

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

ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

ИГАМБЕРДИЕВА ПАРИЗОД КАДИРОВНА

**ЖАНУБИЙ ФАРҒОНА ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАРИНИ КИМЁВИЙ
ТАРКИБИГА КЎРА ТИББИЙ-ГИГИЕНИК ТАСНИФЛАШ**

02.00.09 – Товарлар кимёси

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

Фарғона – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Игамбердиева Паризод Кадировна

Жанубий Фарғона доривор ўсимликларининг кимёвий таркибига
кўра тиббий- гигиеник таснифлаш.....5

Игамбердиева Паризод Кадировна

Медико-гигиеническая классификация лекарственных растений
Южной Ферганы на основе химического состава.....21

Igamberdieva Parizod Kadirovna

Medico-hygienic classification of medicinal plants of the Southern
Ferghana on the basis of their chemical composition.....39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works.....42

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

ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

ИГАМБЕРДИЕВА ПАРИЗОД КАДИРОВНА

**ЖАНУБИЙ ФАРҒОНА ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАРИНИ
КИМЁВИЙ ТАРКИБИГА КЎРА ТИББИЙ-ГИГИЕНИК ТАСНИФЛАШ**

02.00.09 – Товарлар кимёси

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

Фарғона – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В.2017.1.PhD/K14 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Фарғона давлат университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ибрагимов Алиджан Аминович
кимё фанлар доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Пулатова Лола Таирхановна
техника фанлари доктори

Исақов Муҳамеджан Юнусович
кимё фанлари номзоди, доцент

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат университети

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

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

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

В.У.Хўжаев

Илмий даража берувчи
илмий кенгаш раиси, к.ф.д.

Ш. А. Мамажонов

Илмий даража берувчи илмий
кенгаш илмий котиби, п.ф.н. доцент

И.А.Абдугафуров

Илмий даража берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, к.ф.д.

Кириш қисми (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда доривор ўсимликлардан фойдаланиб даволаш усулларига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бугунги кунда фармацевтик маҳсулотларнинг қарийб 40 фоизи доривор ўсимликлар асосида ишлаб чиқарилмоқда. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, яқин 10 йил ичида фитопрепаратларнинг улуши дори воситаларини истеъмол қилишнинг умумий ҳажмига нисбатан 60 фоизини ташкил қилади. Бу борада ўсимликлардан доривор моддаларни ажратиб олиш, кимёвий таркиби ва биологик фаоллигини аниқлаш, янги биологик фаол моддалар сақлаган ва фармакологик самарадор ўсимликлар хомашёларини ўрганишга оид тадқиқотлар муҳим аҳамият касб этмоқда.

Дунё миқёсида асрлар давомида халқ табobatiда ва кейинчалик илмий тиббиётда турли хил касалликларни даволаш учун экстракт, тиндирма, брикет, сунъий суюқ аралашма ва тўпламлардан фойдаланиб келинган. Бу каби препаратлар бошқа индивидуал таркибли доривор воситаларга нисбатан арзонлиги, енгил таъсири, аллергик асорати йўқлиги, қулайлиги, табиийлиги каби бир қатор афзалликларга эга. Шунингдек, тўплам препаратлар нафақат доривор воситалар сифатида қўлланилади, балки биологик фаол озиқ-овқат қўшимчалар сифатида ҳам ишлатилиши мумкин.

Мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилаётган ислохотлар жараёнида фармацевтика саноатини ривожлантириш, аҳоли ва даволаш муассасаларини сифатли, хавфсиз ва арзон дори-дармон воситалари билан таъминлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Фармацевтика саноатини ривожлантиришнинг асосий йўналиши – бу хорижий мамлакатлардан олиб кирилаётган дори препаратлари улушини камайтириш ва маҳаллий фармацевтика маҳсулотларининг ишлаб чиқариш ҳажмларини кўпайтириш, рақобатбардошликни таъминлаш билан белгиланади. “Республикамизнинг фармацевтика тармоғини ривожлантиришга йўналтирилган инвестиция лойиҳаларини амалга оширишга хорижий ва маҳаллий инвестицияларни фаол жалб этиш учун қулай шарт-шароитлар яратиш, доривор ўсимликлар хомашёсини етиштиришнинг ноёб шароитларини инобатга олган ҳолда маҳаллий доривор воситалар бозорини ўзимизда ишлаб чиқарилган юқори сифатли дори воситалари билан тўлдириш, уларни чуқур қайта ишлаш ҳамда юқори қўшилган қийматли фармацевтика маҳсулотлари ишлаб чиқаришни ташкил этиш мақсадида “Нукус-фарм”, “Зомин-фарм”, “Косонсой-фарм”, “Сирдарё-фарм”, “Бойсун-фарм” ва “Паркент-фарм” эркин иқтисодий ишлаб чиқариш зоналарининг ташкил этилиши¹, ушбу соҳани ривожлантиришнинг

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 3 майдаги ““Нукус-фарм“, “Зомин-фарм“, “Косонсой-фарм“, “Сирдарё-фарм“, “Бойсун-фарм“, “Бўстонлик-фарм” ва “Паркент-фарм” эркин иқтисодий зоналарини ташкил этиш тўғрисида”ги Фармони. Lex.uz

устувор йўналишлари сифатида ўз ифодасини топган. Мазкур йўналишлар доирасида маҳаллий ўсимликлардан доривор моддалар ажратиб олиш, улар асосида самарадор ва арзон тўплам препаратлар яратиш устида илмий – тадқиқот ишларини олиб бориш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2016 йил 31 октябрдаги «Аҳолини дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминлашни янада яхшилашга доир чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-2647-сонли қарори, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони ҳамда мазкур йўналишга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Қадимдан ўсимликлардан турли хил хасталикларни даволаш учун фойдаланиб келинмоқда. Илмий органик кимёнинг бошланишидан буён кейинги 200 йил давомида дунёдаги ўсимликларнинг кўплаб вакиллари кимёвий таркиби ўрганилди. Ушбу жараёнда янги тузилма ва реакциялар ихтиро этилди, ноёб дорилар ишлаб чиқилди. А.П.Орехов, М.М.Шемякин, Ю.А.Овчинников, Р.Karrer, W.Pelletier, K.Nakanisi, Н.Xusson, R.B.Woodvord, С.Ю. Юнусов, А.С.Содиқов, Ш.И.Солихов, Х.Н.Ариповлар бунга ўз ҳиссаларини қўшганлар. Лекин кўплаб ўсимликларнинг кимёвий таркиби ҳали чуқур ўрганилмаган.

“Субстанция”ни дори воситаси ҳолатига олиб чиқиш тезкор ва тежамкор йўлини инobatга олган ҳолда, оригинал препаратлар билан бир қаторда ўсимлик тўпламларидан тайёрланган препаратлар ҳам тиббиёт амалиётига жорий этиш тенденцияси кузатилмоқда. Бу йўналишда Ф.С.Садриддинов, А.Г.Қурмуқов, Н.Т.Тўлаганов, Х.А.Алиев, Ф.Н.Жаҳонгиров каби ўзбек фармаколог олимлари маълум ютуқларга эришганлар.

Дори яратиш жараёнининг шаклланган услуби қўйидаги кетма-кетликда амалга оширилади: ботаник - химик – фармаколог - технолог. Бу занжирнинг марказида маълум ўсимликнинг ўрганилмаган кимёвий таркиби туради. Аммо охириги давр халқаро илмий нашрларида тадқиқот марказига ўсимликнинг даво хусусиятлари қўйилиш услуби ҳам кузатилмоқда. Масалан, «Bionogica» фармацевтик компанияси томонидан ишлаб чиқариладиган самарали урологик восита Канефрон, уч ўсимликнинг сув-спирт эритувчиларидаги экстрактидан тайёрланади. Ўсимлик моддалари кимёси институти олимлари ўхшаш услубни “псоберан” препаратини яратишда қўллаганлар.

Изланишлар натижасида Жанубий Фарғона доривор ўсимликлари таркибидаги органик ва аорганик компонентларидан келиб чиққан ҳолда

турли хасталикларни даволаш ва олдини олиш мақсадида хомашё ишлатилишининг умумий услуби яратилди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Фарғона давлат университети илмий-тадқиқот ишлар режасининг 5Ф 2.29 рақамли «Фарғона ўсимликларини кимёвий тадқиқ этиш ва улар асосида самарали дорилар яратиш» (1992-1999) ҳамда Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий тадқиқот ишлари режасининг ФА-ФЗ-Т147 рақамли «Истиқболли дори воситаларнинг манбааси бўлган ўсимликлар алкалоидларининг кимёси» (2007-2011) мавзуларидаги фундаментал лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Жанубий Фарғона доривор ўсимликларини кимёвий таркибига кўра тиббий-гигиеник таснифлаш, доривор хомашёдан профилактик ва шифобахш тўпламларни яратишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

йиғилган ўсимликлар таркибида қуйи молекуляр биорегуляторларни аниқлаш бўйича сифат анализ олиб бориш;

мавжуд бўлган хомашё турларининг миқдор таҳлилини ўтказиш, умумий унумини аниқлаш ва алоҳида компонентларни ажратиб олиш;

ажратиб олинган индивидуал бирикмаларни тавсифлаш;

ўсимликлардан эфир мойи фракциясини ажратиб олиш ва компонентларни хроматомасс-спектрометрик ўрганиш;

нейтрон-активацион таҳлил услуби билан йиғилган ўсимликларнинг микро ва макроэлемент таркибини ўрганиш;

ўсимлик намуналари ва тўпламларини организмнинг иммун ва бошқа тизимларига кўрсатадиган таъсирини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Жанубий Фарғонада тарқалган шифобахш ўсимликлари 40 та турининг кимёвий компонентлари ва уларнинг организмга кўрсатадиган даволаш хусусиятлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети қуйи молекуляр биорегуляторлар, эфир мойининг компонентлари, терпенлар, ароматик моддалар, уларни ажратиб олиш, уларнинг тузилиши, физиологик таъсири, микроэлементлар, макроэлементлар ва уларнинг организмдаги фаолияти ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Ишни бажаришда табиий бирикмаларни таҳлил қилишнинг замонавий физик-кимёвий (хроматография, ЯМР, ИҚ, УБ, масс, хроматомасс-спектрометрия, нейтрон-активацион таҳлил) усуллари, моддаларни ажратиб олишда қаттиқ-суюқлик, суюқлик-суюқлик экстракция, хроматографик бўлиш ҳамда биологик фаоллигини аниқлашнинг фармакологик методи қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

