоид гликозидлари: иполамиид ва ламиидлар ажратиб олинди. Этилацетатли экстрактдан ажратиб олинган **8**-бирикманинг ESI-MS спектрида $C_{21}H_{42}O$ молекуляр формулага мос келувчи m/z 311[M+H]⁺ молекуляр иони кузатилди. Масс спектрада [M-CH₃]⁺ ионини йўқлиги ва [M+H]⁺ ионига тегишли чўққининг кузатилиши метил кетонни тўғри занжирли асимметрик тузилишли эканлигини кўрсатди. McLafferty қайта гуруҳланиши содир бўлиши натижасида 58 m/z ли фрагментни ҳосил бўлиши карбонил гуруҳи ҳолатини кўрсатди. Кетон гуруҳини (C-2 даги) ўрни масс спектрада 43 m/z ли интенсив асосий чўққининг мавжудлиги билан тасдиқланди. Масс спектрадаги 99, 85, 71, 57, 43 m/z ли ионлар кетон гуруҳили алифатик занжир мавжудлигини билдирса, 43 ва 57 m/z ли ионларнинг бўлиши тармоқланган алканларга, айниқса изопропил катионига хос ҳисобланади.

8-Бирикманинг ¹H ЯМР спектри ацетил гуруҳига (δ 2.06, с, CH₃-1) эга бўлган алифатик кетон учун хос бўлган протонли резонанслар мавжудлигини кўрсатди. ¹H ЯМР спектрининг δ 1.00 (д, J = 6.6, 6Н, CH₃-18 ва CH₃-19), 0.79 (д, J = 6.6, 3Н, CH₃-20), 0.77 (д, J = 6.6, 3Н, CH₃-21), δ 1.07, 1.12, 1.22, 1.48 (22Н, m) даги сигналлари 4 та CH₃ ва



2-расм. 6,10,17-Три метил-2-октадеканон (8)

11 та CH₂ гуруҳлари борлигини кўрсатди. δ 2.33 (т, J=7.8, CH₂-3) да 2 та протон триплети 12-CH₂ гуруҳини карбоксил гуруҳининг углерод атомига бирикканидан далолат берди. Иккита метин протонлари δ 1.19 (CH-10) ва 1.31 (CH-6) соҳада мультиплетлар кўринишида резонанс берган. ¹³C ЯМР спектри δ 209.50 (C-2) да алифатик кетон гуруҳи углерод атоми учун, δ 22.77 ва 22.87 (C-18 ва C-19) да эса 2 та терминал CH₃ гуруҳларининг углерод атомларига хос резонанслари кузатилган. DEPT, ¹H ва ¹³C ЯМР таъсирлашув орқали кўрсатилган HSQC спектрлар ҳам юқорида келтирилган фикрларни тўғрилигини тасдиқлайди. Бошқа углерод атомлари учун тегишли ¹³C, DEPT ва HSQC маълумотлар модданинг тузилиши 6,10,17-триметил-2-октадеканон (**8**) га айнан мос келишини кўрсатди (2-расм).

Тадқиқотлар натижалари *Phlomis* турлари таркибида ламиид сақлаши ва иридоидларнинг истиқболли манбалари эканлигини кўрсатди. 5 та *Phlomis* турлари *P. bucharica*, *P. regelii*, *P. salicifolia*, *P. sewerzowii* ва *P. thapsoides* таркибидаги ламииднинг миқдорий таҳлили 235 нм да денситометрик сканерлаш орқали амалга оширилди. НРТЛС таҳлил натижалари *P. bucharica*, *P. regelii*, *P. salicifolia*, *P. sewerzowii* ва *P. thapsoides* таркибида ламииднинг миқдори (қуруқ хом ашёга нисбатан) тегишлича 3.46, 2.52, 3.26, 3.63 ва 0.56 мг/г эканлигини кўрсатди. Натижалар асосида *P. sewerzowii* ламиидга энг бой манба эканлиги аниқланди.

P. bucharica ва *P. salicifolia* нинг гексан ва хлороформли экстрактларининг кимёвий таркиби GLC-MS усули ёрдамида текширилди. Тадқиқот натижалари *P. bucharica* ва *P. salicifolia* ларнинг фитокимёвий таркиби бир мунча ўхшашлигини кўрсатди. Лекин, *P. bucharica* да гексадеканойк кислота миқдори *P. salicifolia* дагига қараганда юқори чикди. Шунингдек, 1,8-цинеол, камфор, борнеол, α -терпинеол, тимол ва изоборнил ацетатлар *P. bucharica* дан фарқли равишда *P. salicifolia* да кузатилмади.

5 хил *Phlomis* турларининг ер устки қисмларидан олинган эфир мойларининг кимёвий таркиблари GC-MS ёрдамида аниқланди. *P. thapsoides* эфир мойининг асосий таркибини фенилэтил спирти (6.81%), *транс*-3-гексенол (5.55%), 1-октен-3-ол (5.10%), α -кадинол (4.92%) ва α -муролол (4.67%) ташкил этди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, *P. regelii* эфир мойида 58 та бирикма идентификация қилинди ва камфен (17.1%), 1,8-цинеол (15.9%), β -цимол (7.9%), лимонен (7.4%), *транс*-2-гексенал (4.6%) лар асосий компонентлар экан. Оксидланган монотерпенлар *P. bucharica* ва *P. sewerzowii* эфир мойларининг асосини ташкил этган. Тимол *P. bucharica* ва *P. sewerzowii* эфир мойларининг асосий компоненти бўлиб, тегишлича 20.41% ва 35.76% ни ташкил қилган. Шунингдек, карвакрол иккинчи асосий бирикма бўлиб, юқорида келтирилган ўсимлик турларида тегишлича 5.74% ва 8.90% миқдорда учраши аниқланди. Бу турларнинг фарқи шундаки, *P. salicifolia* эфир мойида ёғ кислоталари ҳосилалари кўп миқдорда учраши аниқланди. Ўз навбатида оксидланган сесквитерпенлар *P. bucharica*, *P. salicifolia* ва *P. sewerzowii* да тегишлича 23.91%, 8.01% ва 19.49% ни ташкил этди.

Scutellaria immaculata ва *S. ramosissima* нинг флавоноидлари, эфир мойлари ва липидлари ўрганилди. Натижада *S. immaculata* ва *S. ramosissima* дан биз томонимиздан биринчи мартаба тегишлича, 9 та ва 12 та флавоноидлар идентификация қилинди. Олинган натижалар *Scutellaria* турлари таркибида кўп миқдорда ва турлича тузилишга эга флавоноидлар сақлашини тасдиқлади. LC-MS тадқиқот натижалари *S. immaculata* ва *S. ramosissima* таркибида қуйидаги флавоноидларни идентификациялаш имконини берди: хризин-6-арабинозил-8-С-гликозид, изорамнетин-7-О-рамнозил-гликозид, рамнетин-7-О-рамнозил-гликозид, skutелларин, байкалин, 5,7,2',5'-тетрагидрокси-8,6'-диметоксифлавоон, ороксиллин А-7-О-гликозид, 5,6,7-тригидрокси-8-флавоноон (дигидроксибайкалеин)-7-О-глюкоуронид, норвогонин-7-О-глюкоуронид, хризин-7-О-глюкоуронид, ороксиллин А-7-О-глюкоуронид, вогонин-7-О-глюкоуронид, норвогонин, 5,7,3-тригидрокси-4'-метоксифлавоон, 5,5,4-

тригидрокси-8-метоксифлавоон, вогонин, хризин ва 5,2'-дигидрокси-6,7,8-триметоксифлавоон. *Scutellaria* турларини ўрганиш бўйича олган натижаларимиз, бу ўсимликлар раққа қарши ва антиоксидант фаолликка эга бўлган байкалин, байкалеин ва вогонин каби флавоноидларнинг манбалари эканлигини кўрсатди.

S. ramosissima нинг ер устки қисмидан олинган CHCl_3 ли экстракт таркибида GC-MS усули ёрдамида жами 27 та бирикма (углеводородлар, ёғ кислоталари, флавоонлар ва стероллар) аниқланди. Ушбу CHCl_3 экстрактни PTLC, EI-MS ва UV усуллар ёрдамида таҳлил қилиш натижасида экстрактдан 3 та кутбилиги кам бўлган модда (5,6-дигидрокси-7,8-диметоксифлавоон, 5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметокси флавоон ва ванилин ацетат) лар ажратиб олинди ва тузилишлари аниқланди.

S. ramosissima ер уски қисмининг умумий липидлари (2.1%), гликолипидлари (1.3%), нейтрал липидлари (0.54%) ва фосфолипидлари (0.26%) ажратиб олинди. *S. ramosissima* нинг нейтрал липидлари ўрганилганда улар таркибида углеводородлар, каротиноидлар, триацилглицеридлар, токофероллар, эркин ёғ кислоталари, алифатик ва ҳалқали спиртлар борлиги аниқланди. Гликолипидлар фракциясида эса стерилглицозидлар ва уларнинг эфирлари, моно- ва дигалактозилдиацилглицеридлар, стерилглицозидлар ва уларнинг эфирлари топилди. Фосфолипидлар фракциясида фосфатидилэтанолламинлар, фосфатидилхолинлар, фосфатидилинозитоллар ва фосфатидик кислоталар аниқланди. Ушбу липид гуруҳининг асосий таркибини фосфатидилхолинлар ташкил этган.

Тегишлича, 38 та ва 29 та бирикмалар *S. immaculata* ва *S. ramosissima* эфир мойлари таркибида идентификация қилинди. *S. immaculata* да мажор моддалар сифатида ацетофенон (30.39%), эвгенол (20.61%), тимол (10.04%), *S. ramosissima* эфир мойида эса гермакрен Д (23.96%), β -кариофиллен (11.09%), линалоол (9.63%), гексадекан кислота (8.34%) лари аниқланди. Ўзбекистон флорасидан терилган бу икки *Scutellaria* турларини кимёвий таркиблари ўзаро солиштирилганда *S. immaculata* эфир мойи таркибида монотерпенлар аниқланмади, шунингдек бу мой таркибида сесквитерпенлар ва оксидланган сесквитерпеноидлар миқдори жуда кам экан.

Thymus seravschanicus нинг ер устки қисмининг иккиламчи метаболитлари тадқиқ қилинди. *T. seravschanicus* нинг CHCl_3 ли экстрактини GLC-MS усули билан ўрганилганда, терпенлар, ёғ кислоталар, флавоонлар, стероллардан иборат 27 та модда идентификация қилинди. Тимол, карвакрол ва *n*-цимол лар CHCl_3 экстрактини мажор бирикмалар сифатида аниқланди. *T. seravschanicus* нинг MeOH экстрактидан эса препаратив TLC, HPLC ва EI-MS усуллари ёрдамида монотерпен (тимол ва карвакрол)лар ва флавоноид (апигенин-7-О-гликозид, эриодиктиол ва нарингенин)лар аниқланди. Сувли экстракт таркибидаги кверцетрин, эллаг ва галл кислоталари эса ESI-MS ва тегишли стандартлар билан солиштириш орқали аниқланди. *T. seravschanicus* MeOH, CHCl_3 ва сувли экстрактларининг асосий бирикмалари HPLC усули билан миқдорий таҳлил қилинди. Аниқланишича, MeOH ва CHCl_3 экстрактларида асосий модда сифатида тимол, CHCl_3 экстрактда эса *n*-цимол (11.53%) учрайди.

T. seravschanicus эфир мойи таркибида жами 63 та бирикмалар, шу жумладан, тимол (37.5%), фелландрал (26.0%), τ -терпинен (6.6%), *n*-цимол (5.2%), ва тимолацетат (3.1%) лар аниқланди. Олинган натижаларга кўра, оксидланган монотерпенлар *T. seravschanicus* эфир мойидаги мавжуд компонентларнинг аксариятини ифодалайди. Ушбу ўсимлик хушбўй ҳидга эга бўлиб, таркибида 5.8% эфир мойи сақлаши аниқланди ва ўсимликни тимол моддасининг янги табиий манбаси сифатида тавсия этиш мумкин.

Микдорий ^1H ЯМР (q-ЯМР) усули *Leonurus panzerioides* ва *L. turkestanicus* ларнинг тозаланмаган метанолли экстрактлари таркибидаги маркер бирикмаларни аниқлаш ва микдорий таҳлил қилиш учун қўлланилди. Бу усул *L. turkestanicus* таркибида 8-ацетилгарпагид, гарпагид, стахидрин ва леонуринни, *L. panzerioides* да эса 8-ацетилгарпагид ва стахидринни бир вақтнинг ўзида тезкор аниқлаш имконини берди. Ҳар иккала экстрактнинг кимёвий бирикмалари аниқланиши керак бўлган моддаларнинг кимёвий силжишлари ва адабиётларда келтирилган маълумотлар билан солиштириш орқали топилди. *L. turkestanicus* экстрактининг DMSO- d_6 да олинган ^1H ЯМР спектрида стахидриннинг 2 та *N*-Me гуруҳи учун тегишли 2 та $\delta 2.96$ and $\delta 3.18$ интенсив сигналлари кузатилди. $\delta 5.50$ ($J = 1.6$ Hz) ва $\delta 6.20$ ($J = 6.4$ Hz) даги дублетлар иридоидларнинг ядросидаги H-1 ва H-3 протонлари учун хосдир. Ушбу атомларнинг кимёвий силжиш кўрсаткичларини адабиётлардаги маълумотлар билан қиёсий таҳлил қилиш гарпагид мавжудлигини кўрсатди. $\delta 5.82$ ва $\delta 6.30$ даги ўхшаш сигналлар H-1 ва H-3 протонларига тегишли эканлиги ва экстракт таркибида гарпагид борлиги аниқланди. ^1H ЯМР спектрнинг ароматик бирикмалар учун хос соҳасида $\delta 7.24$ даги синглет сигналининг бўлиши леонуриннинг H-2 ва H-6 протонларига тегишлидир. *L. panzerioides* экстрактининг ^1H ЯМР спектрида юқорида келтирилган йўллар орқали 8-ацетилгарпагид ва стахидрин идентификация қилинди. q-ЯМР спектрдаги H-1 ва H-3 ($\delta 5.82$ ва $\delta 6.30$) протонлари учун тегишли дублет сигналлар 8-ацетилгарпагидга, тегишлича H-1 ва H-3 ($\delta 5.50$ ва $\delta 6.20$) даги протонларнинг дублет сигналлари гарпагидга, $\delta 7.24$ даги 2 та ароматик протонлар учун тегишли синглет леонуринга ва $\delta 2.96$ даги *N*-Me нинг синглет сигнали стахидринга тегишли эканлиги аниқланди.

q-ЯМР таҳлил натижалари *L. panzerioides* ва *L. turkestanicus* ларнинг метанолли экстрактлари таркибидаги биологик фаол моддалар - 8-ацетилгарпагид, гарпагид, стахидрин ва леонуринларнинг микдорини аниқлаш имконини берди. Тадқиқотлар экстрактлар таркибини ўзаро тафовут қилишини кўрсатди. q-ЯМР усули *L. turkestanicus* экстракти таркибида катта микдорда 8-ацетилгарпагид (17.34%), стахидрин (14.11%) ва гарпагид (7.65%) борлиги аниқланди. Леонурин микдори эса экстрактда нисбатан кам (0.58%). *L. panzerioides* экстракти кам микдорда 8-ацетилгарпагид (0.86%) ва кўп микдорда стахидрин (18.20%) сақлаши маълум бўлди. Ишлаб чиқилган усул q-ЯМР ёрдамида юқорида келтирилган кимёвий маркер моддаларнинг микдорий таҳлилинини тўғридан-тўғри ва бошқа хроматографик усулларга солиштирганда анча қисқа вақт ичида амалга ошириш имконини беради.

L. panzerioides ва *L. turkestanicus* нинг эфир мойлари таркиби GC-MS ёрдамида ўрганилди. Тадқиқотларда бу маҳаллий *Leonurus* турлари орасида муайян фарқлар кузатилди. Тадқиқ қилинган иккала ўсимлик турлари ҳам монотерпенлар қаторига мансуб эвгенол, спатуленол, кариофиллен оксид, виридифлорол ва γ -эвдесмол сақлаши маълум бўлди. *L. turkestanicus* нинг ер устки қисмидан олинган эфир мойида оксидланган монотерпенлар (тимол ва карвакрол) ва сесквитерпенлар (β -кариофиллен, α -гумулен ва кариофиллен оксид) асосий мажор бирикмалар сифатида тавсифланиб, бу тур тимол хемотипига мансуб эканлиги аниқланди. Лекин *L. panzerioides* мойи таркибида фенилпропаноидлар (эвгенол ва *n*-винилгваякол), дитерпеноидлар (дигидроактинидиолид), ва монотерпенлар (вербенон, *n*-цимол-8-ол ва миртенон) учраши бу турни эвгенол хемотипига киришини кўрсатди.

