

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc. 02/30.01.2020.К/Т.104.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

НИШАНБАЕВ САБИР ЗАРИПБАЕВИЧ

**ЎЗБЕКИСТОН ФЛОРАСИДАГИ *POLYGONUM*, *ALHAGI*, *QUERCUS*
ВА *PLATANUS* ТУРКУМ ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ ФЕНОЛ ВА
ТЕРПЕНОИД БИРИКМАЛАРИ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

ТОШКЕНТ - 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Content of the dissertation abstract of doctor of sciences (DSc)

Нишанбаев Сабир Зарипбаевич

Ўзбекистон флорасидаги *Polygonum*, *Alhagi*, *Quercus* ва *Platanus*
туркум ўсимликларининг фенол ва терпеноид бирикмалари 3

Нишанбаев Сабир Зарипбаевич

Фенольные и терпеноидные соединения растений родов *Polygonum*,
Alhagi, *Quercus* и *Platanus* флоры Узбекистана 29

Nishanbaev Sabir Zaripbaevich

Phenolic and terpenoid compounds of plants of the genera *Polygonum*,
Alhagi, *Quercus* and *Platanus* of the flora of Uzbekistan..... 55

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 60

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc. 02/30.01.2020.К/Т.104.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

НИШАНБАЕВ САБИР ЗАРИПБАЕВИЧ

**ЎЗБЕКИСТОН ФЛОРАСИДАГИ *POLYGONUM*, *ALHAGI*, *QUERCUS*
ВА *PLATANUS* ТУРКУМ ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ ФЕНОЛ ВА
ТЕРПЕНОИД БИРИКМАЛАРИ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

ТОШКЕНТ - 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.4.DSc/K25 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.
Диссертация автореферати учта тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.uzicps.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим тармоғида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	Арипова Салимахон Фазиловна кимё фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Комилов Хожиясрор Максудович фармацевтика фанлари доктори, профессор Абдуллаев Шавкат Вахидович кимё фанлари доктори, профессор Абдулладжанова Нодира Гуломжановна кимё фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Ўзбекистон Миллий Университети

Диссертация ҳимояси Ўсимлик моддалари кимёси институти ҳузуридаги DSc.02/30.01.2020.K/T.104.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100170, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 77. Тел. (+99871) 262-59-13, факс (+99871) 262-73-48), e-mail: plant.inst@icps.org.uz, ixgv@mail.ru.

Диссертация билан Ўсимлик моддалари кимёси институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100170, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўчаси, 77. Тел. (+99871) 262-59-13, факс (+99871) 262-73-48, e-mail: nhidirova@yandex.ru.

Диссертация автореферати 2021 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2021 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ш.Ш. Сагдуллаев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси, т.ф.д., профессор

Н.К. Хидирова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, к.ф.н.

Д.Т. Асилбекова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
кошидаги илмий семинар раиси ўринбосари, к.ф.д.

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда дунё миқёсида ўсимликлардан олинадиган дори воситаларига қизиқиш ва талаб кундан-кунга ортиб бормоқда. Бунга асосий сабаб уларнинг тиббиёт амалиётида қўлланиладиган синтетик дори воситаларига нисбатан кам захарлилиги, таъсир доирасининг кенглиги ва ишлатилиш миқдорининг озлигидир. Шунга кўра, табиий доривор воситалар манбаи бўла оладиган янги ўсимлик турларини излаш, улардан биологик фаол фенол ва терпеноид бирикмаларни ажратиб олиш, тузилишини тадқиқ қилиш, физик-кимёвий хусусиятларини аниқлаш, физиологик фаол янги моддаларни аниқлаш ва улар асосида самарали дори воситалар яратиш замонавий биоорганик кимё, фармацевтика ва тиббиёт олдидаги долзарб муаммолардан ҳисобланади.

Ўзбекистон флораси ўсимлик турларига бой бўлиб, ўз таркибига 4600 дан ортиқ турни қамраб олган ҳамда уларнинг 20% ни эндемик турлар ташкил қилади ва аксарият қисми тоғли ҳудудларда ўсади. Шулардан 100 та тури амалий тиббиётда, 600 дан ортиқ турлари халқ табобатида кенг қўлланилиб келинмоқда. Улар қадимдан турли касалликларни даволаш ва олдини олишда, жумладан, кенг тарқалган ва хавфли юрак қон-томир, ошқозон-ичак, тери ва турли этиологиядаги бошқа касалликлар, шунингдек, зарарли ўсмаларни даволашда ҳам қўлланилиб келинмоқда.

Жаҳон тиббиёт амалиётида ўсимликларнинг биологик фаол фенол ва терпеноид бирикмалари асосида олинган дори воситаларининг сони янада ошиб бормоқда. Айниқса, улар қаторида фенол бирикмалар асосида олинган дори воситалар муҳим ўринга эга. Ўсимлик хом ашёсининг фенол бирикмалари асосида яратилган детралекс, альтан, карсил, пикногенол, куркумин, ресвератол, цистениум, корвитин, дигидрокверцетин, квертин, флакарбин, фларонин, ликвиритон, леспефрил, эпигалин, Лив-52 каби бир қатор самарали дори воситалари амалий тиббиётда кенг қўлланилиб келинмоқда. Бу дори воситалари организмда юрак қон-томир системасини мустаҳкамлаши, иммунитетни кучайтириши, бактерияларга қарши, антигипоксик, антиоксидант хоссаларга, вирусларга, яллиғланишга ва хавфли ўсмаларга қарши фаолликка эга бўлгани, организмга осон сингиши ва салбий таъсирлари жуда кам бўлганлиги сабабли, қатор касалликларни даволашда тиббиёт амалиётида кенг қўламда ишлатилиб келинмоқда.

Мамлакатимизда барча соҳалар каби фармацевтика йўналишида ҳам қатор муваффақиятларга эришилди, жумладан, маҳаллий ўсимликлар хом ашёси асосида янги, импорт ўрнини босувчи табиий дори воситалари яратиш бўйича илмий изланишларни юқори савияда ташкил этиш, аҳолини сифатли ва арзон дори воситалари билан таъминлаш йўналишида кенг қўламда чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян ижобий натижалар қўлга киритилди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 14 февралдаги ПҚ-3532-сон «Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон «Тиббиёт ва Фармацевтика таълими ва илм фани тизимини янада ривожлантириш чора-

тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ва 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»¹ги, 2019 йил 10 апрелдаги ПФ-5707-сон «2019-2021 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини янада жадал ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонларида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» ва VII «Кимё технологиялари ва нанотехнологиялари» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи². Ҳозирги кунда дунёнинг етакчи илмий-тадқиқот марказлари ва университетларида доривор ўсимликлар таркибидан биологик фаол иккиламчи метаболитларни ҳамда уларнинг ҳосилаларини ажратиб олиш, ажратилган индивидуал бирикмаларнинг кимёвий тузилишини замонавий спектрал ва кимёвий усуллар ёрдамида ўрганиш, биологик фаолликларини аниқлаш ва улар асосида дори воситалари ҳамда биологик фаол қўшимчалар ишлаб чиқариш бўйича кенг қамровли изланишлар олиб борилмоқда. Мазкур илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий тадқиқот марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, National Center for Natural Product Research, Research Institute of Pharmaceutical Sciences (Миссисипи, АҚШ), Fachbereich Chemie und Chemietechnik der Universiteat Paderborn (Падерборн, Германия), University of Nottingham (Ноттингем, Англия), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Okayama University (Япония), Human Nutrition Unit, School of Molecular and Microbial Biosciences, University of Sydney (Сидней, Австралия), Institute of Dendrology, Polish Academy of Science (Польша), Centro de Edafologia y Biologia Aplicada del (Испания), Department of Chemistry & Biochemistry Miami University (Оксфорд, АҚШ), International Association Groupe Polyphenols (Франция), К.А. Тимирязев номидаги ўсимликлар физиологияси институти (Россия) ва «Фитокимё» Халқаро илмий-ишлаб чиқариш холдингида (Қозоғистон) олиб борилмоқда.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Хорижнинг катор етакчи илмий марказларида *Polygonaceae* оиласига мансуб *Polygonum* туркуми, *Fabaceae* оиласига мансуб *Alhagi* туркуми, *Fagaceae* оиласига мансуб *Quercus* туркуми ва *Platanaceae* оиласига мансуб *Platanus* туркуми ўсимликларининг фенол ва терпеноид бирикмаларини кимёвий тадқиқ қилиш, фармакологик хоссаларини аниқлаш ва улар асосида тиббиёт учун

¹ 2017-2021-йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича ҳаракатлар стратегияси / Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли Фармони.

² Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи <http://www.scholar.google.com>, <http://www.sciencedirect.com> ва бошқа манбалар материаллари асосида тайёрланган.

зарур янги самарали дори воситалари яратиш бўйича етакчи олимлар Ganapathi Narasimhulu, Jamaludin Mohamed, M. Thiruvengadam, A.B. Лазарев, В.В. Иванов, В.И. Литвиненко, И.Н. Дьякова, К.А. Карпеченко, Nicolas Vivas, Ibtissam Alami, Chun-Hua Yang, Augustin Scalber, Jean-Michel Favre, Mourad Kaouadji, M. Iqbal Choudhary, Magda T. Ibrahim, Ning Li, V.P. Singh, Gulzar Muhammad, Abdul Hafeez Laghari, Fatemeh Varshochi, Г.Ш. Бурашева, К.Д. Рахимовларнинг илмий мактаблари шуғулланишган.

Республикамизда ҳам бу борада кўпгина илмий тадқиқот ишлари олиб борилган, жумладан, кимёгарлар А.И. Исмаилов, З.А. Кулиев, Д.Н. Далимов, Э.Х. Ботиров, М.П. Юлдашев, А.К. Каримджанов, Н.К. Хидирова ҳамда фармакологлар А.Г. Курмуков, В.Н. Сыров, З.А. Хушбактова ва бошқа олимлар маҳаллий доривор ўсимликлар таркибидан фенол ва терпеноид бирикмаларни ажратиб олиш, тузилишини ва биологик фаолликларини ўрганиш ҳамда улар асосида кенг терапевтик таъсирга эга бўлган дори воситаларини яратиш йўналишида тадқиқотларни амалга оширган. Тадқиқот натижаларига кўра, *Polygonum*, *Alhagi*, *Quercus* ва *Platanus* ўсимлик туркумларига кирувчи ўсимлик турлари таркибида биологик фаол фенол ва терпеноид бирикмалар сақлаши аниқланди, бу эса шу йўналишда илмий тадқиқотлар олиб боришнинг долзарб ва илмий-амалий аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасининг ДИТД ФА-А12-Т162 «*Ajuga turkestanica* (Rgl.) Briq., *Sophora japonica* L., *Matricaria recutita* L., *Calendula officinalis* L. ва *Silene viridiflora* L. доривор ўсимликларини ўстириш ҳамда улар ва бошқа маҳаллий ўсимликлар асосида биологик фаол маҳсулотларни яратиш» (2009-2011 йй.), ФА-А7-Т187 ««Данг-шень» ва «Катацин» дори воситаларини тиббиёт амалиётига жорий этиш ҳамда ишлаб чиқариш ва тайёрлаш» (2012-2014 йй.), ФА-Ф7-Т184 «Ўзбекистон флораси ўсимликларининг терпеноидлари ва фенол бирикмалари кимёси» (2012-2016 йй.) ҳамда ТА-ФА-Ф7-008 «Табий терпеноид ва фенол бирикмаларни ўрганиш ҳамда улар асосида тиббиёт, ветеринария ва қишлоқ хўжалиги учун дори воситалари яратиш» (2017-2020 йй.) мавзуларидаги амалий ва фундаментал тадқиқот лойиҳалари доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади. Ўзбекистон ҳудудида ўсувчи *Polygonum coriarium* Grig., *Alhagi canescens* (Regel) B. Keller & Shap., *Alhagi persarum* Boiss. & Buhse, *Alhagi pseudalhagi* (M. Bieb.) Desv. Ex Shap., *Quercus robur* L. ва *Platanus orientalis* L. ўсимликларининг фенол ва терпеноид бирикмаларини тадқиқ қилиш, ажратиб олиш, уларнинг кимёвий тузилиши ва фазовий конфигурациясини замонавий физик-кимёвий усуллар ёрдамида аниқлаш, адабиётларда маълум бўлган бирикмаларни идентификация қилиш ҳамда фармакологик хоссаларини аниқлаш ва улар асосида тиббиёт учун зарур дори воситасини яратишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Республикамиз ҳудудларида ўсадиган *Polygonum coriarium*, *Alhagi*

canescens, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* ва *Platanus orientalis* ўсимлик хом ашёларини экстракция қилиш ва фракцияларга ажратиш; олинган турли фракциялардан колонкали хроматография ва бошқа усуллар ёрдамида соф ҳолдаги бирикмаларни ажратиб олиш;

олинган индивидуал бирикмаларнинг кимёвий тузилиши ва хоссаларини кимёвий ҳамда физик-кимёвий тадқиқот усуллари ёрдамида исботлаш;

тадқиқ қилинаётган ўсимлик турларининг учувчан бирикмаларини хромато-масс-спектрал усул ёрдамида таҳлил қилиш;

ажратиб олинган индивидуал ва йиғинди ҳолдаги фенол ва терпеноид бирикмаларнинг фармакологик фаоллигини аниқлаш;

аниқланган биологик фаол бирикмаларни ажратиб олиш усули учун лаборатория регламентини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти сифатида *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* ҳамда *Platanus orientalis* ўсимлик турлари танланган.

Тадқиқотнинг предмети *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* ва *Platanus orientalis* ўсимлик турларидан ажратиб олинган фенол ва терпеноид бирикмалар, уларнинг кимёвий тузилиши, кимёвий, физик-кимёвий хоссаларини ҳамда биологик фаоллигини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида экстракция, филтрлаш, қуюлтириш, хроматографик (ЮСЮҚХ, ГХ-МС, КХ, ЮҚХ ва ҚХ), ажратиб олинган бирикмаларнинг кимёвий тузилишини исботлаш учун кимёвий (ишқорий, кислотали ва тиолитик парчалаш) ва физикавий (УБ, ИҚ, ^1H ва ^{13}C ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия) ҳамда биологик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк мартаба *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* ва *Platanus orientalis* ўсимлик турларидан 35 дан ортиқ фенол моддалар ажратиб олинган, уларнинг кимёвий тузилишлари кимёвий ва физикавий тадқиқот усуллари ёрдамида аниқланган, шунингдек ушбу тур ўсимликларнинг учувчан терпеноид бирикмалари таркиби аниқланган;

Polygonum coriarium ўсимлик туридан 5 та фенол бирикмалар ажратиб олинган ва 51 та учувчан бирикмалар идентификация қилинган;

Alhagi canescens ўсимлик туридан 13 та флавоноидлар ҳамда 1 та циклик спирт *D*-пинитол индивидуал ҳолда ажратиб олинган ва эфир мойи таркибидаги 70 та учувчан бирикмалари идентификация қилинган;

Alhagi persarum ўсимлик туридан 5 та флавоноидлар индивидуал ҳолда ажратиб олинган ва эфир мойи таркибидаги 94 та учувчан бирикмалар идентификация қилинган;

биринчи мартаба *Alhagi pseudalhagi* ўсимлиги ер устки қисмининг полипренол гомологлари таркиби ўрганилган, олинган натижага кўра ушбу ўсимлик полипреноллари боғланган ҳолда учраши ва изопрен қолдиклари

сони n=11-12 га тенглиги аниқланган;

биологик фаол изорамнетин ва нарциссин флавоноидларининг, шунингдек диабетга қарши, гипогликемик хусусиятларга эга бўлган циклик спирт D-пинитолнинг янги истиқболли ўсимлик манбаи (*Alhagi canescens*) топилган;

Alhagi canescens ва *Alhagi persarum* ўсимлик турларининг эфир мойлари микробларга қарши компонентларнинг манбаи эканлиги аниқланган;

Quercus robur пўстлоғидан 7 та фенолкарбон кислотаси индивидуал ҳолда ажратиб олинган ва идентификация қилинган;

илк бор *Platanus orientalis* пўстлоғидан 3 та мономер ва димер ҳолдаги ҳамда 4 та янги олигомер проантоцианидин гликозидлар индивидуал ҳолда ажратиб олинган ва тузилишлари исботланган;

ажратиб олинган янги олигомер проантоцианидинларнинг мономерлари ўзаро флаванлараро C-4 α -C-8 ва C-4 β -C-8 боғлар орқали боғланганлиги, мономер таркиби (-)-эпикатехин, (-)-эпикатехин-3-O-галлат, (+)-катехин-3-O-галлат, (-)-эпигаллокатехин-3-O-галлат ҳосилаларининг олигомерларидан ташкил топган, гликозилланган ва ацилгликозилланган проантоцианидинлар эканлиги аниқланган;

маҳаллий *Polygonum coriarium* ўсимлигининг полимер проантоцианидинлари асосида гипоксияга қарши таъсирга эга бўлган «Катацин» дори воситаси яратилган ҳамда ушбу дори воситаси субстанциясини олиш усулининг лаборатория ва тажриба ишлаб чиқариш регламентлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

«Катацин» дори воситасининг гипоксияга қарши ва антиоксидант фаолликлари жиҳатидан ҳозирда тиббиёт амалиётида кенг қўлланилиб келинаётган милдронат дори воситаси билан рақобатлаша олиши исботланган;

«Катацин» дори воситаси субстанциясининг тўлиқ клиник олди фармако-токсикологик текширувлари ўтказилиб, унинг эмбриотоксик, теротоген, иммунотоксик ва мутаген хоссаларга эга эмаслиги аниқланган;

«Катацин» дори воситасининг субстанцияси ва перорал қўллашга мўлжалланган таблетка дори шакли ишлаб чиқилган.

«Катацин» дори воситаси субстанциясининг ва 0,05 г таблеткасининг тажриба синов партияларини олиш йўлга қўйилган.

Барча меъерий техник хужжатлар тўплами «Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va standartizatsiyasi davlat markazi» ДУК га топширилган, клиник синовларга рухсат олинган, клиник синовлар учун Тошкент шаҳридаги 3 та клиника аниқланган.

«Катацин» препарати №DV/M 01565/06/17 (06.06.2017 й.) бўйича рўйхатдан ўтган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлиги замонавий хроматографик, аналитик, физик-кимёвий ва биологик усулларни қўллаш ёрдамида олинганлиги билан тасдиқланади. Натижаларнинг ҳаққонийлиги уларнинг тақриз қилинувчи хорижий илмий нашрларда чоп этилиши, 1 та ЎЗР патенти олинганлиги, халқаро анжуманларда муҳокамадан ўтганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот

натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, илк бор Республикамиз ҳудудида ўсувчи *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* ва *Platanus orientalis* ўсимликларининг фенол ва терпеноид бирикмалари таҳлил қилинганлиги, улардан 35 дан ортиқ фенол бирикмалар ажратиб олинганлиги, тўртта янги олигомер проантоцианидингликозиднинг кимёвий хоссалари тадқиқ этилиб, тузилиши аниқланганлиги, шунингдек мазкур ўсимлик турларидан хромато-масс-спектрал таҳлил усули ёрдамида 215 та фенол ва терпеноид синфига мансуб бирикмаларнинг идентификация қилинганлиги, ҳамда ушбу бирикмаларнинг ўсимлик ҳаётидаги экологик роли ўрганилганлиги билан белгиланади. Тадқиқот иши натижаларидан биоорганик кимё, фармацевтика ва фитокимё соҳаларида фенол ва терпеноид бирикмаларини ўрганишда ўқув ва илмий-тадқиқот ишларида фойдаланиш мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, маҳаллий *Polygonum coriarium* ўсимлигидан олинган полимер проантоцианидинлар асосида гипоксияга қарши самарали «Катацин» дори воситаси яратилди. «Катацин» дори воситасининг лаборатория ва тажриба ишлаб чиқариш регламентлари, ўсимлик хом ашёсига ВФМ 42 Уз-3253-2017 «Торон ildizi», субстанциясига ВФМ 42 Уз-3254-2017 «Катацин» учун ВФМ лари ишлаб чиқилган ва Фармакологик Қўмита томонидан тасдиқланган, бу эса ўз навбатида маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосида самарали дори воситаси яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон ҳудудида ўсувчи *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* ва *Platanus orientalis* ўсимликларининг фенол ва терпеноид бирикмаларини тадқиқ қилиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

гипоксияга қарши таъсирга эга бўлган дори воситани олиш усули учун Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (№IAP 05061, 2015 й.). Натижада маҳаллий хом ашёдан гипоксияга қарши восита, яъни кислород етишмовчиликда ишлатиладиган дори воситаси яратиш имконини берган;

яратилган дори воситасининг савдо номи учун «Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси» (рақам DV/M 01565/06/17 (06.06.2017 й.)) олинган;

«Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартизацияси давлат маркази» ДУК Фармакология қўмитаси томонидан клиник синовлардан ўтказиш мақсадида 3 та клиник базаларга рухсат берилган (2017 йил 7-июндаги Фармакология Қўмитасининг №29/03-732-сон маълумотномаси). Натижада Республикада шу турдаги дори воситаларининг импорти ўрнини босувчи янги дори восита олиш имконини берган;

Polygonum coriarium, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* ва *Platanus orientalis* ўсимликларининг фенол ва терпеноид бирикмаларини тадқиқ қилиш бўйича олинган илмий натижалар импакт-фактори юқори бўлган етакчи 30 дан ортиқ хорижий илмий журналларда табиий бирикмаларни идентификация қилиш ва тузилишини аниқлашда ҳамда

бошқа керакли маълумотлар олишда фойдаланилган: (Carbohydrate Polymers, 2019, Vol. 211 (1), JCR, IF 7.182; Journal of Molecular Liquids, 2015, Vol. 212, JCR, IF 5.065; Frontiers in Microbiology, 2020, Vol. 11, JCR, IF 4.235; Microorganisms, 2020, Vol. 8, JCR, IF 4.152; Journal of Natural Products, 2020, Vol. 83 (10), JCR, IF 3.779; Journal of Ethnopharmacology, 2012, Vol. 143 (1), JCR, IF 3.690; Journal of Water Process Engineering, 2021, Vol. 39, JCR, IF 3.465; Phytochemistry, 2016. Vol. 130, JCR, IF 3.044; Fitoterapia, 2012, Vol.83 (2), JCR, IF 2.527 ва бошқалар). Натижада ўсимликлардан ажратиб олинган фенол ва терпеноид бирикмаларнинг тузилишини исботлаш ва мазкур ўсимликларнинг кимёвий таркиби тўғрисида маълумотлар олиш имконини берган;

ажратилган янги проантоцианидинларнинг кимёвий тузилишлари ва физикавий хусусиятлари аниқланиб, халқаро махсус луғат «Dictionary of Flavonoids» (Taylor&Francis Group CRC Press) маълумотлар базасига 1255211-38-1, 1255211-63-2, 882995-48-4 рақамлари остида киритилган. Натижада янги бирикмаларга ўхшаш моддаларнинг тузилиши ва физикавий хусусиятларини тавсифлашда тақдим этилган маълумотлардан соҳа олимларига фойдаланиш имконини берган;

диссертация мавзусига тааллуқли *Alhagi* туркумига мансуб ўсимликларнинг фитокимёвий таркиби, биологик фаолликлари ва улар асосида яратилаётган дори воситалари ҳамда биологик фаол қўшимчалар бўйича бутун дунё илмий маълумотларини тўплаб «Метаболиты растений рода *Alhagi*» мавзусида монография чоп этилган бўлиб, мазкур монографиядан Россиянинг Ханта-Манси автоном округи-Югра Сургут давлат Университетининг «ХМАО-Югранинг ёввойи ўсимликларининг полифенолларини ажратиб олиш ва аниқлашнинг инновацион технологиялари ҳамда уларнинг шимолдаги ёшга боғлиқ касалликларда геропротектив хусусиятларини ўрганиш» мавзусидаги амалий тадқиқот лойиҳаси доирасида ажратилган полифенол бирикмаларнинг кимёвий тузилишини ва антиоксидант, мембранани барқарорлаштирувчи хусусиятларини аниқлашда, флавоноидлар, уларнинг фармакологик таъсир механизми ва биологик фаоллигининг кимёвий тузилишга боғлиқлигини тушунтириш, шунингдек, ўқув жараёнида 04.06.01-Кимё фанлари йўналиши бўйича аспирантларнинг диссертация ишларини тайёрлаш ва ўқитишда фойдаланилган. Натижада «Биоорганик кимё» йўналишидаги магистрант талабаларнинг диссертация ёзишлари учун тўлиқ маълумотлар (Сургут давлат Университетининг 2020 йил 2-декабрдаги №12-35-07/46-сон маълумотномаси) олиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот иши натижалари 30 та, жумладан, 18 та халқаро ва 12 та республика илмий амалий анжуманларида маъруза қилинган ва муҳокамадан ўтказилган. Диссертация ишида қайд этилган «Катацин» дори воситаси «Инновацион ғоялар, технологиялар ва лойиҳалар» VII-Республика ярмаркасида намойиш этилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 53 та илмий иш чоп этилган, шулардан 1 та монография, 1 та патент, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси

хузуридаги ОАКнинг фан доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 21 та мақола, жумладан, 12 таси республика ва 9 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 185 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурийлиги асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объектлари ва предметлари тавсифланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, унинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этиш истиқболлари бўйича хулосалар қилинган ҳамда чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «*Alhagi, Quercus, Platanus* ва *Polygonum* туркум ўсимликларининг тарқалиши, кимёвий таркиби ва биологик фаоллиги» деб номланган **биринчи боб**да *Alhagi, Quercus, Platanus* ва *Polygonum* туркум ўсимликлари бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган. Бу бобда дунё бўйича тарқалган тўртта туркумга мансуб ўсимликларнинг географик тарқалиши, ботаник тавсифлари, фитокимёвий таркиби, биологик фаолликлари бўйича амалга оширилган тадқиқот натижалари тўлиқ келтирилган. Шунингдек, мазкур туркумларга мансуб ўсимликларнинг биологик фаол бирикмалари асосида тавсия қилинган биологик фаол қўшимчалар ва дори воситалари бўйича маълумотлар баён этилган.