биринчи марта *Marrubium anisodon* ўсимлигининг тоғ минтақаси намуналаридан индивидуал ҳолатда алкалоид стахидрин ҳамда дитерпен

синфига мансуб нейтрал моддалар перегринин ва маррубин ҳосиласи ажратиб олинган;

биринчи марта *Arctium leiospermum* ўсимлигининг тоғ минтақаси намуналаридан β -ситостерин, α -амирин ва ацетиламиринлар ажратиб олинган, уларнинг тузилиши исботланган ва идентификация қилинган;

Фарғона шувоклар намуналари эфир мойининг таркиби аниқланган;

биринчи марта Жанубий Фарғонанинг 40 дан ортиқ шифобахш ўсимликлари органик ва минерал таркибига кўра таснифланган;

ўсимликнинг организмга кўрсатадиган физиологик таъсири унинг таркибидаги кимёвий бирикмалар: алкалоидлар, стероидлар, терпенлар, макро ва микроэлементлар билан боғлиқлиги аниқланган;

ўсимликлар асосида тайёрланган айрим тўпламларнинг қон-томир, иммун ва организмнинг бошқа тизимларига бўлган таъсири исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

хайвонлар устидаги фармакологик тажрибалар фармаколог мутахассислар билан ҳамкорликда амалга оширилиб, доривор ўсимликларнинг турли намуналарининг организмга таъсири аниқланган. Юқори даражадаги иммуномоделловчи ва анемияга қарши фаолликка эга учта ва бешта манбадан тайёрланган биологик фаол озиқ-овқат қўшимчаси (БФҚ) ва уни тайёрлаш усули ишлаб чиқилган.

нейтрон-активацион таҳлил усули ёрдамида 40 та ўсимлик турларининг ҳар бирида 42 та макро ва микроэлементлар миқдори аниқланган. Жанубий Фарғона доривор ўсимликларини кимёвий таркиби ва улардан мақсадли фойдаланиш асосида турли хил таркибли доривор тўпламлар ишлаб чиқишга имкон берадиган маълумотлар базаси яратилган.

Тадқиқот натижаларнинг ишончлилиги. Тадқиқот натижасида олинган илмий хулоса, тавсиялар биоорганик, органик кимёнинг классик ва кимёвий бирикмалар ўрганишининг замонавий ускунавий усуллари қўлланиши билан изоҳланади. Натижалар Жанубий Фарғонада ўсаётган 40-60 та ўсимлик намуналарида қайта текширилган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти хомашёни даволаш ва профилактик таъсирини, унинг кимёвий компонентлари (қуйи молекуляр биорегулятор, макро ва микроэлементлар) билан бўлган корреляцион боғлиқлигини аниқлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти шундаки, Жанубий Фарғона шифобахш ўсимликларнинг кимёвий таркиби тўғрисидаги маълумотларни умумлаштириш натижасида ишлаб чиқилган мезонларга таяниб, тиббиёт амалиётида қўллаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилганлиги бу борадаги фаолият самарадорлигини оширишга хизмат қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Жанубий Фарғона ўсимликларининг кимёвий таркибини тадқиқ қилиш бўйича олинган натижалар асосида:

уч хил ўсимликдан анемияга қарши фаолликка эга биологик фаол озиқ-овқат қўшимчаси (БФҚ) ва уни тайёрлаш усули «LINKAS FARM PLYUS» корхонасида амалиётга жорий қилинган (Соғликни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 5 февралдаги 012-1/174-сон маълумотномаси). Натижада «Bio-Gem» препаратини анемияга қарши фаолликка эга биологик фаол озиқ-овқат қўшимчаси эканлигини исботлаш имконини берган;

Жанубий Фарғона ўсимликларининг беш туридан иммунитетни оширувчи «Bio-Immun» препарати ва уни ишлаб чиқариш усули «LINKAS FARM PLYUS» корхонасида амалиётга жорий қилинган (Соғликни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 5 февралдаги 012-1/174-сон маълумотномаси). Натижада «Bio-Immun» препаратини иммунитетни оширувчи биологик фаол озиқ-овқат қўшимчаси эканлигини исботлаш имконини берган;

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 9 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзусида 25 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг кимё фанлари фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола республика ва 1 та мақола хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, уч боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ҳамда иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати, мақсад ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқотнинг объекти ва предмети тавсифланган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этиш асослари келтирилган, нашр қилинган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг “**Физиологик фаол бирикмалар ҳамда макро ва микроэлементларни одам организмидаги аҳамияти**” деб номланган биринчи бобида таснифлаш мезони сифатида инсон организмида қуйи молекуляр биорегуляторлар ва кимёвий элементларнинг тиббий-гигиеник қўлланилиш муаммолари ёритилган. Бу масаланинг ҳозирги ҳолати бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган. Кимёвий компонентларнинг умумий комплексида алкалоид, терпеноид, стероид, кумарин ва флавоноидларнинг биологик вазифаси ва аҳамияти алоҳида ўрганилган. Ўсимликни даволаш

мақсадларида қўлланилиши ва хомашё таркибидаги қуйи молекуляр биорегуляторларнинг хоссалари ўртасидаги корреляцияси мавжудлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Жанубий Фарғона ўсимликларининг органик ва минерал компонентларини таҳлили. Доривор ўсимликларни кимёвий таркибига кўра таснифлаш”** деб номланган иккинчи бобида ўрганилган ўсимликларнинг сифат анализи, органик компонентларининг таркиби таҳлили келтирилган. Эфир мойи фракциялари ва микроэлементлар тўғрисида маълумотлар баён қилинган. Қуйидаги айрим ўсимликлар хомашёсининг миқдорий анализ натижалари келтирилган.

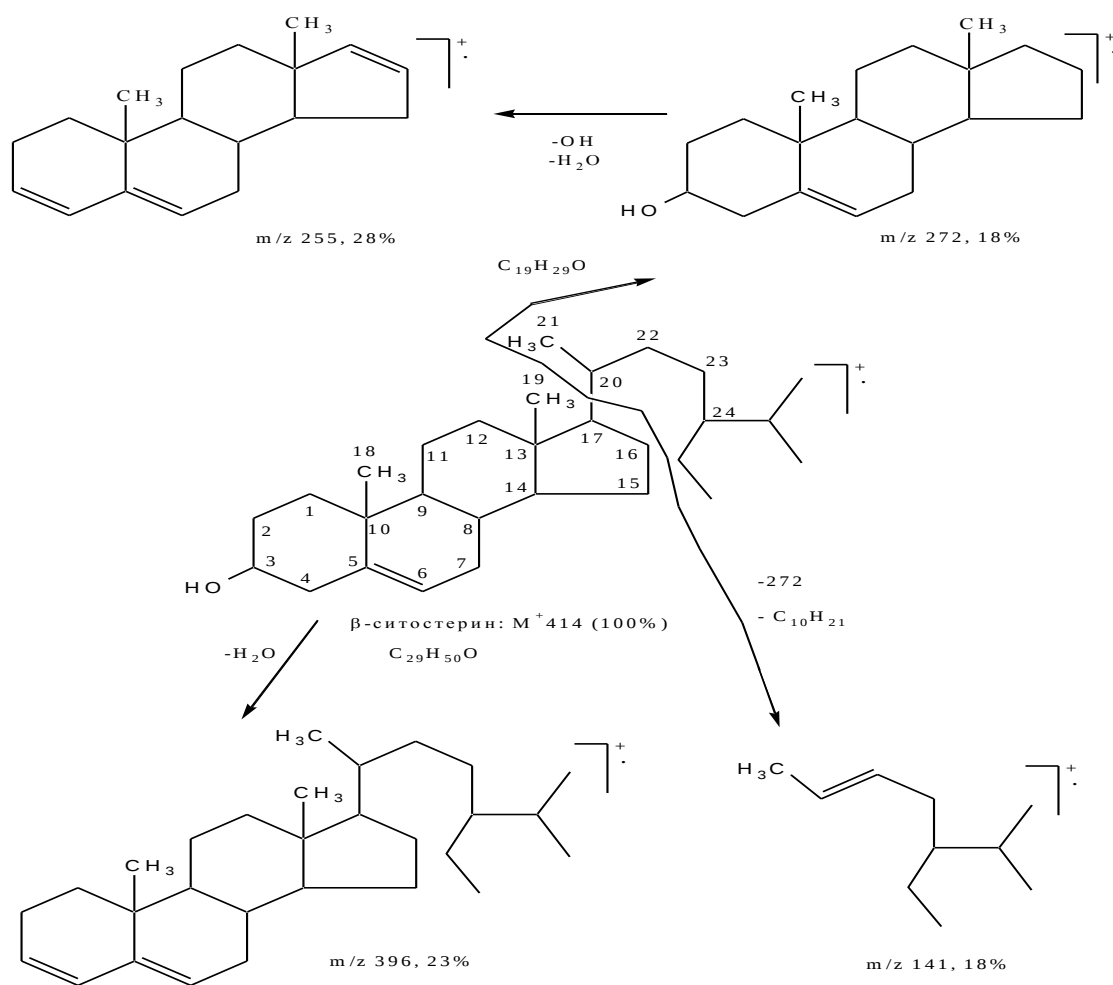
Arctium leiospermum Jaz. et C.Serg. таркибига арктиин лигнанин, сесквитерпеноиди, кумарин, гиперозид, рутин, лютеолин, флавоноид, С витамини, каротин, кислоталар, алкалоидлар, эфир мойлар кириши ёритилган. Сесквитерпеноидларнинг йиғиндиси антибактериал ва антифунгал фаолликни намоён этиши, флавоноидлар йиғиндиси эса диурезни ошириши аниқланган.

Сифат таҳлили ўсимлик таркибида алкалоид, кумарин, флавоноид, стероидлар мавжудлигини кўрсатди.