Nepeta alataavica, *N. cataria*, *N. nuda* ва *N. olgae* турларининг ер устки қисмларидан олинган эфир мойлари GC-MS ёрдамида таҳлил қилинди. Натижалар 4 α - α ,7- β ,7 α - α -непеталактон, 4 α - α ,7- α ,7 α - α -непеталактон ва 1,8-цинеолни *N. nuda* таркибида учрашини ва бу тур ҳам непеталактон, ҳам 1,8-цинеол/линалол хемотипига киришини кўрсатди. *N. alataavica* эфир мойида тимол, карвакрол, вербенон ва борнеол каби монотерпенлар асосий бирикмалар сифатида ва непеталактонлар жуда кам миқдорда учраши аниқланди. *N. olgae* нинг эфир мойи таркибида ацетилциклогексан, 2-метилциклопентанон, 3-метилциклопентанон ва 3-изопропил-2-метилциклопентанон 1 ва 2, яъни кетонлар кўп миқдорда аниқланиб, дигидро- α -непеталактон ва непеталактон изомерлари минор моддалар сифатида кузатилган. Жами бўлиб, *N. alataavica*, *N. nuda* ва *N. olgae* эфир мойлари таркибида тегишлича 43, 49 ва 31 та бирикмалар аниқланди. Тимол (48.5%), карвакрол (7.5%), вербенон (7.7%) ва 1-октен-3-ол (4.1%) лар асосий бирикмалар сифатида *N. alataavica* таркибини ташкил қилган. Маҳаллий флорамиздан терилган *N. cataria* нинг эфир мойи бирмунча мураккаб таркибга эга бўлиб, 4 α - α ,7 α ,7 α - β -непеталактон (31.1%), 1,8-цинеол (12.3%), 4 α - α ,7- β ,7 α - α -непеталактон (8.9%), тимол (8.4%) ва камфор (4.6%) мажор моддалар сифатида жами 35 та бирикмадан иборат эканлиги аниқланди.

Розмарин кислотаси табиий карбоксилли полифенол кислотаси ҳисобланиб, *Nepeta* тур ўсимликлари таркибидаги муҳим иккаламчи метаболитдир. Тадқиқотларимиз натижасида *N. alataavica*, *N. cataria* ва *N. olgae* ларнинг тозаланмаган метанол экстрактларидаги розмарин кислотасининг миқдори аниқланди. Ўрганилган *Nepeta* турларининг метанолли экстрактлари «бармоқ излари» профилларига кўра фарқланиши аниқланди. НРТЛС таҳлил натижалари *N. olgae* таркибида розмарин кислотаси тутмаслиги, *N. alataavica* ва *N. cataria* лар таркибида эса тегишлича 0.65 мг/г ва 0.40 мг/г миқдорида розмарин кислотаси борлиги аниқланди. Ишлаб чиқилган усулдан барча *Nepeta* турларида ёки доривор ўсимликлар таркибида розмарин кислотасининг миқдорини аниқлашда фойдаланиш мумкин.

Salvia турлари ичида *Salvia officinalis* эфир мойларига энг бой эканлиги аниқланган. Бизнинг тадқиқотларимиз натижалари Ўзбекистон шароитида ўстирилган *S. officinalis* эфир мойи таркиби бошқа давлатларда ўстирилган турларнинг таркибидаги моддаларининг таркиби ва концентрацияларига кўра

ўхшашлиги ва айрим фарқлари аниқланди. *S. officinalis* таркибидан жами 35 та бирикмалар, жумладан *цис*-туйен (19.7%), камфор (12.9%), 1,8-цинеол (9.2%), α -гумулен (6.4%), маноол (5.9%), виридифлорол (4.6%) ларни аниқладик. Бизда ўстирилган бу тур учун монотерпенлар (*цис*-туйон, камфор, 1,8-цинеол, α -гумулен) хос эканлиги аниқланди.

Диссертация ишининг «**Lamiaceae** компонентларининг биологик фаолликлари» деб номланган учинчи бобида 16 турдаги Lamiaceae ўсимликлари компонентларининг биологик фаолликларини цитотоксик, бактерия ва замбуруғларга қарши, антиоксидант тестларда текширилди.

Цитотоксик фаолликларини аниқлаш. *Ajuga turkestanica* дан ажратилган метанол, хлороформ, бутанол ва сувли экстрактлар, иридоидлар ва экдистероидларни HeLa (бачадон бўйни саратони), HepG2 (гепатоцеллюляр карцинома), MCF-7 (кўкрак беши саратони), HL-60 (ўткир миелоид лейкози), P3X (сичқон миеломаси) хужайраларига таъсири ўрганилди. Натижалар шуни кўрсатдики, индивидуал иридоидлар ва экдистероидлар амалда цитотоксик фаоллик кўрсатмайди ($IC_{50} > 50$ мкг/мл). *Ajuga turkestanica* нинг хлороформли экстракти текширилган намуналар ичида энг юқори (4-жадвал), лекин контрол модда – доксорубицинга нисбатан солиштирилганда кучсиз цитотоксик фаоллик кўрсатган.

4-жадвал

Ajuga turkestanica компонентларининг цитотоксик фаолликлари

Намуна	IC_{50} (мкг/мл)				
	HeLa	HepG-2	MCF-7	HL-60	P3X
H ₂ O экстракт	234.25±18.34	144.42±10.07	193.04±10.59	79.5	>200
БуОН экстракт	133.11±10.24	119.96 ± 8.57	130.56±10.53	-	-
МеОН экстракт	72.34± 2.78	75.04 ± 5.80	81.94 ± 2.59	120.3	>200
CHCl₃ экстракт	7.13 ± 0.85	9.03 ± 0.92	10.77 ± 1.44	21.2	118.9
Туркестерон	75.17 ± 4.14	63.01 ± 7.53	105.21±10.96	-	-
20-Гидроксиэкдизон	85.57 ± 3.25	57.10 ± 10.77	73.81 ± 10.71	-	-
Циастерон	77.24 ± 10.15	52.03 ± 7.85	82.07 ± 11.69	-	-
Гарпагид	58.31 ± 10.58	51.79 ± 12.85	94.96 ± 19.07	-	-
8-О-Ацетилгарпагид	61.59 ± 8.17	68.14 ± 11.35	86.09 ± 12.04	-	-
22-Ацетилциастерон	67.49 ± 8.47	71.38 ± 2.74	115.45 ± 0.38	-	-
Доксорубицин	1.07 ± 0.11	0.39 ± 0.04	0.28 ± 0.02	0.019	12.6

Phlomis thapsoides нинг экстрактлари ва индивидуал ҳолдаги моддалари рак хужайраларига нисбатан кучсиз цитотоксик фаоллик намоён қилган. Лекин хлороформли экстракт HL-60 хужайраларига цитотоксик ($IC_{50}=10.6$ мкг/мл) фаоллик кўрсатган. Таркибида иридоид гликозидлари сақловчи *Phlomis* турларининг сувли экстрактларини фаолликлари текширилганда, улар кучсиз цитотоксик фаоллик намоён қилиши ва бу адабиётларга келтирилган маълумотларга мос келиши аниқланди.

Баъзи *Scutellaria* туркум ўсимликларини раққа қарши хусусиятларга эга эканлиги тўғрисида адабиётларда кўпгина маълумотлар келтирилган, лекин *S.*

immaculata ва *S. ramosissima* ларнинг цитотоксик хусусиятлари бизгача ўрганилмаган. Юқорида келтирилган *Ajuga turkestanica* ва *P. thapsoides* лар каби цитотоксик фаолликни *Scutellaria* турларининг CHCl_3 экстрактлари ҳам намоён қилган. Текширилган флавоноидлар ичида фақат хризингина цитотоксик фаоллик кўрсатиши аниқланди (5-жадвал).

5-жадвал

Scutellaria immaculata ва *S. ramosissima* компонентларининг цитотоксик фаолликлари

Намуна		IC ₅₀ (мкг/мл)		
		HeLa	HepG-2	MCF-7
<i>S. immaculata</i> (ер устки қисм)	MeOH	62.898 ± 2.860	42.81 ± 3.88	62.53 ± 0.47
	CHCl₃	20.552 ± 1.597	13.86 ± 1.15	31.52 ± 1.32
	H ₂ O	32.086 ± 0.829	32.06 ± 2.28	44.05 ± 3.25
<i>S. ramosissima</i> (ер устки қисм)	MeOH	74.571 ± 2.512	62.91 ± 6.27	69.73 ± 5.93
	CHCl₃	23.181 ± 1.543	9.04 ± 1.04	30.41 ± 0.37
	H ₂ O	86.365 ± 4.104	66.57 ± 4.70	93.19 ± 5.10
<i>S. ramosissima</i> (илдизи)	MeOH	66.573 ± 6.232	52.59 ± 4.20	53.01 ± 3.88
	CHCl₃	9.219 ± 0.934	12.83 ± 1.49	17.29 ± 1.27
	H ₂ O	57.197 ± 3.613	40.29 ± 3.44	54.30 ± 0.22
Доксорубицин (мкг/мл)		1.07 ± 0.11	0.39 ± 0.04	0.28 ± 0.02
		IC₅₀ (мкМ)		
Апигенин		33.306 ± 4.323	64.56 ± 5.72	17.25 ± 1.33
Апигенин-7-гликозид		137.832 ± 4.981	291.61 ± 23.46	151.64 ± 14.87
Хризин		22.808 ± 3.793	13.98 ± 1.09	22.73 ± 2.48
Цинарозид		148.990 ± 12.773	151.64 ± 14.19	184.13 ± 17.37
Пиноцембрин		109.825 ± 10.165	150.97 ± 15.19	171.63 ± 11.78
Скутелларин		127.826 ± 7.221	94.60 ± 5.16	31.84 ± 3.35
Доксорубицин (мкМ)		1.84 ± 0.19	0.67 ± 0.07	0.48 ± 0.04

Thymus seravschanicus нинг ер устки қисмидан ажратиб олинган экстрактлар ва 9 та бирикманинг цитотоксик хусусиятларини ўрганиш шуни кўрсатдики, индивидуал модда – галл кислотаси (IC₅₀=7.28±4.52 мкг/мл) HL-60 хужайраларига, эллаг кислотаси ва карвакрол эса HeLa хужайраларига (тегишлича IC₅₀=7.62±3.06 мкг/мл ва IC₅₀=12.73±3.11 мкг/мл) кучли цитотоксик таъсир кўрсатган (6-жадвал).

Олинган натижалар *T. seravschanicus* ўсимлигидан цитотоксик таъсирга эга моддаларнинг манбаи сифатида фойдаланиш мумкинлигини кўрсатди.

Тадқиқотларда *Leonurus panzerioides*, *L. turkestanicus*, *Nepeta alata* ва *Salvia officinalis* нинг метанолли экстрактлари HeLa, HL-60 ва P3X хужайраларига нисбатан кучсиз цитотоксик таъсир намоён этиши аниқланди (IC₅₀ >100 мкг/мл).

***Thymus seravschanicus* компонентларининг цитотоксик фаолликлари**

Намуна	IC ₅₀ (мкг/мл)		
	HeLa	HL-60	P3X
MeOH экстракт	91.86±29.27	27.03±3.84	157.1
CHCl ₃ экстракт	99.87±25.24	19.43±6.40	89.4
H ₂ O экстракт	>100	28.32±8.92	>200
Гексан экстракт	108.5	10.8	50.6
Тимол	18.0±7.16	26.3±6.16	-
Карвакрол	12.73±3.11	23.60±1.29	-
<i>n</i> -Цимол	21.87±3.09	28.36±5.26	-
Апигенин-7-гликозид	53.64±10.68	23.36±1.99	-
Эриодиктиол	>100	26.49±0.97	-
Нарингенин	67.01±2.01	31.07±0.73	-
Кверцетрин	21.75±0.23	36.57±3.99	-
Эллаг кислотаси	7.62±3.06	26.0±0.45	-
Галл кислотаси	15.25±5.42	7.28±4.52	-
Доксорубин (мкМ)	1.84 ± 0.19	0.02 ± 0.001	-

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотларда жами 47 хил экстракт ва 25 та индивидуал моддаларни HeLa, HepG-2, HL-60, MCF-7, Caco-2 ва P3X хужайраларига нисбатан цитотоксик таъсирлари ўрганилди. Натижалар шуни кўрсатдики, *P. thapsoides* нинг хлороформли экстракти ва галл кислотаси HL-60 хужайраларини, эллаг кислотаси ва карвакрол эса HeLa рак хужайраларини пролиферациясини секинлаштирган. Флавоноид хризин, *S. immaculata* ва *S. ramosissima* ларнинг хлороформли экстрактлари HepG2 хужайраларини кўпайишини тўхтатган бўлса, *A. turkestanica* нинг хлороформли экстракти барча турдаги рак хужайраларига цитотоксик таъсир намоён қилган. Булардан келиб чиқиб айтишимиз мумкинки, айтиб ўтилган экстрактлар ва индивидуал моддаларни келгусида чуқурроқ ўрганиш талаб этилади.

Бактерия ва замбуруғларга қарши фаолликларини аниқлаш. 16 турдаги Lamiaceae ўсимликларидан ажратиб олган компонентларнинг кенг спектрдаги грам-мусбат *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344, метициллин резистент *Staphylococcus aureus* NTCC 10442; *S. aureus* ATCC 1000/93; *Bacillus subtilis* RKMUZ 5, грам-манфий *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27879, *Escherichia coli* RKMUZ 221 бактериялар, ва шунингдек замбуруғларга *Candida albicans* RKMUZ 247, *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* ATCC MYA 2950 қарши фаолликлари диск-диффузияси ва серияли кетма-кет суялтириш тестларида баҳоланди.

Ajuga turkestanica экстрактлари, иридоидлари ва экдистероидларининг фаолликларини текшириш натижалари шуни кўрсатдики, 22-О-ацетилциастерон MIC=0.125 mM концентрацияда *P. aeruginosa* ни кучли ингибирланган (7-жадвал).

A. turkestanica ва *S. ramosissima* компонентларининг ҳар хил патоген микроорганизмларга қарши МІС ва ММС концентрациялари

Намуна	<i>S. aureus</i>			<i>S. pyogenes</i>			<i>P. aeruginosa</i>			<i>C. albicans</i>			<i>C. glabrata</i>		
	I.z. (мм)	МІС	ММС	I.z. (мм)	МІС	ММС	I.z. (мм)	МІС	ММС	I.z. (мм)	МІС	ММС	I.z. (мм)	МІС	ММС
<i>A. turkestanica</i> илдизи СНСІ ₃ экстракти	6.8±0.1	0.06	0.5	8.2±0.2	0.03	0.25	4.9±0.1	4	>4	5.7±0.2	2	>4	3.9±0.1	>4	>4
<i>S. ramosissima</i> ер уст.к. СНСІ ₃ экстракти	8 ± 1	0.5	4	7±2	0.06	0.5	6 ±0.8	1	4	0	0	0	5 ±0.3	2	4
<i>S. ramosissima</i> илдизи СНСІ ₃ экстракти	8 ± 1	0.5	4	8±1	0.03	0.5	5 ±0.5	1	4	5 ± 0.2	>4	>4	-	4	>4
22-О-Ас- циастерон*	0	0	0	3.9±0.1	0.5	>0.5	3.4±0.4	0.125	0.25	3	>0.5	>0.5	0	0	0
Апигенин*	0	0	0	4 ± 0.5	0.5	>0.5	0	0	0	0	0	0	0	0.25	0.5
Апигенин-7- гликозид*	-	0.5	>0.5	5	0.5	>0.5	-	0.5	>0.5	5 ± 1	>0.5	>0.5	5 ±1	0.25	0.5
Хризин*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Цинарозид*	-	0.5	>0.5	-	0.5	>0.5	-	0.5	>0.5	0	0	0	0	0	0
Пиноцембрин*	-	0.25	1	-	0.25	1	-	0.5	>0.5	4 ±1	0.25	0.25	5	0.25	0.25
Скутелларин*	0	0	0	4 ±0.3	0.5	>0.5	0	0	0	6 ±0.5	>0.5	>0.5	5 ±0.6	0.25	0.5
Ампициллин ^х	13.5±0.5	25	>25	25 ±1	0.05	0.1	0	0	0	-	-	-	-	-	-
Ванкомицин ^х	10 ±0.2	0.8	12.5	15 ±1	0.1	0.4	0	0	0	-	-	-	-	-	-
Нистатин ^х	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10 ±1.2	0.2	0.4	12 ±1	0.2	0.2

*индивидуал моддалар концентрациялари мМ да; ^хконтрол концентрациялари мкг/мл да; I.z. – ингибирланган зона

Хлороформли экстракт *S. aureus* ва *S. pyogenes* га қарши (тегишлича MIC=60 мкг/мл ва MIC=30 мкг/мл) ампициллин билан солиштирилганда бир хил даражада таъсир кўрсатган.

2 та *Scutellaria* туридан ажратилган экстракт ва индивидуал флавоноидлар ичида *S. ramosissima* нинг ер устки ва илдиз қисмидан олинган хлороформ экстрактлари *S. pyogenes* га нисбатан кучли бактерицид (тегишлича MIC=60 мкг/мл ва MIC=30 мкг/мл) таъсир намоён қилган (7-жадвал). Апигенин ва унинг гликозиди, пиноцембрин ва skutелларин *C. glabrata* (MIC=0.25 мМ) га нисбатан сезгирлик намоён қилган. Шунингдек апигенин-7-О-гликозид барча текширилган микроорганизмларга қарши фаоллик (MIC=0.25-0.5 мМ) кўрсатиши аниқланди. Скutelларин эса *S. pyogenes*, *C. albicans* ва *C. glabrata* ни, цинарозид ва пиноцембринлар эса *S. aureus* ни кучли ингибирлаши кузатилди.