«*Polygonum, Alhagi, Quercus* ва *Platanus* туркум ўсимликларининг фенол ва терпеноид бирикмалари» номли **иккинчи боб**да тадқиқот бўйича олинган натижалар муҳокама қилинган.

Polygonaceae оиласига мансуб, *Polygonum coriarium* ўсимлиги ер устки ва илдиз қисми хромато-масс-спектрал усул ёрдамида таҳлили амалга оширилди. Олинган натижаларга кўра, биринчи маротаба ўсимлик ер устки қисмининг гексанли экстракти таркибида 13 та, бензолли экстракти таркибида 14 та, ўсимлик илдизининг гексанли экстракти таркибида 20 та, бензолли экстракти таркибида 18 та учувчан бирикмалар, жами 51 та учувчан терпеноид ва бошқа бирикмалар идентификация қилинди. Ушбу ўсимлик ер устки қисмидан колонкали хроматография (КХ) ва гел-хроматография усуллари ёрдамида долчин (1) ва галл (2) кислоталари, скополетин (3), кверцетин-3-*O*-β-*D*-глюкопинозид (4), изорамнетин-3-*O*-рутинозид (5) бирикмалар ажратиб олинди ва идентификация қилинди.

Fabaceae оиласига мансуб, *Alhagi canescens* ўсимлиги ер устки қисмининг гексан ва бензолли экстрактлари ҳамда гидро- ва пародистилляция усулида олинган эфир мойларининг кимёвий таркибини хромато-масс-спектрометрия усули ёрдамида таҳлил қилинганда, гексанли экстракт таркибида 5 та, бензолли

экстракт таркибида 11 та, гидро- ва пародистилляция ёрдамида олинган эфир мойи таркибида тегишлича 38 та ва 46 та, жами бўлиб 70 та учувчан терпеноид ва бошқа бирикмалар илк маротаба идентификация қилинди. Ушбу ўсимлик ер устки қисмидан КХ, гель-хроматография ва чўктириш усуллари ёрдамида *D*-пинитол (6), кемпферол (7), кверцетин (8), изорамнетин (9), хризоспленетин (10), (+)-катехин (11), (-)-эпигаллокатехингаллат (12), изокверцитрин (4), изорамнетин-3-*O*-β-*D*-глюкопиранозид (13), нарциссин (5), рутин (14), даидзеин (15), формонетин (16) ва ононин (17) мазкур ўсимлик туридан биринчи маротаба ажратиб олинди ва идентификация қилинди.

Ушбу оилага мансуб *Alhagi persarum* ўсимлигининг гексан ва бензолли экстрактлари, гидро- ва пародистилляция усулида олинган эфир мойларининг кимёвий таркибини хромато-масс-спектрометрия усули ёрдамида таҳлил қилинди. Олинган натижаларга кўра, илк маротаба мазкур ўсимликнинг гексанли экстракти таркибида 9 та, бензолли экстрактида 33 та, паро- ва гидродистилляция ёрдамида олинган эфир мойи таркибида тегишлича 63 та ва 55 та, жами бўлиб 94 та учувчан терпеноид ва бошқа бирикмалар идентификация қилинди. Илк маротаба ушбу ўсимлик ер устки қисмидан КХ ва гелъфилтрация усуллари ёрдамида нарингенин (18), изорамнетин (9), изомирицетин (19), нарциссин (5) ва генистин (20) флавоноидлар индивидуал ҳолда ажратиб олинди ва идентификация қилинди.

Илк маротаба *Alhagi pseudalhagi* ўсимлигининг полипренол гомологлари сифат ва миқдорий таркиби тадқиқ қилинди. Олинган натижаларга кўра, ўсимлик таркибида полипреноллар фақат боғланган ҳолда ва изопрен қолдиғи сони $n=11-12$ га тенг полипренил гомологлари кўринишида учраши ҳамда энг кўп миқдорда додекапренол сақлаши аниқланди.

Fagaceae оиласига мансуб, *Quercus robur* ўсимлиги пўстлоғидан КХ ва гелъ-филтрация усуллари ёрдамида 5 та фенолкарбон кислота хосилалари – *n*-гидроксибензой (21), ванилин (22), сирен (23), галл (2), триметил галл (24) кислоталари ҳамда долчин кислота хосилалари – кофе (25) ва ферул (26) кислоталари индивидуал ҳолда мазкур ўсимликдан биринчи маротаба ажратилди ва идентификация қилинди.

Platanaceae оиласига мансуб, *Platanus orientalis* ўсимлиги пўстлоғи таркибидан КХ ва гелъ-филтрация усуллари ёрдамида мономер (-)-эпигаллокатехин-3-*O*-галлат (12), димер (-)-эпикатехин-(4β-8)-(+)-катехин (27) ва (+)-катехин-(4α-8)-(+)-катехин (28), ҳамда олигомер ҳолдаги 4 та янги адабиётларда маълум бўлмаган проантоцианидин гликозидлар соф ҳолда ажратиб олинди. Ажратилган янги бирикмаларнинг тузилиш конфигурациялари кимёвий ва спектрал усуллар ёрдамида исботланди, маълум бирикмалар идентификация қилинди.

***Platanus orientalis* дан ажратилган янги олигомер проантоцианидинларнинг тузилишини аниқлаш**

Platanus orientalis L. пўстлоғи сув-спиртли экстрактининг *n*-бутанолли фракциясидан микрокристаллик целлюлоза ва сефадекс LH-20 адсорбентли

колонкалар ёрдамида КХ ва гелъ-филътрация қилинди, натижада тўртта янги олигомер проантоцианидин гликозидлар ажратилди. Ажратилган бирикмалар шартли равишда платанозид-А (29), платанозид-Б (30), платанозид-С (31) ва платанозид-Д (32) деб номланди.

Ажратилган проантоцианидинлар кучсиз кислотали хусусиятга эга бўлиб, улар ацетон, метанол, этанол, диметилформаид ҳамда уларнинг сув билан аралашмасида яхши эрийди, этилацетатда деярли эрмайди, эфирда ва хлороформда умуман эрмайди.

Платанозид-А (29) – оч-жигар ранг аморф кукун. $C_{58}H_{52}O_{27}$ таркибга эга, $[\alpha]_D^{22} \pm 0^\circ$ (c 0.67; ацетон-сув 1:1), молекуляр оғирлиги $M_o = 1180$ ($MW:M = [M+H]^+ = 1181$; ультрацентрифуга ва гелъфилътрация), $290-300^\circ C$ ҳароратда парчаланди.

УБ-спектри (C_2H_5OH): λ_{max} 279 нм. ИҚ-спектри (КВг, ν_{max} , cm^{-1}): 3649, 3264, 1717, 1616, 1522, 1452, 1375, 1286, 1119.

^{13}C ЯМР спектр маълумотлари 1-жадвалда келтирилган бўлиб, платанозид-А (29) проантоцианидиннинг гликозилланган олигомер проантоцианидинларга мансублигини кўрсатди.

1-жадвал

^{13}C ЯМР спектрида платанозид-А (29) углерод атомлари сигналларининг кимёвий силжишлари (м.у.)

Углерод атомлари	Платанозид-А нинг мономер бўлаклари				
	а	б	с	Глюкоза	Галлоил
C-2	76.46	76.46	76.46		
C-3	73.77	73.77	69.79*		
C-4	36.75	36.75	–°		
C-6	94.53	94.53	94.53		
C-8	94.53	107.50	107.50		
C-10	103.20-104.40	103.20-104.40	103.20-104.40		
C-5, 7, 9	148.00-153.10	148.00-153.10	148.00-153.10		
C-1'	130.66	130.66	130.66	103.20-104.40	120.00
C-2'	115.98	115.98	115.98	73.77	111.80
C-3'	144.59	144.59	144.59	76.46	144.59
C-4'	144.59	144.59	144.59	69.83*	–
C-5'	115.98	115.98	115.98	76.46	144.59
C-6'	119.20	119.20	119.20	61.33	111.80
–COO–					174.50

*«Пастки» бўлак C-3 ва глюкозанинг C-4 углерод атомлари сигналларини ўрин алмаштириш мумкин. °Сигнал эритувчи сигнали билан тўсилганлиги сабабли кузатилмайди. (а, б, с – 1-схемага қаранг).

Протонлар билан спин-спин таъсирлари тўла сўндирилган шароитдаги 29-бирикманинг ^{13}C ЯМР-спектрида 2,3-цис-конфигурацияга мос катехинларнинг сигналлари кузатилди. Мономер бўлакнинг C халқасидаги C-2 углерод атомининг 76,46 м.у. соҳадаги сигнали проантоцианидин

молекуласидаги флаван-3-олларнинг асимметрик марказлари 2,3-цис-конфигурацияга эга эканлигини кўрсатади. С-4 боғланган углерод атомлари одатда 35.50-36.70 м.у. соҳаларда сигнал беради, лекин энг пастки бўлак С-4 углерод атомининг сигнали одатда эритувчи сигнали билан тўсилиб қолади. Шунингдек, 148.00-153.10 м.у. соҳалардаги сигналлар А халқанинг С-5, 7, 9 кислород алмашган углерод атомларига тегишли. А халқанинг флаванлараро боғлардан озод С-6 ва С-8 углерод атомлари 94.53 м.у. соҳада намоён бўлса, бундай боғларда қатнашувчи углерод атомлари 107.50 м.у. соҳада кузатилади. С-10 углерод атомининг 102.08 м.у. соҳадаги сигнали молекуладаги флаванлараро боғнинг С-4-С-8 турига мос келишини кўрсатади.

В халқаси углерод атомларининг кимёвий силжишлари таҳлил қилинганда, платанозид-А (29) молекуласи фақатгина катехин мономерларидан ташкил топганлиги маълум бўлди. 144.59 м.у. соҳадаги интенсив сигнал В халқанинг алмашинган С-3' ва С-4' углерод атомларига тегишлидир. С-2' углерод атомига 115.98 м.у. соҳадаги резонанс сигнал, С-5' ва С-6' углерод атомларига эса тегишлича 115.98 ва 119.20 м.у. соҳалардаги сигналлар, 130.66 м.у. соҳадаги сигнал С-1' углерод атомига тааллуқлидир.

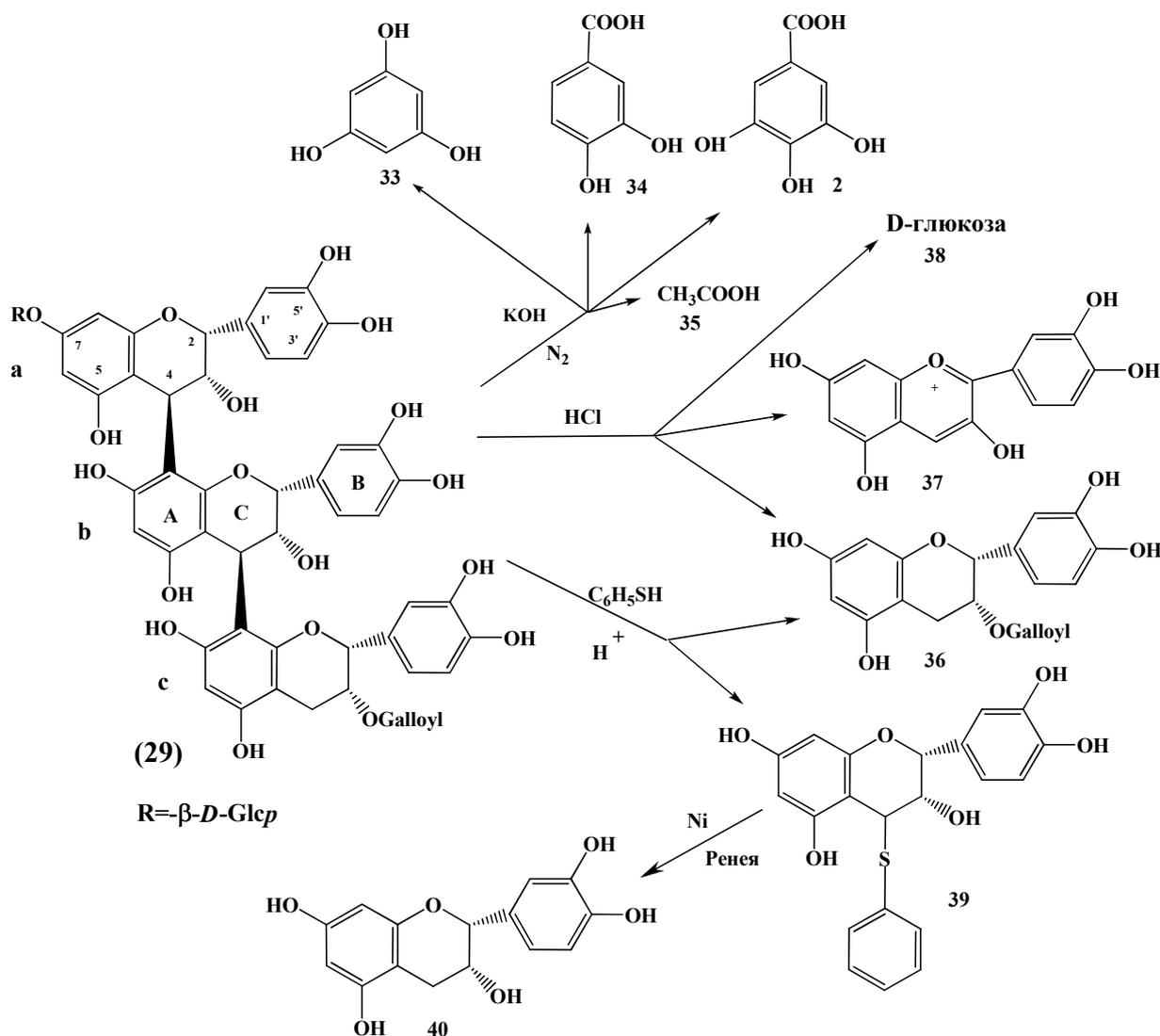
Шу билан бирга, 29-бирикманинг ¹³С ЯМР спектрида β-глюкоза ва галл кислота қолдиқларига хос сигналлар ҳам кузатилади. Глюкозанинг С-1, С-3, С-5 атомларига тегишли (103.20-104.40, 76.46, 76.46 м.у.) сигналлар аномер марказ β-конфигурацияга эга эканлигини кўрсатади. Қанд қисми учун глюкозанинг С-6 атоми сигнали характерлидир (61.33 м.у.). Галл кислота қолдиқларига мос сигналлар 174.50 м.у.(-COO-), 120.00 м.у. (С-1''), 111.80 м.у. (С-2'' ва С-6''), 144.59 м.у. (С-3'' ва С-5'') соҳаларда кузатилди (1-жадвал).

Платанозид-А (29) бирикмасининг молекула тузилишини янада чуқурроқ ўрганиш мақсадида, проантоцианидинни ишқорий, кислотали шароитларда ва тиолитик парчалаш реакциялари ўтказилди. Бунда молекулани ҳосил қилувчи мономерлар А ва В халқаларининг оксидланиш даражасини аниқлаш мақсадида ишқорий шароитда парчалаш усулидан фойдаланилади (1-схема). 29-бирикма азот атмосферасида ишқорий шароитда парчаланганида флороглюцин (33), протокатехин (34), галл (2) ва сирка (35) кислоталари ҳосил бўлди. Бу реакция натижасида фақатгина флаванлараро боғлар узилиб кетмасдан, флаван-3-ол бирикмаларининг пиран гетерохалқаси бўйича ҳам парчаланишлар содир бўлади. Натижада А халқадан – флороглюцин, В халқадан – фенол карбон кислоталари, С халқанинг С₃-С₄ атомларидан эса сирка кислотаси ҳосил бўлди. Реакция натижасида ҳосил бўлган маҳсулотлар гидролизатдан индивидуал ҳолда ажратиб олинди ва физик-кимёвий константалари ёрдамида ва спектрлар натижалари асосида исботланди.

Проантоцианидинлардаги флаванлараро углерод-углерод боғларининг узилиши уларнинг *n*-бутанол эритмасида, минерал кислоталар таъсирида антоцианидинлар ва катехинлар ҳосил бўлишига олиб келади. Бунда ҳар

доим энг «пастки» мономер бўлакдан катехин конфигурацияси ўзгармаган ҳолда ажралади, «юқоридаги» мономер бўлаклардан эса тегишли антоцианидин ҳосил бўлиши бизга адабиётлардан маълум.

Олиб борилган кислотали шароитда парчалаш реакцияси натижасида **29**-бирикманинг флаванлараро углерод-углерод боғи узилиши ва реакция натижасида энг пастки мономер бўлакдан (-)-эпикатехин-3-*O*-галлат (**36**) ва юқориги мономер бўлаклардан тегишли цианидин (**37**) ҳамда *D*-глюкоза (**38**) ҳосил бўлиши кузатилди (1-схема). Бундан проантоцианидиннинг мономер бўлаклари фақат катехин бўлакларидан ташкил топганлиги ҳақида хулоса қилиш мумкин. Реакция натижасида ҳосил бўлган маҳсулотлар гидролизатдан индивидуал ҳолда ажратиб олинди ва физик-кимёвий усуллар ёрдамида ҳамда спектрал маълумотлари асосида исботланди.



1-схема. Платанозид-А нинг (29) кимёвий ўзгаришлари

Проантоцианидинлардаги флаванлараро боғни узиш, флаванол мономер бўлаклари ҳақида маълумотлар олиш, конфигурациясини аниқлаш учун фенилмеркаптан ёки бензилмеркаптаннинг сирка кислотадаги эритмаси иштирокида парчалаш усулидан фойдаланилди.

Биз **29**-бирикмани фенолмеркаптан (тиофенол) иштирокида тиолитик парчалаганимизда реакция натижасида учта бирикма ҳосил бўлди. Молекуланинг энг «пастки» мономер бўлагидан (–)-эпикатехин-3-*O*-галлат (**36**), «юқори» мономер бўлақларидан тегишли тиоэфир (**39**) аралашмаси ҳосил бўлди. Ҳосил бўлган тиоэфирлар ўз навбатида Реней-никели катализатори иштирокида водород билан қайтарилганида (–)-эпикатехин (**40**) ҳосил бўлганлиги физик-кимёвий ва спектрал тавсифлари асосида аниқланди.

Олинган спектрал маълумотлар (1-жадвал) ҳамда кимёвий парчалош реакциялари (1-схема) натижаларига кўра, **29**-бирикма учун қуйидаги тузилиш ва нисбий конфигурация таклиф этилди: 7-*O*-β-*D*-*Glc*p-(–)-эпикатехин-(4β-8)-(–)-эпикатехин-(4β-8)-(–)-эпикатехин-3-*O*-галлат (**29**).

Платанозид-Б (30) – оч-жигар ранг аморф кукун. $C_{107}H_{90}O_{54}$ таркибга эга, $[\alpha]_D^{22} -59.6^\circ$ (c 0.26; ацетон-сув 1:1), молекуляр оғирлиги $M_o = 2238$ (ультрацентрифуга ва гель-филтрация), 290–300°C ҳароратда парчаланadi.

УБ-спектри (C_2H_5OH): λ_{max} 277 нм. ИҚ-спектри (КВг, ν_{max} , cm^{-1}): 3574, 3543, 1696, 1606, 1506, 1306, 1033.

^{13}C ЯМР спектр маълумотлари 2-жадвалда келтирилган.