Майдаланган куруқ хомашёнинг 5,25 килограммидан экстракция йўли билан 254 г (4,83%) тозаланмаган экстрактив моддалар йиғиндиси ажратиб олинди. Табiiй аралашмани ажратиш учун алюминий оксидида колонкали хроматография усули қўлланилди. Биринчи учта фракциядан ацетон ҳайдаб олингандан сўнг қолган моддалар суюқлик эканлиги аниқланди. Улар асосида эфир мойларининг ҳушбўй фракцияси ҳосил қилинди. Кейинги алоҳида бўлган фракциялардан $C_{29}H_{50}O$ таркибли, $139^{\circ}C$ суюкланиш ҳароратига эга бўлган оқ кристалл модда ажратиб олинди. ИҚ спектрда қуйидаги ҳолат: гидроксил гуруҳнинг молекулалараро водород боғлари тебраниши 3436 см^{-1} да (О-Н боғи тебраниши), С-Н тўйинган боғи 2975 см^{-1} да ва 2935 см^{-1} да, ҳамда С-О боғи 1216 см^{-1} кузатилди. Юқоридагилардан бу модда гидроксил гуруҳи тутувчи тўйинган углеводород эканлиги аниқланди.

Бирикманинг масс-спектри қуйидаги ион чўққиларини, (m/z (интенсивлиги,%): 414(M^{+} , 100%), 415($M^{+}+1$, 32%), 397($M-OH$, 10%), 396($M-H_2O$, 23%), 399($M-CH_3$, 19%), 381($M-H_2O-CH_3$, 13%), 329(17), 303(23), 272(18), 255(28)) кўрсатди. Спектрдан келиб чиқиб гидроксил гуруҳи, сув ҳамда бир қанча метил гуруҳлар параллел ва кетма-кет равишда ажралиши тўғрисида ҳулоса қилинди. Масс-спектрда ажратилган моддани тузилиши ҳақида фикр юритиш учун етарли маълумот бор. $M^{+}+1$ нинг 31%га эга интенсивлиги углерод таркиби қуйидагича эканлигини тасдиқлайди. $32:1,11=29C$. Жуфт сонли молекуляр масса молекула таркибида азот атоми йўқлигини кўрсатиб, бу моддани алкалоидларга хос сифат реакциялари билан тасдиқланди. Гидроксил гуруҳи борлигини инобатга олиб, моддага – $C_{29}H_{50}O$ молекуляр формула белгиланди. Тадқиқ қилинаётган модданинг терпеноидларга яқин бўлган молекуляр массаси, формуласи, ҳамда

модданинг эриш ҳарорати β -ситостеринга тўғри келади. Ҳақиқатдан ҳам, бирикма фрагментланиши таҳлили келтирилган маълумотларни (фаразлар) тасдиқлайди. 1-схемада фрагментланишнинг асосий йўналишлари ва асосий фрагмент ионларининг тузилиши кўрсатилган. Сувни ажралишидан сўнг m/z 396 ли ион пайдо бўлади. C17-C20 боғларининг узилишидан сўнг иккита парчаланган m/z 272 и 141(ва 142)ли ион пайдо бўлади. C-O ва C17-C20 боғларининг параллел узилишидан сўнг интенсивлиги жиҳатидан M+ва (M+1) дан кейин турадиган m/z 255 ион ҳосил бўлади. Юқорида таъкидланганлар бу модда β -ситостерин эканлиги ҳақида шубҳа қолдирмайди. Бу модда мойларни гидролизланмайдиган фракцияси компонентиدير. У 1938 йилда пахта ёғидан, 1945 йилда табиий каучук ва бошқа ўсимликлардан ажратиб олинган. Тадқиқ қилинаётган объектдан биринчи марта ажратиб олинган.



1-схема. β -ситостерин масс-спектрометрик фрагментланишининг асосий йўналишлари

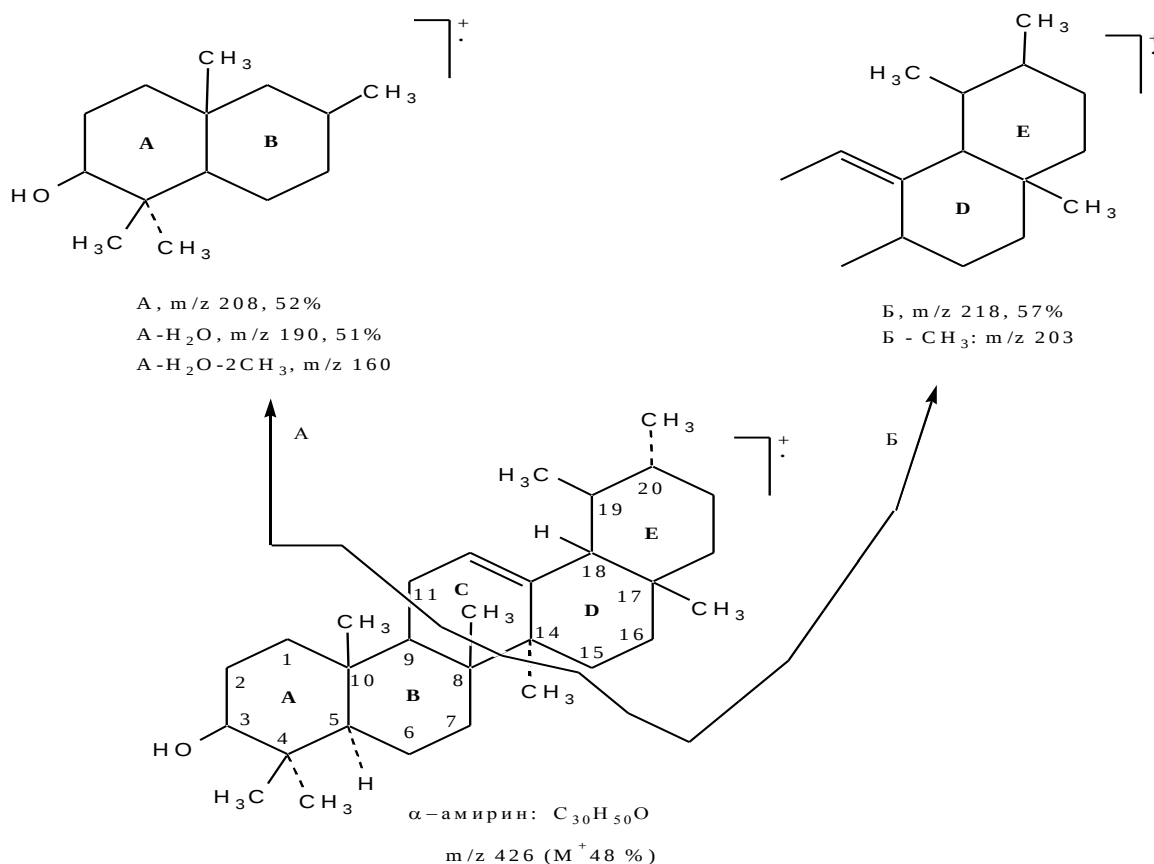
Рехроматография натижасида ажратиб олинган бошқа модда 3450 см^{-1} соҳасида О-Н боғининг тебранишлари ҳамда $3000 - 2800\text{ см}^{-1}$ С-Н тўйинган

боғларининг ютилиш чизиғига эга бўлиб, гидроксил гурухга эга тўйинган бирикма эканлигини кўрсатади.

Спектр куйидаги ион чўққиларига эга, $m/z(\%)$: 426(48), 427(16) 411(6), 408(5), 364(9), 336(6), 218(57), 208(52), 203(20), 190(51), 173(16), 161(17), 160(13), 136(25), 135(46), 109(49), 97(62), 83(77), 69(100). Терпеноидлар учун хос бўлган, фрагментланишнинг сўнгги босқичида ҳосил бўладиган m/z 68 га битта изопрен (C_5H_8) ва m/z 136 га икки изопрен ($C_{10}H_{16}$) бирликлари орасидаги юқори интенсивликка эга чўққилардан ташқари спектрнинг қолган қисми амирин тузилишига мувофиқ келади.

Интенсивлиги молекуляр ионга нисбатдан 33% ни ташкил қиладиган m/z 427 ли ион чўққиси $(M+1)^+$ 30 та углерод атомига мос келади. Модда таркибида кислороднинг борлиги унинг молекуляр формуласи $C_{30}H_{50}O$ эканлигини кўрсатади.

Фрагментланиш асосий йўналиши иккита C9-C11 и C8-C14 аллил боғларининг узилишига боғлиқ. Бунинг натижасида иккита А ва Б парчаланган ион ҳосил бўлади. Уларни парчаланишидан сўнг пайдо бўлган иккиламчи ионлар амирин спектридаги деярли барча ионларнинг пайдо бўлишини изоҳлайди (2-схема).



2-схема. α -амирин масс-спектрометрик фрагментланишининг асосий йўналишлари

А ион гидроксил гуруҳини ўзига олган (m/z 208) А ва В ҳалқалардан ҳосил бўлади. Бу ион спектрдаги интенсивлиги бўйича энг юқори ионлардан бири эканлиги аниқланди.

Бу фрагмент сув ажралиб чиқишидан сўнг бир хил интенсивликка эга, m/z 190. Кейинги ионлар метил гуруҳи ажралиб чиқиши натижасида ҳосил бўлади. Б ион ўзининг таркибида D ва E ҳалқаларни сақлайди. Спектрда унга юқори интенсивликка эга m/z 218 ва метил гуруҳи ажралиши натижасида ҳосил бўладиган ионлар тўғри келади.

β-амирин ва α-амирин (биринчисида C₁₉ да метил гуруҳлари йўқ, C₂₀ да эса икки CH₃ – гуруҳлар мавжуд) қуйидаги хулосалар асосида фарқланди. Спиробирикмалардаги ва гемдиалмашган углеводородлардаги тўртламчи углерод атоми боғлари бошқа ҳосилаларникига нисбатан беқарордир. А фрагментдан (m/z 160) икки метил гуруҳини ажралиши, улардан бирини ажралишидан (m/z 175) устун туради. Б фрагментни парчаланиши асосан битта метил гуруҳини ажралиши билан (m/z 203) содир бўлади.

Ажратиб олинган учинчи модданинг масс-спектрида M⁺ 468 молекуляр ион чўққиси ҳамда m/z 409 ва 408 ли чўққилар мавжуд. Улар молекуляр иондан ацетат гуруҳининг (CH₃COO-) чиқарилиши билан юзага келади.