Leonurus turkestanicus нинг метанолли экстракти, *Phlomis bucharica*, *P. salicifolia*, *P. sewerzowii*, *T. seravschanicus* *N. cataria* ва *Salvia officinalis* ларнинг эфир мойларини юқорида келтирилган микроорганизмларга қарши таъсирлари текширилганда, улар микроб ва замбуруғларга кучсиз фаоллик намоён этишлари аниқланди.

Илмий тадқиқотлар доирасида 16 хил Lamiaceae ўсимлик турларидан олинган 17 хил экстракт, 12 та индивидуал бирикма ва 7 хил эфир мойларини юқорида келтирилган микроорганизмларга таъсирлари ўрганилди. Натижаларда маълум бўлишича, *Ajuga turkestanica* дан ажратилган 22-О-ацетилциастерон моддаси *P. aeruginosa* ни, хлороформ экстракти эса метициллин-резистант *S. aureus* ва *S. pyogenes* ни ингибирлаган. Бундан ташқари, *Scutellaria* турларидан аниқланган апигенин ва унинг гликозиди, пиноцембрин ва skutелларин *C. glabrata* замбуруғига, цинарозид ва пиноцембринлар эса *S. aureus* га қарши кучли фаоллик кўрсатиши аниқланди.

Антиоксидант фаолликларини аниқлаш. 16 турдаги Lamiaceae ўсимликларидан ажратиб олинган экстрактлар ва эфир мойларининг антиоксидант фаолликлари DPPH, ABTS ва FRAP тестларида баҳоланди.

Натижалар шуни кўрсатдики, *Ajuga turkestanica* дан ажратиб олинган намуналар ичида фақат сувли экстракт контрол кверцетин (IC₅₀=3.37±0.77 мкг/мл) билан солиштирилганда 2 марта кучсиз антиоксидант фаоллик намоён қилган.

Phlomis thapsoides нинг умумий феноллари таркиби Folin-Ciocalteu усулига кўра аниқланди. Ўсимликнинг EtOAc экстракти 362.06 мг галл кислотаси эквивалент/г намуна миқдориди, бошқа фракцияларга (37.67 ва 69.55 мг галл кислотаси эквивалент/г намуна) солиштирилганда юқори умумий фенол таркибига эга эканлиги аниқланди. Фикримизча, таркибидаги фенол моддалари сабаб EtOAc экстракти юқори антиоксидант фаоллик намоён қилган.

Nepeta турлари эфир мойлари фенол монотерпенларига (айниқса *N. alata*) бой бўлиб, DPPH ва ABTS тестларда сезиларли антиоксидант фаолликлар кўрсатди. Ўтказилган FRAP тестида тимол кучли антиоксидант таъсирга эга эканлиги аниқланди (IC₅₀=2357.50 (мМ Fe (II)/г)). *N. alata* эфир мойининг антиоксидант таъсири унинг таркибидаги кучли антиоксидант

таъсирга эга тимол ва карвакрол (эфир мойининг 64% ини ташкил этган) фенол монотерпенлари бўлишига боғлиқ деб хулоса қилинди.

Scutellaria immaculata ва *S. ramosissima* эфир мойлари ва уларнинг 3 та асосий компонентлари (эвгенол, тимол, ва линалоол) нинг антиоксидант фаолликлари ўрганилди. Тажрибаларда *S. immaculata* нинг сувли экстракти ($IC_{50}=3.48\pm 0.02$ мкг/мл) энг юқори фаоллик намоён этди. Шунингдек флавоноид skutellarin ($IC_{50}=4.77\pm 0.53$ мкг/мл) ҳам контрол модда - кверцетин даражасида антиоксидант фаоллик кўрсатди (8-жадвал).

8- жадвал

Scutellaria immaculata ва *S. ramosissima* компонентларининг антиоксидант фаолликлари (DPPH тест)

Намуна	IC_{50} (мкг/мл)	Намуна	IC_{50} (мкг/мл)
<i>S. immaculata</i> (ер уст. қ.)	MeOH	Апигенин	206.17 ± 18.12
	CHCl ₃	Апигенин-7-гли	286.54 ± 25.96
	H ₂ O	Хризин	308.27 ± 28.34
<i>S. ramosissima</i> (ер уст. қ.)	MeOH	Цинарозид	13.90 ± 1.46
	CHCl ₃	Пиноцембрин	413.01 ± 35.21
	H ₂ O	Скутелларин	4.77 ± 0.53
<i>S. ramosissima</i> (илдиз)	MeOH	Кверцетин	3.37 ± 0.77
	CHCl ₃		
	H ₂ O		

Thymus seravschanicus экстрактлари, флавоноидлари, эфир мойлари, монотерпенлар ва фенол бирикмалари антиоксидант хусусиятлари ўрганилганда (9-жадвал), *T. seravschanicus* дан ажратилган эллаг кислотаси контрол кверцетинга нисбатан 4 баробар кучли антиоксидант фаоллик намоён қилди ва антиоксидант восита сифатида тавсия этилди.

9-жадвал

Thymus seravschanicus компонентларининг антиоксидант фаолликлари (DPPH тест)

Намуна	IC_{50} (мкг/мл)	Намуна	IC_{50} (мкг/мл)
MeOH экстракт	15.87±0.44	Кверцетрин	5.13±0.23
CHCl ₃ экстракт	54.86±3.51	Эллаг кислотаси	0.79±0.01
H ₂ O экстракт	16.72±0.86	Галл кислотаси	0.96±0.06
<i>n</i> -Цимол	>100	Эфир мойи	131.9 ± 3.50
Апигенин 7- <i>O</i> -гликозид	>100	Кверцетин	3.02±0.10
Эриодиктиол	5.39±0.22	Аскорбин кислота	0.31 ± 0.01
Нарингенин	>100		

DPPH тест натижалари *Salvia officinalis* эфир мойи кучсиз (IC_{50} 105.94 ± 5.32 мкг/мл) антиоксидант хусусиятига эга эканлигини кўрсатди.

Ўтказилган DPPH, ABTS ва FRAP тестларида жами 20 хил экстракт, 26 та индивидуал модда ва 10 хил эфир мойларининг антиоксидант хусусиятлари баҳоланди. Олинган натижалар *S.immaculata* нинг сувли экстракти, *N. alata* нинг эфир мойи, индивидуал моддалардан эса skutелларин ва эллаг кислотаси юқори антиоксидант таъсирга эга эканлигини кўрсатди.

ХУЛОСАЛАР

1. 16 турдаги Lamiaceae ўсимликларидан 8 та янги, жами 64 та метаболитлар замонавий хроматографик усуллар (препаратив HPLC, GC, PTLC) ёрдамида ажратиб олинди. Бирикмаларнинг кимёвий тузилишлари аналитик (HPLC-MS, HR-ESI-MS, 1D ва 2D ЯМР) усуллари ёрдамида исботланди ва улар экдистероид, флавоноид, иридоид, алкалоид, терпеноид ва фенол моддалари сифатида идентификация қилинди.

2. Lamiaceae оиласи 16 тур ўсимликларининг эфир мойларини таркиби GC, GC-MS ва GLC-MS усуллари ёрдамида Wiley ва NIST маълумотлар базасидан фойдаланиб идентификация қилинди. ЎзР флорасидаги ушбу ўсимликларни ўрганиш натижалари, уларни фенол бирикмалари ва оксигенланган монотерпеноидларнинг бой манбалари эканлигини кўрсатди.

3. *Ajuga turkestanica* дан 7 та янги экдистероид ажратилди ва уларнинг кимёвий тузилиши спектрал усуллар ёрдамида исботланди. Ушбу экдистероидлар 5-Нβ стероид ядросида 11α-гидрокси (экваториал) гуруҳи сақлаши ва туркестерондан фарқли томонлари молекуланинг ён занжири қисмида эканлиги асосланди.

4. *Phlomis thapsoides* ўсимлигидан янги аполяр бирикма ажратилди ва масс-, 1D ва 2D ЯМР спектр маълумотлар ушбу модданинг тузилиши 6,10,17-триметил-2-октадеканонга айнан мос келишини кўрсатади.

5. 5 та *Phlomis* турида яллиғланишга қарши хусусиятга эга маркер бирикма – ламииднинг миқдори таҳлил қилинди. *P. sewerzowii* ўсимлиги ламиид иридоидининг бой манбаи сифатида тавсия этилди.

6. *Thymus seravschanicus* дан 4 та флавоноид, 2 та фенол бирикмалар ва 3 та монотерпен ажратиб олинди ва идентификация қилинди. Ушбу ўсимлик эфир мойи ва табиий антиоксидант - тимол манбаи сифатида фойдаланишга тавсия этилди.

7. *Leonurus panzerioides* ва *L. turkestanicus* таркибидаги маркер бирикмалар 8-ацетилгарпагид ва гарпагид иридоидлари, стахидрин ва леонурин алкалоидларининг q-ЯМР миқдорий таҳлил усули ишлаб чиқилди.

8. НРТLC усули билан *Nepeta alata*, *N. cataria*, *N. olgae* турлари стандартизация қилинди. *N. alata* энг кўп миқдорда яллиғланишга қарши таъсирга эга модда - розмарин кислотасининг самарали манбаи эканлиги аниқланди.

9. 16 тур Lamiaceae ўсимликларидан олинган 47 хил экстракт ва 25 та индивидуал моддаларнинг цитотоксик фаолликлари текширилди. Натижалар шуни кўрсатдики, *Ajuga turkestanica*, *Scutellaria immaculata*, *S. ramosissima* нинг хлороформли экстрактлари HeLa (бачадон бўйни саратони) хужайраларига

цитотоксик таъсир кўрсатган. *Thymus seravschanicus* ўсимлиги HeLa ва HL-60 (ўткир миелоид лейкози) хужайраларига цитоксик фаол бўлган галл ва эллаг кислоталарининг янги манбаси сифатида тавсия этилди.

10. 16 тур Lamialesae ўсимликларидан олинган 17 хил экстракт, 12 та индивидуал моддалар ва 7 хил эфир мойларининг микроб ва замбуруғларга қарши фаолликлари текширилди. *Ajuga turkestanica* дан ажратилган 22-О-ацетилциастерон моддаси *P. aeruginosa* га, хлороформ экстракти эса метициллин-резистант *S. aureus* ва *S. pyogenes* микробларига қарши кучли фаолликни намоён қилди.

11. 16 тур Lamialesae ўсимликларидан олинган 20 хил экстракт, 26 та индивидуал моддалар ва 10 хил эфир мойларининг антиоксидант фаолликлари текширилди. Натижада *Ajuga turkestanica*, *Scutellaria immaculata*, *S. ramosissima*, *T. seravschanicus* ларнинг сувли экстрактлари юқори антиоксидант таъсирга эга эканлиги аниқланиб, *N. alatavica* нинг эфир мойи антиоксидант восита сифатида тавсия этилди.

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

INSTITUTE OF CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES

MAMADALIEVA NILUFAR ZOKIRJONOVNA

**CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF
MEDICINAL PLANTS FROM LAMIACEAE FAMILY**

02.00.10 - Bioorganic chemistry

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

Tashkent – 2018

The title of the doctoral dissertation (DSc) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2017.4.DSc/K44.

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

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

Scientific consultant:

Azimova Shahnoz Sadikovna
doctor of science in biology, professor

Official opponents:

Aripova Salimakhon Fozilovna
doctor of science in chemistry, professor

Muhamedov Rustam Sultanovich
doctor of science in biology, professor

Novak Johannes
professor

Leading organization:

Tashkent Pharmaceutical institute

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 Institute of Bioorganic Chemistry, the National University of Uzbekistan, the Institute of Chemistry of Plant Substances at the following address: 100125, Tashkent, 83 M.Ulugbek street. Phone: (99871) 262-35-40, Fax: (99871) 262-70-63.

Dissertation is registered at the Information Resource Centre at the Institute of Bioorganic Chemistry (registration number _____). (Address: Tashkent 100125, M. Ulugbek Street 83. Phone: 262-35-40, Fax: (99871) 262-70-63, e-mail: asrarov54@mail.ru).

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

Sh.I. Salikhov

Chairman of scientific council on award of
scientific degrees, D.B.Sc., academician

M.I. Asrarov

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

A.A. Ahunov

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

INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

Topicality and necessity of thesis. At the present time, there is growing interest all over the world in obtaining pharmaceuticals from plants. Thus, there is a need for concerted effort in the investigation of the medicinal plants, especially concerning investigation of their biological activities and their chemical compositions, isolation of individual biologically-active substances and the development of quantitative and qualitative methods for the analysis of such compounds from those plants which are widely used in traditional medicine.

Currently, much interest is focused on some genera of the Lamiaceae family, such as *Leonurus*, *Thymus*, *Phlomis*, *Nepeta*, *Salvia*, *Scutellaria* and *Ajuga* from the point of view of their practical use in medicine. Essential oils obtained from these plants are used in the pharmaceutical and cosmetic industry as aromatic, antiseptic and antifungal agents in the preparation of wound healing balms. Some *Salvia* compounds (e.g. tanshinones, miltirones, salvianolic acid A and rosmarinic acid) have shown efficacy in the treatment of cancers and are being investigated as promising therapeutic agents. Recent clinical studies have shown that anti-tumour effects are associated with flavonoids such as baicalin, baicalein, wogonin and other active substances in *Scutellaria*. For this reason it is particularly important to obtain natural compounds from the plants of the Lamiaceae family; to apply new analytical methods for assessing the quality and quantity of compounds; to determine the anti-inflammatory, antitumour, antimicrobial and antifungal properties of isolated compounds; to develop of new medicines based on selected bioactive compounds.

Uzbekistan has taken extensive measures to supply the population with domestic pharmaceutical products and some significant results have been achieved, e.g. by the scientists of the Institute of the Chemistry of Plant Substances have been developed drugs such as «Ecdisten», «Tefestrol», «Oligvon», «Likorin», «Cytisin», «Galantamin», «Katatsin». The Strategy for the Further Development of the Republic of Uzbekistan in 4 Directions outlines the development of the pharmaceutical industry to provide the population with safe and cheap medicines and medical supplies of quality¹. In this regard, the main tasks are focused on the study the metabolites of the species of the Lamiaceae family growing in the Republic in order to isolate and establish the chemical structure of new compounds and to identify the compounds with specific pharmacological properties to create highly effective medicines based on them.

The research described in this dissertation serves to fulfil the tasks stipulated in the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan the Presidential Decree UP-4947 of February 7th, 2017 «About the strategy of actions for further development of the Republic of Uzbekistan» and UP-5229 of November 7th, 2017 «On measures for cardinal improvement of pharmaceutical industry management system», as well as in other normative and legal documents adopted in this field.

¹ Decree of the President of the Republic of Uzbekistan the Presidential Decree UP-4947 of February 7th, 2017 «About the strategy of actions for further development of the Republic of Uzbekistan»

Relevant research priority areas of science and developing technology of the Republic of Uzbekistan. This research was carried out in accordance with the priority directions of the development of science and technology of the Republic of Uzbekistan VI. «Medicine and pharmacology».

A review of foreign research on the topic of dissertation². Scientific research aimed at the investigation of the Lamiaceae family of plants is conducted at leading scientific centres and universities, such as: Heidelberg University (Germany), Vienna University (Austria), Liverpool John Moores University (UK), University of Szeged (Hungary), Tokushima University (Japan), Leibniz Institute of Plant Biochemistry (Germany), Leipzig University (Germany), Camerino University (Italy), Novi Sad University (Serbia), Muenster University (Germany), National Center for Natural Products Research (USA), Institute of the Chemistry of Plant Substances (Uzbekistan) and others.

As a result of world-wide research studies performed on the chemistry of Lamiaceae plants, the following scientific results have been obtained: ecdysteroids, iridoids, flavonoids, phenolic compounds and their glycosides were isolated from plants of the Lamiaceae and their chemical structures have been determined (Heidelberg University, Germany; Vienna University, Austria; Liverpool John Moores University, UK; University of Szeged, Hungary; Tokushima University, Japan; Camerino University, Italy); essential oils and a number of metabolites have been isolated from the genera *Scutellaria*, *Thymus*, *Nepeta*, *Leonurus*, *Ajuga*, *Phlomis*, *Salvia* (Novi Sad University, Serbia; Camerino University, Italy; National Center for Natural Products Research, USA; University of Vienna, Austria; Leipzig University, Germany); the antioxidant, cytotoxic, trypanosomal, antimicrobial and antifungal activities have been carried out (Heidelberg University, Germany; Camerino University, Italy); effective medicines based on plant compounds have been created and quantitative methods of analysis for marker compounds in medicinal plants using «fingerprint» profiles and molecular modelling of the biological properties of isolated compounds have been developed (Leibniz Institute of Plant Biochemistry, Germany; Muenster University, Germany; Institute of the Chemistry of Plant Substances, Uzbekistan).

Scientific research aimed to the study of metabolites and biological activity of plants of the Lamiaceae family, as well as the apply a new analytical methods for assessing the quality and quantity of compounds, molecular modeling of the biological properties of isolated compounds, the creation of «fingerprint» profiles based on marker substances in medicinal plants, the development of new medicines is conducted in leading scientific centers of the world.

Problem development status. Scientific research have been carried out at the foreign scientific centers on structure elucidation and biological activities of ecdysteroids, flavonoids, phenolic compounds, iridoids, essential oils from the Lamiaceae family, and create on their basis a new effective pharmaceuticals. The leading scientists involved in these studies include I. Khan, G. Dean, N. Arnold, S.