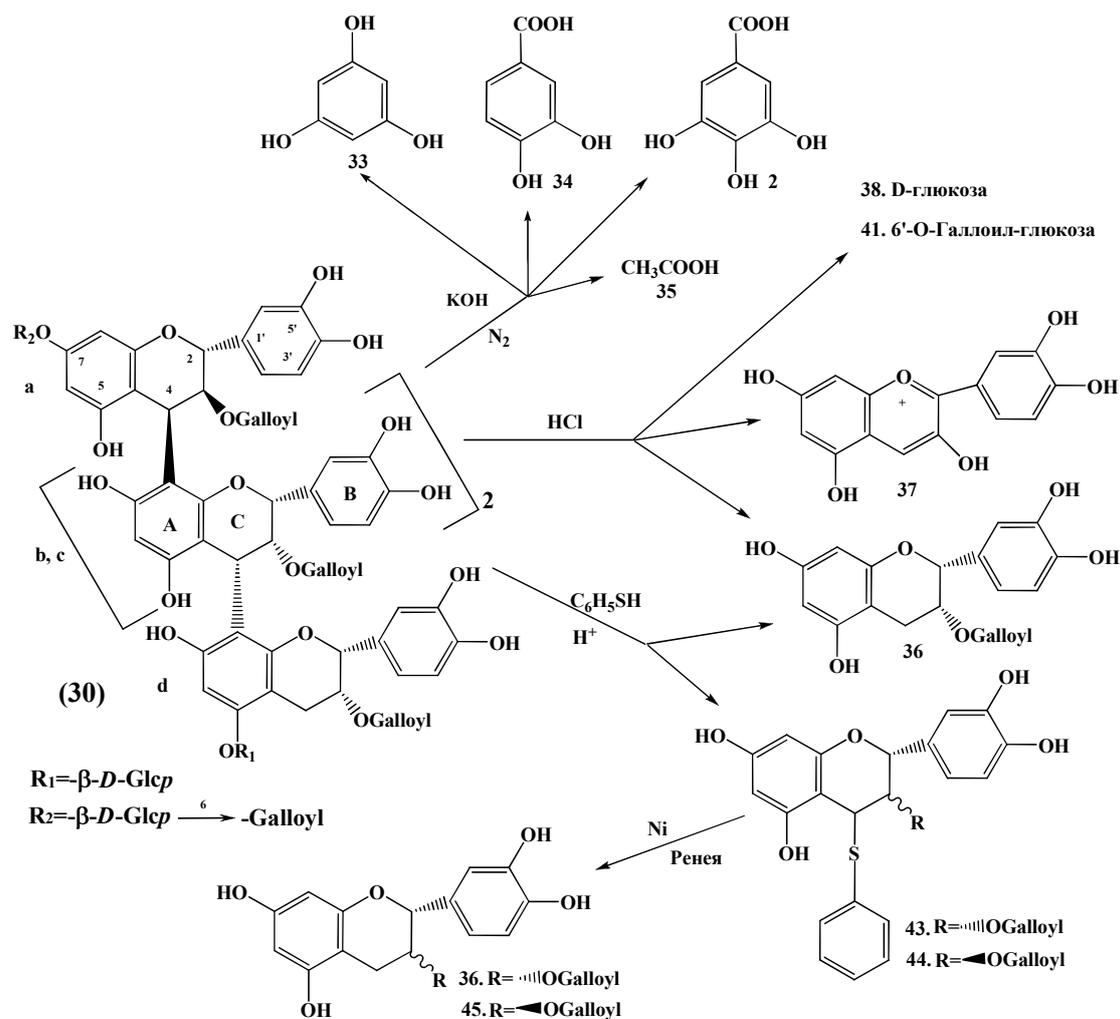
Худди юқоридаги шароитда, платанозид-А (**29**) проантоцианидинга олиб борилган шароитда платанозид-Б (**30**) молекуласининг *A*, *B*, *C* халқалари бўйича, молекуладаги мономер бўлақларнинг галлоилланган ёки галлоилланмаганлиги, энг пастки мономер бўйича батафсил маълумот олиш, *B* халқадаги гидроксил гуруҳлар ҳақида етарлича маълумотлар олиш мақсадида ишқорий ва кислотали шароитда ҳамда тиолитик парчалош реакциялари олиб борилди (2-схема).

Ишқорий шароитдаги парчалош реакцияси натижасида флороглюцин (**33**), протокатехин (**34**) ва галл (**2**) кислоталари, *C* гетерохалқанинг C_3 - C_4 углерод атомларидан сирка кислота (**35**) ажралиб чиқиши кузатилди (2-схема).

30-бирикмани кислотали шароитда парчалош реакцияси натижасида, гидролизатда молекуланинг юқorigи мономер бўлақларидан цианидин (**37**), *D*-глюкоза (**38**), галлоил-*D*-глюкоза (**41**), молекуланинг энг пастки мономер бўлагидан тегишлича (–)-эпигаллокатехин (**42**) ҳосил бўлиши аниқланди.

Тиофенол иштирокида тиолитик парчалош реакциясида молекуланинг юқorigи мономер бўлақларидан тегишли тиоэфирлар (**43**, **44**) ҳосил бўлишини, молекуланинг энг пастки мономер бўлагидан (–)-эпигаллокатехиннинг (**42**) ўзгармаган ҳолда ажралиб чиқиши аниқланди. Тиоэфирлар (**43**, **44**) аралашмасини Реней-никели катализатори иштирокида водород билан қайтарилганда, тегишлича (+)-катехингаллат (**45**) ва (–)-эпикатехингаллатлар (**36**) ҳосил бўлганлиги аниқланди.

Кимёвий парчалош реакциялари натижаларидан хулоса қилишимиз мумкинки, проантоцианидиннинг мономер бўлақлари (+)-катехингаллат ва (–)-эпикатехингаллатлардан ташкил топган.



2-схема. Платанозид-Б нинг (30) кимёвий ўзгаришлари

Платанозид-Б нинг (30) тузилишини тўлиқроқ ўрганиш мақсадида унинг протонларнинг спин-спин таъсирлари тўла сўндирилган шароитдаги ^{13}C ЯМР-спектри, УБ ва ИҚ-спектроскопия маълумотлари натижалари таҳлил қилинди. ^{13}C ЯМР-спектр маълумотлари (2-жадвал) таҳлил қилинганда, флороглюцинол халқасининг С-5, С-7, С-9 углерод атомлари 153.20-156.70 м.у. соҳаларда резонанс сигнал беришини кузатишимиз мумкин, ушбу халқанинг алмашинмаган углерод атомларининг сигналлари 94.58 ва 94.53 м.у. соҳаларда кузатилади, бу эса проантоцианидин молекуласидаги А халқага мос сигналлардир.

В халқаси углерод атомлари резонанс сигналларининг кимёвий силжишлари С-2', С-5', С-6' – 115.50-116.50, 115.50-116.50 ва 118.30-121.40 м.у. ларда мос равишда катехин молекуласига мос келади (2-жадвал).

С халқадаги С-2 углерод атомининг сигналлари 82.28, 81.40, 74.36 ва 76.46 м.у. соҳаларида кузатилиши проантоцианидин молекуласидаги флаван-3-олларнинг асимметрик марказлари 2,3-транс- ҳамда 2,3-цис-конфигурацияларга эга эканлигини кўрсатади (2-жадвал).

Гетерохалқадаги С-2 ва С-4 углерод атомларининг 82.28-81.40, 36.75 ва 74.36, 34.18 м.у. соҳаларида резонанс сигналлар бериши, молекуладаги барча

мономер бўлақлардаги С-3 углерод атомлари галлоилланганлигидан далолат беради. С-10 углерод атомининг 102.08 м.у. соҳадаги сигнали молекуладаги флаванлараро боғнинг С-4-С-8 турига мос келишини кўрсатади.

30-бирикманинг ^{13}C ЯМР-спектри маълумотларида глюкозанинг углерод атомларига тегишли сигналларни кўришимиз мумкин. Қанд қисмининг углерод сигналларини таҳлил қилиш натижасида унинг иккита β -D-глюкопираноза қолдиғидан иборатлиги, улардан биттаси галл кислотаси қолдиғи сақлаши аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал

^{13}C ЯМР спектрида платанозид-Б (30) углерод атомлари сигналларининг кимёвий силжишлари (м.у.)

Углерод атомлари	Платанозид-Б нинг мономер бўлақлари				
	а	б, с	д	Глюкоза	Галлоил
С-2	81.40-82.28	74.36	76.46		
С-3	73.77	74.36	69.79		
С-4	36.75	34.18	—°		
С-6	94.58	94.53	94.53		
С-8	92.56	107.50	107.50		
С-10	102.08	102.08	102.08*		
С-5, 7, 9	153.20-156.70	153.20-156.70	153.20-156.70		
С-1'	130.91	130.91	130.91	102.08*	118.30-121.40
С-2'	115.50-116.50	115.50-116.50	115.50-116.50	73.77	111.80
С-3'	143.60-145.70	143.60-145.70	143.60-145.70	76.46	144.59
С-4'	143.60-145.70	143.60-145.70	143.60-145.70	69.83	139.19
С-5'	115.50-116.50	115.50-116.50	115.50-116.50	76.46	144.59
С-6'	118.30-121.40	118.30-121.40	118.30-121.40	61.36: 63.06	111.80
—COO—					176.10

*Қатор усти белгили сигналларни бир-бири билан ўрин алмаштириш мумкин.
°Сигнал эритувчи сигнали билан тўсилганлиги сабабли кузатилмайди. (а, б, с, д – 2-схемага қаранг).

Олинган спектрал маълумотлар (2-жадвал) ҳамда кимёвий парчалаш реакциялари (2-схема) натижасига кўра, проантоцианидин кўйидаги тузилиш ва нисбий конфигурацияга эга эканлиги аниқланди: 7-*O*-(6'-*O*-Galloyl)- β -D-Glcp-(+)-катехин-3-*O*-галлат-(4 β -8)-(-)-эпикатехин-3-*O*-галлат-(4 α -8)-(-)-эпикатехин-3-*O*-галлат-(4 α -8)-5-*O*- β -D-Glcp-(-)-эпикатехин-3-*O*-галлат (**30**).

Платанозид-С (31) – оч-жигар рангли аморф кукун. $\text{C}_{156}\text{H}_{138}\text{O}_{87}$ таркибга эга, $[\alpha]_{\text{D}}^{16} +55.5^\circ$ (c 0.32; ацетон-сув 1:1), молекуляр оғирлиги $M_o = 3402$ (ультрацентрифуга ва гель-филтрация), 290-300°C ҳароратда парчаланadi.

УБ-спектри ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): λ_{max} 273 нм. ИҚ-спектри (КВг, ν_{max} , cm^{-1}): 3414, 3399, 1717, 1616, 1522, 1456, 1201, 1038.

^{13}C ЯМР-спектр маълумотлари 3-жадвалда келтирилган. Платанозид-С (**31**) проантоцианидиннинг ^{13}C ЯМР-спектри маълумотларида (3-жадвал) эпигаллокатехингаллат, катехингаллат, эпикатехин, галл кислота қолдиғи ва

глюкоза молекулалари углерод атомларининг сигналларини кўришимиз мумкин.

C халқа углерод атомларининг кимёвий силжишлари тақсимланиши проантоцианидин молекуласи 2,3-*цис*- (74.85 ва 76.24 м.у.) ва 2,3-*транс*-конфигурациядаги (81.48 ва 82.46 м.у.) галлокатехин ва катехин мономер бўлақларидан иборат эканлиги ва уларнинг аксарияти галлоилланганлиги ҳақида маълумот беради (C-4 углерод атомининг 34.10 м.у. ва 25.45 м.у. сигналлари) (3-жадвал).

3-жадвал

¹³C ЯМР спектрида платанозид-С (31) углерод атомлари сигналларининг кимёвий силжишлари (м.у.)

Углерод атомлари	Платанозид-С нинг мономер бўлақлари						
	а	б	с	д	е	Галлоил	Глюкоза
C-2	74.85*	81.48; 82.46	74.85*	76.24	76.24		
C-3	74.85*	73.42; 73.57	74.85*	70.85	70.85		
C-4	34.10	37.01**	34.10	37.01**	25.45		
C-6	97.32	96.57	96.57	96.57	96.57		
C-8	96.57	107.36 ⁰	108.03 ⁰	107.36 ⁰	108.03 ⁰		
C-10	101.90 ⁼	102.14 ⁼	103.16 ⁼	103.16 ⁼	102.52 ⁼		
C-5, 7, 9	154.46	154.46	154.46	154.46	154.46		
C-1'	130.98	130.98	130.98	130.98	130.98	120.74 ^Г	103.16 ⁼
C-2'	107.37 ⁰	116.14	107.37 ⁰	116.14	107.37 [#]	110.01	74.83* [*] ; 74.45* [*]
C-3'	144.78	144.78	144.78	144.78	147.87	144.78	76.24
C-4'	133.24	144.78	133.24	144.78	133.24	139.45	70.85
C-5'	144.78	116.14	144.78	116.14	147.87	144.78	76.75; 78.48
C-6'	107.37 [#]	119.99 ^Г	107.37 [#]	119.99 ^Г	108.03 [#]	110.01	60.75; 65.70
C-6'-(Gall)							63.13
-COO-						164.83; 167.42	

Қатор усти белгили сигналларни бир-бири билан ўрин алмаштириш мумкин (а, б, с, д, е – 3-схемага қаранг).

C-10 атомининг сигнали $\delta=100.0$ м.у. дан кучсиз соҳада намоён бўлганлиги сабабли, проантоцианидин молекуласидаги флаванлараро углерод-углерод боғ C-4-C-8 турига мансубдир (3-жадвал).

Қанд қисмининг сигналлари аксарият ҳолларда *C* халқа углерод атомларининг сигналлари билан тўсилади. Глюкозанинг C-6 углерод атомларига мос сигналларгина бу соҳадан чиқади. Улардан бири 65.70 м.у. соҳада намоён бўлиб, шу ҳолатда гликозилланишини кўрсатади. C-6 углерод атомининг 63.13 м.у. соҳадаги сигнали глюкан занжирларидан охириги қанд қисмининг шу ҳолатда галлоилланганлигини кўрсатади.

B халқасининг углерод атомлари кимёвий силжишлари таҳлил қилинганда, проантоцианидин катехин ва галлокатехин мономер бўлақларидан ташкил топганлиги маълум бўлди. 144.78 м.у. соҳасидаги интенсив сигнал катехинлар *B* халқасининг алмашинган C-3' ва C-4' углерод

атомларига, шунингдек, галлокатехинлар *B* халқасининг C-3' ва C-5' углерод атомларига тегишлидир. Катехинларнинг C-2' углерод атомига 116.14 м.у. даги резонанс сигнал, C-5' ва C-6' углерод атомларига эса 115.50 м.у. ва 119.04 м.у. лардаги сигналлар, галлокатехинларнинг C-2' углерод атомига 107.37 м.у. даги резонанс сигнал, C-5' ва C-6' углерод атомларига эса 144.78 м.у. ва 107.37 м.у. лардаги сигналлар мос келади. 130.60 м.у. даги сигнал катехин ва галлокатехинлардаги C-1' углерод атомига тааллуқлидир.

¹³C ЯМР спектри ва ферментатив гидролиз натижаларига кўра, платанозид-С (31) бирикмаси иккита глюкоза занжирига эга эканлиги, ҳамда уларнинг проантоцианидинга боғланган ўрни «юқориги» бўлакнинг C-7 углерод атомига ва энг «пастки» бўлакнинг C-5 углерод атомига тўғри келиши аниқланди. Бу ҳолда стереокимёвий қийинчилик ҳисобга олинган.

Платанозид-С нинг (31) ишқор иштирокида парчаланиш реакцияси натижасида олдинги проантоцианидинларга ўхшаш флороглюцин (33), протокатехин (34), галл (2) ҳамда сирка (35) кислоталари ҳосил бўлди (3-схема).

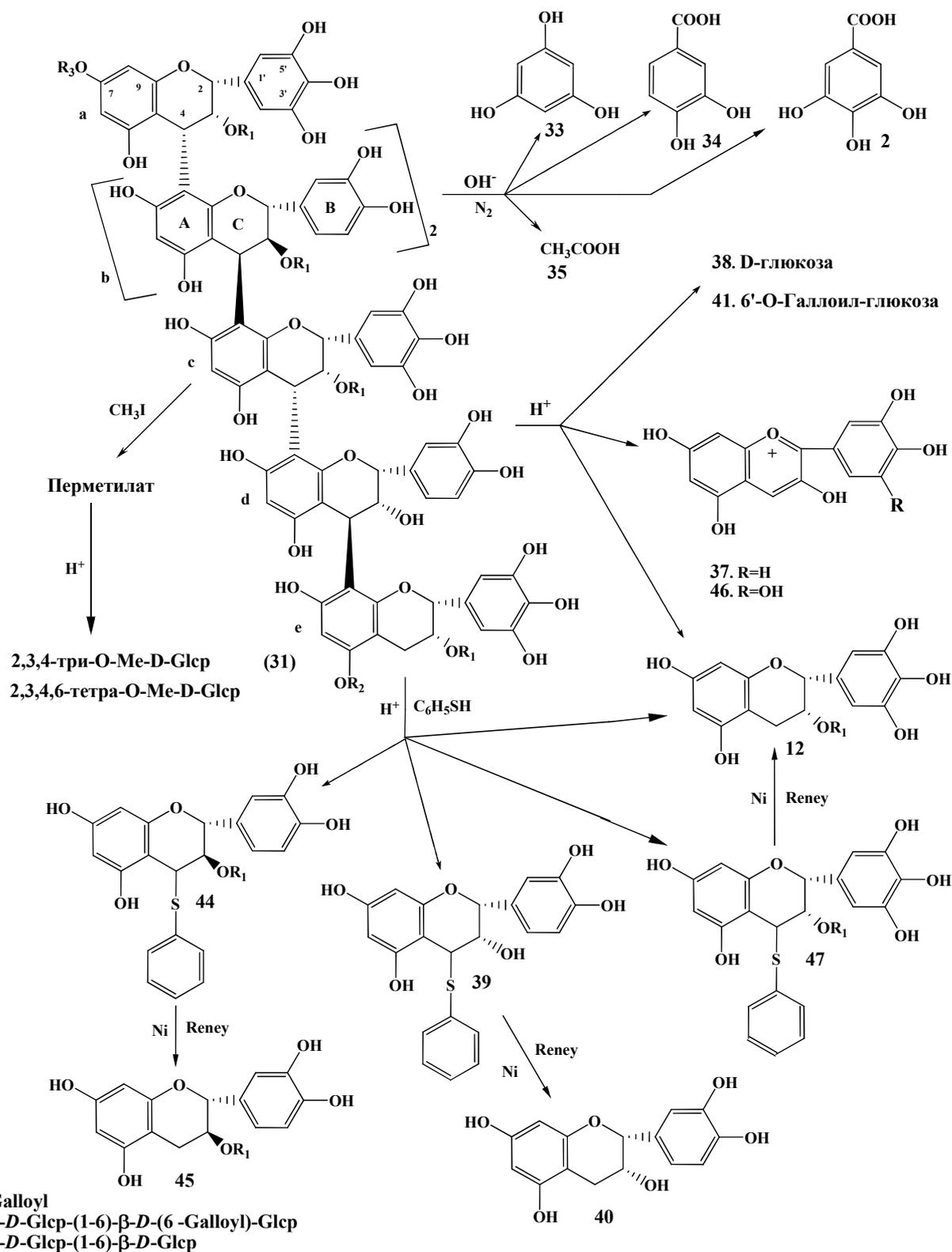
31-бирикмани кислотали шароитда парчалаш реакцияси натижасида молекуланинг «юқориги» бўлакларидан цианидин (37), дельфинидин (46), глюкоза (38) ва галлоил-глюкоза (41) ҳосил бўлди.

Энг «пастки» бўлақдан эса (–)-эпигаллокатехин-3-*O*-галлат (12) ажралиб чиқади. Бундан хулоса қилиш мумкинки, платанозид-С нинг (31) «юқориги» мономер бўлақлари катехин ва галлокатехинлардан, қанд қисми эса глюкоза ва галлоил-глюкозалардан ташкил топган (3-схема).

Платанозид-С нинг (31) кислотали муҳитда тиофенол иштирокида тиолитик парчалаш натижасида (–)-эпигаллокатехин-3-*O*-галлат (12) ва тиоэфирлар (39, 44, 47) аралашмаси ажратиб олинди. Ҳосил бўлган тиоэфирлар аралашмаси Реней-никели катализатори иштирокида қайтарилганда улардан тегишли (–)-эпигаллокатехин-3-*O*-галлат (12), (+)-катехин-3-*O*-галлат (45) ва (–)-эпикатехин (40) ҳосил бўлганлиги аниқланди (3-схема).

Молекула таркибига кирувчи ацилглюкозадаги галл кислота қолдиғи глюкозанинг қайси углерод атомига бирикканлигини аниқлаш мақсадида 31-бирикмани метил йодид (CH₃I) иштирокида тўлиқ метиллаш ва ҳосил бўлган реакция маҳсулотини (перметилат) кислотали гидролиз қилиш натижасида 2,3,4-три-*O*-Me-*D*-Glcр ва 2,3,4,6-тетра-*O*-Me-*D*-Glcр лар ҳосил бўлди. Олинган реакция маҳсулотларидан хулоса қилиш мумкинки, галл кислота қолдиғи *D*-глюкозанинг айнан 6-ҳолатига бирикканлигини кўрсатади (3-схема).

31-бирикмани β-глюкозидаза ферменти таъсирида ферментатив гидролиз қилинганда, қанд қисмининг глюкоза ва галлоил-глюкозадан иборат эканлиги аниқланди:



3-схема. Платанозид-С нинг (31) кимёвий ўзгаришлари

Олинган спектрал (ИК, УБ ва ^{13}C ЯМР) маълумотлар (3-жадвал) ҳамда кимёвий парчалаш реакциялари (3-схема) натижасига кўра, проантоцианидин учун куйидаги тузилиш ва нисбий конфигурация таклиф этилди: 7- O - β -D-Glcp-(1 \rightarrow 6)- O - β -D-Glcp(-)-эпигаллокатехингаллат-(4 α -8)-(+)-катехингаллат-(4 β -8)-(+)-катехингаллат-(4 β -8)-(-)-эпигаллокатехингаллат-(4 α -8)-(-)-эпикатехин-(4 β -8)-5- O -

β -D-Glcp-(1 \rightarrow 6)-O- β -D-(6'-O-Galloyl)-Glcp-($-$)-эпигаллокатехингаллат (31).

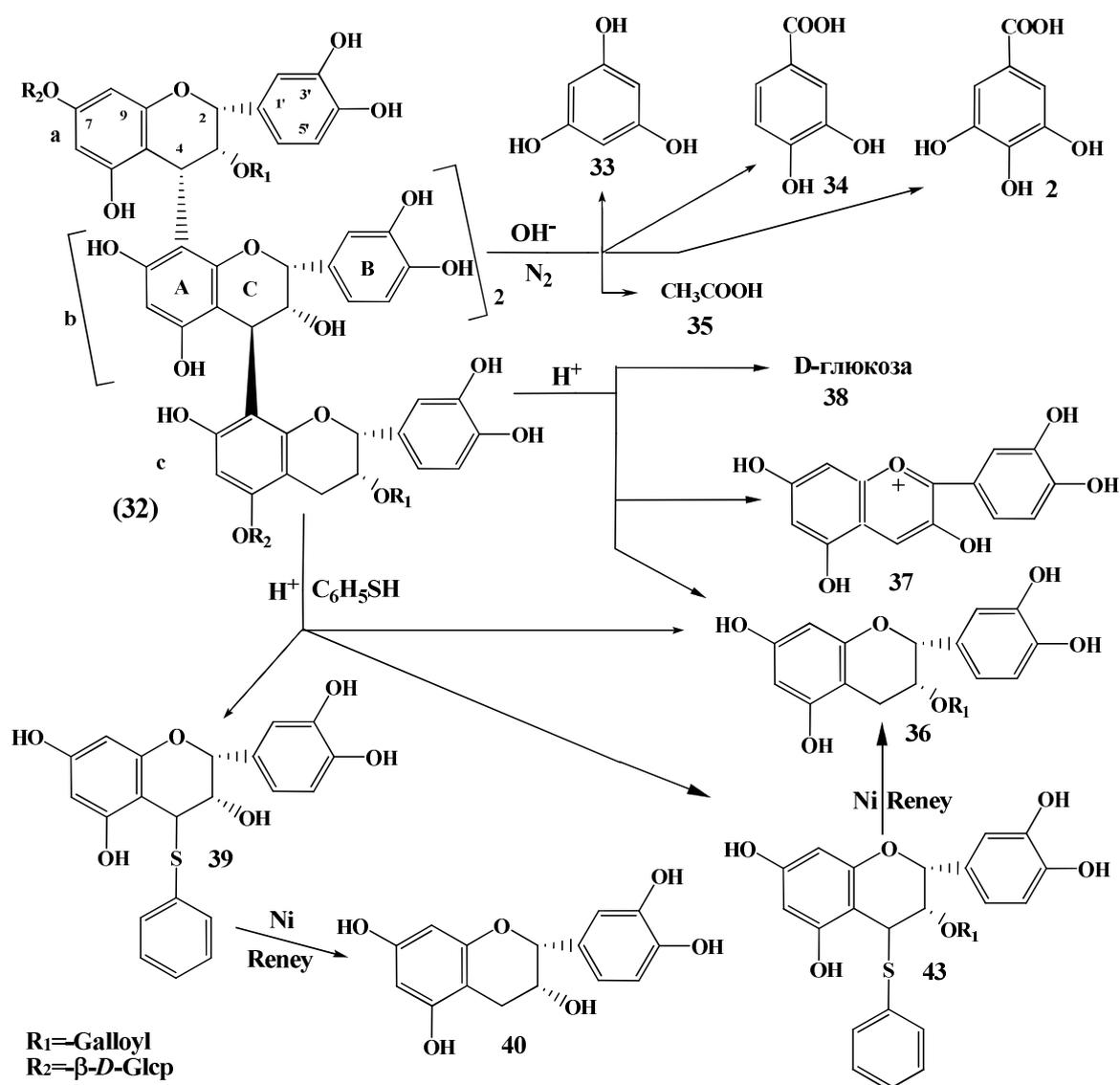
Платанозид-Д (32) – оч-жигар рангли аморф кукун. $C_{86}H_{78}O_{42}$ таркибга эга, $[\alpha]_D^{16} +36.2^\circ$ (c 0.38; ацетон-сув 1:1), молекуляр оғирлиги $M.o.=1782$ (ультрацентрифуга ва гель-филтрация), 290-300 $^\circ$ C ҳароратда парчаланadi.