Бошқа ҳолатларда фрагментланиш α-амириндаги фрагментланиши билан бир хилдир. Бу ҳолат бирикманинг ИҚ спектри билан тасдиқланади, унда амиринни спектридан фарқли равишда О-Н боғини ютилиш чизиғи бўлмайди, аммо C-3 да ацетат гуруҳини борлиги билан боғлиқ мураккаб эфир карбонил гуруҳи ютилиш чизиғи намоён бўлади. Шундай қилиб, ажратиб олинган моддаларнинг спектрал таҳлили, уларни β-ситостерин, α-амирин ва ацетиламирин билан идентификация қилинишига ёрдам беради. Бу моддалар тадқиқ қилинган объектдан биринчи маротаба ажратиб олинди.

Амирин гликозидлари тонусни яхшиловчи фаол моддалар таркибига кириб, организмни умумий ҳолатини яхшилайти, иммунитетни мустаҳкамлайди. Таркибида амирин гликозидлари сақловчи ўсимликлар жинсий органлар шамоллаши ва бошқа кўплаб касалликларни даволашда ишлатилади. Сапонинлар кўпик ҳосил қилувчи сифатида кенг қўлланилади.

Marrubium anisodon C.Koch.

Адабиётларда ушбу ўсимлик таркибида аминоспирт холин, стахидрин алкалоиди, С витамини, флавоноидлар, антоцианлар, эфир мойлар ва Б. моддалар борлиги кўрсатилган. Тиббиётда ўсимликнинг ер-усти қисми, экстракти нафас йўллари касалликларини даволашда ва сувли эритмаси седатив, гипотензив, гемостатик таъсирга эга эканлиги кўрсатиб ўтилган.

Қуруқ ўсимлик хомашёсининг 7,4 килограммидан 96% ли спирт эритмаси билан экстракция қилиниб 545 г (7,3%) экстракт моддалар ажратиб олинди, улар кислотали, фенолли, алкалоидли ва нейтрал моддаларга фракцияланди. Олинган алкалоидли фракция (7,1 г. асосли аралашма 0,09% қуруқ хомашё оғирлигига нисбатан) силикогель колонкасида хроматография қилинди. Элюент сифатида янги ҳайдалган эритувчилар: гептан, ацетон,

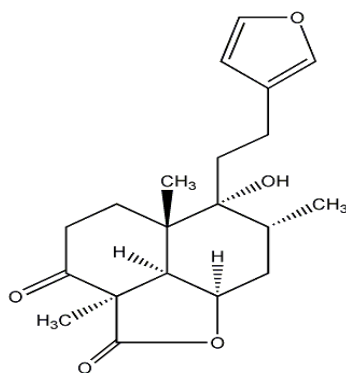
бензол, дихлорэтан, спирт ишлатилди. Охирги дихлорэтан-спирт элюатлардан суюкланиш ҳарорати 225-226°C (ацетон-этанол) эга булган модда ажратиб олинди. Бу модда стахидрин алкалоиди билан идентификация килинди.

Нейтрал моддалар фракциясини алюминий оксидли колонкада ажратилди, алоҳида фракцияларни кўп маротаба рехроматография килиниши натижасида катта игна шаклли, CCl₄ да яхши эрийдиган, бошқа эритувчиларда ёмон эрийдиган рангсиз кристал модда (1) ажратиб олинди. Кейинги фракциялардан оз миқдорда модда (2) ажратиб олинди. Бу моддалар спектрал тавсифланди:

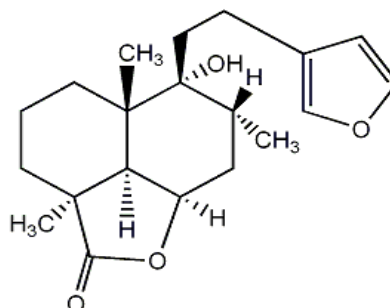
1 - модда : M⁺346, таркиби C₂₀H₂₆O₅; 2 - модда: M⁺360, таркиби C₂₀H₂₄O₆

1 - моддани ИК спектрида О-Н ютилиш чизиқлари (3466см⁻¹), С-Н эса (2939-2871), С=О (1741-лактон ва мураккаб эфирли карбонил) га тўғри келади. 1505 см⁻¹ соҳасида фуран циклига хос чизик бор. УБ-спектрда 214 нм (lgε 3,71) чизиги кузатилди, бу ҳам фуран циклига хосдир.

Масс-спектрометрик фрагментация 1 ва 2 перегренин ва маррубин моддаларига хосдир. Бу моддалар ўзининг тузилишида фуран саклайди. Шундай килиб, стахидрин алкалоидидан ташқари нейтрал моддалар перегренин ва маррубин хосиласи ҳам ажратиб олинди.



Перегринин



Маррубин

Эфир мойлар.

1-жадвалда эфир мойини аниқлаш тажрибаси натижалари кўрсатилган.

1-жадвал

Фарғона шувокларидан эфир мойининг чиқиш унуми

№	Artemisia турлари	Терилган жой	Эфир мой чиқиш унуми, %
1	Artemisia Ferganensis (барги)	Шохимардон	2,83
2	Artemisia annua (пояси)	Шохимардон	2,24
3	Artemisia Ferganensis (пояси)	Водил	5,74
4	Artemisia annua (пояси)	Водил	5,32
5	Artemisia scoparia(барги)	Водил	0,199
6	Artemisia annua(пояси +корни)	Фарғона ш.	4,65
7	Artemisia annua (томири)	Фарғона ш	3,13

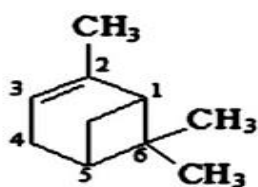
8	ArtemisiaFerganensis (барги, пояси, гули)	Водил	2,74
9	Artemisia annua (барги, пояси)	Фарғона ш	0,64
10	Artemisia scoparia (пояси)	Водил	2,42
11	Artemisia scoparia (барги)	Фарғона ш	4,91
12	Artemisia annua(барги +меваси)	Водил	4,65
13	Artemisia Ferganensis (барги)	Фарғона ш	0,81

Хроматомасс-спектрометрик тадқиқотлар натижасида ўрганилган шувокларни эфир мойли фракцияларини таркиби аниқланди (2- жадвал). Бошқа намуналарда 4-5- модда аниқланди.

2-жадвал

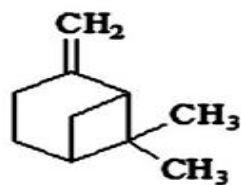
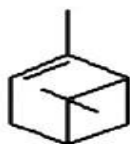
Artemisia ferganensis (барги) эфир мойининг кимёвий таркиби.

№	Модда номи		Ушлаш индекси	R/t	Area	Ratio%
	номи	лотинча номи				
1.	3-карен	3-carene	1002	12,049	0,538	0,6
2.	Камфен	Camphene	1074	12,635	3,359	3,76
3.	1-метил-3-(1-метилэтил) бензол (п-цимол)	Benzene 1- methyl-3-(1- methylethyl)	1457	15,869	2,897	3,25
4.	Эукалиптол	Eucalyptol	1494	16,175	32,634	36,62
5.	3- мелил-2,4-гексадиен	2,4-Hexadiene-3-methyl	1520	16,400	1,835	2,05
6.	3,5,5-триметилциклогексен-2-он-1.	3,5,5-trimethylcyclohex-2-en-1-one	1931	19,867	2,266	2,54
7.	4-бутилфенол	Phenol 4-butyl	1953	20,044	2,753	3,08
8.	Камфора	Camphor	2050	20,878	39,245	44,04
9.	(1S)1,7,7-триметил [2.2.1] бициклогептан-он-2	Bicyclo [2.2.1] heptan-2-one, 1,7,7-trimethyl-,(1S)-	2123	21,669	1,873	2,10
10.	1,8-диметил-7-оксо-6-оксабицикло [3.2.1]окт-2-ен-8-карбин кислота метил эфири	6-Oxabicyclo [3.2.1] oct-2-ene-8-carboxylic acid, 1,8-dimethyl-7-oxomethylester anti- (.+/-) -	2832	27,485	1,700	1,90



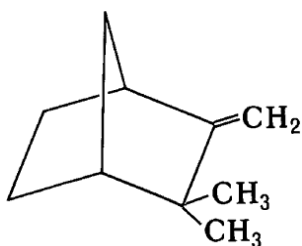
α -пинен

т.кип=155-156°C

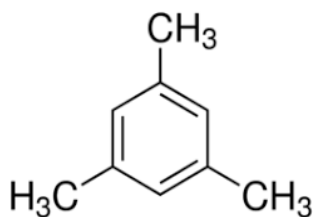


β -пинен

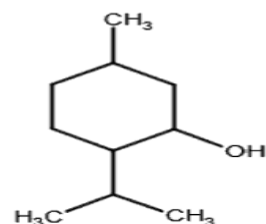
т.кип=162-164°C



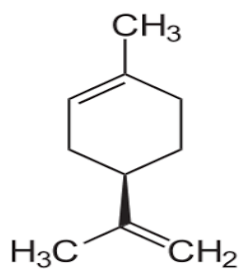
Камфен



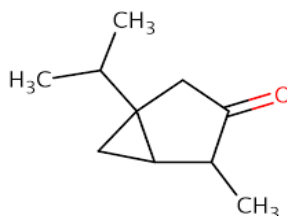
1,3,5-триметил бензол



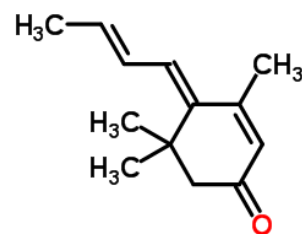
Эукалиптол



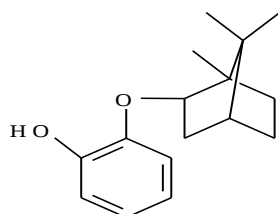
Туйон



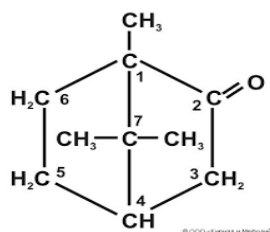
4- метил-1-(1-метилэтил)
бицикло [3.1.0]гексан-3он