²The review of foreign scientific research on the topic of the dissertation is developed according to the data given in databases www.elsevier.com, www.springerlink.com, www.sciencedirect.com, www.ncbi.nlm.nih.gov and on the basis of other sources.

Sarker, M. Wink, A. Tiezzi, K.H.C. Baser, J. Novak, Y. Kashiwada, T. Rosenau, M. Li, W.N. Setzer, A. Rustaiyan, R. Lafont, L. Dinan, H.W. Reuwald, M. Bathori, V.V. Volodin and others.

The chemical composition of essential oils of 16 species of plants of the Lamiaceae growing in Uzbekistan (*Ajuga turkestanica*, *Leonurus panzerioides*, *L. turkestanicus*, *Nepeta alata*, *N. cataria*, *N. nuda*, *N. olgae*, *Phlomis bucharica*, *P. regelii*, *P. salicifolia*, *P. sewertzowii*, *P. thapsoides*, *Salvia officinalis*, *Scutellaria immaculata*, *S. ramosissima* and *Thymus seravschanicus*) had not been studied before. We studied, for the first time, the phenolic compounds, ecdysteroids, flavonoids, iridoids and terpenoids of the species *Leonurus panzerioides*, *N. alata*, *N. olgae*, *P. bucharica*, *P. regelii*, *P. salicifolia*, *P. sewertzowii* and *T. seravschanicus*, which are widely represented in the Uzbek flora. Some flavonoids of *Scutellaria immaculata* and *S. ramosissima* were first studied by Profs. M.P. Yuldashev, E.H. Botirov, V.M. Malikov and others. Since these plants are very rich in flavonoids, we continued the study. Some ecdysteroids of *Ajuga turkestanica* were studied earlier by Profs. N.K. Abubakirov, Z. Saatov, B. Usmanov and others. However, the minor ecdysteroids of *A. turkestanica* had not been investigated. In addition, no previous studies have been conducted to study the antioxidant, antimicrobial, antifungal and cytotoxic activities of the 16 plant species mentioned above.

Relevance of the dissertation research with the plans of the scientific-research works of scientific research institutions. The dissertation research was carried out within the framework of state fundamental research projects of the Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan: FA-F3-T-044 «Isoprenoids of plants and microorganisms of the native flora: structure, chemical transformation, biological activity» (2007-2011), FA-F6-T-209 «Glycosides and genins of plants and microorganisms: structure, chemical transformation, biological activity» (2012-2016), FA-F7-009 «Investigations of secondary metabolites of plants in Uzbekistan: chemical structure, biological activity and development of cell technologies» (2017-2020).

The aim of the research work are the isolation and determination of the structure of the natural compounds from species of the Lamiaceae, quantification of the compounds and evaluation of their biological activities.

The tasks of the research work are:

extraction and fractionation of metabolites from the aerial parts and roots of the selected 16 species of the family Lamiaceae;

isolation of individual metabolites from different fractions of the extracts by using chromatographic methods;

identification and structural elucidation of the selected metabolites and study of their properties by physico-chemical methods;

quantitative determination (standardization) of reference substances;

in vitro study of the cytotoxic activity of the components (extracts and individual compounds);

in vitro study of the antimicrobial activity of the components against a wide range of gram-positive, gram-negative bacteria and fungi;

in vitro study of the antioxidant activity of components.

The objects of the research work are 16 plant species of the family Lamiaceae growing in Uzbekistan.

The subjects of the research work are the isolation and purification of metabolites from 16 plant species, the identification and determination of the chemical structure of the isolated compounds, the quantitative analysis of substances and the evaluation of their biological activity.

Methods of the research. In the experiments, extraction and chromatographic (TLC, CC, PTLC, HPLC, GC, GLC and GC-MS) methods were applied. The structures of the isolated compounds were determined on the basis of their spectral data (UV, IR, HR-MS, LC-MS, 1D-and 2D-NMR spectroscopy). For the quantitative analysis of substances, HPLC, HPTLC and q-NMR were used.

In vitro cytotoxic activity of the test samples was examined using a standard MTT test on HeLa (cervical cancer), Caco2 (colorectal adenocarcinoma), HepG2 (hepatocellular carcinoma), MCF-7 (breast cancer), HL-60 (acute myeloid leukaemia), CCRF-CEM (T-lymphoblastoid leukaemia), CEM/ADR5000 (adriamycin-resistant leukaemia), P3X (mouse myeloma) cells and the parasitic organism *Trypanosoma brucei* TC221. Antimicrobial activity was studied *in vitro* in relation to gram-positive bacteria (*Streptococcus pyogenes* ATCC12344, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* NTCC10442; *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Bacillus subtilis* RKMUz5) and gram-negative bacteria (*Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27879, *Escherichia coli* RKMUz221) and also fungi (*Candida albicans* RKMUz247, *Candida albicans* ATCC90028, *Candida glabrata* ATCC MYA2950). *In vitro* antioxidant activity was determined by the ability of substances to inactivate 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) and 2,2-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate (ABTS) radicals, as well as iron-reducing/antioxidant (FRAP) capacity.

Scientific novelty of the research work is as follows:

64 metabolites from 16 plant species of the Lamiaceae were isolated and identified for the first time;

the components of essential oils from these species were also analyzed and identified;

7 new ecdysteroids were isolated from *Ajuga turkestanica* and a new compound, 6,10,17-trimethyl-2-octadecanone was isolated from *Phlomis thapsoides* and the structures of the isolated compounds were established;

9 and 12 flavonoids, respectively, were identified from *Scutellaria immaculata* and *Scutellaria ramosissima*, while from *Thymus seravschanicus* 4 flavonoids, 2 phenolic compounds and 3 monoterpenes were isolated and identified;

quantitative determination of marker substances, such as ecdysteroids, iridoids and alkaloids in *Ajuga turkestanica*, *Leonurus panzerioides*, *L. turkestanicus*, *Thymus seravschanicus* and 5 species of *Phlomis* was carried out;

it is shown that *S. immaculata*, *S. ramosissima*, *A. turkestanica*, *T. seravschanicus* can be used as new sources of cytotoxic agents;

the antimicrobial compound methylcarnosate was isolated from *Salvia officinalis* and also it is shown that extracts of *Ajuga turkestanica* and *Scutellaria ramosissima* are potential sources of new antimicrobial components;

it is established that extracts and individual compounds of *Scutellaria immaculata* and *Thymus seravschanicus*, as well as essential oil *Nepeta alata* can be used as antioxidants.

Practical results of the research work are as follows:

7 ecdysteroids isolated from *Ajuga turkestanica* and trimethylated aliphatic ketone obtained from *Phlomis thapsoides* are new compounds and their structures were determined, making them available for biological activity and structure-activity studies;

Methods for the quantitative determination (standardization) of marker substances, such as lamiide, rosmarinic acid, harpagide, 8-acetylharpagide, stachydrin, leonurin, 20-hydroxyecdysone and turkesterone in medicinal plants, were developed;

Biological studies have shown that *Ajuga turkestanica*, *Thymus seravschanicus*, *Scutellaria ramosissima* and *Nepeta alata* are promising raw materials for the further development of substances with cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities;

It has been revealed that *Thymus seravschanicus* is a rich source of essential oil and it is recommended as a natural source of the antioxidant thymol.

Authenticity of the research results is supported by the fact that they are obtained using modern chromatographic, analytical, physico-chemical and biological methods of research. Publication of the research findings in peer-reviewed scientific publications, the positive decision for 1 patent, expert evaluation by specialists and presentation and discussion of the research results at international scientific conferences all contribute to the validity of the research.

Scientific and practical value of the research results. The practical significance of the results is that, as a result of the studies on the chemical investigations of 16 plant species belonging to Lamiaceae family, 8 new substances were isolated and information on these compounds has been included in the CAS (Chemical Abstract Service) database. The results of the investigations can also be applied to educational and research studies in the field of bioorganic chemistry, phytochemistry and pharmaceuticals related to ecdysteroids, flavonoids, phenolic compounds, essential oils and terpenoids.

The practical significance of the results is that, as a result of the studies on the biological activities of extracts of *Ajuga turkestanica*, *Thymus seravschanicus*, *Scutellaria immaculata*, *S. ramosissima* and *Nepeta alata*, components with cytotoxic, antioxidant and antimicrobial properties were detected. These plants are proposed as rich sources of biologically active compounds. Quantitative methods for analysing marker substances of medicinal plants, such as iridoids, alkaloids, ecdysteroids and phenolic compounds have been developed.

Implementation of the research results. Based on the findings of the investigations of chemistry and biological activities of 16 plant species of Lamiaceae family:

The findings concerning metabolites and their biological activities of the plants of Lamiaceae are used in the scientific projects of the Heidelberg University (Germany) for the chemical characterization of the flavonoids, essential oils, iridoids, ecdysteroids and to select bioactive ones (reference letter from Heidelberg University on May 29th, 2018). Scientific results have made it possible to determine cytotoxic, antibacterial and antioxidant components from plants of the genera *Ajuga*, *Nepeta*, *Phlomis*, *Salvia*, *Scutellaria* and *Thymus*;

The chemical structures and physic-chemical properties of 8 new compounds have been determined and registered by American international CAS database (Chemical Abstract Service, <https://www.cas.org/products/scifinder>). These compounds were assigned CAS Numbers 1990464-65-7, 1922072-71-6, 1922072-72-7, 1922072-73-8, 1922072-74-9, 1922072-75-0, 190513-08-7, 710948-24-6 and their inclusion has made it possible for others to obtain information on the structure and properties of the new compounds;

The results of the studies of Lamiaceae plants have been cited in more than 130 foreign publications in leading scientific journals with high impact factors (*Frontiers in Pharmacology*, 2018, 9(566), ResearchGate (RG), IF-4.04; *Food Chemistry*, 2015, 182(1), RG, IF- 4.76; *Molecules*, 2017, 22(9), RG, IF-2.80 etc.) and used for chemical and quantitative characterization of the primary and secondary metabolites isolated from those plants and also evaluation of their antioxidant, cytotoxic, antimicrobial and antifungal activities. The results made it possible to find out information about the chemical composition and biological activity of plants of the Lamiaceae;

The results of the studies on 2 species of *Scutellaria* in the Uzbek flora have been cited in more than 60 publications in journals with high impact factors (*Biotechnology Advances*, 2014, 32(6), RG, IF-4.33; *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(9), RG, IF-6.02; *Journal Pharm Pharmacology*, 2018, 70(7), RG, IF-2.31 etc.) and used for the identification of the flavonoids by LC-MS method and characterization of their *in vitro* biological activities. The publications provide information on the flavonoid composition and antioxidant, cytotoxic, trypanosomal and antimicrobial properties of plants of the genus *Scutellaria*;

Information on the chemistry and biological properties of the ecdysteroids presented in the world's scientific literature together with the results of investigations of the chemical structure, physic-chemical and pharmacological properties of the ecdysteroids derived from the plant species of Lamiaceae, including *Ajuga turkestanica*, systematized and included to the handbook «*Phytoecdysteroids*» (2013, Volume 6, 1-308 pages. <https://link.springer.com/referencework/10.1007%2F978-1-4614-0543-6#about>), which is in the 10-volume manual «Natural compounds: Plant Sources, Structure and Properties» published by international publishing house Springer (USA). This manual is widely used as a reference book in foreign

universities and institutes and has made it possible for scientists, researchers and advanced students to get clear information on ecdysteroids.

Approbation of the research results. The results of these studies have been presented and discussed at 15 international and 2 national conferences.

Publication of the research results. 43 scientific works have been published on the findings covered in this thesis. These include 1 monograph, 1 chapter in a book, 20 scientific articles in international peer-reviewed journals, as well as 4 articles published in the national scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan. Two applications for patents were submitted.

The outline of the thesis. The thesis comprises 194 pages of typewritten text, and consists of an introduction, five chapters, conclusions, bibliographic index and annexes (supplementary part).

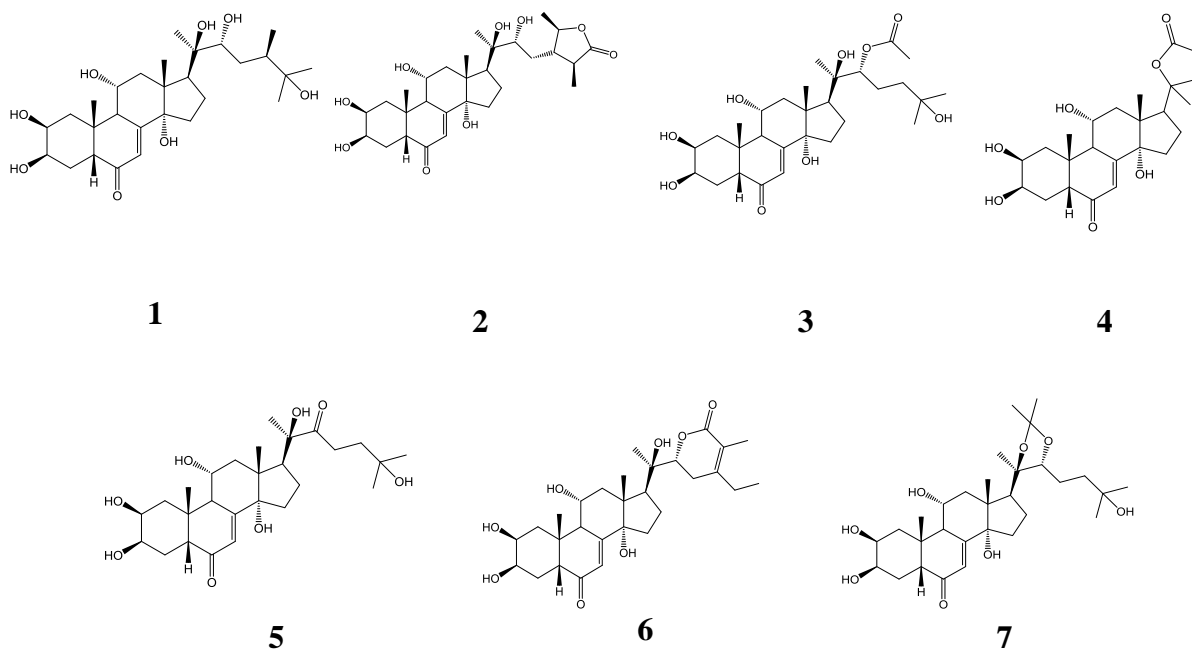
MAIN CONTENT OF DISSERTATION

In the introduction the relevance and importance of the studies are justified; the purpose, objectives and subjects of the study are described, the relevance of the study to the priority areas of the development of science and technology of the Republic is demonstrated, the scientific novelty and practical results of the research are outlined, the scientific and practical significance of the results are revealed and the implementation of the findings into practice discussed. Finally, information on publications and the structure of the dissertation are given.

The **first chapter** of the thesis, which is entitled «**Medicinal plants of the family Lamiaceae**», provides a literature review on medicinal plants of the Lamiaceae. The botanical characteristics, distribution, ethnopharmacology, traditional usage and biological activities of the 16 investigated Lamiaceae species are presented. Full information is given on the previously identified chemical components of the investigated plant species. Also, the biosynthesis of biological active molecules/metabolites is briefly summarised.

The **second chapter**, entitled «**Chromatographic and spectrometric characterization of the metabolites from plant species of the Lamiaceae**» discusses the results arising from the chemical investigations of Lamiaceae species.

We investigated the chemical content of a butanol extract of *Ajuga turkestanica*. A total of 14 ecdysteroids (7 of them new) were isolated and their chemical structures determined by HR-ESI-MS, 1D- and 2D-NMR. The structures of the new ecdysteroids **1-7** are given in Picture 1 and their MS, HR-MS, ¹H- and ¹³C-NMR data are given in Tables 1-3.



Picture 1. New ecdysteroids isolated from *Ajuga turkestanica*

All the new compounds isolated in this work present a 5-H β steroid nucleus with an 11 α -hydroxy (equatorial) substituent as present in turkesterone, which result in typical signal characteristics as described for turkesterone. Thus, modifications concern only the side-chain relative to turkesterone. Other isolated ecdysteroids such as atrotosterone C, abutasterone, 25-hydroxydacryhainansterone and ajugasterone C are identified as natural products for the first time from this species.

Quantification of ecdysteroids (20-hydroxyecdysone, turkesterone, cyasterone) and iridoids (8-acetylharpagide and harpagide) in butanol, methanol, chloroform and water extracts of *A. turkestanica* was achieved by HPLC. The results confirmed that the butanol extract of *A. turkestanica* accumulates high levels of phytoecdysteroids.

A total of 22 components were identified in the chloroform extract of *A. turkestanica* using a GC-MS method. In addition to 20-hydroxyecdysone, the chloroform extract contains a number of oxo-sterols (pregna-4,9 (11)-dien-20-ol-3-on-19-oic acid lactone, 3,7-dioxocholan-24-oic acid and Δ^{16} -pregnenolone), sterols (20-methylpregna-5,17-dien-3 β -ol and 4,4-dimethylcholesta-7,9(11)-dien-3-ol) and triterpenes (betulin and barrigenol).

Thirty-five compounds were determined in the essential oil of *A. turkestanica* with β -linalool (26.6%), α -terpineol (10.0%), coumarin (8.9%), 4,5,7,7 α -tetrahydro-4,4,7 α -trimethyl-2(6H)-benzofuranone (5.4%) and eugenol (4.9%) being the predominant components. The most abundant other components were mainly sterols and oxo-steroids, abieta-, nor- and clerodane diterpenes, meroterpene and polycyclic aromatic hydrocarbons and triterpenes.