УБ-спектри (C_2H_5OH): λ_{max} 275 нм. ИҚ-спектри (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3394, 1716, 1616, 1521, 1456, 1374, 1286, 1119, 1071.

ЯМР ^{13}C спектр маълумотлари 4-жадвалда келтирилган.

Платанозид-Д (32) проантоцианидинининг молекула тузилишини аниқлаш учун юқоридаги бирикмаларга ўхшаш бир қатор парчалаш реакциялари олиб борилди. Жумладан, азот атмосферасида ишқорий шароитда олиб борилган парчалаш реакцияси натижасида флороглюцин (33), протокатехин (34), галл (2) ва сирка (35) кислоталари ҳосил бўлди (4-схема).

Кислотали шароитда парчалаш реакциясида флаванлараро углерод-углерод боғи узилиб, реакция натижасида ($-$)-эпикатехин-3-О-галлат (36), цианидин (37) ҳамда глюкоза (38) ҳосил бўлиши аниқланди (4-схема).



4-схема. Платанозид-Д нинг (32) кимёвий ўзгаришлари

32-бирикманинг тиофенол ва сирка кислота иштирокидаги тиолитик парчаланишида учта бирикма ҳосил бўлиши аниқланди. Молекуланинг энг «пастки» қисмидан (–)-эпикатехин-3-*O*-галлат (**36**), «юқори» мономер бўлақларидан тегишли тиоэфирлар (**39**, **43**) аралашмаси ҳосил бўлди. Улар ўз навбатида Реней никели катализатори иштирокида каталитик парчalandи. Натижада олинган моддалар физик-кимёвий ва спектрал тавсифлари асосида (–)-эпикатехин (**40**), (–)-эпикатехин-3-*O*-галлат (**36**) эканлиги аниқланди (4-схема).

β -глюкозидаза таъсиридаги ферментатив гидролиз маълумотларига кўра, платанозид-Д (**32**) таркибида β -глюкопираноза қолдиғи борлиги аниқланди.

Олинган спектрал маълумотлар натижасига кўра, платанозид-Д (**32**) ушбу проантоцианидин олигомер проантоцианидинларга хос ютилиш ва тебраниш соҳаларини берганлигини кўришимиз мумкин. ^{13}C ЯМР-спектр маълумотлари ҳам ушбу бирикмани гликозилланган проантоцианидинларга мансублигини кўрсатди (4-жадвал).

Протонлар билан спин-спин таъсирлари тўла сўндирилган шароитдаги платанозид-Д (**32**) проантоцианидинининг ^{13}C ЯМР-спектрида 2,3-*цис*-конфигурацияга эга катехинларнинг 74.53, 76.24, 76.49 м.у. соҳадаги сигналлари кузатилади (4-жадвал).

С халқадаги (С-2, С-3, С-4) углерод атомларининг кимёвий силжишлари проантоцианидинлар таркибидаги галлоилланган ва галлоилланмаган эпикатехинларники билан ўзаро яқин.

4-жадвал

^{13}C ЯМР спектрида платанозид-Д (**32**) углерод атомлари сигналларининг кимёвий силжишлари (м.у.)

Углерод атомлари	Платанозид-Д нинг мономер бўлақлари				
	а	б	с	Галлоил	Глюкоза
С-2	74.53	76.24 [*] ; 76.49 [*]	76.49		
С-3	74.53	71.91 ⁺ ; 73.73 ⁺	69.89		
С-4	34.37	36.85; 37.82	– ^o		
С-6	95.36	95.36	95.36		
С-8	95.36	106.28	106.28		
С-10	102.21 [#]	102.45 [#] ; 103.43 [#]	102.94 [#]		
С-5, 7, 9	154.90	154.90	154.90		
С-1'	130.60	130.60	130.60	123.97	103.16 [#] ; 104.38 [#]
С-2'	114.97	114.97	114.97	109.08	74.53
С-3'	144.50	144.50	144.50	144.50	76.49 [*]
С-4'	144.50	144.50	144.50	142.55	70.13 ⁺
С-5'	115.50	115.50	115.50	144.50	76.24 [*]
С-6'	119.04	119.04	119.04	109.08	61.36; 62.59
-COO-				167.28; 170.88	

Қатор усти белгили сигналларни бир-бири билан ўрин алмаштириш мумкин. ^oСигнал эритувчи сигнали билан тўсилганлиги сабабли кузатилмайди (а, б, с – 4-схемага қаранг).

4-Жадвалдан кўринадики, 154.90 м.у. соҳадаги сигнал *A* халқанинг C-5, 7, 9 кислород алмашган углерод атомларига тегишли. *A* халқанинг флаванлараро боғлардан озод C-6 ва C-8 углерод атомлари 95.36 м.у. соҳада намоён бўлса, бундай боғларда қатнашувчи углерод атомлари 106.28 м.у. соҳада кузатилади.

C-10 атомининг 100.0 м.у. дан кучсиз соҳадаги сигнали молекуладаги углерод-углерод боғ C-4-C-8 турдаги флаванлараро боғларни тасдиқлайди.

B халқа углерод атомларининг кимёвий силжишлари таҳлил қилинганда, проантоцианидин фақатгина катехин мономер бўлақларидан ташкил топганлиги маълум бўлди (4-жадвал).

C халқадаги C-2 углерод атомининг 74.53-76.49 м.у. соҳадаги сигналлари проантоцианидин молекуласидаги флаван-3-олларнинг асимметрик марказлари 2,3-*цис*-конфигурацияга эга бўлишини кўрсатади (4-жадвал).

Шу билан бирга, проантоцианидиннинг ¹³C ЯМР-спектрида β-глюкоза ва галл кислота қолдиқларига хос сигналлар кузатилди. Глюкозанинг C-1 атомига тегишли (103.16-104.38 м.у.) сигнал аномер марказ β-конфигурацияга мос келишини кўрсатади. Қанд қисми учун глюкозанинг C-6 углерод атоми сигналлари (61.36, 62.59 м.у.) характерлидир. Галл кислота қолдиқларига мос сигналлар 167.28, 170.88 м.у.(- COO-), 123.97 м.у. (C-1''), 109.08 м.у. (C-2'' ва C-6''), 144.50 м.у. (C-3'' ва C-5'') ҳамда 142.55 м.у. (C-4'') соҳаларда кузатилди.

Спектрал (ИК, УБ ва ¹³C ЯМР) маълумотлар (4-жадвал) ҳамда кимёвий парчалаш реакциялари (4-схема) натижасига кўра, мазкур проантоцианидин кўйидагича тузилиш ва нисбий конфигурацияга эга эканлиги аниқланди: 7-*O*-β-*D*-Glcр-(*-*)-эпикатехин-3-*O*-галлат-(4α-8)-(*-*)-эпикатехин-(4β-8)-(*-*)-эпикатехин-(4β-8)-5-*O*-β-*D*-Glcр-(*-*)-эпикатехин-3-*O*-галлат (32).

Диссертациянинг «**Ажратилган индивидуал ва йиғинди ҳолидаги экстрактив бирикмаларнинг биологик фаолликлари**» деб номланган **учинчи бобида** ажратилган индивидуал, йиғинди ҳолдаги ва эфир мойларининг антиоксидант, гипоксияга ва микробларга қарши фаолликларини аниқлаш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари баён этилган.

Ажратилган индивидуал бирикмалар ва эфир мойларининг микробларга қарши фаолликлари Ўсимлик моддалари кимёси институти Молекуляр генетика лабораториясида ўрганилди. Олинган натижаларга кўра, *Alhagi canescens* ўсимлигининг бензолли экстракти *Bacillus subtilis* ва *Staphylococcus aureus* бактерияларига, гидродистилляция усули ёрдамида олинган эфир мойи *Candida albicans* замбуруғига қарши фаоллик намоён қилганлиги аниқланди. Фаоллигини ўрганишга берилган индивидуал бирикмалар орасидан *D*-пинитол (6) циклик спирти ўрганилган барча бактериялар штамmlарига қарши кучсиз антибактериал фаолликни намоён қилган.

Alhagi persarum ўсимлиги ер қисмидан пародистилляция усулида олинган эфир мойи *Bacillus subtilis* (15 мм), *Staphylococcus aureus* (13 мм),

Escherichia coli (11 мм) бактерияларига ва *Candida albicans* (8 мм) замбуруғига қарши энг юқори антибактериал фаолликни намоён этиши аниқланди. Хулоса қилиб айтганда, *Alhagi canescens* ва *Alhagi persarum* ўсимликларидан ажратилган намуналар турли даражада микробларга қарши фаоллик намоён қилиши аниқланди.

Ажратилган бирикмаларнинг антиоксидантлик ва гипоксияга қарши фаолликлари ҳамда таклиф қилинаётган «Катацин» препаратининг фармако-токсикологик хусусиятлари Ўсимлик моддалари кимёси институти Фармакология ва токсикология бўлими ходимлари томонидан ўрганилган.

Фармакологик тадқиқотлар натижасига кўра, *Alhagi persarum* ўсимлиги ер устки қисмидан ажратилган флавоноидлар йиғиндиси *in vitro* шароитида антиоксидант фаоллиги витамин Е билан солиштириб ўрганилганда юқори антиоксидант фаоллик намоён этганлиги аниқланди. Шу фаоллигига асосланиб гипоксиянинг нормобарик ҳамда гемик гипоксия моделларида антигипоксик фаоллиги ўрганилди. Олинган натижаларга кўра, рутин ва лютеолин билан таққосланган флавоноидлар йиғиндиси гипоксияга қарши фаоллик намоён қилиши ва бу ҳолда ҳайвонларнинг яшаш давомийлиги 30.8% дан 42.6% га ошганлиги аниқланди. Гемик гипоксия шароитида ўрганилаётган моддаларни юборишда ҳайвонларнинг яшаш давомийлиги 27.0-51.0% ни ташкил этди ва уларнинг *in vitro* тажрибаларда липид пероксидацияси жараёнларига тўсқинлик қилувчи таъсири 66.7% дан 77.0% гача, амалда антиоксидант таъсир билан бир хил диапазонда эканлиги аниқланди.

«Катацин» препарати субстанцияси фармакологлар томонидан ҳайвонларда чақирилган патологик ҳолатларда антиоксидант системаси ҳамда углеводлар алмашинувига ижобий таъсир кўрсатганлиги аниқланган. Жумладан, миокард инфаркти ва ўпка шиши чақирилган ҳайвонларнинг юрак тўқималарида биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгариши ҳамда уни даволашда «Катацин» препаратини «Милдронат» препарати билан таққослаш каби фармакологик тадқиқотлар олиб борилган. Бунда препаратларнинг антиоксидант система ферментлари супероксиддисмутаза (СОД) ва каталаза ҳамда липидларнинг пероксидли оксидланиш (ПОЛ) жараёнини охириги маҳсулоти малон диальдегидга (МДА), углеводлар алмашинувига ҳамда азот оксиди миқдорига таъсири ўрганилган. Олинган натижаларга кўра, «Катацин» юқоридаги биокимёвий кўрсаткичларни «Милдронат»га нисбатан ижобий томонга ўзгартиргани аниқланган.

Бундан ташқари «Катацин» препаратининг таъсир механизмини ўрганиш учун митохондрияларда нафас занжирига таъсири ўрганилди. «Катацин»нинг гипобарик ва нормобарик гипоксия ҳолатида митохондрияларга таъсири синтетик препарат «Милдронат» препарати билан солиштириб ўрганилганда, «Катацин» препарати нафас занжирига ижобий таъсир кўрсатиши аниқланган.

Олиб борилган фармако-токсикологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, *Polygonum coriarium* ўсимлиги полимер проантоцианидинлари асосида

яратилган «Катацин» препарати етарлича самарали препарат ҳисобланиб, моддалар алмашинуви бузилишини нормаллаштирувчи ҳамда юқори антиоксидант ва гипоксияга қарши фаолликлар намоён қилади. «Катацин» препарати турли хил этиологияларнинг гипоксик ҳолатларининг олдини олиш ва даволаш учун тавсия этилади. «Катацин» препарати гипоксияга қарши фаоллиги жиҳатидан ҳозирда Республикамизга импорт қилинаётган «Мельдоний» препаратидан устун туради ёки шу даражасида таъсир кўрсатади.

Диссертациянинг «*Polygonum, Alhagi, Quercus* ва *Platanus* туркум ўсимликларининг фенол ва терпеноид бирикмаларини ажратиб олиш» деб номланган **тўртинчи бобида** ўсимлик объектларидан фенол ва терпеноид бирикмаларни индивидуал ҳолда ажратиб олиш (КХ, гель-фильтрация), физик-кимёвий хоссалари ва спектрал (ИК, УБ, ^1H ва ^{13}C ЯМР) маълумотлари келтирилган. Тузилиш конфигурацияси исботланган янги бирикмаларнинг ишқорий, кислотали ва тиолитик парчалаш, ферментатив гидролиз ҳамда метиллаш реакцияларини ўтказиш шароитлари, реакция маҳсулотларини аниқлашда қўлланиладиган КХ, ҚХ ва ЮҚХ усуллари ҳамда уларда элюент сифатида қўлланиладиган органик эритувчилар системалари тўғрисида батафсил маълумотлар келтирилган.

ХУЛОСАЛАР

1. Илк бор Ўзбекистон флорасининг 5 та тур *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens* ва *Alhagi persarum* ўсимликлари ер устки қисми, ҳамда *Quercus robur* ва *Platanus orientalis* пўстлоғининг фенол ва терпеноид бирикмалари тадқиқ қилинган.

2. Мазкур объектлардан биринчи марта жами 36 та фенол бирикмалари ажратиб олинган, шулардан 4 та бирикма янги олигомер ҳолдаги проантоцианидинлар эканлиги аниқланган ва 32 та бирикма адабиётларда маълум бирикмалар билан идентификация қилинган.

3. Кимёвий ўзгаришлар ва спектрал маълумотлар натижасида 4 та янги проантоцианидин гликозидларининг тузилиши ва конфигурацияси исботланган. Платанозид В ва платанозид С проантоцианидинларининг углевод қолдиғи галл кислотаси билан ацилланган ҳолда эканлиги кўрсатиб берилган. Кимёвий ўзгариш маҳсулотларининг УБ, ИҚ, ^1H ЯМР ва ^{13}C ЯМР спектр маълумотлари таҳлили шуни кўрсатдики, янги проантоцианидинлар (–)-эпикатехин, (+)-катехин ва уларнинг 3-О-галлат эфири ҳосилалари ҳамда улар ўзаро флаванлараро С-4 α -С-8 ва С-4 β -С-8 боғлар орқали боғланганлиги аниқланган. Ажратилган янги бирикмалар «Dictionary of Flavonoids» халқаро ихтисослаштирилган луғатга махсус рақамлар орқали киритилган.

4. Хромато-масс-спектрал таҳлил усули ёрдамида *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum* ва *Polygonum coriarium* ўсимликларининг экстрактлари ҳамда паро- ва гидродистилляция усулида олинган эфир мойлари таркибидан биринчи мартаба 215 та табиий бирикмалар моно-, сескви- ва дитерпеноидлар, углеводородлар ҳамда ёғ кислоталари ва уларнинг эфирлари

идентификация қилинган.

5. Биологик тадқиқотлар натижасида *Alhagi canescens* ва *Alhagi persarum* ўсимликларидан ажратилган индивидуал бирикмалар ва экстрактлар бактерияларга қарши, антиоксидант ва гипоксияга қарши фаолликлар намоён қилиши, шунингдек, таркибида кўп миқдорда кардиопротектор ва гипогликемик хусусиятли нарциссин ва пинитолга бой манбалар сифатида тавсия қилинган.

6. Биринчи мартаба *Alhagi pseudalhagi* ўсимлиги полипреноллари тузилиши тадқиқ қилинган ва ўсимлик ер устки қисмида полипреноллар фақат боғланган ҳолда учраши, уларнинг изопрен қолдиқлари сони n=11-12 дан иборатлиги исботланган.

7. *Polygonum coriarium* ўсимлиги хом ашёси, «Катацин» препарати субстанция учун ВФМ лари тузилган ва Фармакологик қўмита томонидан тасдиқланган.

8. *Polygonum coriarium* ўсимлигидан «Катацин» препарати субстанциясини олишнинг лаборатория ва тажриба ишлаб чиқариш регламентлари ишлаб чиқилган ва улар асосида «Гипоксияга қарши таъсирга эга бўлган воситани олиш усули» бўйича патент олинган (№IAP 05061).

9. ЎзР ССВ Фармакологик қўмитасининг №29/03-732-сонли қарори билан (07.06.2017) «Катацин» препаратининг клиник синовларига рухсат олинган. Дори шаклини ишлаб чиқарувчи корхона «*China-Uzbekistan medicine technical park*» аниқланган ва тасдиқланган. Клиник синовлар учун етарли 1200 г миқдордаги «Катацин» препарати субстанцияси тайёрланган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.01.2020.К/Т.104.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ
ВЕЩЕСТВ**

ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

НИШАНБАЕВ САБИР ЗАРИПБАЕВИЧ

**ФЕНОЛЬНЫЕ И ТЕРПЕНОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ РАСТЕНИЙ
РОДОВ *POLYGONUM*, *ALHAGI*, *QUERCUS* И *PLATANUS* ФЛОРЫ
УЗБЕКИСТАНА**

02.00.10 – Биоорганическая химия

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

Ташкент – 2021

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2018.4.DSc/K25.

Докторская диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ.

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

Научный консультант: **Арипова Салимахон Фазиловна**
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Комилов Хожиясрор Максудович**
доктор фармацевтических наук, профессор

Абдуллаев Шавкат Вахидович
доктор химических наук, профессор

Абдулладжанова Нодира Гуломжановна
доктор химических наук, профессор

Ведущая организация: **Национальный Университет Узбекистана**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.02/30.01.2020.K/T.104.01 при Институте химии растительных веществ (Адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел.: 71 262-59-13, факс: (99871) 262-73-48) e-mail: plant.inst@icps.org.uz, ixrv@mail.ru.

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института химии растительных веществ (регистрационный номер №_____). (Адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел.: 71262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48, e-mail: nhidirova@yandex.ru).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2021 года.
(реестр протокола рассылки №_____ от «___» _____ 2021 год.)

Ш.Ш. Сагдуллаев

Председатель Научного совета по присуждению
ученых степеней, д.т.н., профессор

Н.К. Хидирова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению
ученых степеней, к.х.н.

Д.Т. Асилбекова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время во всем мире спрос и интерес к лекарственным препаратам растительного происхождения возрастает день ото дня. Основной причиной этого является их низкая токсичность по сравнению с синтетическими препаратами, применяемыми в медицинской практике, широкий спектр действий и малая доза их применения. Поэтому поиск новых видов растений, являющихся источниками природных лекарственных препаратов, выделение из них биологически активных фенольных и терпеноидных соединений, изучение химической структуры, физико-химических свойств, нахождение новых физиологически активных соединений и создание на их основе эффективных лекарственных препаратов является актуальной задачей современной биоорганической химии, фармацевтики и медицины.

Флора Узбекистана богата видами растений, охватывающими более чем 4600 видов, среди которых 20% составляют эндемические виды, и основная масса их произрастает в предгорных регионах. В настоящее время в практической медицине используется около 100 видов растений, а в народной медицине – более 600 видов. С древних времен эти растения применяются для лечения и профилактики различных заболеваний, включая широко распространенные и опасные сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, кожные и другие заболевания различной этиологии, и также при лечении злокачественных опухолей.

В мировой медицинской практике количество лекарственных препаратов на основе биологически активных фенольных и терпеноидных соединений растительного происхождения постоянно увеличивается. Среди них особое место занимают лекарственные препараты на основе фенольных соединений. Ряд эффективных лекарственных препаратов, созданных на основе фенольных соединений растений, широко применяется в прикладной медицине, включая детралекс, альтан, карсил, пикногенол, куркумин, ресвератол, цистениум, корвитин, дигидрокверцетин, квертин, флакарбин, флаборин, ликвиритон, леспефрил, эпигалин, Лив-52 и многие другие. Эти препараты укрепляют сердечно-сосудистую систему организма человека, повышают иммунитет, обладают антибактериальными, антигипоксическими, антиоксидантными свойствами, активны в отношении вирусов, воспалений и злокачественных опухолей, легко усваиваются организмом, малотоксичны и, в основном, без побочных эффектов, вследствие чего широко применяются в медицинской практике для лечения различных заболеваний.

В нашей стране, наряду с другими отраслями, достигнуты определенные успехи и в области фармацевтики, а именно, осуществлены широкомасштабные работы по организации на высоком научном уровне научных исследований по разработке новых и импортозамещающих природных лекарственных препаратов из местного растительного сырья, обеспечении населения качественными и недорогими лекарственными препаратами.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан за № ПП-3532 от 14 февраля 2018 г. «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли», в Постановлении ПП-4310 от 6 мая 2019 г. «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки» и в Указе за № УП-4947 от 7 февраля 2017 г. «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах»¹, в Указе Президента Республики Узбекистан за № УП-5707 от 10 апреля 2019 г. «О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019-2021 годах», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации². Научные исследования по выделению биологически активных вторичных метаболитов из лекарственных растений, изучению химического строения выделенных веществ современными спектральными и химическими методами, установлению биологической активности и разработке лекарственных препаратов и биологически активных добавок осуществляются в ведущих научных центрах и университетах мира, в том числе National Center for Natural Product Research, Research Institute of Pharmaceutical Sciences (Миссисипи, США), Fachbereich Chemie und Chemietechnik der Universitat Paderborn (Падерборн, Германия), University of Nottingham (Ноттингем, Англия), Asahi Group Holdings, Moriya (Япония), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Okayama University (Япония), Human Nutrition Unit, School of Molecular and Microbial Biosciences, University of Sydney (Сидней, Австралия), Institute of Dendrology, Polish Academy of Science (Польша), College of Pharmaceutical Sciences, Matsuyama University (Япония), Centro de Edafologia y Biologia Aplicada del (Испания), Molekulare Botanik, Universitet Ulm (Германия), Department of Chemistry & Biochemistry Miami University (Оксфорд, США), International Association Groupe Polyphenols (Франция), Институте физиологии растений имени К.А. Тимирязева (Россия) и Международном научно-производственном холдинге «Фитохимия» (Казахстан).