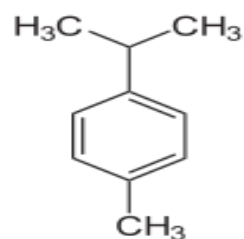
3,5,5-триметил
циклогексен-2-он-1



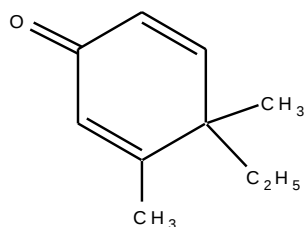
1(S).7,7-триметилбицикло
[2.2.1] гептан-2-он



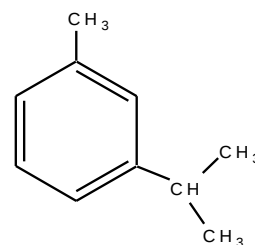
Камфора



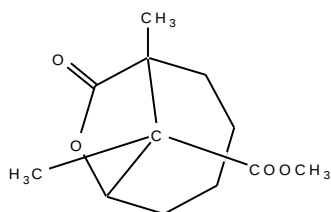
цимол



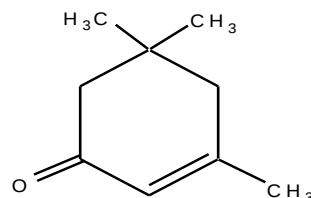
4-этил-3,4-диметил-2,5
-циклогексадиен-1-он



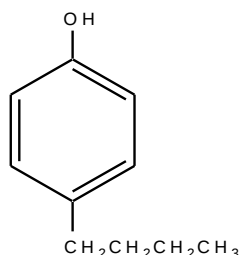
1-метил-3-изопропил
бензол (цимол)



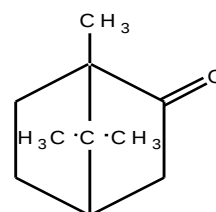
1,8-диметил-7-оксо-6-оксабицикло
[3.2.1]окт-2-ен-8-карбин кислота
метил эфири



3,5,5-триметилциклогекс-ен-2-он-1.



4-бутилфенол



(1S)1,7,7-триметил
[2.2.1] бициклогептан-2-он

Вегетация даврида *Artemisia ferganensis* органларида микроэлементлар миқдорининг динамикасини тадқиқ қилиш.

Тадқиқот учун танлаб олинган объектнинг тоғли ҳудудларидан июн-сентябр ойларида тайёрланган Фарғона шuvoғининг намуналари олинди.

Саноат корхоналари ва аҳоли ҳудудларидан 30-60 км узоқликда ўсаётган ўсимликлар ишлатилди. 5-10 та намуналар ўсимлик органларидан ажратиб олинди. Намуна танлаш учун бундай ёндашув ўсимлик тўқимасининг хилма-хиллигини таъминлади.

Фарғона шuvoғида микроэлементлар миқдори Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Ядро физикаси илмий-тадқиқот институтининг илмий лабораториясида нейтрон-активацион усули ёрдамида аниқланди. Олинган маълумотларга кўра, барглардаги Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Mo нинг максимал миқдори оммавий гуллаш даврига тўғри келади. Томирлардаги Fe ва Co нинг максимал тўпланиши шоналаш даврида кузатилади ва барглардаги Se нинг максимал тўпланиши мева бериш даврида кузатилади. Поядаги Cr нинг максимал миқдори гуллаш даврида кузатилади.

Олинган натижалардан кўринадики, *Artemisia ferganensis* нинг микроэлемент таркиби ўсимликнинг органлари бўйича фарқланади, уларнинг тўплами вегетация даврига боғлиқ.

- *Artemisia ferganensis* микроэлемент таркибининг экспериментал маълумотлари бу ўсимлик хомашёсини тайёрлашни микроэлементлар миқдори максимал бўлган оммавий гуллаш даврида амалга ошириш мақсадга мувофиқ эканлигини кўрсатди.

- Адабиёт маълумотлари билан солиштириш *Artemisia Ferganensis* да микроэлементлар миқдори шuvoқнинг Сибирдаги турларига караганда сезиларли даражада юқори эканлигини кўрсатди.

Даврий системада жойлашувига кўра ўсимликларда тўпланаётган кимёвий элементларининг тарқалганлигини ўрганиш.

Artemisia ferganensis ва *Artemisia annua* ларнинг макро ва микроэлемент таркибини аниқлаш ҳамда Д.И.Менделеевнинг даврий системада жойлашувига кўра ўсимликларда тўпланаётган кимёвий элементларининг тарқалганлигини ўрганиш мақсадида:

Шувоқ ўсимлиги иккита турининг (бир йиллик ва Фарғона тури) вегетатив қисмлари тадқиқот учун материал сифатида олинди. Ўсимликлар август ойида, гуллаш даврида Водил қишлоғининг тоғли ҳудудларидан териб олинди. Макро ва микроэлементларнинг кўп миқдорда тўпланиши шувоқ гуллаш даврида кузатилди.

Шувоқларнинг органларида 32 та макро ва микроэлементлар борлиги аниқланди. Аниқланган натижаларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, Na, Cl, K, Ca, Mn, Fe, Co, Sr, Ba нинг сезиларли даражада миқдори иккала турининг барча органларида кўп тўпланиши аниқланди. Бошқа макро ва микроэлементлар жуда оз миқдорда учраши кузатилди.

Миқдорий таркиб бўйича маълумотлар умумий таъриф ва қонуниятга эга эканлиги аниқланди:

1. Na, Cl, K, Ca, Mn, Fe, Co, Sr, Ba каби макро ва микроэлементлар энг кўп миқдорда учраши аниқланди.

2. Шувоқ органларида Д.И.Менделеев даврий системасининг бошида (1,2-гурух) ва охирида (7,8-гурух) жойлашган элементлари энг кўп миқдорда тўпланиши кузатилди.

3. Ўсимликлардаги элементлар миқдори тартиб рақами (ядро заряди) ўсиши билан камаяди.

4. Айтиб ўтилган турларда макро ва микроэлементлар тўпланишининг қонунияти аниқланди. Кўп миқдорда учраш флукутацияси Менделеев жадвалидаги тартиб рақами 6 сонига қаррали бўлади. Бу шувоқларнинг иккала турига ҳос бўлган ҳолат. Биринчи энг юқори максимум калий ва кальцийда кузатилади (20-чи элемент). Кейинги максимум темирда ($20+6=26$), бундан сўнг стронцийда ($26+2\times 6=38$), кейингиси барийда ($38+3\times 6=56$) кузатилади. Бу ҳолат организм хужайраларининг махсус тузилмаларининг ва улар билан ўзаро таъсир қилган тегишли элементларни сақлаган бирикмалар нисбий ўлчамига боғлиқ.

Кимёвий таркибига кўра ўсимликларнинг тиббий-гигиеник таснифлаш тамойил ва мезонларини ишлаб чиқиш ёритилди. Кимёвий тузилишини инобатга олган ҳолда синдромлар ва касалликлар, ҳамда микроэлементлар миқдорий таркиби бўйича таснифлашлар кўриб чиқилди. Гигиеник таснифлаш ва ўсимликлар кимёвий ҳавфсизлигини аниқлаш мезонлари сифатида оғир металл ва токсик элементларининг мумкин бўлган чегаравий миқдорида ишлатиш масалалари алоҳида ўрганилди.

Фарғона водийсида ўсаётган ўсимликлар ҳар хил турларининг органларидан олинган тўпламлар асосида организм кимёвий меъёрларини

коррекциялаш имконияти ва даволаш хусусиятларига эга бўлган кўп компонентли ўсимликлар тўпламларини лойиҳалаштириш масалалари тадқиқ қилинди. Микроэлементлар ўзаро нисбати организм физиологик эҳтиёжларига жавоб берадиган ҳолда компонентнинг миқдорий таркибини аниқлаш масалаларига ҳам алоҳида эътибор қаратилди.

Ишлаб чиқилган таснифлаш усуллари ва баъзи микроэлементларни коррекцияси учун лабораторияда ҳайвонлар ёрдамида ишлаш эксперименти шароитида яратилган кўп компонентли ўсимликлар тўпламларини самарадорлигини текшириш натижалари кўрсатилган. Фарғона водийсида ўсаётган доривор ўсимликларининг вегетатив органларидан тайёрланган тўпламларнинг анемияга қарши хусусиятлари ўрганилган. Натижада иммунитетни оширувчи фитоэкстрактлар ёрдамида биологик фаол кўшимчалар яратилган.

Диссертациянинг **“Жанубий Фарғона ўсимликлари таркибидан органик ва минерал компонентларни ажратиб олиш ва миқдорини аниқлаш тадқиқотлари”** деб номланган учинчи бобида тадқиқот объекти ва усуллари, Жанубий Фарғона доривор ўсимликлари таркибидаги биологик фаол моддаларнинг сифат ва миқдорий анализ натижалари, ўсимликларнинг вегетатив органларидаги макро ва микроэлементларнинг миқдорий таҳлил натижалари келтирилган. Ўсимликларнинг қуруқ қисмларини экстракция қилиш, моддаларни ажратиб олиш, тозалаш тажрибалари тўлиқ баён этилган.

ХУЛОСАЛАР:

“Жанубий Фарғона доривор ўсимликларининг кимёвий таркибига кўра таснифлаш” мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Жанубий Фарғона шифобахш ўсимликларининг қуйи молекуляр биорегулятор сақлашига сифат ва миқдор анализ натижасида улар таркибида алкалоид, терпеноид, стероид, флавоноид тузилишли моддалар мавжудлиги исботланди. Икки тур ўсимликлар таркибидан олти индивидуал органик компонентлар ажратиб олинди ва тавсифланди.

2. *Artemisia Ferganensis*, *Artemisia Annu* ва *Artemisia scoparia* ўсимлик турларининг жами 14 та намунасида эфир мойи фракциясининг унуми ҳамда компонент таркиби исботланди (β -пинен, лимонен, 3-камфен, эуколиптол, камфора, туйон, 4-бутилфенол, 3,5,5 –триметилциклогекс-2-ен-1-он, 1-метил-3-(1-изопропил)-бензол, ва бошқа). Ушбу хомашё хушбўй моддалар манбаси сифатида тавсия этилди.

3. Ўрганилган 40 тур ўсимликларнинг 60 га яқин намуналарини ҳар бирида 42 та макро ва микроэлементлар миқдори исботланди. Тавсифланган хомашё макро ва микроэлементларнинг самарали манбалари сифатида тавсия этилди.