Table 1

Physical-chemical properties of the new ecdysteroids 1-7

N	Compound	Formula, (yield)	Turbo Ion Spray-MS (m/z)	HR-ESI-MS
1	25-Hydroxy atrotosterone A	C ₂₈ H ₄₆ O ₈ (1.6 mg)	511 (M+H) ⁺ , 493 (MH-H ₂ O) ⁺ , 475 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 457 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 439 (MH-4H ₂ O) ⁺	for C ₂₈ H ₄₆ O ₈ Na [M+Na] ⁺ calc. 533.30800, exp. 533.30849
2	11-Hydroxy cyasterone	C ₂₉ H ₄₄ O ₉ (0.9 mg)	537 (M+H) ⁺ , 519 (MH-H ₂ O) ⁺ , 501 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 483 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 465 (MH-4H ₂ O) ⁺	for C ₂₉ H ₄₄ O ₉ Na [M+Na] ⁺ calc. 559.28768, exp. 559.28775
3	Turkesterone 22-acetate	C ₂₉ H ₄₆ O ₉ (0.7 mg)	539 (M+H) ⁺ , 503 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 485 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 479 (MH-CH ₃ COOH) ⁺ , 443 (MH-2H ₂ O-CH ₃ COOH) ⁺ , 425 (MH-3H ₂ O-CH ₃ COOH) ⁺	for [M+Na] ⁺ at C ₂₉ H ₄₆ O ₉ Na calc. 561.30318, exp. 561.30340
4	11-Hydroxy sidisterone	C ₂₄ H ₃₂ O ₇ (1 mg)	433 (M+H) ⁺ , 415 (MH-H ₂ O) ⁺ , 397 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 379 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 361 (MH-4H ₂ O) ⁺	for C ₂₄ H ₃₂ O ₇ Na [M+Na] ⁺ calc. 455.20418, exp. 455.20402
5	22-Oxo-turkesterone	C ₂₇ H ₄₂ O ₈ (1.4 mg)	495 (M+H) ⁺ , 477 (MH-H ₂ O) ⁺ , 459 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 441 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 423 (MH-4H ₂ O) ⁺	for C ₂₇ H ₄₂ O ₈ Na [M+Na] ⁺ calc. 517.27681, exp. 517.27719
6	11-Hydroxy Δ ²⁴ -capitasterone	C ₂₉ H ₄₂ O ₈ (1.9 mg)	519 (M+H) ⁺ , 501 (MH-H ₂ O) ⁺ , 483 (MH-2H ₂ O) ⁺ , 465 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 447 (MH-4H ₂ O) ⁺ , 429 (MH-5H ₂ O) ⁺	for C ₂₇ H ₄₂ O ₈ Na [M+Na] ⁺ calc. 541.27651, exp. 541.27719
7	Turkesterone 20,22-acetonide	C ₃₀ H ₄₈ O ₈ (1 mg)	537 (M+H) ⁺ , 519 (MH-H ₂ O) ⁺ , 483 (MH-3H ₂ O) ⁺ , 479 (MH-(CH ₃) ₂ CO) ⁺ , 461 (MH-H ₂ O-(CH ₃) ₂ CO) ⁺ , 443 (MH-2H ₂ O-(CH ₃) ₂ CO) ⁺ , 425 (MH-3H ₂ O-(CH ₃) ₂ CO) ⁺	for C ₃₀ H ₄₈ O ₈ Na [M+Na] ⁺ calc. 559.32346, exp. 559.32414

One of the purposes of this work was the investigation of metabolites in five *Phlomis* species (*P. bucharica*, *P. regelii*, *P. salicifolia*, *P. sewerzowii* and *P. thapsoides*) using different chromatographic and analytical methods. A new compound 6,10,17-trimethyl-2-octadecanone (**8**), and 3 known compounds, namely sitosterol-3-O-β-glucoside and two iridoid glucosides (ipolamiide and lamiide), have been isolated from the aerial parts of *P. thapsoides*.

The compound **8** was isolated from the ethylacetate extract and it exhibited a molecular ion [M+H]⁺ of m/z 311 in ESI-MS, corresponding to a molecular formula of C₂₁H₄₂O. The absence of the [M-CH₃]⁺ ion and the presence of the [M+H]⁺ peak in the mass spectrum indicated the straight chain and asymmetrical nature of the methylated ketone.

Table 2

¹H NMR data of the new ecdysteroids (D₂O, δ, ppm, 0-TSP-d4, T=300K)

¹H	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4	Compound 5	Compound 6	Compound 7
1-H _{ax,eq}	1.39 (t, 13) 2.48 (dd, 13, 3.7)	1.39 (t, 13) 2.48 (dd, 13.2, 4)	1.40 (t, 13) 2.48 (dd, 13.1, 4)	1.41 (t, 13) 2.50 (dd, 13, 3.9)	1.40 (t, 12.8) 2.48 (dd, 13, 3.9)	1.40 (t, 13) 2.48 (dd, 13, 3.7)	1.40 (t, 13) 2.48 (dd, 13.1, 4)
2-H _{ax}	4.09 (m, w _{1/2} =11)	4.09 (m, w _{1/2} =11)	4.10 (m, w _{1/2} =11)	4.10 (m, w _{1/2} =12)	4.10 (m, w _{1/2} =12)	4.10 (m, w _{1/2} =10)	4.09 (m, w _{1/2} =10)
3-H _{eq}	4.09 (m, w _{1/2} =11)	4.09 (m, w _{1/2} =11)	4.10 (m, w _{1/2} =11)	4.10 (m, w _{1/2} =12)	4.10 (m, w _{1/2} =12)	4.10 (m, w _{1/2} =10)	4.09 (m, w _{1/2} =10)
4-H _{ax,eq}	1.74, 1.79	1.77, 1.77	1.74, 1.79	1.74, 1.79	1.74, 1.79	1.75, 1.79	1.74, 1.79
5-H	2.31 (dd, 12.3, 5.3)	2.31	2.31 (dd, 12.3, 5.3)	2.33 (dd, 12.1, 5.4)	2.31 (dd, 12.3, 5.3)	2.32 (dd, 12.3, 5)	2.31
7-H	5.98 (d, 2.6)	5.99 (d, 2.6)	5.99 (d, 2.6)	5.98 (d, 2.6)	5.97 (d, 2.6)	6.00 (d, 2.5)	5.99 (d, 2.6)
9-H _{ax}	3.13 (dd, 8.8, 2.6)	3.13 (dd, 8.8, 2.6)	3.13 (dd, 8.8, 2.6)	3.13 (dd, 8.8, 2.6)	3.14 (dd, 8.8, 2.6)	3.14 (dd, 8.6, 2.5)	3.13 (dd, 8.8, 2.6)
11-H _{ax,eq}	4.23 (m, w _{1/2} =27) ddd, 10.8,9,6.1,-	4.23 (m, w _{1/2} =27) ddd, 10.8,9,6.1,-	4.22 (m, w _{1/2} =27) ddd, 10.8,9,6.1)	4.20 (m, w _{1/2} =27)	4.24 (m, w _{1/2} =27) (ddd, 11,9,6.1)	4.21 (m, w _{1/2} =27),-	4.20 (m, w _{1/2} =27), -
12-H _{ax}	2.05	2.07	2.07 (dd, 12.3, 12)	2.13	2.16 (t, 12.3)	2.10 (m)	2.04
12-H _{eq}	2.28 (dd, 12.7, 6)	2.28 (dd, 12.7, 6.1)	2.27 (dd, 12.7, 6)	2.13	2.28 (dd, 12.5, 6.1)	2.15 (m)	2.23 (dd, 12.7, 6.1)
15-H _{a, b}	2.06, 1.65	2.06, 1.66 (m)	2.06, 1.69	2.05, 1.68	2.05 (m, w _{1/2} =26), 1.65	2.10, 1.70	2.05, 1.67
16-H _{a, b}	1.90, 1.84	1.93, 1.83	1.89, 1.95	1.87, 1.51	1.68, 1.60	1.94, 1.88	1.96, 2.03
17-H	2.32 (m)	2.32 (m)	2.35 (t, 9.7)	2.75 (t, 9.5)	2.62 (t, 9.4)	2.53 (t, 9.5)	2.32 (m)
18-Me	0.87 (s)	0.87 (s)	0.85 (s)	0.76 (s)	0.84 (s)	0.84 (s)	0.82(s)
19-Me	1.09 (s)	1.10 (s)	1.09 (s)	1.10 (s)	1.10 (s)	1.10 (s)	1.09 (s)
21-Me	1.26 (s)	1.26 (s)	1.36 (s)	1.61 (s)	1.51 (s)	1.36(s)	1.27 (s)
22-H	3.55 (d, 11)	3.63 (d, 10.8)	4.85 (dd, 10.2, 1.5)	7.92 (d, 5.7)	-	4.38 (dd 13.4, 3.5)	3.87 (dd, 6.4, 4)
23-H _{a,b}	1.25, 1.52	1.59 (m), 1.76	1.54 (m), 1.77 (m)	6.15 (d, 5.7), -	2.79 (m, w _{1/2} =12)	2.62 (tb,) 2.46	1.58, 1.58
24-H _{a,b}	1.73, -	2.08, -	1.46 (m), 1.52 (m)	-, -	1.76, 1.76	-, -	1.58, 1.71
25-H	-	2.67 (dq, 10.8, 7.1)	-	-	-	-	-
26-Me	1.18 (s)	-	1.22 (s)	-	1.24 (s)	-	1.247 (s)
27-Me	1.20 (s)	1.32 (d, 7.2)	1.22 (s)	-	1.24 (s)	1.87(s)	1.251 (s)
28-H	Me 0.96 (d, 6.8)	CH 4.34 (dq, 9.4, 6.1)	22 - CH ₃ CO ₂ 2.174 (s)	-	-	CH ₂ 2.38 (q, 7.2)	CH ₃ (a) 1.41 (s) CH ₃ (b) 1.49 (s)
29-Me	-	1.45 (d, 6.1)	-	-	-	1.10 (t, 7.2)	

Table 3

¹³C NMR data of the new ecdysteroids 1-7 (D₂O, δ, ppm, 0-TSP-d4, T=300K)

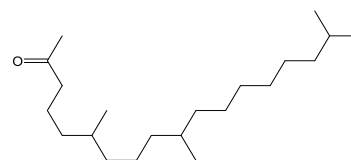
¹³ C	APT	New compound						
		1	2	3	4	5	6	7
C-1	CH ₂	39.1	39.2	39.4	39.2	39.2	39.3	39.3
C-2	CH	69.3	69.3	69.6	69.4	69.3	69.6	69.4
C-3	CH	69.3	69.3	69.6	69.4	69.3	69.6	69.4
C-4	CH ₂	33.7	33.6	33.9	33.7	33.6	33.8	33.7
C-5	CH	53.4	53.4	53.6	53.5	53.4	53.5	53.6
C-6	C	210.4	210.6	211.0	210.5	210.4	*	*
C-7	CH	123.9	123.9	124.2	124.2	123.9	124.4	124.0
C-8	C	167.6	167.9	167.9	166.7	166.8	*	167.3
C-9	CH	43.4	43.4	43.7	43.4	43.4	43.7	43.4
C-10	C	40.7	40.3	41.3	40.8	40.8	40.7	40.3
C-11	CH ₂	70.3	70.3	70.5	70.1	70.2	70.4	70.3
C-12	CH ₂	43.9	43.8	43.9	43.2	43.7	43.8	43.6
C-13	C	49.4	49.3	49.6	48.9	49.5	49.1	49.4
C-14	C	86.6	86.6	87.2	86.7	86.8	87.1	86.3
C-15	CH ₂	32.4	32.5	32.7	32.3	32.4	32.6	32.3
C-16	CH ₂	22.0	22.1	22.6	23.3	22.3	22.5	22.9
C-17	CH	50.8	50.7	51.5	52.7	51.7	51.0	51.3
C-18	CH ₃	19.7	19.7	20.0	20.4	19.6	20.1	19.6
C-19	CH ₃	25.3	25.3	25.4	25.3	25.3	25.4	25.4
C-20	C	80.2	79.9	79.3	95.4	84.0	78.1	87.1
C-21	CH ₃	21.5	21.3	22.5	25.8	25.6	22.2	23.1
C-22	CH	76.1	75.9	82.3	167.2	220.4	84.4	84.4
C-23	CH ₂	35.2	35.2	26.9	120.9	34.1	30.7	25.5
C-24	CH ₂	42.0	49.7	41.9	179.0	38.6	161.7	42.5
C-25	C	76.4	44.4	73.9	–	73.2	122.2	72.2
C-26	CH ₃	27.3	185.9	30.0	–	29.6	173.5	29.7
C-27	CH ₃	27.7	17.0	30.0	–	29.6	13.6	30.0
C-28		15.1	84.1	23.1 22-	–	–	29.4 28-	28.1
		CH ₃ -28	CH-28	CH ₃ COO			CH ₂	CH ₃ -a
C-29		–	20.4	177.2 22-	–	–	13.1 29-	30.2
			CH ₃ -29	CH ₃ COO			CH ₃	CH ₃ -b

*signal not detected (too low concentration of the sample)

The formation of the fragment at m/z 58 by McLafferty rearrangement confirms the position of the carbonyl group. The position of the ketone group (at C-2) was confirmed by the presence of an intense base peak at m/z 43 in the mass spectrum. The ions at m/z 99, 85, 71, 57, 43 are consistent with an aliphatic chain with a terminal ketone group especially the peaks at 43 and 57 are the most common for branched alkanes as iso-propyl cations.

The ¹H-NMR spectrum of compound **8** revealed the presence of a proton pattern of resonances typical of an aliphatic ketone structure possessing a terminal acetyl group (δ2.06, s, CH₃-1). The ¹H-NMR spectrum showed doublets at δ 1.00 (d, J = 6.6, 6H, CH₃-18 and CH₃-19), 0.79 (d, J = 6.6, 3H, CH₃-20) and 0.77 (d, J = 6.6, 3H,

CH₃-21) for the presence of four CH₃ groups and 11 methylene groups at δ 1.07, 1.12, 1.22, 1.48 (22H, m). A two proton triplet appearing at δ 2.33 (t, J = 7.8, CH₂-3) was indicative of the CH₂-3 group attached to the carbon of the carbonyl group. Two methine protons resonated as multiplets at δ 1.19 (CH-10) and 1.31 (CH-6). The recorded ¹³C-NMR spectrum showed a characteristic aliphatic ketone carbon resonance at δ 209.50 (C-2), two terminal methyl carbon resonances at δ 22.77 and 22.87 (C-18 and C-19). The multiplicity shown by DEPT and ¹H- and ¹³C-NMR correlation shown by HSQC studies confirmed the assignments given above. ¹³C, DEPT and HSQC data for the remaining carbon resonances fit perfectly with the structure of 6,10,17-trimethyl-2-octadecanone (**8**) (Pic. 2).



Picture 2. 6,10,17-Tri methyl-2-octadecanone (8)

Our studies have shown that *Phlomis* species contain lamiide and are recognized as a perspective source of iridoids. Quantitative analysis of lamiide in the 5 *Phlomis* species was performed by HPTLC with densitometric scanning at 235 nm. Results showed that the contents of lamiide were 3.46, 2.52, 3.26, 3.63 and 0.56 mg/g (dry mass) in *P. bucharica*, *P. regelii*, *P. salicifolia*, *P. sewerzowii* and *P. thapsoides*, respectively.

The chemical composition of both hexane and chloroform extracts of *P. bucharica* and *P. salicifolia* was investigated using GLC-MS. Results of the studies showed that the phytochemical profile of *P. bucharica* and *P. salicifolia* were quite similar. However, the hexadecanoic acid content was higher in *P. bucharica* than in *P. salicifolia*. 1,8-Cineole, camphor, borneol, α -terpinol, thymol and isobornyl acetate could not be detected in *P. salicifolia*, despite their detection in *P. bucharica*.

The chemical composition of the essential oils obtained from aerial parts of the 5 *Phlomis* species were determined by GC-MS. The main constituents of the essential oil from *P. thapsoides* were phenylethyl alcohol (6.8%), *trans*-3-hexenol (5.6%), 1-octen-3-ol (5.1%), α -cadinol (4.9%), and α -muurolol (4.7%). Results of our investigations showed that 58 components were determined in the oil of *P. regelii* with camphene (17.1%), 1,8-cineole (15.9%), β -cymene (7.9%), limonene (7.4%), *trans*-2-hexenal (4.6%) representing the predominant components. Oxygen-containing monoterpenes constituted the main fraction in the essential oils of *P. bucharica* and *P. sewerzowii*. Thymol is the main component of this fraction constituting 20.4% and 35.8% for *P. bucharica* and *P. sewerzowii*, respectively. Additionally, carvacrol is the second most abundant compound representing 5.7% and 8.9% in the two *Phlomis* species, respectively. On the contrary, fatty acid derivatives are highly predominant in the volatile constituents of *P. salicifolia*. Meanwhile, oxygen-containing sesquiterpenes accounted for 23.9%, 8.0% and 19.5% respectively, of the oils of *P. bucharica*, *P. salicifolia* and *P. sewerzowii*.