Степень изученности проблемы. В настоящее время работами по исследованию химии фенольных и терпеноидных соединений растений, относящихся к семействам *Polygonaceae* рода *Polygonum*, *Fabaceae* рода

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 г. «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах».

² Обзор зарубежных исследований по теме диссертации <http://www.scholar.google.com>, <http://www.sciencedirect.com> и подготовлен на основе других исходных материалов.

Alhagi, *Fagaceae* рода *Quercus* и *Platanaceae* рода *Platanus*, определения их фармакологических свойств и разработке новых эффективных лекарственных препаратов для медицины на их основе занимается ряд ученых химиков и фармакологов, в том числе, Ganapathi Narasimhulu, Jamaludin Mohamed, M. Thiruvengadam, А.В. Лазарев, В.В. Иванов, В.И. Литвиненко, И.Н. Дьякова, К.А. Карпеченко, Nicolas Vivas, Ibtissam Alami, Chun-Hua Yang, Augustin Scalber, Jean-Michel Favre, Mourad Kaouadji, M. Iqbal Choudhary, Magda T. Ibrahim, Ning Li, V.P. Singh, Gulzar Muhammad, Abdul Hafeez Laghari, Fatemeh Varshochi, Г.Ш. Бурашева, К.Д. Рахимов и др.

В нашей Республике осуществлены многочисленные исследования в этом направлении, в частности, химиками А.И. Исмаиловым, З.А. Кулиевым, Д.Н. Далимовым, Э.Х. Ботировым, М.П. Юлдашевым, А.К. Каримджановым, Н.К. Хидировой и фармакологами А.Г. Курмуковым, В.Н. Сыровым, З.А. Хушбаковой и др. Ими проведены исследования по выделению фенольных и терпеноидных соединений из местных лекарственных растений, изучению их строения и биологической активности, на их основе разработаны лекарственные препараты широкого спектра действия. В результате проведенных исследований установлено, что виды растений родов *Polygonum*, *Alhagi*, *Quercus* и *Platanus* содержат биологически активные соединения фенольного и терпеноидного характера. Это указывает на актуальность и значимость научно-практических работ в этом направлении.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами института, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование соответствует плану научно-исследовательских работ Института химии растительных веществ в рамках прикладных и фундаментальных проектов ФА-А12-Т162: «Выращивание лекарственных растений *Ajuga turkestanica* (Rgl.) Briq., *Sophora japonica* L., *Matricaria recutita* L., *Calendula officinalis* L. и *Silene viridiflora* L. и разработка на их основе и другом местном сырье биологически активной продукции» (2009-2011 гг), ФА-А7-Т187 «Разработка и подготовка к внедрению в медицинскую практику отечественных препаратов «Данг-шень» и «Катацин»» (2012-2014 гг), ФА-Ф7-Т184 «Химия терпеноидов и фенольных соединений растений флоры Узбекистана» (2012-2016 гг) и ТА-ФА-Ф7-008 «Исследования природных терпеноидов и фенольных соединений и создание на их основе медицинских, ветеринарных и сельскохозяйственных препаратов» (2017-2020 гг).

Цель исследования состоит в изучении фенольных и терпеноидных соединений растений *Polygonum coriarium* Grig., *Alhagi canescens* (Regel) B. Keller & Shap., *Alhagi persarum* Boiss. & Buhse, *Alhagi pseudalhagi* (M. Bieb.) Desv. Ex Shap., *Quercus robur* L. и *Platanus orientalis* L., произрастающих на территории Узбекистана, выделении, установлении их химической структуры и пространственной конфигурации современными физико-химическими методами, идентификации известных в литературе соединений, а также определении фармакологических свойств и создании на их основе лекарственного препарата для медицины.

Задачи исследования:

экстракция растительного сырья *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* и *Platanus orientalis*, произрастающих на территории Республики, и разделение полученных экстрактов на фракции;

выделение индивидуальных веществ из различных фракций методом колоночной хроматографии и другими методами;

доказательство химического строения выделенных индивидуальных соединений химическими и физико-химическими методами исследований;

анализ летучих соединений исследуемых видов растений с помощью хромато-масс-спектрального метода;

установление фармакологической активности выделенных индивидуальных соединений и суммы фенольных и терпеноидных соединений;

разработка лабораторного регламента способа получения выявленных биологически активных соединений.

Объектами исследования определены растения *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* и *Platanus orientalis*.

Предметом исследования являются фенольные и терпеноидные соединения, выделенные из *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* и *Platanus orientalis*, их химическое строение, химические, физико-химические свойства, а также биологическая активность.

Методы исследований. При выполнении данной работы применялись экстракция, фильтрация, сгущение, хроматографические (ВЭТСХ, ГХ-МС, КХ, ТСХ и БХ) методы исследований, для доказательства химической структуры выделенных соединений использованы химические (щелочное, кислотное и тиолитическое расщепление) и физические (УФ, ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопические, масс-спектрометрические), а также биологические методы.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

впервые из растений *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* и *Platanus orientalis* выделено свыше 35 фенольных соединений, установлены их химические структуры химическими и физическими методами исследования, а также определен состав летучих терпеноидных соединений из данных видов растений;

из *Polygonum coriarium* выделено 5 фенольных соединений и идентифицировано 51 летучее соединение;

из *Alhagi canescens* выделены 13 флавоноидов, а также в индивидуальной форме один циклический спирт *D*-пинитол; в составе эфирного масла растения идентифицированы 70 летучих соединений;

из *Alhagi persarum* выделено в индивидуальном виде 5 флавоноидов и в

эфирном масле идентифицированы 94 летучих соединения;

установлено, что эфирные масла видов *Alhagi canescens* и *Alhagi persarum* растений являются источниками антимикробных компонентов;

впервые изучен состав полипренол гомологов надземной части растения *Alhagi pseudalhagi*, в результате установлено, что полипренолы данного растения встечаются в связанной форме и количество изопреновых остатков равно $n=11-12$;

выявлен новый растительный источник (*Alhagi canescens*) биологически активных флавоноидов изорамнетина и нарцисина, а также антидиабетического циклического спирта *D*-пинитола с гипогликемическим свойством;

из коры *Quercus robur* выделены и идентифицированы 7 фенолкарбоновых кислот;

впервые из коры *Platanus orientalis* выделены в индивидуальном виде 3 мономерных и димерных проантоцианидинов, а также 4 новых олигомерных проантоцианидингликозида и доказаны их структуры;

установлено, что мономеры новых выделенных олигомерных проантоцианидинов связаны между собой межфлавановыми С-4 α -С-8 и С-4 β -С-8 связями, мономерный состав определен как гликозилированные и ацилгликозилированные проантоцианидины, состоящие из олигомерных производных (–)-эпикатехина, (–)-эпикатехин-3-*O*-галлата, (+)-катехин-3-*O*-галлата, (–)-эпигаллокатехин-3-*O*-галлата;

на основе полимерных проантоцианидинов местного растения *Polygonum coriarium* создан антигипоксический лекарственный препарат – «Катацин», а также разработаны лабораторный и опытно промышленный регламенты получения субстанции данного лекарственного средства.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлено, что лекарственное средство «Катацин» с антигипоксическим и антиоксидантными свойствами по фармакологической активности не уступает и вполне конкурирует с импортными препаратами – актовегином и милдронатом, которые широко применяются в медицинской практике;

проведены полные доклинические фармако-токсикологические испытания субстанции лекарственного средства «Катацин» и выявлено, что он малотоксичен и не обладает эмбриотоксическими, тератогенными, иммунотоксическими и мутагенными свойствами;

разработана субстанция лекарственного средства «Катацин» и его лекарственная форма (таблетки) для перорального применения;

налажено получение опытно-контрольных партий субстанции лекарственного средства «Катацин» и таблеток (0.05 г);

полный пакет НТД сдан в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», получено разрешение для проведения клинических испытаний, определены 3 клиники г. Ташкента.

Препарат «Катацин» зарегистрирован под № DV/M 01565/06/17 (06.06.2017 г).

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных хроматографических, аналитических, физико-химических и биологических методов. Достоверность полученных результатов подтверждается также публикацией результатов работы в рецензируемых зарубежных научных изданиях, обсуждением на международных конференциях и получением 1 патента РУз.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что впервые проанализированы фенольные и терпеноидные соединения *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* и *Platanus orientalis*, произрастающих на территории Республики, из них выделены более 35 фенольных соединений, исследованы химические свойства четырех новых олигомерных проантоцианидин-гликозидов, установлены их структуры, а также идентифицированы 215 фенольных и терпеноидных соединений из исследованных видов растений методом хромато-масс-спектрометрии, изучена экологическая роль этих соединений в жизни растений. Результаты исследований могут быть использованы в учебных и научно-исследовательских работах в области биоорганической химии, фармацевтики и фитохимии при изучении фенольных и терпеноидных соединений.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что на основе полимерных проантоцианидинов, выделенных из местного растения *Polygonum coriarium*, разработан эффективный антигипоксический лекарственный препарат «Катацин». Разработаны лабораторный и опытно-промышленный регламенты лекарственного средства «Катацин», ВФС 42 Уз-3253-2017 на растительное сырьё – «Корни тарана дубильного», ВФС 42 Уз-3254-2017 – на субстанцию «Катацин», утверждённые Фармакологическим Комитетом, что в свою очередь является подтверждением создания эффективного лекарственного средства на основе местного растительного сырья.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по исследованию фенольных и терпеноидных соединений растений *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* и *Platanus orientalis*, произрастающих на территории Узбекистана:

получен патент РУз на изобретение № IAP 05061, 2015 АИС РУз: «Способ получения средства, обладающего противогипоксическим действием». В результате появилась возможность создания лекарственного средства на основе местного растительного сырья;

на торговое название созданного лекарственного средства «Катацин» получено свидетельство: «Регистрационное удостоверение» (№ DV/M 01565/06/17 (06.06.2017 г));

для проведения клинических испытаний препарата «Катацин» получено разрешение ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» при МЗ РУз и определены три клиники г. Ташкента (Справка Фармакологического Комитета № 29/03-732 от 7 июня 2017 г), что дает возможность обеспечить импортозамещение в РУз этих видов лекарственных средств;

научные результаты по исследованию фенольных и терпеноидных соединений растений *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* и *Platanus orientalis* были использованы в более 30 иностранных ведущих научных журналах с высоким импакт фактором при идентификации природных соединений, установлении структуры, а также для получения другой нужной информации: (Carbohydrate Polymers, 2019, Vol. 211 (1), JCR, IF 7.182; Journal of Molecular Liquids, 2015, Vol. 212, JCR, IF 5.065; Frontiers in Microbiology, 2020, Vol. 11, JCR, IF 4.235; Microorganisms, 2020, Vol. 8, JCR, IF 4.152; Journal of Natural Products, 2020, Vol. 83 (10), JCR, IF 3.779; Journal of Ethnopharmacology, 2012, Vol. 143 (1), JCR, IF 3.690; Journal of Water Process Engineering, 2021, Vol. 39, JCR, IF 3.465; Phytochemistry, 2016. Vol. 130, JCR, IF 3.044; Fitoterapia, 2012, Vol.83 (2), JCR, IF 2.527 и др.). Использование научных результатов диссертации дало возможность другим учёным доказывать структуры фенольных и терпеноидных соединений, выделенных из растений, и получить информацию о химическом составе данных растений;

установленные химические структуры и физические свойства выделенных 4-х новых проантоцианидинов вошли в международный специальный словарь «Dictionary of Flavonoids» (Taylor&Francis Group CRC Press), информационную базу под номерами 1255211-38-1, 1255211-63-2, 882995-48-4. Это позволяет использовать представленные материалы при описании структур и физических свойств аналогичных новых соединений;

опубликована монография «Метаболиты растений рода *Alhagi*», в которой собран и обобщён мировой научный материал по фитохимическому составу, биологической активности, лекарственным средствам и биологически активным добавкам, разработанным на основе соединений растений рода *Alhagi*, входящий в тему диссертации. Материалы монографии использованы в прикладном проекте: «Инновационные технологии выделения и идентификации полифенолов диких растений ХМАО-Югра, а также изучение геропротективных свойств при воспалении, связанном с возрастом» Сургутского государственного университета Ханты-Мансийского автономного округа - Югра России при установлении химической структуры выделенных полифенольных соединений, выявлении антиоксидантных свойств и стабильности мембран, флавоноидов, их механизм фармакологического действия и при выявлении взаимосвязи биологической активности с химической структурой, а также в учебном процессе при подготовке диссертаций аспирантов по направлению химических наук

04.06.01. В результате создана возможность получения необходимой и полной научной информации магистрантами при подготовке диссертаций по направлению «Биоорганическая химия» (Справка Сургутского государственного университета № 12-35-07/46 от 2 декабря 2020 г).

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования доложены на 30 научно-практических конференциях и симпозиумах, в том числе на 18 международных и 12 республиканских. Указанный в диссертации препарат «Катацин» представлен на VII-ой Республиканской ярмарке «Инновационные идеи, технологии и проекты».

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликованы 53 научные работы, из них 1 монография, 1 патент РУз, 21 научная статья, рекомендованные к публикации основных научных результатов докторских диссертаций ВАК при КМ Республики Узбекистан, в том числе 9 – опубликованы в международных журналах, 12 в – республиканских.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 185 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной «**Распространение, химический состав и биологическая активность растений рода *Alhagi*, *Quercus*, *Platanus* и *Polygonum***» приведен обзор литературы по растениям родов *Alhagi*, *Quercus*, *Platanus* и *Polygonum*. В этой главе изложены результаты исследований по географическому распространению во всем мире растений четырех родов, их ботанической характеристике, фитохимическому составу и биологической активности. Кроме того, приведены сведения по биологически активным добавкам и лекарственным средствам, рекомендованным на основе биологически активных соединений растений этих родов.

Во второй главе диссертации «**Фенольные и терпеноидные соединения растений родов *Polygonum*, *Alhagi*, *Quercus* и *Platanus***» обсуждены результаты, полученные по данному исследованию.

Надземная часть и корни растения *Polygonum coriarium*, относящегося к семейству *Polygonaceae*, анализированы методом хромато-масс-спектрометрии. На основе полученных результатов впервые идентифицировано из гексанового экстракта надземной части растения 13, из бензольного экстракта 14, из гексанового экстракта корней 20, из

бензольного экстракта корней 18 летучих соединений, в общей сложности 51 летучие терпеноиды и другие соединения. Из надземной части данного растения методами колоночной хроматографии (КХ) и гель-хроматографии выделены и идентифицированы коричневая (1) и галловая (2) кислоты, скополетин (3), кверцетин-3-*O*- β -*D*-глюкопиранозид (4), изорамнетин-3-*O*-рутинозид (5).

Химический состав гексанового и бензольного экстрактов надземной части растения *Alhagi canescens*, относящегося к семейству *Fabaceae*, а также эфирные масла, полученные методами гидро- и пародистилляции, анализированы хромато-масс-спектрометрическим методом. При этом впервые идентифицированы в гексановом экстракте 5, в бензольном 11, а в составе эфирных масел 38 и 46 соединений, соответственно, в общей сложности 70 летучих терпеноидов и других соединений. Из надземной части данного растения методами КХ, гель-хроматографии и осаждения впервые выделены и идентифицированы соединения *D*-пинитол (6), кемпферол (7), кверцетин (8), изорамнетин (9), хризоспленетин (10), (+)-катехин (11), (-)-эпигаллокатехингаллат (12), изокверцитрин (4), изорамнетин-3-*O*- β -*D*-глюкопиранозид (13), нарциссин (5), рутин (14), даидзеин (15), формонетин (16) и ононин (17).

Химический состав гексанового и бензольного экстрактов надземной части растения *Alhagi persarum*, а также эфирные масла, полученные методами гидро- и пародистилляции, анализированы хромато-масс-спектрометрическим методом. По полученным результатам впервые в составе гексанового экстракта данного растения идентифицировано 9, в бензольном экстракте 33, в эфирных маслах, полученных методами паро- и гидродистилляции, 63 и 55 соединений, соответственно, в общей сложности 94 летучих терпеноидов и другие соединения. Впервые из надземной части данного растения методами КХ и гелефильтрации выделены в индивидуальном виде и идентифицированы флавоноиды нарингенин (18), изорамнетин (9), изомирицетин (19), нарциссин (5) и генистин (20).

Впервые исследован качественный и количественный состав полипренил гомологов растения *Alhagi pseudalhagi*. Установлено, что в составе растения полипренил гомологи встречаются в связанном виде, содержат $n=11-12$ изопреновых единиц, среди которых доминирует додекапренол.

Методами КХ и гелефильтрации из коры растения *Quercus robur*, относящегося к семейству *Fagaceae*, впервые выделены в индивидуальном виде и идентифицированы 5 фенолкарбоновых кислот – *n*-гидроксibenзойная (21), ванилиновая (22), сиреновая (23), галловая (2), производные триметилгалловой (24), а также производные коричневой кислоты – кофейная (25) и феруловая (26) кислоты.

Из коры растения *Platanus orientalis*, относящегося к семейству *Platanaceae*, методами КХ и гелефильтрации выделены в чистом виде мономер (-)-эпигаллокатехин-3-*O*-галлата (12), димер (-)-эпикатехин-(4 β -8)-(+)-катехина (27) и (+)-катехин-(4 α -8)-(+)-катехина (28), а также 4 не

описанных в литературе новых олигомерных проантоцианидин гликозида. Строение и конфигурации выделенных новых соединений доказаны химическими и спектральными методами и идентифицированы известные соединения. Эти данные подробно изложены в диссертации.

Установление структуры новых олигомерных проантоцианидинов, выделенных из *Platanus orientalis*

n-Бутанольная фракция водно-спиртового экстракта коры *Platanus orientalis* L. подвергалась КХ и гель-фильтрации на колонках с адсорбентами микрокристаллической целлюлозы и сефадекса LH-20, в результате чего выделены четыре новых олигомерных проантоцианидина гликозида. Выделенные соединения условно названы как платанозид-А (29), платанозид-Б (30), платанозид-С (31) и платанозид-Д (32).

Выделенные проантоцианидины обладают слабыми кислотными свойствами, хорошо растворимы в ацетоне, метаноле, этаноле, диметилформамиде, а также в водных смесях этих растворителей, почти нерастворимы в этилацетате, нерастворимы в эфире и хлороформе.

Платанозид-А (29) – аморфный порошок светло-коричневого цвета. Имеет состав $C_{58}H_{52}O_{27}$, $[\alpha]_D^{22} \pm 0^\circ$ (*c* 0.67; ацетон-вода, 1:1), молекулярная масса $M.M.=1180$ ($MW:M=[M+N]^+=1181$; ультрацентрифуга и гель-фильтрация), разлагается при 290-300°C.

УФ спектр (C_2H_5OH): λ_{max} 279 нм. ИК спектр (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3649, 3264, 1717, 1616, 1522, 1452, 1375, 1286, 1119.

^{13}C ЯМР спектральные данные, приведенные в таблице, показывают, что проантоцианидин платанозид-А (29) относится к гликозилированным олигомерным проантоцианидинам. В условиях подавления спин-спиновых взаимодействий протонов в ^{13}C ЯМР спектре соединения 29 обнаружены сигналы, соответствующие 2,3-*цис*-конфигурации катехинов. Сигнал при 76.46 м.д. углеродного атома С-2 мономерного фрагмента кольца С показывает, что асимметрические центры флаван-3-олов в молекуле проантоцианидина имеют 2,3-*цис*-конфигурацию. Обычно С-4 связанные атомы углерода дают сигналы при 35.50-36.70 м.д., но сигнал атома С-4 самого нижнего фрагмента обычно перекрывается сигналами растворителя. Сигналы при 148.00-153.10 м.д. относятся к кислород замещенным атомам С-5, 7, 9 углерода кольца А. Если С-6 и С-8 атомы углерода кольца А, которые свободны от межфлавановых связей, проявляются при 94.53 м.д., атомы углерода, участвующие в таких связях, обнаруживаются в области 107.50 м.д. Сигнал С-10 углеродного атома при 102.08 м.д. показывает, что межфлавановая связь в молекуле относится к С-4-С-8 типу.

При анализе химических сдвигов атомов углерода кольца В выяснено, что молекула платанозида-А (29) состоит только из мономеров катехина. Интенсивный сигнал при 144.59 м.д. относится к замещенным атомам углерода С-3' и С-4'. Резонансный сигнал при 115.98 м.д. относится к атому углерода С-2', сигналы при 115.98 и 119.20 м.д. соответствуют

углеродам С-5' и С-6', а сигнал при 130.66 м.д. – углероду С-1'.

Кроме того, в ^{13}C ЯМР спектре соединения **29** обнаружены сигналы, характерные для остатков β -глюкозы и галловой кислоты. Сигналы атомов С-1, С-3, С-5 глюкозы (103.20-104.40, 76.46, 76.46 м.д.) показывают, что аномерный центр имеет β -конфигурацию. Для сахарной части характерен сигнал атома С-6 глюкозы (61.33 м.д.). Сигналы, соответствующие остаткам галловой кислоты, наблюдаются при 174.50 м.д.(-COO-), 120.00 м.д. (С-1''), 111.80 м.д. (С-2'' и С-6''), 144.59 м.д. (С-3'' и С-5'') (табл. 1).

Таблица 1

Химические сдвиги (м.д.) сигналов углеродных атомов в спектре ^{13}C ЯМР платанозида-А (29)

Атом углерода	Фрагменты платанозида-А				
	а	б	с	Глюкоза	Галлоил
С-2	76.46	76.46	76.46		
С-3	73.77	73.77	69.79*		
С-4	36.75	36.75	– ^o		
С-6	94.53	94.53	94.53		
С-8	94.53	107.50	107.50		
С-10	103.20-104.40	103.20-104.40	103.20-104.40		
С-5, 7, 9	148.00-153.10	148.00-153.10	148.00-153.10		
С-1'	130.66	130.66	130.66	103.20-104.40	120.00
С-2'	115.98	115.98	115.98	73.77	111.80
С-3'	144.59	144.59	144.59	76.46	144.59
С-4'	144.59	144.59	144.59	69.83*	–
С-5'	115.98	115.98	115.98	76.46	144.59
С-6'	119.20	119.20	119.20	61.33	111.80
–COO–					174.50

*Сигналы С-3 «нижнего» блока и С-4 глюкозы можно инвертировать. ^oСигнал не наблюдается из-за перекрытия сигналом растворителя (а, б, с – см. схему 1).

Для более глубокого исследования молекулярной структуры соединения платанозида-А (**29**) изучены щелочное, кислотное и тиолитическое расщепления данного проантоцианидина (схема 1).

При этом для установления степени окисления мономеров колец А и В, образующих молекулу, использован метод щелочного расщепления. В результате щелочного расщепления соединения **29** в атмосфере азота образовались флороглюцин (**33**), протокатехин (**34**), галловая (**2**) и уксусная (**35**) кислоты. При этом не только разрываются межфлавановые связи, а также идет расщепление пирановых гетероколец соединений флаван-3-олов. В результате этого из кольца А образовался флороглюцин, из В – фенолкарбоновые кислоты, из атомов С₃-С₄ кольца С – уксусная кислота. Образующиеся продукты реакции выделены из гидролизата в индивидуальном виде и их структуры доказаны с помощью физико-химических констант и спектральных данных.