4. Таъкидлаб ўтилган турларда макро ва микроэлементлар тўпланишининг қонуниятлари аниқланди. Д.Менделеев жадвалининг тартиб рақами 6 сонига қаррали элементлар кўп миқдорда бўлиши кўрсатилди. Бундай ҳолат рецепторлар ва улар билан ўзаро таъсирлашувда бўлган кимёвий бирикмаларни нисбий ўлчамларига боғлиқлиги билан тушинтирилди.

5. Фарғонада ўсаётган доривор ўсимликлар таркибидан уч ва беш хил ўсимлик тўпламларидан тайёрланган иккита препаратлар яратилди ва улар саноат миқёсида ишлаб чиқариш учун тавсия этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ PhD
27.06.2017.К.05.01 ПРИ ФЕРГАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
ФЕРГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

ИГАМБЕРДИЕВА ПАРИЗОД КАДИРОВНА

**МЕДИКО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
РАСТЕНИЙ ЮЖНОЙ ФЕРГАНЫ НА ОСНОВЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА**

**02.00.09 – Химия товаров
(химические науки)**

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

Фергана – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по химическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером: В.2017.1.PhD/K14.

Диссертация выполнена в Ферганском государственном университете

Аннотация диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице по адресу www.ФерГУ и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz)

Научный руководитель:

Ибрагимов Алиджан Аминович
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Пулатова Лола Таирхановна
доктор технических наук

Исаков Мухамеджан Юнусович
кандидат химических наук, доцент

Ведущая организация:

Андижанский государственный университет

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

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

Аннотация диссертации разослана «___» _____ 2018 года
(реестр протокол рассылки №__ от «__» _____ 2018 года).

В.У.Хужаев

Председатель научного совета по
присуждению учёных степеней,
д.х.н.

Ш.А. Мамажанов

Учёный секретарь научного
совета по присуждению учёных
степеней,
к.п.н., доцент

И.А.Абдугафуров

Председатель научного
семинара при Научном Совете по
присуждению учёных степеней, д.х.н.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Мировая практика показывает, что повсеместно методам лечения с использованием целебных трав уделяется особое внимание. В настоящее время 40% фармацевтической продукции производится из растительного сырья. По данным всемирной организации здравоохранения в предстоящее десятилетие доля фитопрепаратов повысится до 60% от общего потребления. В связи с этим важное значение приобретает выделение из растений физиологически активных веществ, определение химического состава сырья и биологической активности его компонентов, исследование фармакологически перспективного растительного сырья, содержащего новые биологически активные вещества.

Во всём мире на протяжении столетий в народной медицине, а позже и в научной медицине для лечения различных недугов широко используют экстракты, настойки, брикеты, искусственные смеси и сборы. Такие препараты имеют ряд преимуществ перед лекарственными средствами индивидуального состава, такие как низкая себестоимость, мягкое действие, отсутствие, как правило, аллергического эффекта, доступность, нативность, и.т.д. Кроме этого, суммарные препараты используются не только в качестве лечебных средств, но и как биологически активные пищевые добавки.

В нашей стране уделяется большое внимание охране здоровья населения, целенаправленному развитию фармацевтической промышленности, обеспечению населения и лечебных учреждений эффективными, безвредными, доступными по цене лекарственными и адаптогенными средствами. Основным приоритетом развития фармацевтической промышленности должно быть снижение доли завозимых лекарственных средств и увеличение объёмов производства продукции местной фармацевтической промышленности, обеспечение её конкурентоспособности. “Создание благоприятных условий для эффективной реализации зарубежных и местных инвестиционных проектов, направленных на развитие фармацевтической отрасли Республики, принимая во внимание наличие исключительных условий для производства лекарственно-технического сырья, необходимость насыщения рынка высококачественными лекарственными средствами местного производства, а также с целью создания фармацевтической продукции с высокой добавленной стоимостью в результате глубокой переработки сырья, создать свободные экономические зоны “Нукус-фарм”, “Зомин-фарм”, “Косонсой-фарм”, “Сирдарё-фарм”, “Бойсун-фарм” и “Паркент-фарм”, что явилось стержневым направлением развития отрасли². В рамках данного направления исследование химических

² Указ Президента Республики Узбекистан от 3 мая 2017 года “О создании свободных экономических зон “Нукус-фарм”, “Зомин-фарм”, “Косонсой-фарм”, “Сирдарё-фарм”, “Бойсун-фарм”, “Бўстонлиқ-фарм” и “Паркент-фарм””. Lex.uz

компонентов местных растений и создание на их основе дешёвых суммарных препаратов является важной практической задачей.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит также выполнению задач, предусмотренных Постановлением Президента Республики Узбекистан ПП-2647 от 31 октября 2016 года «О мерах по дальнейшему улучшению обеспечения населения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения», Указом Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Без связи с химическим составом растения с древнейших времён используются для лечения различных патологий. С даты начала научной органической химии на протяжении последующих 200 лет более или менее детально изучен химический состав огромного числа представителей флоры Земли. В этом процессе открыто множество новых структур и реакций, созданы уникальные лекарства. Весомый вклад внесли А.П.Орехов, М.М.Шемякин, Ю.А.Овчинников, P.Karrer, W.Pelletier, K.Nakanisi, H.Xusson, R.B.Woodvord, С.Ю.Юнусов, А.С.Садыков, Ш.И.Салихов, Х.Н.Арипов.

Учитывая более короткий и экономичный путь доведения «субстанции» до статуса лекарства, наряду с оригинальными препаратами наблюдается устойчивая тенденция внедрения в медицинскую практику также суммарных препаратов. В этом направлении определённых успехов добились узбекские учёные фармакологи Ф.С.Садриддинов, А.Г.Курмуков, Н.Т.Туляганов, Х.А.Алиев, Ф.Н.Джахангиров.

Классическим подходом к созданию лекарственных средств является цепочка ботаник - химик – фармаколог - технолог. В центре исследований данной цепочки стоит неизученность химического состава конкретного растения. Однако, обзор научных исследований, опубликованных в международных изданиях в последние десятилетия, указывает на новую тенденцию в исследованиях, когда в основу создания препарата ставится лечебное действие растения. Примером может служить выпускаемое фармацевтической компанией «Bionogica» эффективное урологическое средство Канефрон, состоящее из водно-спиртовых экстрактов трёх растений. Подобный подход от применяемого издревле сырья к конкретному препарату ранее был использован при создании препарата «псоберан» в Институте химии растительных веществ.

В настоящей диссертационной работе разработана общая методика комплексного использования лекарственных трав Южной Ферганы для

лечения и предупреждения различных заболеваний с учётом содержания в сырье как органических, так и неорганических компонентов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проводилось в рамках плана фундаментальных научно-исследовательских работ Ферганского государственного университета 5Ф 2.29 «Исследование химических компонентов лекарственных растений Ферганской долины и создание на их основе эффективных лекарственных средств» (1992-1999), а также плана научно-исследовательских работ Института химии растительных веществ ФА-ФЗ-Т147 «Химия алкалоидов растений, являющихся источником эффективных лекарственных средств» (2007-2011).

Целью исследования является классификация лекарственных растений Южной Ферганы на основе их химического состава, разработка рекомендаций по составлению профилактических и лечебных сборов из лекарственного сырья.

Задачи исследования:

проведение качественного анализа собранного растительного сырья на содержание низкомолекулярных биорегуляторов;

осуществление количественного анализа доступных видов сырья, определение суммарного выхода и выделение отдельных компонентов;

характеристика выделенных индивидуальных соединений;

выделение фракции эфирного масла растений и проведение хроматомасс-спектрометрического изучения компонентов.

исследование микро- и макроэлементного состава собранных образцов растений методом нейтронно-активационного анализа;

изучение влияния отдельных сборов на иммунную и другие функции организма;

Объектом исследования являются химические компоненты 40 представителей потенциально лекарственной флоры Южной Ферганы.

Предметом исследования являются низкомолекулярные биорегуляторы; компоненты эфирного масла: терпены, ароматические соединения; выделение, структура, физиологическое действие; микроэлементы, макроэлементы, их значение в жизнедеятельности организма.

Методы исследования. При выполнении работы использованы современные физико-химические методы анализа природных соединений (хроматография, ЯМР-, ИК-, УФ-спектроскопия, масс-, хроматомасс-спектрометрия, нейтронно-активационный анализ). При разделении смесей использовали твёрдо-жидкостную, жидкостно-жидкостную экстракцию, колоночную хроматографию; для определения биологической активности применили традиционные фармакологические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые из растения *Marrubium anisodon*, произрастающего в высокогорье, выделены в индивидуальном состоянии алкалоид стахидрин, а также нейтральные вещества дитерпеновой природы перегринин и производное маррубина;

впервые из растения *Arctium leiospermum*, произрастающего в высокогорье, выделены β -ситостерин, α -амирин и ацетиламирин, доказано строение веществ и проведена идентификация;

определён состав эфирного масла Ферганских видов полыни;

впервые произведена классификация более 40 видов лекарственных растений Южной Ферганы на основе органического и минерального состава;

определена связь физиологического действия растения на организм с содержащимися в нём химическими компонентами: алкалоидами, стероидами, терпенами, макро- и микроэлементами;

доказано влияние некоторых сборов, приготовленных из растений, на кроветворную, иммунную и другие системы организма.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

фармакологические исследования на подопытных животных проводили совместно со специалистами фармакологами. Были изучены различные сборы лекарственных растений. Значительную иммуномоделирующую и антианемическую активность проявили два сбора, рекомендованные для применения в качестве БАД.

нейтронно-активационным методом достоверно установлено количество 42-х макро и микроэлементов в каждом из 40 изученных видов растений. Создана база данных по химическому составу и целевому использованию лекарственно-технических растений региона Южной Ферганы, на основе которых можно проектировать лечебные сборы разнообразного состава и назначения.