Scutellaria immaculata and *S. ramosissima* were investigated for their flavonoids, essential oils and lipid content. In this investigation, evidence is presented for the presence of 9 and 12 additional flavonoids from *S. immaculata* and *S. ramosissima*, respectively. Our data confirm that *Scutellaria* is characterized by a substantial accumulation and a broad structural diversity of flavonoids. The LC-MS investigation of *S. immaculata* and *S. ramosissima* allowed the identification of the

following additional flavonoids: chrysin-6-arabinosyl-8-C-glucoside, isorhamnetin-7-O-rhamnosyl-glucoside, rhamnetin-7-O-rhamnosyl-glucoside, scutellarin, baicalin, 5,7,2',5'-tetrahydroxy-8,6'-dimethoxyflavone, oroxylin A-7-O-glucoside, 5,6,7-trihydroxyflavanone (dihydroxybaicalein)-7-O-glucuronide, norwogonin-7-O-glucuronide, chrysin-7-O-glucuronide, oroxylin A-7-O-glucuronide, wogonin-7-O-glucuronide, norwogonin, 5,7,3-trihydroxy-4'-methoxyflavone, baicalein, 5,7,4'-trihydroxy-8-methoxy flavone, wogonin, chrysin and 5,2'-dihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone. Our studies established that the investigated species of *Scutellaria* could be good sources of flavonoids such as baicalin, baicalein and wogonin, which are known for their potent antitumour and anti-oxidative activities.

In the non-polar fraction obtained from the CHCl₃ extract of aerial parts of *S. ramosissima*, a total of 27 components (hydrocarbons, fatty acids, flavones and sterols) were identified by GC-MS. The CHCl₃ extract of *S. ramosissima* analyzed by chromatographic methods and the analysis by EI-MS and UV made it possible to identify three major compounds (5,6-dihydroxy-7,8-dimethoxyflavone, 5,2'-dihydroxy-6,7,8,6'-tetramethoxy flavone and acetovanillone) in this extract.

Total lipids (2.1%), more than half of which were glycolipids (1.3%), together with neutral lipids (0.54%) and phospholipids (0.26%), were isolated from the air-dried aerial part of *S. ramosissima*. As a result, hydrocarbons, carotenoids, triacylglycerides, tocopherols, free fatty acids, aliphatic and cyclic alcohols were detected in the neutral lipids fraction of *S. ramosissima*. Mono- and digalactosyldiacylglycerides, sterylglucosides and their esters, among which sterylglucosides and their esters dominated, were identified in the glycolipid fraction. The phospholipid fraction revealed phosphatidylethanolamines, phosphatidylcholines, phosphatidylinositols and phosphatidic acids. The principal constituents of this lipid group were phosphatidylcholines.

Overall, 38 and 29 constituents were identified in the essential oil from aerial parts of *S. immaculata* and *S. ramosissima*. In *S. immaculata*, the major compounds of the essential oils were acetophenone (30.4%), eugenol (20.6%), thymol (10.0%), whereas the essential oil of *S. ramosissima* is dominated by the germacrene D (24.0%), β -caryophyllene (11.1%), linalool (9.6%), hexadecanoic acid (8.3%). The chemical composition in the two *Scutellaria* species from the Uzbek flora varied; monoterpene hydrocarbons were not present in the *S. immaculata* oil and the essential oil of this species was rather low in sesquiterpene hydrocarbons and oxygenated sesquiterpenoids.

The aerial parts of *Thymus seravschanicus* were subjected to phytochemical investigation. A total of 27 constituents belonging to the terpenes, fatty acids, flavones and sterols were identified in a CHCl₃ extract by GLC-MS. It was found that thymol, carvacrol and *p*-cymene were the major constituents. The MeOH extract of *T. seravschanicus* was analyzed using preparative TLC, HPLC and EI-MS to identify monoterpenes (thymol and carvacrol) and flavonoids (apigenin-7-O-glucoside, eriodictyol, and naringenin). The phenolic profiling of the H₂O extract by ESI-MS and comparison with authentic compounds particularly confirmed the identity of quercitrin, ellagic and gallic acids, which could be used as chemical markers for the herb. The principal constituents of the MeOH, CHCl₃ and H₂O extracts of

T. seravschanicus were quantified using HPLC. The principal component of the MeOH and CHCl₃ extracts was thymol. *p*-Cymene (11.53%) dominated in the CHCl₃ extract.

63 components were determined in the oil of *T. seravschanicus* with thymol (37.5%), phellandral (26.0%), τ -terpinene (6.6%), β -cymene (5.2%) and thymol acetate (3.1%) representing the predominant components. Our results showed that oxygenated monoterpenes represent the majority of components in the essential oil of *T. seravschanicus*. This plant has a pleasant aroma and flavour and is a rich source of essential oil, with a yield of up to 5.8%. We suggest that this plant can be used as a commercial source of thymol.

Quantitative ¹H-NMR (q-NMR) was used to identify and quantify marker components in crude methanol extracts of *Leonurus panzerioides* and *L. turkestanicus*. It allowed rapid and simultaneous determination of 8-acetylharpagide, harpagide, stachydrine and leonurine in *L. turkestanicus* and 8-acetylharpagide and stachydrine in *L. panzerioides*. The chemical constituents of both extracts were identified by comparison of the chemical shifts of pure target compounds and with the literature data. In the ¹H-NMR spectrum of the *L. turkestanicus* extract, obtained in DMSO-*d*₆, there were two intense singlets at δ 2.96 and δ 3.18, assignable to the two *N*-Me groups in stachydrine. The doublets at δ 5.50 ($J = 1.6$ Hz) and δ 6.20 ($J = 6.4$ Hz) were typical of the protons of H-1 and H-3, respectively, of an iridoid nucleus. Comparative analysis of the chemical shifts of these atoms with the literature data indicated the presence of harpagide. Similar signals at δ 5.82 and δ 6.30 could be assigned to the protons of H-1 and H-3 and thus identified the presence of 8-acetylharpagide. In the aromatic region of the ¹H-NMR spectrum, the singlet at δ 7.24 could be assigned to the protons H-2 and H-6 of the molecule leonurine. In the ¹H-NMR spectrum of *L. panzerioides* extract, 8-acetylharpagide and stachydrine were identified in a similar way. For q-NMR measurements, the doublets corresponding to the protons H-1 and H-3 (at δ 5.82 and δ 6.30, respectively) could be assigned to 8-acetylharpagide, the doublets corresponding to protons H-1 and H-3 (at δ 5.50 and δ 6.20, respectively) identified harpagide, the singlet for two aromatic protons at δ 7.24 was for leonurine and the singlet, assignable to *N*-Me at δ 2.96, for stachydrine.

The results of q-NMR investigations allowed rapid and simultaneous determination of bioactive compounds such as 8-*O*-acetylharpagide, harpagide, stachydrine and leonurine without any purification steps from the methanol extracts of *L. panzerioides* and *L. turkestanicus*. The results showed that the content of analyzed extracts varied significantly. The q-NMR analysis of the *L. turkestanicus* extract revealed the presence of large amounts of 8-acetylharpagide (17.3%), stachydrine (14.1%) and harpagide (7.7%). The amount of leonurine was relatively low (0.6%) in the extract. The *L. panzerioides* extract exhibited a low content of 8-acetylharpagide (0.9%) and a high concentration of stachydrine (18.2%). The major components could be analyzed by q-NMR within a much shorter time than by various chromatographic methods.

The essential oil composition of *L. panzerioides* and *L. turkestanicus* was characterized and determined by GC-MS. In this investigation, considerable chemical differences between the two Uzbek *Leonurus* species included in the present study

could be clearly observed. In both investigated *Leonurus* species, the monoterpenes eugenol, spathulenol, caryophyllene oxide, viridiflorol and γ -eudesmol were present. The essential oil from the aerial parts of *L. turkestanicus* had oxygenated monoterpenoids (thymol and carvacrol) and sesquiterpenoids (β -caryophyllene, α -humulene and caryophyllene oxide) as the major components and thus shared characteristics of the thymol chemotype. However, the oil of *L. panzerioides* showed the presence of phenylpropanoids (eugenol and *p*-vinyl guaiacol), diterpenoids (dihydroactinidiolide), and monoterpenoids (verbenone, *p*-cymen-8-ol and myrtenol) suggesting a eugenol chemotype for *L. panzerioides*.

The chemical composition of the essential oils obtained from the aerial parts of *Nepeta alata*, *N. cataria*, *N. nuda* and *N. olgae* were analysed by GC-MS. *N. nuda* contains 4 α - α ,7- β ,7 α - α -nepetalactone, 4 α - α ,7- α ,7 α - α -nepetalactone and 1,8-cineole and thus shares characteristics of both nepetalactone and 1,8-cineole/linalool chemotypes. In *N. alata*, monoterpenes, such as thymol, carvacrol, verbenone and borneol, were present as major oil components, whereas nepetalactones occurred only in traces. The *N. olgae* oil is dominated by ketones such as acetylcyclohexene, 2-methylcyclopentanone, 3-methylcyclopentanone and 3-isopropyl-2-methylcyclopentanone 1 and 2, but dihydro- α -nepetalactone and nepetalactone isomer are present as minor constituents. Overall, 43, 49 and 31 constituents were identified in *N. alata*, *N. nuda* and *N. olgae*, respectively. Thymol (48.5%), carvacrol (7.5%), verbenone (7.7%) and 1-octen-3-ol (4.1%) were the major oil components in *N. alata*. Our results indicated a much more complex composition in the oil of specimens of *N. cataria* of the Uzbek flora: 35 compounds constituting 4 α - α ,7 α ,7 β -nepetalactone (31.1%), 1,8-cineole (12.3%), 4 α - α ,7- β ,7 α -nepetalactone (8.9%), thymol (8.4%), camphor (4.6%) as the main components.

Rosmarinic acid is a natural polyphenol carboxylic acid and an important secondary metabolite in *Nepeta* species. In this work we developed a rapid, selective and cost-effective HPTLC method for the determination and quantification of rosmarinic acid. The quantity of rosmarinic acid in the crude methanol extracts obtained from *N. alata*, *N. cataria* and *N. olgae* has been determined. These *Nepeta* species can be distinguished by the “fingerprints” of their methanol extracts. Results of HPTLC analysis showed that *N. olgae* does not contain rosmarinic acid, while total rosmarinic acid content of *N. alata* and *N. cataria* is found to be 0.65 mg/g and 0.40 mg/g, respectively. Since this method readily resolves and quantifies rosmarinic acid, it can be used to quantify the concentration of rosmarinic acid in *Nepeta* species and herbal preparations.

Salvia officinalis is considered to have the highest essential oil yield among *Salvia* species. The results of our investigations showed that the concentration of the main compounds in the essential oils of *S. officinalis* cultivated in Uzbekistan varied in the same range as the concentrations of these compounds in the oils of *S. officinalis* obtained from other countries. In the oil of *S. officinalis*, 35 constituents were identified such as *cis*-thujone (19.7%), camphor (12.9%), 1,8-cineole (9.2%), α -humulene (6.4%), manool (5.9%) and viridiflorol (4.6%), which seems to be characteristic for *S. officinalis* cultivated in Uzbekistan.

The **third chapter** of the thesis, entitled «**Biological activities of the components of Lamiaceae**», discusses the results of the research conducted on components of the 16 medicinal plants of the Lamiaceae, which were screened to investigate the biological activities, i.e. cytotoxic, antibacterial, antifungal and antioxidant activities.

Investigation of cytotoxic activity. The cytotoxic activity of the methanol, chloroform and butanol extracts and isolated ecdysteroids and iridoid glucosides of *Ajuga turkestanica* were determined with HeLa, HepG2, MCF-7, HL-60 and P3X cells. The results demonstrated that ecdysteroids and iridoids exert a moderate inhibition of cell proliferation ($IC_{50} > 50 \mu\text{g/mL}$). The chloroform extract of *A. turkestanica* strongly inhibited cell growth in all tested cell lines (Table 4), but with lower activity than the control compound doxorubicin.

Table 4

Cytotoxic activity of the components of *Ajuga turkestanica*

Sample	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)				
	HeLa	HepG2	MCF-7	HL-60	P3X
H ₂ O extract	234.25±18.34	144.42±10.07	193.04±10.59	79.5	>200
BuOH extract	133.11±10.24	119.96 ± 8.57	130.56±10.53	-	-
MeOH extract	72.34± 2.78	75.04 ± 5.80	81.94 ± 2.59	120.3	>200
CHCl₃ extract	7.13 ± 0.85	9.03 ± 0.92	10.77 ± 1.44	21.2	118.9
Turkesterone	75.17 ± 4.14	63.01 ± 7.53	105.21±10.96	-	-
20-Hydroxyecdysone	85.57 ± 3.25	57.10 ± 10.77	73.81 ± 10.71	-	-
Cyasterone	77.24 ± 10.15	52.03 ± 7.85	82.07 ± 11.69	-	-
Harpagide	58.31 ± 10.58	51.79 ± 12.85	94.96 ± 19.07	-	-
8- <i>O</i> -Acetylharpagide	61.59 ± 8.17	68.14 ± 11.35	86.09 ± 12.04	-	-
22-Acetylcysterone	67.49 ± 8.47	71.38 ± 2.74	115.45 ± 0.38	-	-
Doxorubicin	1.07 ± 0.11	0.39 ± 0.04	0.28 ± 0.02	0.019	12.6

The extracts and individual compounds of *Phlomis thapsoides* did not show any promising cytotoxicity against the tested cells. However, the chloroform extract of *P. thapsoides* showed selectively potent proliferation inhibition on HL-60 cells ($IC_{50}=10.6 \mu\text{g/mL}$). Water extracts of *Phlomis* species are rich in iridoid glucosides and showed weak cytotoxic activities, which agreed with literature data.

Although, there are widespread reports about the anti-tumour effects of some species of *Scutellaria* genus, cytotoxic studies had not yet been conducted on *S. immaculata* and *S. ramosissima*. As for *Ajuga turkestanica* and *P. thapsoides*, the chloroform extracts of these plants showed the strongest cytotoxicity (Table 5). Among the tested 6 flavonoids, only chrysin was cytotoxic.

Investigation of the cytotoxic activity of the extracts from the aerial parts of *Thymus seravschanicus* along with 9 identified compounds showed that a single compound, gallic acid, shows a high level of activity with HL-60 cells ($IC_{50} = 7.28 \pm 4.52 \mu\text{g/mL}$), while ellagic and carvacrol strongly induce cell death of HeLa cells ($IC_{50} = 7.62 \pm 3.06 \mu\text{g/mL}$ and $IC_{50} = 12.73 \pm 3.11 \mu\text{g/mL}$, respectively) (Table 6).

Our results demonstrate that *T. seravschanicus* can be used as an useful source of cytotoxic constituents and it merits further study.

Table 5

Cytotoxic activity of the components *Scutellaria immaculata* and *S. ramosissima*

Sample		IC ₅₀ (µg/mL)		
		HeLa	HepG2	MCF-7
<i>S. immaculata</i> (aerial parts)	MeOH	62.898 ± 2.860	42.81 ± 3.88	62.53 ± 0.47
	CHCl ₃	20.552 ± 1.597	13.86 ± 1.15	31.52 ± 1.32
	H ₂ O	32.086 ± 0.829	32.06 ± 2.28	44.05 ± 3.25
<i>S. ramosissima</i> (aerial parts)	MeOH	74.571 ± 2.512	62.91 ± 6.27	69.73 ± 5.93
	CHCl ₃	23.181 ± 1.543	9.04 ± 1.04	30.41 ± 0.37
	H ₂ O	86.365 ± 4.104	66.57 ± 4.70	93.19 ± 5.10
<i>S. ramosissima</i> (roots)	MeOH	66.573 ± 6.232	52.59 ± 4.20	53.01 ± 3.88
	CHCl ₃	9.219 ± 0.934	12.83 ± 1.49	17.29 ± 1.27
	H ₂ O	57.197 ± 3.613	40.29 ± 3.44	54.30 ± 0.22
Doxorubicin (µg/mL)		1.07 ± 0.11	0.39 ± 0.04	0.28 ± 0.02
		IC ₅₀ (µM)		
Apigenin		33.306 ± 4.323	64.56 ± 5.72	17.25 ± 1.33
Apigenin-7-glucoside		137.832 ± 4.981	291.61 ± 23.46	151.64 ± 14.87
Chrysin		22.808 ± 3.793	13.98 ± 1.09	22.73 ± 2.48
Cynaroside		148.990 ± 12.773	151.64 ± 14.19	184.13 ± 17.37
Pinocembrine		109.825 ± 10.165	150.97 ± 15.19	171.63 ± 11.78
Scutellarin		127.826 ± 7.221	94.60 ± 5.16	31.84 ± 3.35
Doxorubicin (µM)		1.84 ± 0.19	0.67 ± 0.07	0.48 ± 0.04

Table 6

Cytotoxic activity of the components *Thymus seravschanicus*

Sample	IC ₅₀ (µg/mL)		
	HeLa	HL-60	P3X
MeOH extract	91.86 ± 29.27	27.03 ± 3.84	157.1
CHCl ₃ extract	99.87 ± 25.24	19.43 ± 6.40	89.4
H ₂ O extract	>100	28.32 ± 8.92	>200
Hexane extract	108.5	10.8	50.6
Thymol	18.0 ± 7.16	26.3 ± 6.16	-
Carvacrol	12.73 ± 3.11	23.60 ± 1.29	-
<i>p</i> -Cymene	21.87 ± 3.09	28.36 ± 5.26	-
Apigenin-7- <i>O</i> -glucoside	53.64 ± 10.68	23.36 ± 1.99	-
Eriodictyol	>100	26.49 ± 0.97	-
Naringenin	67.01 ± 2.01	31.07 ± 0.73	-
Quercitrin	21.75 ± 0.23	36.57 ± 3.99	-
Ellagic acid	7.62 ± 3.06	26.0 ± 0.45	-
Gallic acid	15.25 ± 5.42	7.28 ± 4.52	-
Doxorubicin (µM)	1.84 ± 0.19	0.02 ± 0.001	-

Investigations of the cytotoxic activities of the extracts of *Leonurus panzerioides*, *L. turkestanicus*, *Nepeta alata* and *Salvia officinalis* showed weak inhibition of HeLa, HL-60 and P3X cells ($IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$).