Действие минеральных кислот в *n*-бутанольном растворе на проантоцианидины приводит к разрыву межфлавановых углерод-углеродных связей и образованию антоцианидинов и катехинов. При этом из самого «нижнего» мономерного фрагмента всегда отщепляется катехин без изменения конфигурации, а образование соответствующего антоцианидина из «верхнего» мономерного фрагмента известно в литературе:

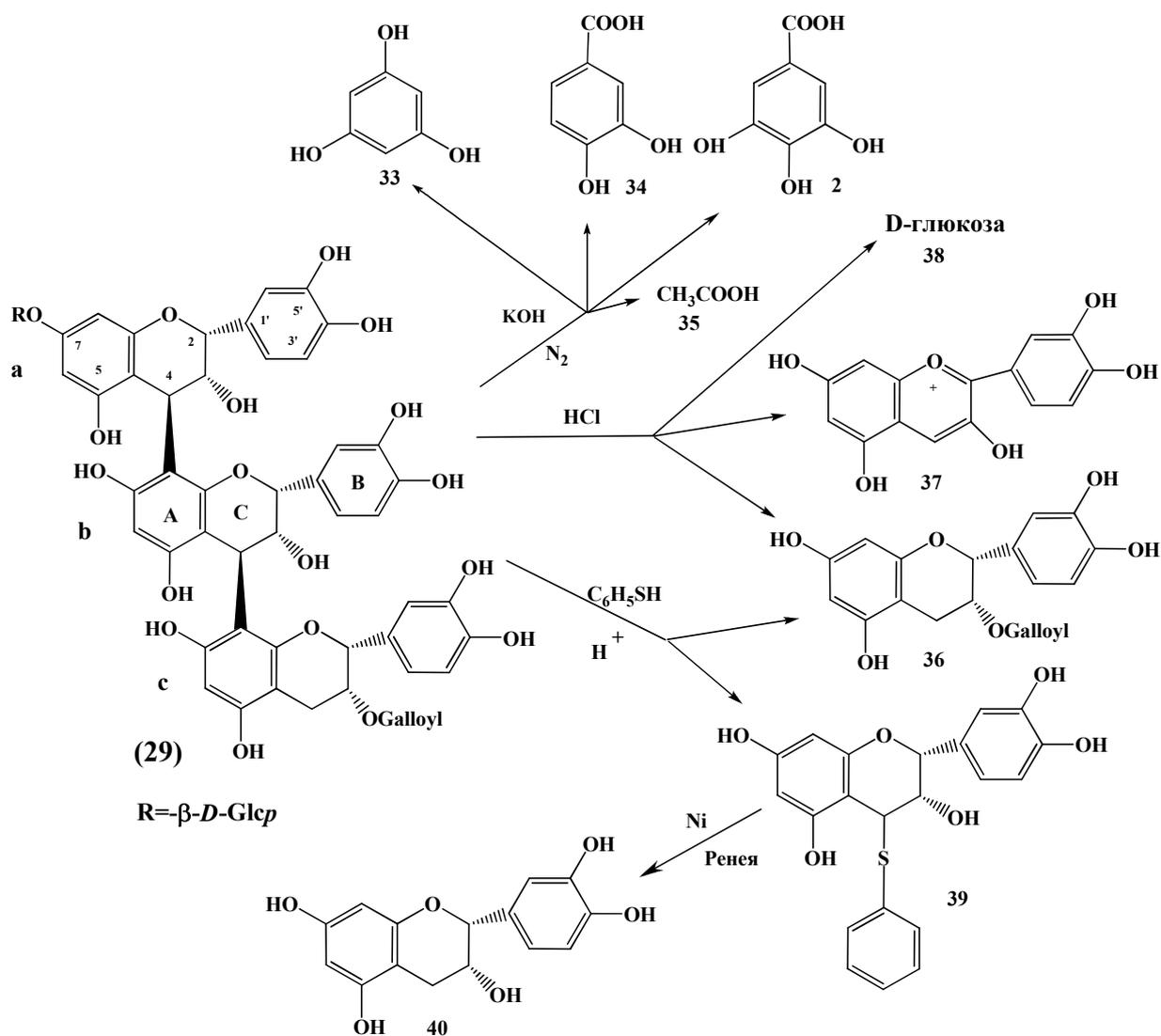


Схема 1. Химические превращения платанозида-А (29)

Проведенное нами кислотное расщепление соединения **29** приводит к разрыву межфлавановой С-С связи и образованию (-)-эпикатехин-3-О-галлата (**36**) из самого нижнего мономерного фрагмента, а цианидин (**37**) и *D*-глюкоза (**38**) образуются из верхнего мономерного фрагмента (схема 1). Исходя из этого, можно заключить, что мономерные фрагменты данного проантоцианидина состоят только из фрагментов катехина. Образовавшиеся продукты реакции выделены из гидролизата в индивидуальном виде и их структуры доказаны с помощью физико-химических констант и спектральных данных.

Метод расщепления в уксуснокислом растворе фенолмеркаптаном или

бензилмеркаптаном используется для разрыва межфлавановых связей проантоцианидинов, для получения информации о мономерных фрагментах флаванола и установления конфигурации.

При тиолитическом расщеплении соединения **29** в присутствии фенолмеркаптана (тиофенола) наблюдалось образование трех соединений. (–)-Эпикатехин-3-*O*-галлат (**36**) образовался из «нижнего» мономерного фрагмента молекулы, смесь соответствующего тиоэфира (**39**) – из «верхнего» мономерного фрагмента. При восстановлении образовавшихся тиоэфиров водородом в присутствии катализатора никеля Ренея образование (–)-эпикатехина (**40**) доказано физико-химическими и спектральными характеристиками.

На основе спектральных данных (табл. 1), а также по результатам реакций химического расщепления (схема 1) для соединения **29** предложена следующая структура и относительная конфигурация: 7-*O*-β-*D*-*Glc*p-(–)-эпикатехин-(4β-8)-(–)-эпикатехин-(4β-8)-(–)-эпикатехин-3-*O*-галлат (**29**).

Платанозид-Б (30) – аморфный порошок светло-коричневого цвета. Состав C₁₀₇H₉₀O₅₄, [α]_D²² –59.6° (с 0.26; ацетон-вода, 1:1), молекулярная масса М.м.=2238 (ультрацентрифуга и гель-фильтрация), разлагается при 290-300°C.

УФ спектр (C₂H₅OH): λ_{max} 277 нм. ИК спектр (KBr, ν_{max}, см⁻¹): 3574, 3543, 1696, 1606, 1506, 1306, 1033.

Данные ¹³C ЯМР спектра приведены в таблице 2. Расщепление проантоцианидина платанозида-Б (**30**) проведено в условиях, аналогичных расщеплению платанозида-А (**29**). Для этого тиолитическое расщепление колец *A*, *B* и *C* молекулы проведено в щелочной и кислой средах. Это дает возможность получения информации о степени галлоилирования мономерных фрагментов молекулы, данные о строении нижнего мономера и о гидроксильных группах в кольце *B* (схема 2).

В результате щелочного гидролиза наблюдалось образование флороглюцина (**33**), протокатехина (**34**) и галловой (**2**) кислоты, из атомов углерода C₃-C₄ гетерокольца *C* – уксусной кислоты (**35**) (схема 2).

В результате кислотного расщепления соединения **30** в гидролизате обнаружен цианидин (**37**), *D*-глюкоза (**38**) и галлоил-*D*-глюкоза (**41**), образованные из верхнего мономерного фрагмента молекулы, а из нижнего мономерного фрагмента – (–)-эпигаллокатехина (**42**).

В реакции тиолитического расщепления в присутствии тиофенола установлено, что тиоэфиры (**43**, **44**) образуются из верхнего мономерного фрагмента молекулы, а из самого нижнего мономерного фрагмента (–)-эпигаллокатехина (**42**) без каких-либо изменений. При восстановлении водородом в присутствии катализатора Ренея-никеля смеси тиоэфиров (**43**, **44**) образовались (+)-катехингаллат (**45**) и (–)-эпикатехингаллат (**36**), соответственно (схема 2).

В результате химических превращений можно утверждать, что мономерные единицы проантоцианидина состоят из (+)-катехингаллата и (–)-эпикатехингаллата.

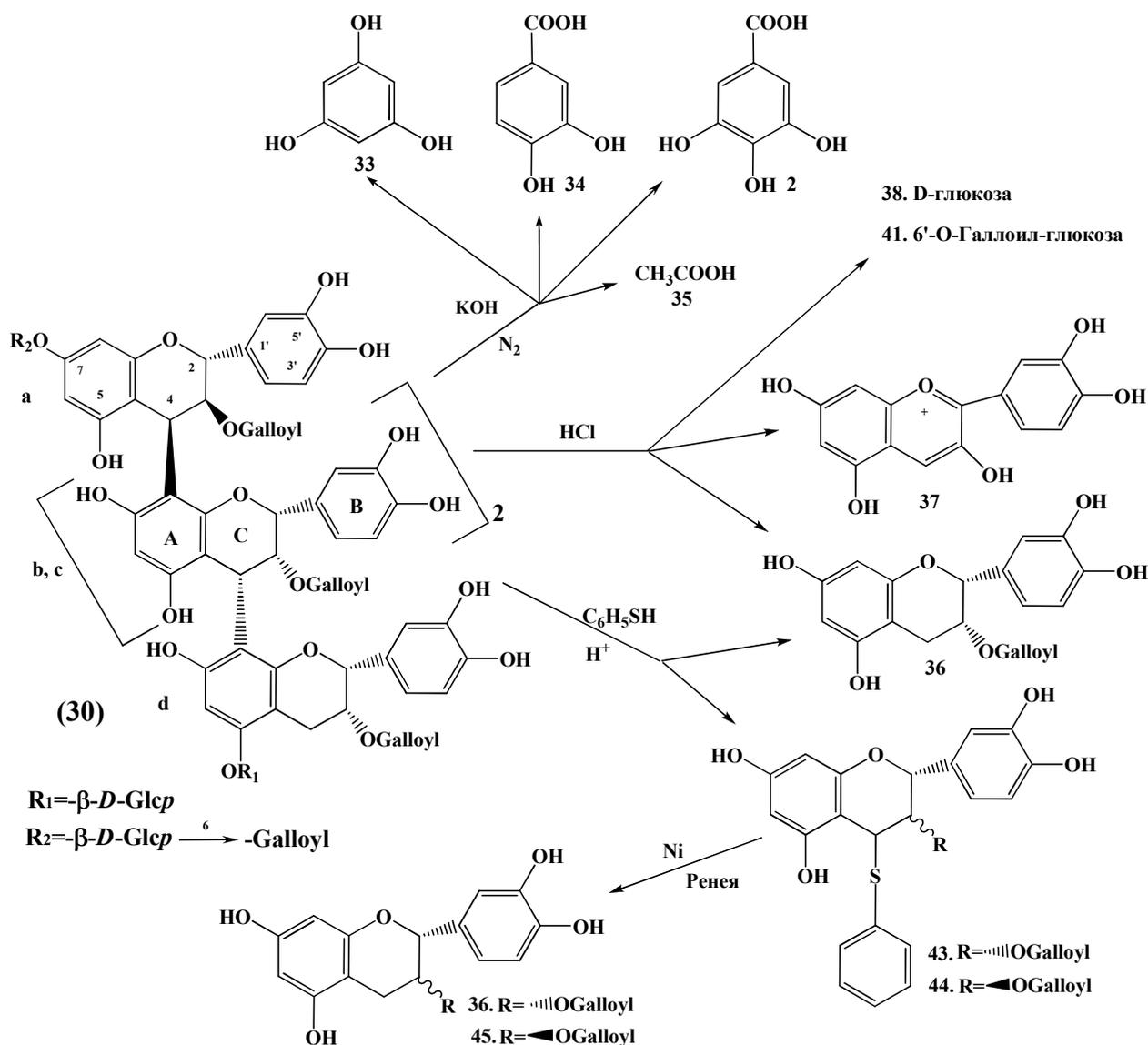


Схема 2. Химические превращения платанозида-Б (30)

Для досконального изучения строения платанозида-Б (30) его ¹³C ЯМР спектр был снят в условиях полного подавления спин-спиновых взаимодействий протонов, а также анализированы данные УФ и ИК спектроскопии. Анализ ¹³C ЯМР спектра (табл. 2) показывает что атомы углерода С-5, С-7, С-9 флороглюцинового кольца дают резонансные сигналы в области 153.20-156.70 м.д., а незамещенные углеродные атомы проявляются в области 94.58 и 94.53 м.д., что соответствует сигналам кольца А в молекуле проантоцианидина.

Химические сдвиги резонансных сигналов атомов углерода кольца В С-2', С-5', С-6' – 115.50-116.50, 115.50-116.50 и 118.30-121.40 м.д. соответствуют молекуле катехина (табл. 2).

Обнаружение сигналов атома углерода С-2 кольца С в области 82.28, 81.40, 74.36 и 76.46 м.д. показывает, что асимметрические центры флаван-3-олов молекулы проантоцианидина имеют 2,3-транс- и 2,3-цис-конфигурации.

Таблица 2

Химические сдвиги (м.д.) сигналов углеродных атомов в спектре ^{13}C ЯМР платанозида-Б (30)

Атом углерода	Фрагменты платанозида-Б				
	a	b, c	d	Глюкоза	Галлоил
C-2	81.40-82.28	74.36	76.46		
C-3	73.77	74.36	69.79		
C-4	36.75	34.18	—°		
C-6	94.58	94.53	94.53		
C-8	92.56	107.50	107.50		
C-10	102.08	102.08	102.08*		
C-5, 7, 9	153.20-156.70	153.20-156.70	153.20-156.70		
C-1'	130.91	130.91	130.91	102.08*	118.30-121.40
C-2'	115.50-116.50	115.50-116.50	115.50-116.50	73.77	111.80
C-3'	143.60-145.70	143.60-145.70	143.60-145.70	76.46	144.59
C-4'	143.60-145.70	143.60-145.70	143.60-145.70	69.83	139.19
C-5'	115.50-116.50	115.50-116.50	115.50-116.50	76.46	144.59
C-6'	118.30-121.40	118.30-121.40	118.30-121.40	61.36: 63.06	111.80
—COO—					176.10

* Сигналы, обозначенные одинаковыми надстрочными знаками, можно инвертировать. °Сигнал не наблюдается из-за перекрытия сигналом растворителя (a, b, c, d – см. схему 2).

Резонансные сигналы в области 82.28-81.40, 36.75 и 74.36, 34.18 м.д. атомов углерода C-2 и C-4 гетерокольца свидетельствуют, что все атомы углерода C-3 в мономерных фрагментах молекулы галлоилированы. Сигнал атома углерода C-10 в области 102.08 м.д. показывает, что межфлавановая связь молекулы соответствует C-4–C-8 типу.

В ^{13}C ЯМР спектре соединения **30** можно увидеть сигналы атомов углерода глюкозы. В результате анализа углеродных сигналов сахарной части установлено, что она состоит из остатков двух β -D-глюкопираноз, один из которых содержит фрагмент галловой кислоты (табл. 2).

На основе полученных спектральных данных (табл. 2), а также по результатам химического расщепления (схема 2) установлено, что проантоцианидин имеет нижеследующую структуру и относительную конфигурацию: 7-O-(6'-O-Galloyl)- β -D-Glcp-(+)-катехин-3-O-галлат-(4 β -8)-(-)-эпикатехин-3-O-галлат-(4 α -8)-(-)-эпикатехин-3-O-галлат-(4 α -8)-5-O- β -D-Glcp-(-)-эпикатехин-3-O-галлат (**30**).

Платанозид-С (31) – аморфный порошок светло-коричневого цвета. Состав $\text{C}_{156}\text{H}_{138}\text{O}_{87}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{16} +55.5^\circ$ (c 0.32; ацетон-вода, 1:1), молекулярная масса М.м.=3402 (ультрацентрифуга и гель-фильтрация), разлагается при 290-300°C.

УФ спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): λ_{max} 273 нм. ИК спектр (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3414, 3399, 1717, 1616, 1522, 1456, 1201, 1038.

^{13}C ЯМР спектральные данные приведены в таблице 3. В ^{13}C ЯМР спектре проантоцианидина платанозида-С (31) (табл. 3) присутствуют сигналы атомов углерода эпигаллокатехингаллата, катехингаллата, эпикатехина, остатков галловой кислоты и глюкозы.

Распределение химических сдвигов углеродных атомов кольца С свидетельствует о том, что молекула проантоцианидина имеет 2,3-*цис*- (74.85 и 76.24 м.д.) и 2,3-*транс*-конфигурацию (81.48 и 82.46 м.д.), состоит из мономерных фрагментов галлокатехина и катехина и, в основном, все они галлоилированы (сигналы 34.10 м.д. и 25.45 м.д. атома углерода С-4) (табл.3).

Таблица 3

Химические сдвиги (δ , м.д.) сигналов углеродных атомов в спектре ^{13}C ЯМР платанозида С (31)

Атомы углерода	Фрагменты платанозида С						
	a	b	c	d	e	Галлоил	Глюкоза
С-2	74.85*	81.48; 82.46	74.85*	76.24	76.24		
С-3	74.85*	73.42; 73.57	74.85*	70.85	70.85		
С-4	34.10	37.01**	34.10	37.01**	25.45		
С-6	97.32	96.57	96.57	96.57	96.57		
С-8	96.57	107.36 ⁰	108.03 ⁰	107.36 ⁰	108.03 ⁰		
С-10	101.90 ⁻	102.14 ⁻	103.16 ⁻	103.16 ⁻	102.52 ⁻		
С-5, 7, 9	154.46	154.46	154.46	154.46	154.46		
С-1'	130.98	130.98	130.98	130.98	130.98	120.74 ^Г	103.16 ⁻
С-2'	107.37 ⁰	116.14	107.37 ⁰	116.14	107.37 [#]	110.01	74.83*; 74.45*
С-3'	144.78	144.78	144.78	144.78	147.87	144.78	76.24
С-4'	133.24	144.78	133.24	144.78	133.24	139.45	70.85
С-5'	144.78	116.14	144.78	116.14	147.87	144.78	76.75; 78.48
С-6'	107.37 [#]	119.99 ^Г	107.37 [#]	119.99 ^Г	108.03 [#]	110.01	60.75; 65.70
С-6'-(Gall)							63.13
-COO-						164.83; 167.42	

Сигналы, обозначенные одинаковыми надстрочными знаками, можно инвертировать (a, b, c, d, e – см. схему 3).

Поскольку, сигнал атома углерода С-10 проявляется в более слабой области, чем $\delta=100.0$ м.д., межфлавановая углерод-углеродная связь молекулы проантоцианидина относится к С-4-С-8 типу (табл. 3).

В большинстве случаев сигналы сахарной части экранируются сигналами атомов углерода кольца С. Только сигналы атома углерода С-6 глюкозы выходят из этой области. Один из них проявляется в области 65.70 м.д. и показывает гликозилирование именно в этом положении. Сигнал атома углерода С-6 при 63.13 м.д. показывает, что конечная сахарная часть

глюкановой цепи галлоирована в этом положении.

Анализ химических сдвигов углеродных атомов кольца *B* показывает, что проантоцианидин состоит из мономерных единиц катехина и галлокатехина. Интенсивный сигнал при 144.78 м.д. соответствует замещенным С-3' и С-4' атомам углерода *B* кольца катехинов, а также С-3' и С-5' углеродным атомам кольца *B* галлокатехинов. Углеродному атому С-2' катехинов соответствует резонансный сигнал при 116.14 м.д., С-5' и С-6' атомам углерода – сигналы при 115.50 м.д. и 119.04 м.д., углеродному атому С-2' галлокатехинов резонансный – сигнал при 107.37 м.д., а для углеродных атомов С-5' и С-6' – сигналы при 144.78 м.д. и 107.37 м.д., соответственно, а сигнал при 130.60 м.д. соответствует атому углерода С-1' катехинов и галлокатехинов.

Согласно результатам ¹³С ЯМР спектров и ферментативного гидролиза платанозида-С (**31**) установлено, что это соединение имеет две глюкановые цепочки, их место присоединения к проантоцианидину соответствует углеродному атому С-7 «верхнего» фрагмента и атому углерода С-5 самого «нижнего» фрагмента, и при этом учитывалось стереохимическое затруднение.

Аналогично предыдущим проантоцианидинам при щелочном расщеплении платанозида-С (**31**) образовались флороглюцин (**33**), протокатехин (**34**), галловая (**2**) и уксусная (**35**) кислоты (схема 3).

При кислотном расщеплении соединения **31** из «верхних» фрагментов молекулы образовались цианидин (**37**), дельфинидин (**46**), глюкоза (**38**) и галлоил-глюкоза (**41**), а из «нижнего» фрагмента отщепился (–)-эпигаллокатехин-3-*O*-галлат (**12**). Из этого можно сделать вывод, что «верхние» мономерные фрагменты платанозида-С (**31**) состоят из катехина и галлокатехинов, а сахарная часть из глюкозы и галлоил-глюкозы (схема 3).

При тиолитическом расщеплении в присутствии тиофенола в кислой среде из платанозида-С (**31**) выделена смесь (–)-эпигаллокатехин-3-*O*-галлата (**12**) и тиоэфиров (**39**, **44**, **47**). После каталитического восстановления (гидрирования) полученных тиоэфиров в присутствии катализатора никеля Ренея выделены три соединения, которые идентифицированы как (–)-эпигаллокатехин-3-*O*-галлат (**12**), (+)-катехин-3-*O*-галлат (**45**) и (–)-эпикатехин (**40**) (схема 3).

Для установления места присоединения остатка галловой кислоты в ацилглюкозе, а именно к какому атому углерода глюкозы присоединён остаток этой кислоты соединение **31** подвергнуто полному метилированию йодистым метилом (СН₃I). При кислотном гидролизе продукта реакции (перметилата) образовались 2,3,4-три-*O*-Me-*D*-Glcр и 2,3,4,6-тетра-*O*-Me-*D*-Glcр. Полученные результаты показывают, что остаток галловой кислоты присоединён к 6-му положению *D*-глюкозы (схема 3).

Ферментативным гидролизом соединения **31** под действием фермента β-глюкозидазы установлено, что сахарная часть состоит из глюкозы и галлоил-глюкозы.