Достоверность результатов исследования. Научные положения, выводы и рекомендации выработаны в результате исследований с применением как классических методов биоорганической и органической химии, так и современных инструментальных методов изучения химических соединений и подтверждены спектральным анализом. Результаты воспроизводились на 4-6 десятках представителей флоры Южной Ферганы.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в установлении корреляционной зависимости лечебного и профилактического действия сырья от комплекса его химических компонентов: низкомолекулярных биорегуляторов, макро- и микроэлементов.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке рекомендаций, позволяющих исходя из полученных экспериментально и обобщённых данных по химическому составу нескольких десятков растений и отдельных сборов на их основе, выдавать рекомендации по их применению в медицинской практике.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов изучения химического состава растений Южной Ферганы:

разработан способ получения и применения против анемии биологически активной добавки (БАД), состоящий из трёх растительных компонентов, названный нами «Bio-Gem», внедрение которого в практику осуществляет в настоящее время фармацевтическое предприятие «LINKAS FARM PLYUS» (Справка министерства здравоохранения 012-1/174 от 5 февраля 2018 года). В результате осуществлена возможность подтверждения реальной биологической активности препарата «Bio-Gem».

разработан способ получения и применения препарата, повышающий иммунитет и состоящий из пяти растительных компонентов Южной Ферганы, названный нами «Bio-Immun», внедрение которого в практику осуществляет в настоящее время фармацевтическое предприятие «LINKAS FARM PLYUS» (Справка министерства здравоохранения 012-1/174 от 5 февраля 2018 года). В результате осуществлена возможность подтверждения реальной биологической активности препарата «Bio-Immun».

Апробация результатов исследования. Результаты работы доложены, обсуждены и получили одобрение на 9 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 25 научных работ, из них 4 статьи в республиканских и 1 статья в зарубежном журнале опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации научных результатов диссертационных работ доктора философии (PhD)

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, 3-х глав, выводов, списка цитируемой литературы, а также приложения. Объём диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении дана информация об актуальности и востребованности проведённых исследований, охарактеризованы цели и задачи, объекты и предмет исследования, показано соответствие диссертации основным приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, изложены научная новизна и практические результаты, раскрыты научное и практическое значения исследования, приведены сведения по внедрению результатов исследования, об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, названной **«Роль и значение биологически активных веществ, а также макро- и микроэлементов в организме человека»** обсуждается проблема медико-гигиенического использования низкомолекулярных биорегуляторов и химических элементов в организме человека в качестве критериев классификации, приведён обзор

литературного материала по современному состоянию вопроса. В общем комплексе химических компонентов отдельно рассмотрены биологическая роль и значение алкалоидов, терпеноидов, стероидов, кумаринов и флавоноидов; проведена корреляция между использованием растения в лечебных целях и свойствами содержащихся в сырье низкомолекулярных биорегуляторов.

Вторая глава диссертации, названная **«Изучение органических и минеральных компонентов растений Южной Ферганы. Классификация лекарственных растений на основе химического состава»** включает обсуждение полученных автором результатов собственных исследований. Материал II-главы изложен в следующей последовательности: глава начинается с обсуждения качественного состава изученных свыше 40 видов растений, вслед за этим приводится состав органических компонентов изученных растений, затем сведения по фракции эфирного масла и далее – по микроэлементам. Ниже приведены результаты количественного анализа отдельных видов растений.

Arctium leiospermum Jaz. et C. Serg. По литературным данным в составе содержит лигнан арктиин; сесквитерпеноид арктин; кумарины, флавоноиды гиперозид, рутин, лютеолин; витамин С, каротин; суммарно органические кислоты, алкалоиды, эфирное масло. Сумма сесквитерпеноидов проявляет антибактериальную и антифунгальную активность. Сумма флавоноидов в эксперименте увеличивает диурез.

Качественный анализ показал наличие алкалоидов, кумаринов, флавоноидов, стероидов.

Экстракцией 5,25 кг размельчённого сухого сырья получили 254г (4,83%) неочищенной суммы экстрактивных веществ. Для разделения природной смеси применили метод колоночной хроматографии на окиси алюминия. Первые три фракции после отгонки растворителя (ацетон) оказались жидкими, их объединили и получили душистую фракцию эфирных масел. Из последующих отдельных фракций выделили белое кристаллическое вещество состава $C_{29}H_{50}O$, т.пл. $139^{\circ}C$. В его ИК-спектре наблюдаются полосы поглощения, обусловленные колебаниями ассоциированной межмолекулярной водородной связью гидроксильной группы при 3436 см^{-1} (колебания связи O-H), насыщенных C-H связей при 2975 см^{-1} и 2935 см^{-1} , а также C-O связи при 1216 см^{-1} . Из этого следует, что данное вещество является насыщенным углеводородом, содержащим гидроксильную группу.

В масс-спектре соединения имеются следующие пики ионов, m/z (интенсивность,%): $414(M^+, 100\%)$, $415(M+1, 32\%)$, $397(M-OH, 10\%)$, $396(M-H_2O, 23\%)$, $399(M-CH_3, 19\%)$, $381(M-H_2O-CH_3, 13\%)$, $329(17)$, $303(23)$, $272(18)$, $255(28)$, и т.д. (см. схема 1).

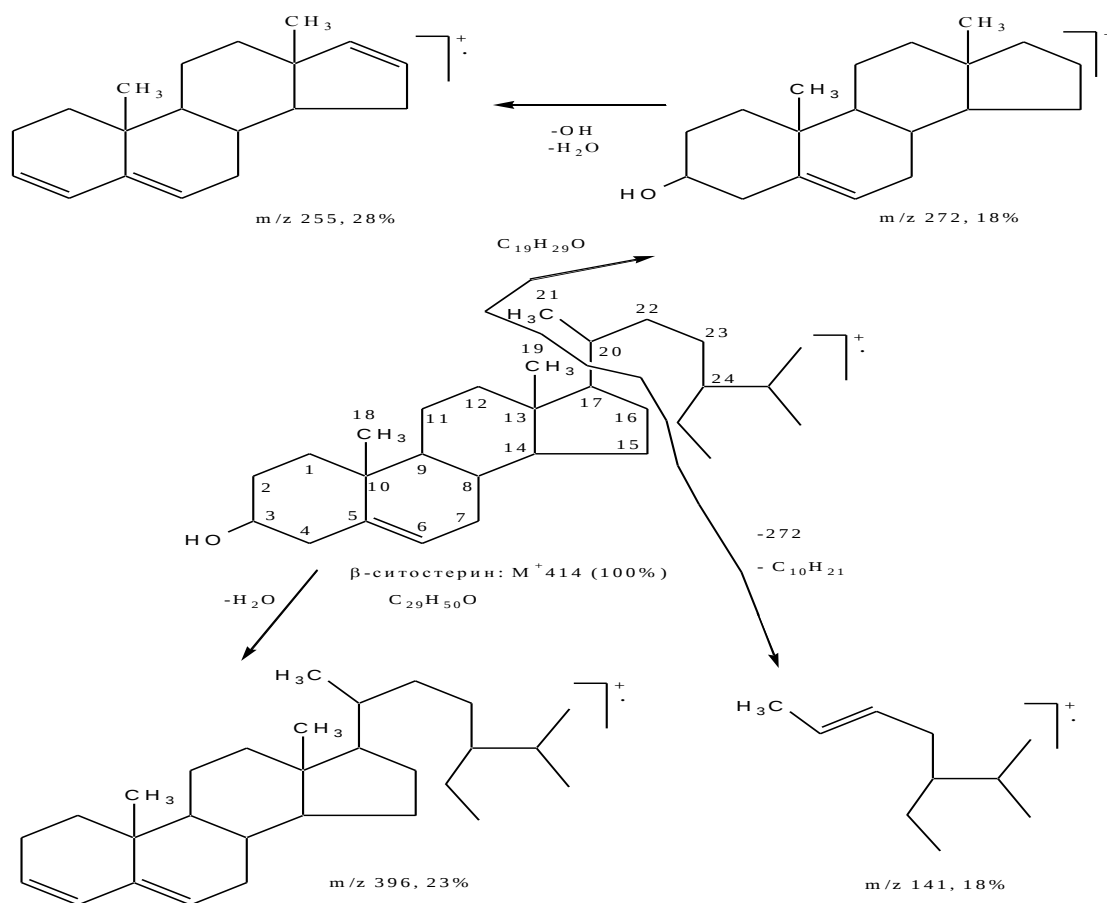


Схема1. Основные направления фрагментации β -ситостерина.

Из спектра можно сделать вывод о выбросе гидроксильной группы, воды, а также параллельно и последовательно – нескольких метильных групп. Масс-спектр содержит достаточно информации, позволяющей судить о структуре выделенного вещества. Интенсивность иона $M+1$, составляющая 31% однозначно указывает на состав углеродного скелета: $32:1,11=29C$. Принимая во внимание наличие гидроксильной группы, установили молекулярную формулу вещества - $C_{29}H_{50}O$. Молекулярная масса, молекулярная формула, близкая тритерпеноидам, а также температура плавления исследуемого вещества соответствуют β -ситостерину. Действительно, анализ фрагментации соединения подтверждает это предположение. На схеме 1 приведены основные направления фрагментации и предполагаемая структура главных фрагментных ионов. После выброса воды образуется ион с m/z 396. В результате разрыва связи $C17-C20$ образуются два осколочных иона с m/z 272 и 141(и 142). Вследствие параллельного разрыва связей $C-O$ и $C17-C20$ образуется третий по интенсивности после M^+ и $(M+1)^+$ ион с m/z 255. Всё это не оставляет сомнений, что выделенное вещество является β -ситостерином. Оно является компонентом неомыляемой фракции жиров и выделено из хлопкового масла в 1938 г, из натурального каучука в 1945 и некоторых других растительных объектов. Из исследуемого нами объекта выделяется впервые.

Другое вещество, выделенное в результате рехроматографии, содержит полосу поглощения колебаний О-Н связи в области 3450 см^{-1} , а также – насыщенных связей С –Н в области между $3000 - 2800\text{ см}^{-1}$, что указывает на насыщенное соединение со спиртовой группой.

Спектр содержит следующие пики ионов, $m/z(\%)$: 426(48), 427(16) 411(6), 408(5), 364(9), 336(6), 218(57), 208(52), 203(20), 190(51), 173(16), 161(17), 160(13), 136(25), 135(46), 109(49), 97(62), 83(77), 69(100).

Кроме высокоинтенсивных пиков между одной (C_5H_8) m/z 68 и двумя ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}$) m/z 136 изопреновыми единицами, образующихся на конечной стадии фрагментации, типичной для терпеноидов, остальная часть спектра также полностью согласуется со структурой амирина.