Overall, 47 extracts and 25 individual compounds were assessed using HeLa, HepG2, MCF-7, HL-60 and P3X cells. Results showed that the chloroform extract of *P. thapsoides* and gallic acid affected only HL-60 cells, while ellagic acid and carvacrol induced HeLa cell death. The flavonoid chrysin and chloroform extracts of *S. immaculata* and *S. ramosissima* inhibited HepG2 cell growth, while the chloroform extract of *A. turkestanica* was active against all tested cell lines. For this reason, the above mentioned extracts and individual compounds require further investigation.

Determination of antibacterial and antifungal activities. The components obtained from the 16 Lamiaceae species were evaluated for their antimicrobial and antifungal activities against gram-positive (*Streptococcus pyogenes* ATCC 12344, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* NTCC 10442; *S. aureus* ATCC 1000/93; *Bacillus subtilis* RKMUZ 5), gram-negative (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27879, *Escherichia coli* RKMUZ 221) bacteria and fungi (*Candida albicans* RKMUZ 247, *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* ATCC MYA 2950).

The results of the studies on the extracts, flavonoids and ecdysteroids of *Ajuga turkestanica* showed that *P. aeruginosa* was strongly inhibited by 22-O-acetylcyasterone (MIC=0.125 mM) (Table 7). The chloroform extract showed strong antimicrobial activity even against *S. aureus* and *S. pyogenes* (MIC=60 $\mu\text{g/mL}$ and MMC=30 $\mu\text{g/mL}$, respectively) in the same range as ampicillin.

Among the tested flavonoids and extracts isolated from the 2 species of *Scutellaria*, the chloroform extract obtained from the aerial parts and roots of *S. ramosissima* showed stronger bactericidal effect on *S. pyogenes* (MIC=60 $\mu\text{g/mL}$ and MMC=30 $\mu\text{g/mL}$, respectively). Apigenin and its glucoside, pinocembrine and scutellarin against *C. glabrata* is promising (MIC=0.25 mM). Apigenin-7-O-glucoside (MIC=0.25-0.5 mM) was active against all microorganisms. Scutellarin also showed growth inhibition against methicillin-resistant *S. pyogenes*, *C. albicans* and *C. glabrata*. *S. aureus* proved sensitive to cynaroside and pinocembrine.

Results of the antimicrobial activity revealed a weak antibacterial activity of the methanol extract of *Leonurus turkestanicus*, essential oils of *Phlomis bucharica*, *P. salicifolia*, *P. sewerzowii*, *T. seravschanicus*, *N. cataria* and *S. officinalis* against all of the tested microorganisms.

Overall, 17 extracts, 12 individual compounds and 7 essential oils obtained from the 16 species of Lamiaceae were assessed against various gram-negative and gram-positive bacteria and fungi. The results showed that 22-O-acetylcyasterone isolated from *A. turkestanica* strongly inhibited *P. aeruginosa*, while the chloroform extract of *A. turkestanica* showed strong antimicrobial activity even against *S. aureus* and *S. pyogenes*. In addition, flavonoids isolated from the species of *Scutellaria*, such as apigenin and its glucosides, pinocembrine and scutellarin, showed growth inhibition against *C. glabrata*. *S. aureus* proved sensitive to cynaroside and pinocembrine.

Table 7

MIC and MMC values of the components *Ajuga turkestanica* and *Scutellaria ramosissima* against different pathogen microorganisms

Sample	<i>S. aureus</i>			<i>S. pyogenes</i>			<i>P. aeruginosa</i>			<i>C. albicans</i>			<i>C. glabrata</i>		
	I.z. (mm)	MIC	MMC	I.z. (mm)	MIC	MMC	I.z. (mm)	MIC	MMC	I.z. (mm)	MIC	MMC	I.z. (mm)	MIC	MMC
<i>A. turkestanica</i> a.p. CHCl ₃ extract	6.8±0.1	0.06	0.5	8.2±0.2	0.03	0.25	4.9±0.1	4	>4	5.7±0.2	2	>4	3.9±0.1	>4	>4
<i>S. ramosissima</i> a.p. CHCl ₃ extract	8 ± 1	0.5	4	7 ± 2	0.06	0.5	6 ± 0.8	1	4	0	0	0	5 ± 0.3	2	4
<i>S. ramosissima</i> roots CHCl ₃ extract	8 ± 1	0.5	4	8 ± 1	0.03	0.5	5 ± 0.5	1	4	5 ± 0.2	>4	>4	-	4	>4
22-O-Ac- cyasterone*	0	0	0	3.9±0.1	0.5	>0.5	3.4±0.4	0.125	0.25	3	>0.5	>0.5	0	0	0
Apigenin*	0	0	0	4 ± 0.5	0.5	>0.5	0	0	0	0	0	0	0	0.25	0.5
Apigenin-7- glucoside*	-	0.5	>0.5	5	0.5	>0.5	-	0.5	>0.5	5 ± 1	>0.5	>0.5	5 ± 1	0.25	0.5
Chrysin*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cynaroside*	-	0.5	>0.5	-	0.5	>0.5	-	0.5	>0.5	0	0	0	0	0	0
Pinoembrine*	-	0.25	1	-	0.25	1	-	0.5	>0.5	4 ± 1	0.25	0.25	5	0.25	0.25
Scutellarin*	0	0	0	4 ± 0.3	0.5	>0.5	0	0	0	6 ± 0.5	>0.5	>0.5	5 ± 0.6	0.25	0.5
Ampicillin *	13.5±0.5	25	>25	25 ± 1	0.05	0.1	0	0	0	-	-	-	-	-	-
Vancomycin *	10 ± 0.2	0.8	12.5	15 ± 1	0.1	0.4	0	0	0	-	-	-	-	-	-
Nystatin *	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10 ± 1.2	0.2	0.4	12 ± 1	0.2	0.2

*pure compounds in mM; *controls in µg/mL; a.p. –aerial parts

Investigation of antioxidant activity. The isolated compounds, extracts and essential oils of the 16 Lamiaceae species were evaluated for their antioxidant activity by using DPPH, ABTS, FRAP assays.

Our investigations showed that among the extracts, iridoids, ecdysteroids and essential oil of *Ajuga turkestanica*, only the water extract had antioxidant activity; 2-fold less than the positive control quercetin ($IC_{50}=3.37\pm 0.77 \mu\text{g/mL}$).

The total phenolic content of the plant fractions of *Phlomis thapsoides* was investigated by the Folin-Ciocalteu method. The ethyl acetate fraction showed the highest total phenolic content with 362.06 mg gallic acid equivalents/g sample, while the other fractions ranged between 37.67 and 69.55 mg gallic acid equivalents/g fraction. As might be expected from the composition of the ethyl acetate extract of *P. thapsoides*, the antioxidant activity could be attributed to the presence of phenolic content.

The *Nepeta* essential oils rich in phenolic monoterpenes (especially that of *N. alata*) exhibited antioxidant effects. In the FRAP assay, thymol exhibited a substantial reducing power ($IC_{50}=2357.50$ (mM Fe (II)/g)). The essential oil of *N. alata* showed substantial antioxidant activity, which can be explained by the presence of phenolic monoterpenes such as thymol and carvacrol (accounting for 64% of the essential oil), with known antioxidative properties.

The antioxidant activities of the essential oils of *S. immaculata* and *S. ramosissima* and their three main components (eugenol, thymol and linalool) were measured spectrophotometrically. The water extract of *S. immaculata* ($IC_{50}=3.48\pm 0.02 \mu\text{g/mL}$) showed high antioxidant activity. The purified flavonoid scutellarin ($IC_{50}=4.77\pm 0.53 \mu\text{g/mL}$) was the most antioxidant substance in the same range as the positive control quercetin (Table 8).

Table 8

Antioxidant activity of the components of *Scutellaria immaculata* and *S. ramosissima* (DPPH assay)

Sample	Extract	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	Sample	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
<i>S. immaculata</i> (aerial parts)	MeOH	6.41 ± 0.62	Apigenin	206.17 ± 18.12
	CHCl_3	30.09 ± 3.21	Apigenin-7- glu	286.54 ± 25.96
	H_2O	3.48 ± 0.02	Chrysin	308.27 ± 28.34
<i>S. ramosissima</i> (aerial parts)	MeOH	9.62 ± 0.98	Cynaroside	13.90 ± 1.46
	CHCl_3	13.86 ± 1.43	Pinoembrine	413.01 ± 35.21
	H_2O	5.62 ± 0.51	Scutellarin	4.77 ± 0.53
<i>S. ramosissima</i> (roots)	MeOH	10.77 ± 1.12	Quercetin	3.37 ± 0.77
	CHCl_3	12.88 ± 1.50		
	H_2O	5.81 ± 0.53		

The essential oils, phenolic compounds, flavonoids, monoterpenes and extracts of *T. seravschanicus* were screened for antioxidant activity (Table 9). Results indicated that ellagic acid obtained from *T. seravschanicus* showed 4 times higher antioxidant activity than quercetin and it can be used as an antioxidant.

Antioxidant activity of the components of *Thymus seravschanicus* (DPPH assay)

Sample	IC ₅₀ (µg/mL)	Sample	IC ₅₀ (µg/mL)
MeOH extract	15.87±0.44	Quercitrin	5.13±0.23
CHCl ₃ extract	54.86±3.51	Ellagic acid	0.79±0.01
H ₂ O extract	16.72±0.86	Gallic acid	0.96±0.06
<i>p</i> -Cymene	>100	Essential oil	131.9 ±3.50
Apigenin-7- <i>O</i> -glucoside	>100	Quercetin	3.02±0.10
Eriodictyol	5.39±0.22	Ascorbic acid	0.31 ± 0.01
Naringenin	>100		

Also, the results of DPPH assay indicated that the essential oil of *S. officinalis* was found to have a weak antioxidant activity (IC₅₀=105.94 ± 5.32 µg/mL).

Overall, the antioxidant activity of 20 extracts, 26 individual compounds and 10 essential oils was studied using DPPH, ABTS and FRAP methods. The results showed that the water extract of *S. immaculate* and the essential oil of *N. alata*, as well as the isolated compounds scutellarin and ellagic acid, possess high antioxidant activity.

CONCLUSIONS

1. From plants of 16 species in the Lamiaceae, 64 secondary metabolites have been isolated, including 8 new ones, using modern chromatographic methods (preparative HPLC, CC, PTLC). The chemical structures of the compounds were determined by analytical methods (HPLC-MS, HR-ESI-MS, 1D- and 2D-NMR) and they identified as ecdysteroids, flavonoids, iridoids, alkaloids, terpenoids and phenolic compounds.

2. The compositions of the essential oils of the 16 species were analyzed by GC, GC-MS and GLC-MS methods and identified using Wiley and NIST library. The results showed that the investigated species of Lamiaceae of the Uzbek flora are a rich source of phenolic compounds and oxygenated monoterpenoids.

3. Seven new ecdysteroids were isolated from *Ajuga turkestanica* and their chemical structures were determined using spectral methods. These ecdysteroids present a 5-Hβ steroid nucleus with an 11α-hydroxy (equatorial) substituent and modifications concern only the side-chain relative to turkesterone.

4. A novel apolar compound was isolated from *Phlomis thapsoides* and its structure was determined to be 6,10,17-trimethyl-2-octadecanone using mass-, 1D and 2D NMR data.

5. A quantitative determination of the marker substance lamiide, with anti-inflammatory activity, was carried out in 5 species of *Phlomis*. The results showed that, *P. sewerzowii* is the richest source of iridoid lamiide.

6. Four flavonoids, 2 phenolic compounds and 3 monoterpenes have been isolated and identified from *Thymus seravschanicus*. This plant is recommended as a natural source of essential oil and antioxidant thymol.

7. The quantitative q-NMR method was developed for the marker iridoids 8-acetylharpagide and harpagide and the alkaloids stachydrin and leonurin in *Leonurus panzerioides* and *L. turkestanicus*.

8. Standardization of extracts of the species *Nepeta alata*, *N. cataria*, *N. olgae* was carried out by HPTLC. It was shown that *Nepeta alata* is the richest source of the anti-inflammatory agent rosmarinic acid.

9. A total of 47 extracts and 25 individual compounds obtained from the 16 species in the Lamiaceae were assessed for their cytotoxicity. It was found that chloroform extracts of *Ajuga turkestanica*, *Scutellaria immaculata* and *S. ramosissima* possess cytotoxic activity against HeLa (cervical cancer) cells. *Thymus seravschanicus* is recommended as a new source of the known cytotoxic agents gallic and ellagic acids, which inhibited HeLa and HL-60 (acute myeloid leukaemia) cells.

10. Overall, 17 extracts, 12 individual compounds and 7 essential oils obtained from the 16 species were investigated for their antibacterial and antifungal activities. The results showed that the chloroform extract of *A. turkestanica* showed strong antimicrobial activity even against methicillin-resistant *S. aureus* and *S. pyogenes*. 22-O-Acetylcysterone isolated from *A. turkestanica* strongly inhibited *P. aeruginosa*.

11. The antioxidant activities of 20 extracts, 26 individual compounds and 10 essential oils obtained from the 16 species were studied. The results showed that the water extract of *Ajuga turkestanica*, *Scutellaria immaculata*, *S. ramosissima* and *T. seravschanicus* possess high antioxidant activity and the essential oil of *N. alata* recommended as antioxidant agent.

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

ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

МАМАДАЛИЕВА НИЛУФАР ЗОКИРЖОНОВНА

**ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА LAMIACEAE**

02.00.10 – Биоорганическая химия

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

Ташкент – 2018

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2017.4.DSc/К44.

Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ.

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

Научный консультант:	Азимова Шахноз Садыковна доктор биологических наук, профессор
Официальные оппоненты:	Арипова Салимахон Фозиловна доктор химических наук, профессор Мухамедов Рустам Султанович доктор биологических наук, профессор Novak Johannes профессор
Ведущая организация:	Ташкентский Фармацевтический институт

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

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

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

Ш.И. Салихов

Председатель Научного совета по присуждению
ученых степеней, д.б.н., академик

М.И. Асраров

Ученый секретарь Научного совета по присуждению
ученых степеней, д.б.н., профессор.

А.А. Ахунов

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

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Целью исследования является выделение природных соединений растений семейства Lamiaceae, установление их строения, количественное определение и выявление биологической активности.

Объектами исследования являются 16 видов растений семейства Lamiaceae, произрастающих в Узбекистане.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

из 16 видов растений семейства Lamiaceae выделены и определена структура 64 метаболитов, а также определен и идентифицирован химический состав эфирных масел этих видов растений;

выделено и доказано строение 7 новых экдистероидов из *Ajuga turkestanica*, и нового соединения - 6,10,17-триметил-2-октадеканон из *Phlomis thapsoides*;

выявлены и идентифицированы из *Scutellaria immaculata* и *Scutellaria ramosissima* 9 и 12 флавоноидов соответственно, а из *Thymus seravschanicus* 4 флавоноида, 2 фенольных соединений и 3 монотерпена;

проведено количественное определение маркерных веществ - экдистероидов, иридоидов и алкалоидов *Ajuga turkestanica*, *Leonurus panzerioides*, *L. turkestanicus*, *Thymus seravschanicus* и 5 видов *Phlomis*;

доказано, что *S. immaculata*, *S. ramosissima*, *A. turkestanica*, *T. seravschanicus* могут использоваться в качестве новых источников для получения цитотоксических веществ;

из *Salvia officinalis* выделено противомикробное соединение метилкарнозат, а также выявлено, что экстракты *Ajuga turkestanica* и *Scutellaria ramosissima* являются эффективными источниками новых противомикробных компонентов;

доказано, что экстракты и индивидуальные соединения *Scutellaria immaculata* и *Thymus seravschanicus*, а также эфирное масло *Nepeta alata* могут использоваться в качестве антиоксидантов.