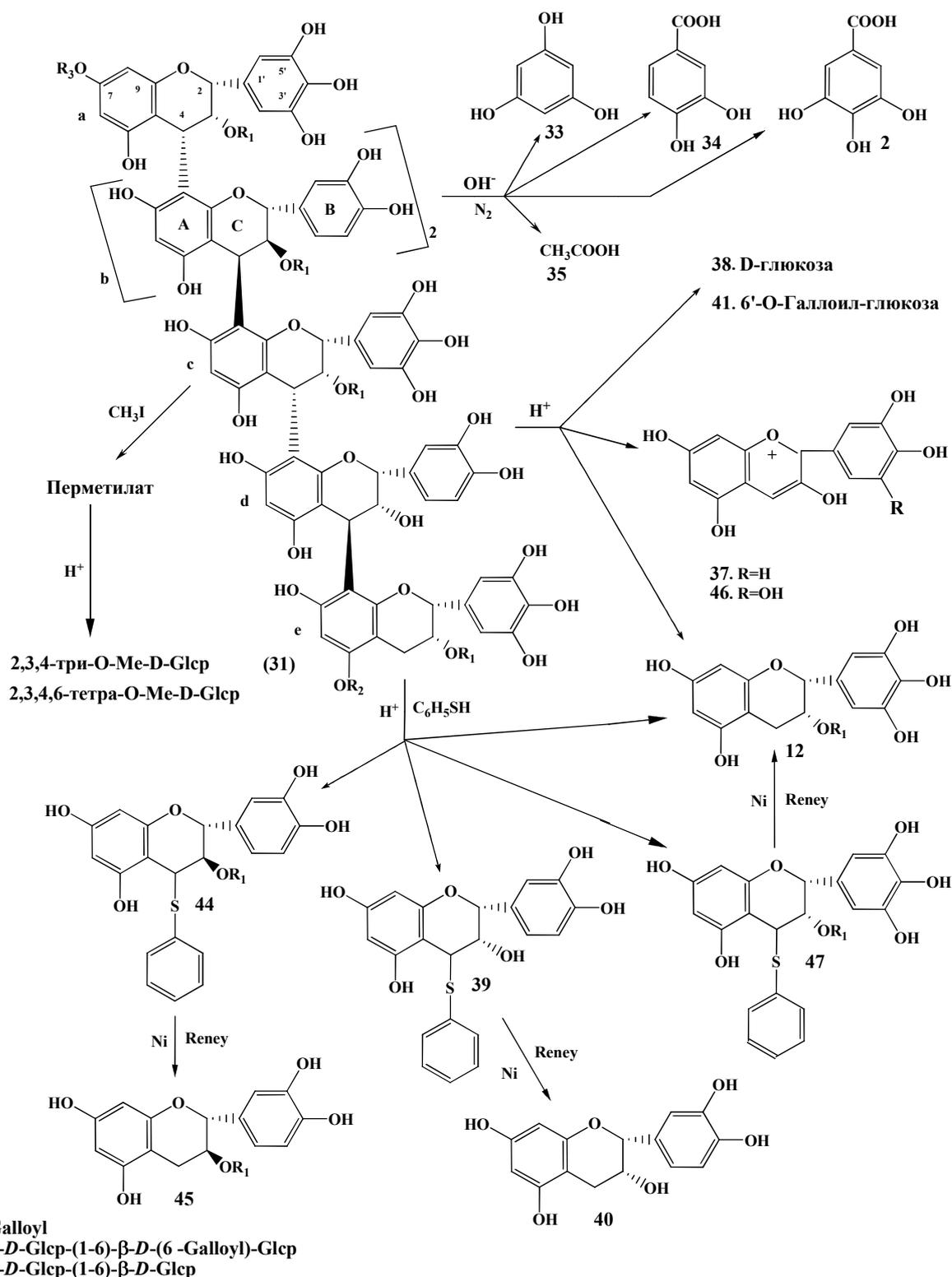


Схема 3. Химические превращения платанозида-С (31)

На основе спектральных данных (ИК, УФ и ^{13}C ЯМР спектроскопии) (табл. 3), а также реакций химического расщепления (схема 3) для данного проантоцианидина предложено строение и относительная конфигурация 7- O - β - D -Glcp-(1 \rightarrow 6)- O - β - D -Glcp(-)-эпигаллокateхингаллат-(4 α -8)-(+)-cateхингаллат-(4 β -8)-(+)-cateхингаллат-(4 β -8)-(-)-эпигаллокateхингаллат-(4 α -8)-(-)-эпикateхин-(4 β -8)-5- O - β - D -Glcp-(1 \rightarrow 6)- O - β - D -(6'- O -Galloyl)-Glcp(-)-эпигал-

локатехингаллат (31).

Платанозид-Д (32) – аморфный порошок светло-коричневого цвета. Имеет состав $C_{86}H_{78}O_{42}$, $[\alpha]_D^{16} +36.2^\circ$ (c 0.38; ацетон-вода, 1:1), молекулярная масса $M_m=1782$ (ультрацентрифуга и гель-фильтрация), разлагается при 290-300°C.

УФ спектр (C_2H_5OH): λ_{max} 275 нм. ИК спектр (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3394, 1716, 1616, 1521, 1456, 1374, 1286, 1119, 1071.

^{13}C ЯМР спектральные данные приведены в таблице 4. Для установления молекулярного строения платанозид-Д (32) проведены реакции расщепления аналогично вышеописанным соединениям. Так, в результате расщепления в щелочной среде в атмосфере азота образовались флороглюцин (33), протокатехин (34), галловая (2) и уксусная (35) кислоты (схема 4).

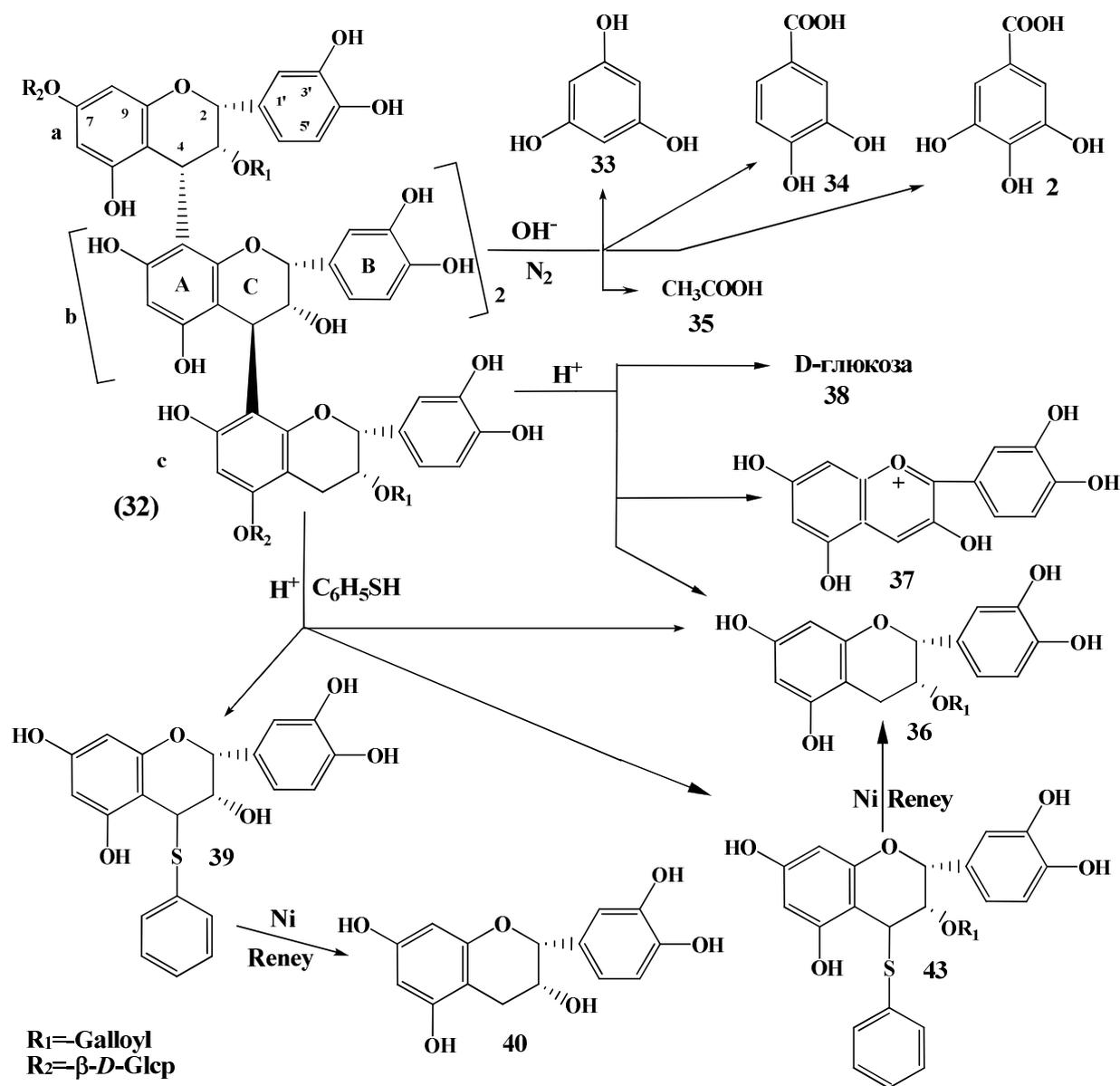


Схема 4. Химические превращения платанозид-Д (32)

При кислотном расщеплении разрывается межфлавановая углерод-углеродная связь, приводящая к образованию (–)-эпикатехин-3-*O*-галлата (36), цианидина (37), а также глюкозы (38) (схема 4).

Тиолитическое расщепление соединения 32 в присутствии тиофенола и уксусной кислоты приводит к образованию трех соединений. Из самой «нижней» части молекулы образуется (–)-эпикатехин-3-*O*-галлат (36), из «верхнего» мономерного фрагмента – смесь соответствующих тиоэфиров (39, 43). Они в свою очередь подвергались гидрогенизации в присутствии катализатора никеля Ренея. Полученные при этом соединения идентифицированы как (–)-эпикатехин (40) и (–)-эпикатехин-3-*O*-галлат (36) согласно физико-химическим и спектральным характеристикам.

По данным ферментативного гидролиза под действием β-глюкозидазы установлено, что в составе платанозида-Д (32) присутствует остаток β-глюкопиранозы.

Спектральные данные платанозида-Д (32) имеют характерные полосы поглощения, соответствующие олигомерным проантоцианидинам. ¹³C ЯМР спектральные данные также подтверждают, что это соединение относится к гликозилированным проантоцианидинам (табл. 4).

Таблица 4

Химические сдвиги (δ, м.д.) сигналов углеродных атомов в спектре ¹³C ЯМР платанозида Д (32)

Атомы углерода	Фрагменты платанозида Д				
	а	б	с	Галлоил	Глюкоза
С-2	74.53	76.24 [*] ; 76.49 [*]	76.49		
С-3	74.53	71.91 ⁺ ; 73.73 ⁺	69.89		
С-4	34.37	36.85; 37.82	– ^o		
С-6	95.36	95.36	95.36		
С-8	95.36	106.28	106.28		
С-10	102.21 [#]	102.45 [#] ; 103.43 [#]	102.94 [#]		
С-5, 7, 9	154.90	154.90	154.90		
С-1'	130.6	130.6	130.60	123.97	103.16 [#] ; 104.38 [#]
С-2'	114.97	114.97	114.97	109.08	74.53
С-3'	144.50	144.50	144.50	144.50	76.49 [*]
С-4'	144.50	144.50	144.50	142.55	70.13 ⁺
С-5'	115.50	115.50	115.50	144.50	76.24 [*]
С-6'	119.04	119.04	119.04	109.08	61.36; 62.59
-COO-				167.28; 170.88	

Сигналы, обозначенные одинаковыми надстрочными знаками, можно инвертировать. ^oСигнал не наблюдается из-за перекрытия сигналом растворителя (а, б, с – см. схему 4).

В условиях полного подавления спин-спиновых взаимодействий с

протонами ^{13}C ЯМР спектр проантоцианидина платанозида-Д (**32**) содержит сигналы при 74.53, 76.24, 76.49 м.д, соответствующие 2,3-*цис*-конфигурации катехинов (табл. 4).

Химические сдвиги атомов углерода С-2, С-3, С-4 кольца С близки к таковыми галлоилированных и негаллоилированных эпикатехинов в составе проантоцианидинов.

Из таблицы 4 видно, что сигнал при 154.90 м.д. соответствует кислород-замещенным атомам углерода С-5, 7, 9 кольца А. Если углеродные атомы С-6 и С-8 кольца А, свободные от межфлавановых связей проявляются в области 95.36 м.д., то атомы углерода, участвующие в таких связях, проявляется в области 106.28 м.д.

Сигнал в более слабой области, чем 100.0 м.д. атома С-10 подтверждает, что углерод-углеродная связь молекулы относится к типу С-4-С-8 межфлавановых связей.

Анализ химических сдвигов атомов углерода кольца В показал, что проантоцианидин состоит только из мономерных фрагментов катехина (табл. 4).

Сигнал атома углерода С-2 кольца С при 74.53-76.49 м.д. показывает, что в молекуле проантоцианидина асимметрические центры флаван-3-олов имеют 2,3-*цис*-конфигурацию (табл. 4).

Кроме того, в ^{13}C ЯМР спектре проантоцианидина обнаружены сигналы, соответствующие остаткам β -глюкозы и галловой кислоты. Сигналы, соответствующие атому С-1 глюкозы (103.16-104.38 м.д.), показывают, что аномерный центр имеет β -конфигурацию. Для сахарной части характерны сигналы углеродного атома С-6 глюкозы (61.36, 62.59 м.д.). Сигналы, характерные для остатков галловой кислоты, наблюдались при 167.28, 170.88 м.д. (-СОО-), 123.97 м.д. (С-1''), 109.08 м.д. (С-2'' и С-6''), 144.50 м.д. (С-3'' и С-5''), а также 142.55 м.д. (С-4'').

На основе спектральных (ИК, УФ и ^{13}C ЯМР) данных (табл. 4), а также по результатам химического расщепления (схема 4) установлено, что данный проантоцианидин имеет структуру и относительную конфигурацию 7-*O*- β -*D*-Glcр(-)-эпикатехин-3-*O*-галлат-(4 α -8)-(-)-эпикатехин-(4 β -8)-(-)-эпикатехин-(4 β -8)-5-*O*- β -*D*-Glcр(-)-эпикатехин-3-*O*-галлата (**32**).

В третьей главе диссертации «**Биологическая активность выделенных в индивидуальном виде и суммарных экстрактивных веществ**» приведены результаты по определению антиоксидантной, антигипоксической и антимикробной активностей выделенных индивидуальных, суммарных веществ и эфирных масел.

Антимикробная активность выделенных индивидуальных соединений и эфирных масел изучена в лаборатории Молекулярной генетики Института химии растительных веществ. На основе полученных данных установлено, что бензольный экстракт растения *Alhagi canescens* проявляет антибактериальную активность против *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus aureus*, а эфирные масла, полученные методом гидродистилляции, обладают противогрибковой активностью в отношении *Candida albicans*. Среди

индивидуальных веществ, которые были испытаны на активность, циклический спирт *D*-пинитол (6) проявил умеренную антибактериальную активность против всех штаммов изученных бактерий.

Эфирное масло, полученное методом пародистилляции из надземной части растения *Alhagi persarum*, проявляет наибольшую антибактериальную и противогрибковую активность в отношении *Bacillus subtilis* (15 мм), *Staphylococcus aureus* (13 мм), *Escherichia coli* (11 мм) и *Candida albicans* (8 мм). Таким образом, установлено, что выделенные образцы из растений *Alhagi canescens* и *Alhagi persarum* проявляют различную степень антимикробной активности.

На основе суммы полимерных проантоцианидинов корней *Polygonum coriarium* разработана субстанция противогипоксического препарата «Катацин».

Антиоксидантная и антигипоксическая активность выделенных соединений, а также фармако-токсикологические свойства предложенного препарата «Катацин» изучены в отделе фармакологии и токсикологии Института химии растительных веществ.

По результатам фармакологических исследований сумма флавоноидов из надземной части растения *Alhagi persarum* в *in vitro* тестах проявляла высокую антиоксидантную активность, которая сравнивалась с активностью витамина Е. На основе выявленной активности на моделях нормобарической и гемической гипоксии изучена антигипоксическая активность. По результатам тестов, которые проводились в сравнении с рутином и лютеолином, сумма флавоноидов проявляет антигипоксическую активность, при которой продолжительность жизни животных увеличивалась от 30.8% до 42.6%. В условиях гемической гипоксии при введении изучаемых соединений продолжительность жизни животных составила 27.0-51.0% и в *in vitro* тестах их ингибирующий эффект процессов липидной перекисидации составлял от 66.7% до 77.0%, практически в одном диапазоне с антиоксидантным действием.

Субстанция препарата «Катацин» положительно влияет на антиоксидантную систему, а также обмен углеводов при патологических ситуациях, вызванных у животных в эксперименте. Так, проведены фармакологические исследования по изменениям биохимических параметров клеток сердца при инфаркте миокарда и отека легких, вызванных у животных, а также лечение их препаратом «Катацин» в сравнении с препаратом «Милдронат». Антиоксидантная активность исследуемых препаратов оценивалась по определению влияния их на каталазу и супероксиддисмутазу (СОД), а также интенсивность процессов перекисного окисления липидов (по уровню малонового диальдегида – МДА), влияние на углеводный обмен и количество оксида азота (NO). Выявлено, что «Катацин» меняет вышеуказанные биохимические параметры в положительную сторону по сравнению с Милдронатом.

Кроме того, для изучения механизма действия препарата «Катацин»

исследовано его влияние на цикл дыхания в митохондриях. Действие «Катацина» на митохондрии при гипобарической и нормобарической гипоксии изучено в сравнении с синтетическим препаратом «Милдронат» и выявлено, что препарат «Катацин» положительно влияет на систему дыхания.

Проведенные фармако-токсикологические исследования показывают, что «Катацин» является достаточно эффективным препаратом, который нормализует нарушение обмена веществ, а также проявляет высокую антиоксидантную и антигипоксическую активность. Препарат «Катацин» рекомендуется для предупреждения и лечения гипоксических ситуаций различной этиологии. Антигипоксическая активность препарата «Катацин» превосходит импортируемой в Республику препарат «Мельдоний» или работает на равном уровне.

В четвертой главе диссертации «**Выделение фенольных соединений и терпеноидов из растений рода *Polygonum*, *Alhagi*, *Quercus* и *Platanus***» приведены данные по выделению в индивидуальном виде из растительных объектов фенольных и терпеноидных соединений (КХ, гель-фильтрация), физико-химические свойства и спектральные (ИК, УФ, ^1H и ^{13}C ЯМР) данные. В случае новых соединений, для которых были доказаны строение и конфигурация, проведены реакции в условиях щелочного, кислотного и тиолитического расщепления, ферментативного гидролиза, а также реакции метилирования. Подробно описаны методы КХ, БХ и ТСХ для определения и анализа продуктов реакций, системы органических растворителей, которые применялись в экспериментах.

ВЫВОДЫ

1. Впервые изучен фенольный и терпеноидный состав 5 видов растений флоры Узбекистана: надземных частей *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens* и *Alhagi persarum*, а также коры *Quercus robur* и *Platanus orientalis*.

2. В результате исследований впервые из данных объектов выделено 36 соединений фенольного характера, из которых 4 соединения оказались новыми олигомерными проантоцианидинами, 32 соединения идентифицированы с известными.

3. На основании изучения химических превращений и спектральных данных доказано строение и относительная конфигурация новых гликозилированных проантоцианидинов. Показано, что в молекулах платанозидов В и С углеводные остатки проантоцианидинов ацилированы галловыми кислотами. Анализ продуктов химической деструкции, изучение данных спектров УФ, ИК, ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C показали, что новые соединения являются олигомерами (–)-эпикатехина, (+)-катехина и их 3-О-галлоильными производными, связанными друг с другом межфлавановой связью С-4 α -С-8 и С-4 β -С-8. Выделенные новые соединения включены в международный специализированный словарь «Dictionary of Flavonoids» под специальными номерами.

4. Методом хромато-масс-спектрального анализа экстрактов, а также эфирных масел, полученных методами паро- и гидродистилляции, из надземных частей *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens* и *Alhagi persarum* впервые идентифицировано 215 природных соединений, относящихся к моно-, сескви- и дитерпеноидам, углеводородам и жирным кислотам и их эфирам.

5. Биологическими исследованиями выявлено, что индивидуальные соединения и сумма экстрактивных веществ, выделенных из растений *Alhagi canescens* и *Alhagi persarum* обладают выраженной антибактериальной, высокой антиоксидантной и противогипоксической активностью, а также являются богатыми источниками нарциссина и пинитола, обладающих кардиопротекторными и гипогликемическими свойствами на уровне применяемых препаратов.

6. Впервые изучены и установлены структуры полипренолов растения *Alhagi pseudalhagi*; доказано, что в надземной части полипренолы находятся в связанном виде, а количество изопреновых остатков составляет $n=11-12$.

7. Разработаны проекты ВФС на растительное сырьё *Polygonum coriarium* и субстанцию препарата «Катацин», которые утверждены фармакологическим комитетом МЗ РУз.

8. Разработаны лабораторный и опытно-промышленный регламенты на способ получения субстанции и получен патент № IAP 05061 от 24.07.2015 на «Способ получения средства, обладающего противогипоксическим действием» на основе растения *Polygonum coriarium*.

9. Решением Фармакологического комитета МЗ РУз № 29/03-732 (07.06.2017) разрешены клинические испытания препарата «Катацин». Определена и утверждена фирма-производитель – «China-Uzbekistan medicine technical park». Нарботано 1200 г субстанции препарата для обеспечения клинических испытаний.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc. 02/30.01.2020.K/T.104.01 AT THE INSTITUTE OF CHEMISTRY OF
PLANT SUBSTANCES**

INSTITUTE OF CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES

NISHANBAEV SABIR ZARIPBAEVICH

**PHENOLIC AND TERPENOID COMPOUNDS OF PLANTS OF THE
GENERA *POLYGONUM*, *ALHAGI*, *QUERCUS* AND *PLATANUS* OF THE
FLORA OF UZBEKISTAN**

02.00.10 – Bioorganic chemistry

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

Tashkent – 2021

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 B2018.4.DSc/K25.

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

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

Scientific consultant: **Aripova Salimakhon Fozilovna**
Doctor of sciences in chemistry, professor

Official opponents: **Komilov Khojiasror Maksudovich**
Doctor of pharmaceutical sciences, professor

Abdullaev Shavkat Vaxidovich
Doctor of chemical sciences, professor

Abdulladjanova Nodira Gulomjanovna
Doctor of chemical sciences, professor

Leading organization: **National University of Uzbekistan**

Defense will take place on «__» _____ 2021 year ____ at the meeting of the Scientific council DSc.02/30.01.2020.K/T.104.01 of the Institute of Chemistry of Plant Substances at the following address: 100170, Tashkent, 77 M. Ulugbek street. Phone: 71 262-59-13, Fax: (99871) 262-73-48), e-mail: plant.inst@icps.org.uz, ixrv@mail.ru.

Doctoral dissertation is registered at the Information Resource Centre of Chemistry of Plant Substances (registration number ____). (Address: 100170, Tashkent, 77 M. Ulugbek street. Phone: (+99871) 262-59-13, Fax: (+99871) 262-73-48), e-mail: nhidirova@yandex.ru).

Abstract of the dissertation is distributed on «__» _____ 2021.
(Protocol at the register No __ dated _____ 2021.)

Sh.Sh. Sagdullaev
Chairman of Scientific Council on award of
scientific degrees, D.T.Sc., professor

N.K. Khidirova
Acting Scientific secretary of scientific council on award of
scientific degrees, PhD

D.T. Asilbekova
Deputy Chairman of scientific seminar at
the Scientific Council on award of a degree,
Doctor of chemical sciences

INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

The aim of the research work is to study phenolic and terpenoid compounds of plants *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* and *Platanus orientalis*, growing on the territory of Uzbekistan, isolation, establishment of their chemical structure and spatial configuration by modern physicochemical methods, identification of known compounds in the literature, as well as the determination of pharmacological properties and the creation of a medicinal product for medicine on their basis.

The objects of the study are plants of *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* and *Platanus orientalis*.