Внедрение результатов исследования. На основе результатов научных исследований химического состава и биологической активности 16 видов растений семейств Lamiaceae:

Результаты исследования метаболитов растений семейства Lamiaceae и определения их биологической активности использованы в научных проектах университета Гейдельберг (Германия) для химических характеристик классов соединений флавоноидов, эфирных масел, иридоидов, экдистероидов и определение среди них биоактивных соединений (справка университета Гейдельберг от 29 мая 2018 года). Данные научные результаты дали возможность определить цитотоксические, антибактериальные и антиоксидантные компоненты из растений рода *Ajuga*, *Nepeta*, *Phlomis*, *Salvia*, *Scutellaria*, *Thymus*;

Установлены химические структуры и физико-химические свойства 8 новых выделенных соединений и зарегистрированы в международной базе данных CAS в Америке (Chemical Abstract Service, <https://www.cas.org/>)

products/ scifinder). В результате вошедшие в базу под номерами CAS 1990464-65-7, 1922072-71-6, 1922072-72-7, 1922072-73-8, 1922072-74-9, 1922072-75-0, 190513-08-7, 710948-24-6 новые соединения дали возможность получать информации о структуре и свойствах аналогичных веществ;

Результаты исследований растений семейства Lamiaceae цитированы в более чем 130 научных работах, опубликованных в зарубежных журналах с высоким импакт фактором (*Frontiers in Pharmacology*, 2018, 9(566), ResearchGate (RG), IF-4.04; *Food Chemistry*, 2015, 182(1), RG, IF- 4.76; *Molecules*, 2017, 22(9), RG, IF-2.80 и др.), которые использованы для химических и количественных характеристик первичных и вторичных метаболитов, а также их антиоксидантные, цитотоксические, противомикробные и противогрибковые активности. Это дало возможность ученым и специалистам получить информацию о химическом составе и биологической активности растений семейства Lamiaceae;

Результаты химических и биологических исследований 2 видов растения *Scutellaria* растущих в Узбекистане, цитированы в более чем 60 научных работах, опубликованных в зарубежных журналах с высоким импакт фактором (*Biotechnology Advances*, 2014, 32(6), RG, IF-4.33; *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(9), RG, IF-6.02; *Jour Pharm Pharmacology*, 2018, 70(7), RG, IF-2.31 и др.), которые использованы для идентификации флавоноидов с помощью LC-MS и определении биологических свойств компонентов растений в условиях *in vitro*. Это дало возможность получить информацию о составе флавоноидов, а также антиоксидантой, цитотоксической, трипоносомальной и антимицробной активностях растений рода *Scutellaria*;

Химическая структура, физико-химические и фармакологические свойства экдистероидов, полученных из видов растений семейства Lamiaceae, включая *Ajuga turkestanica*, вместе со всей информацией о химических и биологических свойствах экдистероидов представленных в мировой научной литературе систематизированы и внесены автором в 6-ой том «*Phytoecdysteroids*» (2013, том 6, 1-308 стр. <https://link.springer.com/referencework/10.1007%2F978-1-4614-0543-6#about>), который входит в состав 10-томного справочника «*Natural compounds: Plant Sources, Structure and Properties*» опубликованного международной издательской компанией Springer (Америка). В результате справочник широко используется в зарубежных университетах и институтах, что дает возможность ученым, исследователям и магистрантам получать подробную информацию об экдистероидах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, списка литературы и приложения. Объем диссертации составляет 194 страницы.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
LIST OF PUBLISHED WORKS
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

I бўлим (I part; I часть)

1. Mamadalieva N.Z., Herrmann F., El-Readi M.Z., Tahrani A., Hamoud R., Egamberdieva D., Azimova S.S., Wink M. Flavonoids in *Scutellaria immaculata* and *S. ramosissima* (Lamiaceae) and their biological activities. // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. – John Wiley & Sons, USA. 2011. –V.63. –№10. – P. 1346-1357 (Research Gate (RG), IF – 0.80).

2. Mamadalieva N.Z. Phytoecdysteroids from *Silene* plants: distribution, diversity and biological (antitumour, antibacterial and antioxidant) activities (REVIEW). // *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. – Soc Fitoquímica Latinoamericana, Chile. 2012. –V.11. –№6. –P. 474-497 (RG, IF – 0.56).

3. Mamadalieva N.Z. Phytoecdysteroids: chemistry and occurrence. In: *Natural compounds: Plant Sources, Structure and Properties*. Editor Azimova S.S. – Springer, USA. 2013. –V.6. 1-308 pp. ISBN 978-0-387-49140-0 (Monography).

4. Klimati E., Mastrogiovanni F., Valeri M., Salvini L., Bonechi C., Mamadalieva N.Z., Egamberdieva D., Taddei A.R., Tiezzi A. Methyl carnosate, an antibacterial diterpene isolated from *Salvia officinalis* leaves. // *Natural Product Communications*. – Westerville, USA. 2013. –V.8. –№4. –P. 429-430 (RG, IF – 1.11).

5. Mamadalieva N.Z., Vinciguerra V., Ovidi E., Tiezzi A. Identification and isolation of non-polar compounds from the chloroform extract of *Scutellaria ramosissima*. // *Natural Product Research*. – Taylor & Francis, UK. 2013. –V.27. –№21. –P. 2059-2062 (RG, IF – 0.58).

6. Mamadalieva N.Z., Lafont R., Wink M. Diversity of secondary metabolites in the genus *Silene* L. (Caryophyllaceae) – Structures, Distribution, and Biological properties. // *Diversity*. – MDPI, Switzerland. 2014. –V.6. –№3. –P. 415-499 (RG, IF – 1.99).

7. Yuldasheva N.K., Ul'chenko N.T., Mamadalieva N.Z., Glushenkova A.I., Ovidi E., Triggiani D., Tiezzi A. Lipids from the aerial parts of *Scutellaria ramosissima*. // *Chemistry of Natural Compounds*. – Springer, USA. 2014. –V.50. – №1. –P. 68-71 (RG, IF – 0.64).

8. Mamadalieva N.Z., Vinciguerra V., Sobeh M., Ovidi E., Ashour M.L., Wink M., Tiezzi A. GLC-MS profiling of non-polar extracts from *Phlomis bucharica* and *P. salicifolia* and their cytotoxicity. // *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. – Soc Fitoquímica Latinoamericana, Chile. 2015. –V.14. –№6. –P. 442-448 (RG, IF – 0.30).

9. Guibout L., Mamadalieva N., Balducci C., Girault J-P., Lafont R. The minor ecdysteroids from *Ajuga turkestanica*. // *Phytochemical Analysis*. – John Wiley & Sons, USA. 2015. –V.26. –№5. –P. 293-300 (RG, IF – 1.20).

10. Sobeh M., Mamadalieva N.Z., Mahmoud T., Krstin S., Youssef F.S., Ashour M.L., Azimova S.S., Wink M. Chemical profiling of *Phlomis thapsoides* (Lamiaceae) and *in vitro* testings of biological activities. // *Medicinal Chemistry Research*. – Springer, USA. 2016. –V.25. –№10. –P. 2304-2315 (RG, IF–1.23).
11. Mamadalieva N.Z., Bobakulov K.M., Vinciguerra V., Tiezzi A., Abdullaev N.D., Nahar L., Azimova S.S., Sarker S.D. GC-MS and q-NMR based chemotaxonomic evaluation of two *Leonurus* species. // *Phytochemical Analysis*. – John Wiley&Sons, USA. 2016. –V.27. –№5. –P. 284-289 (RG, IF–1.20).
12. Mamadalieva N.Z., Sharopov F.S., Satyal P., Azimova S.S., Wink M. Chemical composition of the essential oils of some Central Asian *Nepeta* species (Lamiaceae) by GLC-MS. // *Natural Product Communications*. – Westerville, USA. 2016. –V.11. –№12. –P. 1891-1893 (RG, IF – 0.77).
13. Mamadalieva N.Z., Ovidi E., Vinciguerra V., Ashour M.L., Azimova S.S., Tiezzi A. Chemical composition and biological activities of *Thymus seravschanicus*. // *Chemistry of Natural Compounds*. – Springer, USA. 2016. – V.52. –№2. –P. 315-316 (RG, IF – 0.46).
14. Tayjanov K., Mamadalieva N.Z., Wink M. Diversity of the mountain flora of Central Asia with emphasis on alkaloid-producing plants. // *Diversity*. – MDPI, Switzerland. 2017. –V.9. –№11. –P. 1-33 (RG, IF – 2.04).
15. Mamadalieva N.Z., Sharopov F.S., Satyal P., Azimova S.S., Wink M. Composition of the essential oils of three Uzbek *Scutellaria* species (Lamiaceae) and their antioxidant activities. // *Natural Product Research*. – Taylor & Francis, UK. 2017. –V.31. –№10. –P. 1172-1176 (RG, IF – 1.83).
16. Mamadalieva N.Z., Sasmakov S.A., Azimova S.S. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of the essential oils of *Nepeta cataria* and *Salvia officinalis* from Uzbekistan flora. // *Uzbekistan Chemistry Journal*. – Tashkent, 2017. –№6. –P. 48-53 (02.00.00. №6).
17. Mamadalieva N.Z., Youssef F.S., Ashour M.L., Sasmakov S.A., Azimova S.S. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of the essential oils of three Uzbek Lamiaceae species. // *Natural Product Research*. – Taylor&Francis, UK. 2018. DOI: 10.1080/14786419.2018.1443088 (RG, IF – 1.83).

II бўлим (II part; II часть)

18. Mamadalieva N.Z., Egamberdieva D., Climati, E., Triggiani D., Ceccarelli D., Sultanov S.S., Nigmatullaev A.M., Azimova S.S., Tiezzi A. The cytotoxic activities of four *Salvia* species native for Uzbekistan (in English). // *Uzbek Biological Journal*. – Tashkent, 2009. –№4. –P. 3-7.
19. Egamberdieva D., Mamadalieva N.Z., Edwards Jones V., Shakhidoyatov Kh.M. Antimicrobial activity of herbal plants used in traditional medicine of Uzbekistan (in English). // *Uzbek Biological Journal*. – Tashkent, 2010. –№2. –P. 20-27.

20. Mamadalieva N.Z., Klimati E., Triggiani D., Ceccarelli D., Egamberdieva D., Tiezzi A. *In vitro* assays to investigate cytotoxic properties of Lamiaceae family plant extracts (in English). // *Uzbek Biological Journal*. – Tashkent, 2010. –№5. –P. 7-10.

21. Mamadalieva N.Z., Wink M. Antiproliferative activity of the components of *Scutellaria ramosissima* on breast adenocarcinoma MCF-7 cells. // *Annals of Oncology*. – Oxford University Press, UK. 2011. –V.22. Suppl (2), ii56, –P. 123 (RG, IF – 0.09).

22. Mamadalieva N.Z., Jabborova D., Egamberdieva D., Wink M. Cytotoxicity of components of *Ajuga turkestanica* evaluated using *in vitro* assays. // *Bulletin du Cancer*. – Elsevier, USA. 2011. –V.98. Suppl (1), –P. S105 (RG, IF – 0.89).

23. Mamadalieva N.Z., El-Readi M.Z., Ovidi E., Ashour M.L., Hamoud R., Sagdullaev S.S., Azimova S.S., Tiezzi A., Wink M. Antiproliferative, antimicrobial and antioxidant activities of the chemical constituents of *Ajuga turkestanica*. // *Phytopharmacology*. – Inforesights Publishing, UK. 2013. –V.4. –№1. –P. 1-18.

24. Egamberdieva D., Mamadalieva N., Khodjimotov O., Tiezzi A. Medicinal plants from Chatkal Biosphere Reserve used for folk medicine in Uzbekistan. // *Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology*. – Global Science Books, UK. 2013. –V.7. –№1. –P. 56-64.

25. Mamadalieva N.Z., Mamedov N.A., Craker L.E., Tiezzi A. Ethnobotanical uses and cytotoxic activities of native plants from the Lamiaceae family in Uzbekistan. // *Acta Horticulturae*. – International Society for Horticultural Science, Belgium. 2014. –V.1030, –P. 61-70 (RG, IF – 0.20).

26. Mamadalieva N.Z., Ovidi E., Triggiani D., Yuldasheva N.K., Ul'chenko N.T., Glushenkova A.I., Tiezzi A. Lipid fraction from *Scutellaria ramosissima* tested on the microtubular array of cancer cell models. // *Archives of Biomedical Sciences*. – TMKarpinski Publisher, Poland. 2014. –V.2. –№1. –P. 11-17.

27. Mamadalieva N.Z., Ovidi E., Vinciguerra V., Ashour M.L., Tiezzi A. Evaluation of biological activities of *Thymus seravschanicus* and its main compounds. // *Vestnik*. –Shymkent, Kazakhstan. 2014. –V.68. –№3. –P. 25-28.

28. Mamedov N., Mamadalieva N. Medicinal plants of former USSR used for treatment of depression. In: *Herbal Medicine in Depression: traditional medicine to innovative drug delivery*. Ed. Grosso C. – Springer, USA. 2016. –P. 183-258. ISBN 978-3-319-14020-9.

29. Rustaiyan A., Fard M. A., Mamadalieva N.Z. Constituents and biological activities some of Iranian *Nepeta* species – REVIEW. // *European Journal Pharmaceutical and Medical Research*. –India. 2016. –V.3. –№10. –P. 432-435.

30. Mamadalieva N.Z., Akramov Kh.D., Ovidi E., Tiezzi A., Nahar L., Azimova S.S., Sarker S.D. Aromatic medicinal plants of the Lamiaceae family from Uzbekistan: Ethnopharmacology, essential oils composition, and biological activities. // *Medicines*. – MDPI, Switzerland. 2017. –V.4. –№8. –P. 1-12.

31. Mamadalieva N.Z., Böhmendorfer S., Azimova S.S., Rosenau T. HPTLC Method for the quantification of rosmarinic acid in three *Nepeta* species. // *Vestnik*. – Shymkent, Kazakhstan. 2017. –V.81 –№4. –P. 148-149.

32. Mamadalieva N.Z., Herrmann F., El-Readi M., Tahrani A., Hamoud R., Egamberdieva D., Azimova Sh., Wink M. *In vitro* biological activities and flavonoid contents of the plants *Scutellaria immaculata* and *S. ramosissima*. //12th Asian-Pacific Congress of the Clinical Biochemistry. – Seoul, Korea. 2010. –P. 126.

33. Mamadalieva N.Z., Herrmann F., El-Readi M.Z., Tahrani A., Hamoud R., Egamberdieva D., Azimova Sh.S., Wink M. Flavonoids and *in vitro* biological activities of the plant *Scutellaria immaculata*. // International Conference of Actual problems of the Progress of Bioorganic chemistry. – Tashkent, Uzbekistan. 2010. – P. 67.

34. Mamadalieva N.Z., Climati E., Triggiani D., Ceccarelli D., Egamberdieva D., Tiezzi A. Antiproliferative activity of Lamiaceae family plant extracts on murine myeloma cells. // Actual problems of the Chemistry of Natural Compounds. – Tashkent, Uzbekistan. 2010. –P. 127.

35. Mamadalieva N.Z., Hamoud R., Egamberdieva D., Wink M. Evaluation of antimicrobial properties of the extracts and flavonoids of *Scutellaria* species from Uzbekistan. // 4th FEMS Congress of European Microbiologists. –Geneva, Switzerland. 2011.

36. Mamadalieva N.Z., El-Readi M.Z., Ovidi E., Ashour M.L., Hamoud R., Sagdullaev S.S., Azimova S.S., Tiezzi A., Wink M. Phytochemical investigation and *in vitro* biological activities of Uzbek medicinal plant, *Ajuga turkestanica*. // 13th International Congress of the Society for Ethnopharmacology. –Graz, Austria. 2012. –P. 151.

37. Mamadalieva N.Z. Chemical composition and their *in vitro* biological activities of the three *Phlomis* species from Uzbekistan. // International Scientific and Practical Conference “Achievements and prospects of development in phytochemistry”. – Karaganda, Kazakhstan. 2015. –P. 63.

38. Mamadalieva N.Z. GC-MS analysis of essential oils from the plants of family Lamiaceae, a traditional herbal medicine in Uzbekistan. // 45th World Chemistry Congress (IUPAC-2015). – Busan, Korea. 2015.

39. Mamadalieva N.Z., Guibout L., Balducci C., Girault J-P., Lafont R. Isolation and characterization of essential oils and 7 new ecdysteroids from medicinal plant *Ajuga turkestanica*. // 63rd International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research (GA). – Budapest, Hungary. 2015. –P. 269-270.

40. Mamadalieva N.Z. Research into chemistry and biological activities of *Nepeta* and *Scutellaria* (Lamiaceae) species of Uzbekistan. // 11th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. –Antalya, Turkey. 2015. – P. 12.

41. Mamadalieva N.Z., Bobakulov K.M., Vinciguerra V., Tiezzi A., Abdullaev N.D., Azimova S.S., Sarker S. GC-MS and q-NMR based chemotaxonomic evaluation of two *Leonurus* species. // 9th Joint Natural Product

Conference 2016 and 64th International Conference and Annual Meeting of GA. – Copenhagen, Denmark. 2016. –P. 116.

42. Mamadalieva N.Z., Böhmendorfer S., Azimova S.S., Rosenau T. Essential oils compositions and quantification of lamiide in certain *Phlomis* species. // Local scientific-practical conference “Perspectives of the use of natural products in agriculture”.– Gulistan, Tashkent. 2018. –P. 63-65.

43. Mamadalieva N.Z., Azimova S.S. Uzbek Lamiaceae family plants as valuable sources of bioactive compounds. // 3rd International Symposium on Phytochemicals in Medicine and Food (3-ISPMF). – Kunming, China. 2018. – P.19.

Автореферат «Ўзбекистон кимё журнали» тахририятида
тахрирдан ўтказилди.

Босишга рухсат этилди 17.10.2018 йил.
Қоғоз бичими 60x84^{1/16}, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Адади 80 нусхада.
Буюртма №28/17.

ЎзР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти
матбаа бўлимида чоп этилди.

Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек кўчаси, 77 уй.