The scientific novelty of the dissertation research is as follows:

for the first time, over 35 phenolic compounds were isolated from plants of *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* and *Platanus orientalis*, their chemical structures were established by chemical and physical research methods, and the composition of volatile terpenoid compounds from these plant species was determined;

5 phenolic compounds were isolated from *Polygonum coriarium* and 51 volatile compounds were identified;

13 flavonoids were isolated from *Alhagi canescens*, as well as one cyclic alcohol *D*-pinitol in individual form; 70 volatile compounds were identified in the essential oil of the plant;

5 flavonoids were isolated from *Alhagi persarum*, and 94 volatile compounds were identified in essential oil;

it was found that essential oils of the plant species *Alhagi canescens* and *Alhagi persarum* are sources of antimicrobial components;

the composition of polyprenol homologues of the aerial part of the plant *Alhagi pseudalhagi* was studied for the first time; as a result, it was found that the polyprenols of this plant occur in a bound form and the amount of isoprene residues is $n=11-12$;

a new plant source (*Alhagi canescens*) of biologically active flavonoids isorhamnetin and narcissin, as well as antidiabetic cyclic alcohol *D*-pinitol with hypoglycemic properties, has been identified;

7 phenol carboxylic acids were isolated and identified from the bark of *Quercus robur*;

for the first time, 3 monomeric and dimeric proanthocyanidins, as well as 4 new oligomeric proanthocyanidine glycosides were isolated from the bark of *Platanus orientalis*, and their structures were proved;

it was found that the monomers of the newly isolated oligomeric proanthocyanidins are linked by interflavan C-4 α -C-8 and C-4 β -C-8 bonds, the monomeric composition is defined as glycosylated and acylglycosylated proanthocyanidins consisting of oligomeric derivatives of (-)-epicatechin, (-)-epicatechin-3-*O*-gallate, (+)-catechin-3-*O*-gallate, (-)-epigallocatechin-3-*O*-

gallate;

On the basis of polymeric proanthocyanidins from the local plant *Polygonum coriarium*, an antihypoxic drug "Catacin" was created, as well as laboratory and technological procedures for obtaining the substance of this drug.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results on the study of phenolic and terpenoid compounds of plants *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* and *Platanus orientalis* growing in the territory of Uzbekistan:

received a patent of the RUz for invention No. IAP 05061, 2015 IPA RUz: "A method for obtaining an agent with an antihypoxic effect". As a result, it became possible to create a medicinal product based on local herbal raw materials;

a certificate was received for the trade name of the created drug "Catacin": "Registration certificate" (No. DV / M 01565/06/17 (06.06.2017)).

To conduct clinical trials of the drug "Catacin", permission was obtained from the State Unitary Enterprise "Pharmacological Committee for Quality Control of Medicines and Medical Equipment" at the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, and three clinics in Tashkent were identified (Certificate of the Pharmacological Committee No. 29/03-732 dated June 7, 2017), which makes it possible to ensure import substitution of these types of medicines in the Republic of Uzbekistan.

Scientific results on the study of phenolic and terpenoid compounds of plants *Polygonum coriarium*, *Alhagi canescens*, *Alhagi persarum*, *Alhagi pseudalhagi*, *Quercus robur* and *Platanus orientalis* were used in more than 30 foreign leading scientific journals with a high impact factor in identifying natural compounds, establishing the structure, as well as for other relevant information: (Carbohydrate Polymers, 2019, Vol. 211(1), JCR, IF 7.182; Journal of Molecular Liquids, 2015, Vol. 212, JCR, IF 5.065; Frontiers in Microbiology, 2020, Vol. 11, JCR, IF 4.235; Microorganisms, 2020, Vol. 8, JCR, IF 4.152; Journal of Natural Products, 2020, Vol. 83(10), JCR, IF 3.779; Journal of Ethnopharmacology, 2012, Vol. 143(1), JCR, IF 3.690; Journal of Water Process Engineering, 2021, Vol. 39, JCR, IF 3.465; Phytochemistry, 2016, Vol. 130, JCR, IF 3.044; Fitoterapia, 2012, Vol. 83(2), JCR, IF 2.527 and etc.). The use of the scientific results of the dissertation made it possible for other scientists to prove the structures of phenolic and terpenoid compounds isolated from plants and to obtain information on the chemical composition of these plants.

The established chemical structures and physical properties of the isolated 4 new proanthocyanidins were included in the International Special Dictionary "Dictionary of Flavonoids" (Taylor & Francis Group CRC Press), information base under numbers 1255211-38-1, 1255211-63-2, 882995-48-4. This makes it possible to use the presented materials when describing the structures and physical properties of similar new compounds.

The monograph "Metabolites of plants of the genus *Alhagi*" has been published, in which the world scientific material on phytochemical composition, biological activity, drugs and biologically active additives developed on the basis

of compounds of plants of the genus *Alhagi* is collected and summarized, which is included in the topic of the dissertation. Materials of the monograph were used in the applied project: "Innovative technologies for the isolation and identification of polyphenols of wild plants in the Khanty-Mansi Autonomous Region-Yugra, as well as the study of geroprotective properties in inflammation associated with age" of the Surgut State University of the Khanty-Mansiysk Autonomous Region-Yugra of Russia in the establishment of the chemical structure of the isolated polyphenolic compounds, revealing antioxidant properties and stability of membranes, flavonoids, their mechanism of pharmacological action and in identifying the relationship of biological activity with chemical structure, as well as in the educational process when preparing postgraduate theses in the direction of chemical sciences 04.06.01. As a result, an opportunity has been created for undergraduates to obtain the necessary and complete scientific information in the preparation of dissertations in the direction of "Bioorganic Chemistry" (Certificate of the Surgut State University No. 12-35-07/46 dated December 2, 2020).

The structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, list of references, and annex. The volume of the dissertation is 185 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Назруллаев С.С., Кулиев Р.З., Ахмедходжаева Х.С., Сыров В.Н., Нишанбаев С.З., Хушбактова З.А. Полифенолы растений центрально-азиатского региона и их эстрогенная активность // *Фармацевтический журнал*. Ташкент, - 2007. - №2. - С. 93-97 (02.00.00; №2).
2. Nishanbaev S.Z., Kuliev Z.A., Khidirova N.K., Vdovin A.D., Abdullaev N.D., Shakhidoyatov Kh.M., Aripov A.O. New oligomeric proanthocyanidin glycosides platanoside-A and platanoside-B from *Platanus orientalis* trunk bark // *Chemistry of Natural Compounds*. - Springer, USA. -2010. -V.46, -№3. -P.357-362 (№40, RG, IF-0.33).
3. Нарбутаева Д.А., Сиддиков Д.Р., Нуриддинов Д.Ш., Нишанбаев С.З., Сыров В.Н., Хушбактова З.А. Антигипоксические и антиоксидантные свойства проантоцианидинов из некоторых растений Узбекистана // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. Ташкент. - 2011. - № 3. - С. 94-98. (14.00.00; №15).
4. Нарбутаева Д.А., Сиддиков Д.Р., Нишанбаев С.З., Сыров В.Н., Хушбактова З.А. Противогипоксические свойства проантоцианидинов из некоторых растений Узбекистана // *Доклады Академии Наук Республики Узбекистан*. Ташкент. - 2011. - № 5. - С. 58-60. (02.00.00; №8).
5. Mamatkulova N.M., Alimova D.F., Nishanbaev S.Z., Mukarramov N.K., Khidirova N.K. Neutral substances from *Alhagi pseudalhagi* // *Chemistry of Natural Compounds*. - Springer, USA. - 2012. - V.48. -№5. - P.908-909 (№40, RG, IF-0.42).
6. Назруллаев С.С., Ахмедходжаева Х.С., Нишанбаев С.З., Сагдуллаев Б.Т., Сыров В.Н., Шахидоятов Р.Х., Арипова С.Ф. О фармакологических свойствах препарата Катацин // *Доклады Академии Наук Республики Узбекистан*. - Ташкент. - 2014. - № 3. - С. 48-51. (02.00.00; №8).
7. Nishanbaev S.Z., Bobakulov Kh.M., Shamy'anov I.D., Abdullaev N.D. Phenolcarboxylic Acids from *Quercus robur* Growing in Uzbekistan // *Chemistry of Natural Compounds*. - Springer, USA. - 2015. - V.51. -№3. - P.537-539. (№40, RG, IF-0.52).
8. Нишанбаев С.З., Вдовин А.Д., Бобакулов Х.М., Шамьянов И.Д., Абдуллаев Н.Д. Мономерные и димерные проантоцианидины коры *Platanus orientalis* L. // *Фармацевтический журнал*. - Ташкент.- 2015. - №4, - С. 25-29. (02.00.00; №2).
9. Nishanbaev S.Z., Bobakulov Kh.M., Nigmatullaev A.M., Sham'yanov I.D., Okhundedaev B.S., Abdullaev N.D. Volatile Compounds from the Aerial Parts of Four *Alhagi* Species Growing in Uzbekistan // *Chemistry of Natural Compounds*. -Springer, USA. - 2016. - V.52. - №1. - P.167-170. (№40, RG, IF-0.46).

10. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Арипова С.Ф. Вторичные метаболиты надземной части *Polygonum coriarium* // *Вестник НУУз*. - Ташкент. - 2017. - №1. - С.380-382. (02.00.00; №12).
11. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Бешко Н.Ю., Шамьянов И.Д., Абдуллаев Н.Д. Флавоноиды надземной части *Alhagi canescens*, флоры Узбекистана // *Химия растительного сырья*. - Барнаул. - 2017. - №1, - С.77-83 (02.00.00; №30).
12. Нишанбаев С.З., Шамьянов И.Д., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Биологическая активность экстрактов растений рода *Alhagi* // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. - Ташкент. - 2017. - №3. - С.161-168. (03.00.00; №15).
13. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Сасмаков С.А., Арипова С.Ф. Биологически активные соединения *Alhagi canescens* // *Фармацевтический журнал*. - Ташкент. - 2018. - №1. - С.30-33. (02.00.00; №2).
14. Охундедаев Б.С., Бобакулов Х.М., Нишанбаев С.З., Абдуллаев Н.Д. Фенольные соединения надземной части *Alhagi kirghisorum* // *Фармацевтический журнал*. - Ташкент. - 2018. - №1. - С.41-45 (02.00.00; №2).
15. Nishanbaev S.Z., Bobakulov Kh.M., Okhundedaev B.S., Sasmakov S.A., Yusupova E., Azimova Sh.S., Abdullaev N.D. Component Composition of the Extracts and Essential Oils from the *Alhagi canescens*, growing in Uzbekistan and their Antimicrobial Activity // *Natural Product Research*. - Taylor & Francis, UK. - 2019. - V.33 (23). - P.3417-3420 (RG, IF=1.92).
16. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Охундедаев Б.С., Сасмаков С.А., Абдуллаев Н.Д., Арипова С.Ф. Компонентный состав экстрактов и эфирного масла *Alhagi persarum*, произрастающего в Узбекистане, и их антимикробная активность // *Химия растительного сырья*. - Барнаул. - 2018. - №4. - С.125-132. (02.00.00; №30).
17. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Охундедаев Б.С., Абдуллаев У.Ф., Арипова С.Ф. Летучие компоненты растения *Polygonum coriarium*, произрастающего в Узбекистане // *Фармацевтический журнал*. - Ташкент. - 2019. - №3. - С.27-31. (02.00.00; №2).
18. Нишанбаев С.З., Шамьянов И.Д., Бобакулов Х.М., Сагдуллаев Ш.Ш. Химический состав и биологическая активность метаболитов растений рода *Alhagi* (обзор) // *Химия растительного сырья*. - Барнаул. - 2019. - №4, - С.5-29. (02.00.00; №30).
19. Нарбутаева Д.А., Нишанбаев С.З., Сыров В.Н., Арипова С.Ф., Хушбактова З.А. Об антигипоксической, антиоксидантной активности катапина, кавергала, выделенных из растений флоры Узбекистана, в сравнении с милдронатом // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. - Ташкент. - 2020. - №2, - С.110-116. (03.00.00; №15).
20. Нарбутаева Д.А., Нишанбаев С.З., Сиддиков Д.Р., Арипова С.Ф., Сыров В.Н., Хушбактова З.А. Влияние геранила, катапина в сравнении с

кавергалом и милдронатом на течение инфаркта миокарда // *Фармацевтический журнал*. - 2020. - Ташкент. - №1, - С. 92-97. (02.00.00; №2).

21. Nishanbaev S.Z., Bobakulov Kh.M., Narbutaeva D.A., Aripova S.F., Khushbaktova Z.A., Abdullaev N.D. Flavonoids from the Aerial Part of *Alhagi persarum* of the Flora of Uzbekistan and Their Biological Activity // *Chemistry of Natural Compounds*. -Springer, USA. - 2020. - V.56. - №4. - P.729-731. (№40, RG, IF-0.79).
22. Нишанбаев С.З., Шамьянов И.Д., Арипова С.Ф., Сагдуллаев Ш.Ш. Метаболиты растений рода *Alhagi* // - Монография. - Ташкент. «Инновацион ривожланиш нашриёт-матбаа уйи». - 2020. 202 с.
23. Арипова С.Ф., Сагдуллаев Ш.Ш., Сагдуллаев Б.Т., Шахидоятов Р.Х., Рахимова Ш.Х., Нишанбаев С.З., Назруллаев С.С., Абдуллаев Н.Д., Якубова М.Р., Кулиев Р.З. Способ получения средства, обладающего противогипоксическим действием // *Патент на изобретение РУз*. №IAP 05061 от 24.07.2015.

II бўлим (II часть, part II)

24. Nishanbaev S.Z., Khidirova N.K., Kuliev Z.A., Shahidoyatov Kh.M. Secondary metabolites of the bark of a *Platanus orientalis* // 50 Years of the Phytochemical Society of Europe: Abstract book. - Cambridge. UK. 11-14 April 2007. - P.187.
25. Нишанбаев С.З., Кулиев З.А., Хидырова Н.К., Вдовин А.Д., Шахидоятов Х.М. Проантоцианидины коры платана // Международная научно-техническая конференция «Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений». - Волгоград. 3-6 июня 2008. - С.156.
26. Нишанбаев С.З., Кулиев З.А., Хидырова Н.К., Вдовин А.Д., Шахидоятов Х.М., Абдуллаев Н.Д. Олигомерные проантоцианидин-гликозиды *Platanus orientalis* // Тез. докл. международной конференции «Актуальные проблемы химии природных соединений». - Ташкент. - 18-19 марта. - 2009. - С.226.
27. Nishanbaev S.Z., Kuliev Z.A., Khidirova N.K., Vdovin A.D., Abdullaev N.D., Shakhidoyatov Kh.M. Oligomer Proanthocyanidins of *Platanus orientalis* from the Uzbekistan Flora // 8th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. - Eskieehir. - Turkey. - 15-17 June. - 2009. O-11.
28. Хушбактова З.А., Нарбутаева Д.А., Назруллаев С.С., Нишанбаев С.З., Сагдуллаев Ш.Ш., Ахмедходжаева Х.С., Сыров В.Н. Оценка эстрогенной активности проантоцианидинов из растений произрастающих на территории Центральной Азии // Тез. докл. VIII Всероссийской конференции с международным участием «Химии и медицина». - Россия. - Уфа. 6-8 апреля 2010. - С. 80.
29. Нишанбаев С.З., Алимова Д.Ф., Кулиев Р.З., Маматкулова Н.М., Хидырова Н.К., Вдовин А.Д., Абдуллаев Н.Д., Шахидоятов Х.М. Нейтральные вещества и проантоцианидины *Alhagi pseudalhagi* // Тез.

- докл. VI Всероссийская конференция «Химия и технология растительных веществ», «Разработка лекарственных и физиологически активных соединений на основе природных веществ». - Санкт-Петербург. 14-18 июня 2010. - С. 306.
30. Хушбактова З.А., Нарбутаева Д.А., Назруллаев С.С., Нишанбаев С.З., Сагдуллаев Ш.Ш., Сыров В.Н. Об антигипоксических свойствах проантоцианидинов из растений Центрально азиатского региона // VI-Всероссийская конференция «Химия и технология растительных веществ», «Разработка лекарственных и физиологически активных соединений на основе природных веществ». - Санкт-Петербург. 14-18 июня 2010. - С. 344.
31. Nazhibaev T.A., Mutalova D.K., Otaeva Sh.A., Nishanbaev S.Z., Hushbaktova Z.A., Sadikov A.Z., Sagdullaev Sh.Sh. Proanthocyanidins of *Quercus robur*'s Bark // 3rd International Symposium on Edible Plant Resources and the Bioactive Ingredients. - Urumqi - China. - July 28 - August 1. -2012. -P. 49.
32. Нарбутаева Д.А., Юлдашева Н.Х., Нишанбаев С.З., Сиддиков Д.Р., Сыров В.Н., Хушбактова З.А. К оценке фармако-терапевтической эффективности проантоцианидинов из дуба обыкновенного, тарана дубильного и герани скальной у крыс с аллоксановой гипергликемией // Материалы II Всероссийской конференции молодых ученых «Наука и инновации XXI века». - Том II. - Сургут. 14 апреля 2014. - С. 145-148.
33. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Шамьянов И.Д. Флавоноиды надземной частей *Polygonum coriarium* // Конференция молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений», посвященной памяти акад. С.Ю. Юнусова. - Ташкент. - 2015. 12 марта. - С. 215.
34. Нишанбаев С.З., Нигматуллаев А.М., Бобакулов Х.М., Шамьянов И.Д. Компоненты *Alhagi canescens*, флоры Узбекистана // Конференция молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений», посвященной памяти акад. С.Ю. Юнусова. - Ташкент. - 2015. 12 марта. - С. 216.
35. Нишанбаев С.З., Нигматуллаев А.М., Бобакулов Х.М., Шамьянов И.Д. Вторичные метаболиты *Alhagi persarum*, флоры Узбекистана // Конференция молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений», посвященной памяти акад. С.Ю. Юнусова. - Ташкент. - 2015. 12 марта. - С. 217.
36. Нишанбаев С.З. Проантоцианидины коры *Platanus orientalis* L. // Международная научно-практическая конференция «Достижения и перспективы развития фитохимии». - Караганда. 10-11 апреля 2015. - С. 79-80.
37. Нишанбаев С.З., Бешко Н.Ю., Шамьянов И.Д., Нигматуллаев А.М. Экологическая роль метаболитов растений рода *Alhagi* // Тез. докл. Республиканской научной конференции «Биологические и структурно-функциональные основы изучения и сохранения биоразнообразия Узбекистана». - Ташкент. 8-9 сентября 2015. - С. 254-259.

38. Nishanbaev S.Z., Bobakulov Kh.M., Shamy'anov I.D., Abdullaev N.D. Phenolic substances of the aerial part of *Alhagi canescens* // 11th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Antalya - Turkey. - 2015. October 1-4. - P. 174.
39. Nishanbaev S.Z., Bobakulov Kh.M., Shamy'anov I.D. Components of plant *Polygonum coriarium* // 11th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Antalya - Turkey. - 2015. October 1-4. - P. 175.
40. Охундедаев Б.С., Нишанбаев С.З., Шамьянов И.Д. Компоненты надземной части *Alhagi kirghisorum*, произрастающего в Узбекистане // «Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожига ва келажига». Илмий-амалий конференцияси материаллари тўплами. - Тошкент. 18-19 май 2016. - Б. 91-92.
41. Нишанбаев С.З., Арипова С.Ф. Фенольные соединения *Polygonum coriarium* // Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясының хабаршысы. - Казахстан. - 2016. - Том 2. - № 4 (77). - С. 148-149.
42. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Шамьянов И.Д., Абдуллаев Н.Д. Биологически активные флавоноиды *Alhagi canescens* // Материалы Республиканской научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». - Ташкент. 17-18 ноября 2016. - С. 60-61.
43. Nishanbaev S.Z., Bobakulov Kh.M., Shamy'anov I.D., Abdullaev N.D. Cyclic alcohol and flavone from *Alhagi canescens* // 12th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. -Tashkent (Uzbekistan), 7-8 September 2017. - P. 125.
44. Nishanbaev S.Z., Bobakulov Kh.M., Shamy'anov I.D. Phenolic compounds from aerial parts of *Polygonum coriarium* // 12th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. - Tashkent (Uzbekistan), 7-8 September 2017. - P. 175.
45. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Охундедаев Б.С., Сасмаков С.А., Маулянов С.А., Арипова С.Ф. Хромато-масс-спектрометрический анализ неполярных компонентов надземной части *Alhagi canescens*, и их антимикробная активность // «Ўзбекистонда аналитик кимёнинг ривожланиши ва истиқболлари» мавзусидаги Республика илмий-амалий конференция». - Тошкент, 11 май 2018. 38-40 бетлар.
46. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Охундедаев Б.С., Сасмаков С.А., Арипова С.Ф. Неполярные компоненты надземной части *Alhagi persarum* и их антимикробная активность // «Табиий бирикмалардан қишлоқ хўжалигида фойдаланиш истиқболлари» мавзусидаги Республика илмий-амалий анжумани». - Гулистон, 25-26 май 2018. 97-99 бетлар.
47. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Охундедаев Б.С., Арипова С.Ф., Абдуллаев Н.Д. Флавоноиды надземной части *Alhagi persarum*, флоры Узбекистана // Тез. докл. международной научно-практической конференции «Гармонизация подходов к фармацевтической разработке».

- Москва. - РУДН, 28 ноября 2018. - С. 134-136.
48. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Охундедаев Б.С., Арипова С.Ф. Компоненты *Polygonum coriarium* флоры Узбекистана // Республиканская научно-практическая конференция «Проблемы предмета биоорганической химии». - Наманган. 26-27 апреля 2019. - С. 143-145.
49. Narbutaeva D.A., Syrov V.N., Siddikov D.R., Nishanbaev S.Z., Khushbaktova Z.A. Polymeric proanthocyanidines as effective antihypoxic products // 13th International Symposium on the «Actual problems of Chemistry, Biology and Technology of Natural Compounds», Oktober 16-19 in Shanghai, China 2019, - P. 153.
50. Nishanbaev S.Z., Shamyayov I.D., Sagdullaev Sh.Sh. Specificity of metabolism of plants of the genus *Alhagi*. Biological activity and adaptive role // 13th International Symposium on the «Actual problems of Chemistry, Biology and Technology of Natural Compounds», Oktober 16-19 in Shanghai, China 2019, - P. 273.
51. Нарбутаева Д.А., Арипова С.Ф., Нишанбаев С.З., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Оценка антигипоксической и антиоксидантной активности суммы проантоцианидинов - Катацина // Международная конференция молодых ученых «Наука и инновации», 1 ноября 2019, - Ташкент, Сборник научных трудов, - С. 72-73.
52. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Нарбутаева Д.А., Арипова С.Ф. Выделение и биологическая активность флавоноидов *Alhagi persarum* // V-Всероссийская молодежная конференция «Достижения молодых ученых: химические науки», 21-22 мая 2020, - Уфа. - С. 116-117.
53. Нишанбаев С.З. Флавоноиды растений рода *Alhagi* // «Узлуксиз таълим тизимида масофадан ўқитишнинг интеграцияси» мавзусидаги Халқаро илмий-назарий анжуман, 20 февраль 2021 йил, Нукус шаҳри. 255-256 бетлар.

Автореферат «Ўзбекистон кимё журнали» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3,25. Адади 100. Буюртма № 18/21.

Гувоҳнома № 851684.
«Тирограф» МЧЖ босмаҳонасида чоп этилган.
Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.