Пик иона $(M+1)^+$ с m/z 427 интенсивность которого составляет 33% от интенсивности молекулярного иона, точно соответствует 30 атомам углерода. Наличие кислорода и отсутствие азота приводит к молекулярной формуле $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$.

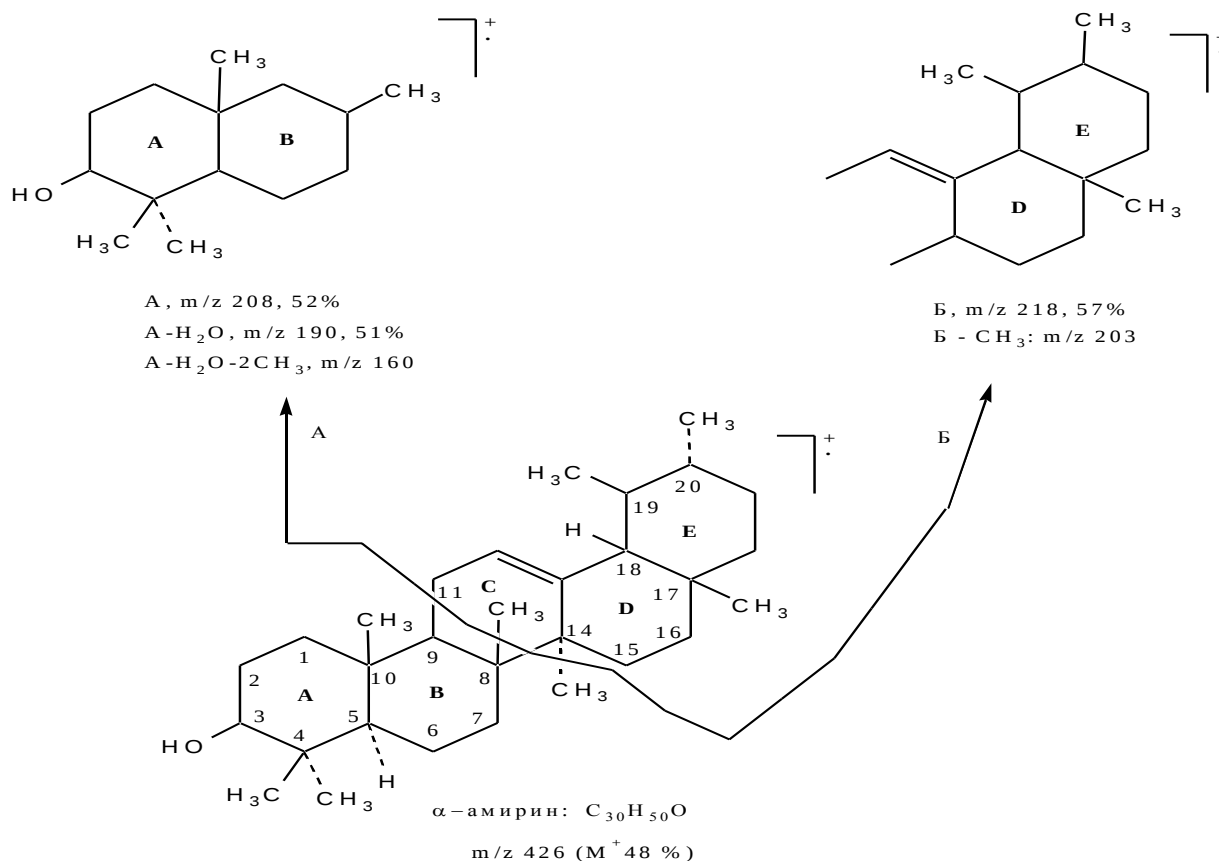


Схема2. Основные направления фрагментации α -амирина.

Основное направление фрагментации связано с разрывом двух аллильных связей С9-С11 и С8-С14, в результате чего образуются два больших осколочных иона А и Б. Они сами, а также образующиеся в результате их распада вторичные ионы достоверно объясняют происхождение практически всех пиков в спектре амирина (см. схему 2).

Ион А образуется из циклов А и В, содержащих гидроксильную группу, m/z 208; это один из самых интенсивных пиков в спектре.

Этот фрагмент после выброса воды является таким же интенсивным, m/z 190. Последующие ионы образуются с выбросом метильных групп. Ион Б содержит в своём составе циклы D и E; в спектре ему соответствует высокоинтенсивный пик, m/z 218 и последующие с отщеплением метильных групп.

Выбор между β -амирином и α -амирином (в первом при C19 нет метильных групп, а при C20 имеются две CH_3 -группы) сделан на основании следующих заключений. Связи четвертичного углерода в спиросоединениях и гемдизамещённых углеводородах менее прочны нежели других производных. Выброс двух метильных групп из фрагмента А (m/z 160), превалирует над выбросом одной из них (m/z 175). Распад фрагмента Б, наоборот, сопровождается преобладающим отщеплением главным образом одной метильной группы (m/z 203).

Масс-спектр третьего выделенного нами вещества содержит пик молекулярного иона M^+ 468. Следующим пиком являются с m/z 409 и 408. Они обусловлены выбросом ацетатной группы ($\text{CH}_3\text{COO}-$) из молекулярного иона.

В остальном фрагментация практически совпадает с таковой α -амирина. Это подтверждается ИК-спектром соединения, в котором в отличие от спектра самого амирина, отсутствует полоса поглощения связи О-Н, но возникает полоса сложноэфирной карбонильной группы, обусловленная присутствием ацетатной группы при C3. Таким образом, детальный анализ спектральных характеристик выделенных веществ позволил идентифицировать их с β -ситостерином, α -амирином и ацетиамирином. Эти вещества из исследуемого объекта данного места произрастания выделяются впервые.

Гликозиды амиринов входят в состав тонизирующего активного начала женьшеня, улучшают общее состояние организма, укрепляют иммунитет. Содержащие их растения используются для лечения воспаления половых органов и многих других недугов. Сапонины широко используются также в качестве пенообразователя.

Marrubium anisodon C.Koch.

В литературе имеются указания об обнаружении в составе растения аминокспирта холина, алкалоида стахидрина, витамина С, суммарных фракций флавоноидов, антоцианов, эфирного масла и др. Сообщается о применении экстрактов из надземной части в народной медицине для лечения заболеваний горла и дыхательных путей, настойка обладает седативным, гипотензивным, гемостатическим действием.

7,4 кг сухого сырья, собранного в предгорных районах Ферганского района, экстрагировали 96% ным этанолом, получили 545 г. (7,3%) неочищенной смеси экстрактивных веществ, которую фракционировали на

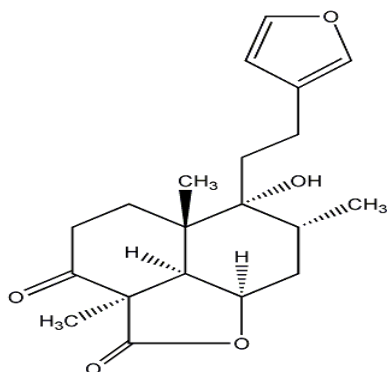
кислотную, фенольную, алкалоидную и нейтральную фракции. Полученную таким образом алкалоидную фракцию (7,1 г смеси оснований 0,09% от веса сухого сырья) хроматографировали на колонке силикагеля. Для элюции использовали свежеперегнанные растворители: гептан, ацетон, бензол, дихлорэтан, спирт. Из последних дихлорэтаново-спиртовых элюатов выделили вещество с т. пл. 225-226°C (ацетон-этанол), идентифицированное с алкалоидом стахидрином.

Фракцию нейтральных веществ разделяли на колонке окиси алюминия, после многократного рехроматографирования отдельных фракций отделили бесцветные кристаллы вещества 1 в форме крупных игл, хорошо растворимых в CCl_4 , плохо в большинстве других растворителей. Из последующих фракций выделили незначительное количество вещества 2. Эти соединения охарактеризовали спектрально.

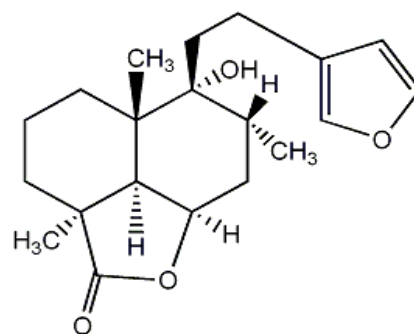
Вещество 1: M^+346 , состав $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$; Вещество 2: M^+360 , состав $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6$.

В ИК-спектре 1 имеются полосы поглощения О-Н (3466cm^{-1}), С-Н ($2939-2871$), С=О (1741 , соответствует как лактонному, так и сложноэфирному карбонилу); в области 1505 cm^{-1} имеется полоса, которая может быть отнесена фурановому циклу. В УФ-спектре, снятом в спирте, наблюдается полоса при 214 нм ($\lg \epsilon 3,71$), которую тоже можно отнести к фурану.

Масс-спектрометрическая фрагментация 1 и 2 близка таковой перегринина и маррубина, содержащих в своей структуре цикл фурана. Таким образом, кроме алкалоида стахидрина нами выделены нейтральные вещества перегринин и производное маррубина.



перегринин



маррубин

Эфирные масла. В таблице 1 приведены результаты проведённого нами экспериментального определения эфирного масла.

Таблица №1

Выход эфирного масла Ферганских видов полыней (%)

№	Виды <i>Artemisia</i>	Место сбора	Выход эфирного масла, %
1	<i>Artemisia Ferganensis</i> (листья)	Шахимардан	2,83

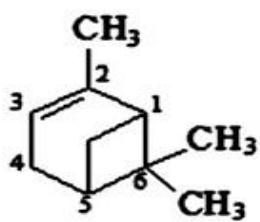
2	Artemisia annua (листья)	Шахимардан	2,24
3	Artemisia Ferganensis (стебли)	Буадыль	5,74
4	Artemisia annua (стебли)	Буадыль	5,32
5	Artemisia scoparia (листья)	Буадыль	0,199
6	Artemisia annua(стебли+корни)	г. Фергана	4,65
7	Artemisia annua (корни)	г. Фергана	3,13
8	ArtemisiaFerganensis (листья, стебли, цветки)	Буадыль	2,74
9	Artemisia annua (листья, стебли)	г. Фергана	0,64
10	Artemisia scoparia (стебли)	Буадыль	2,42
11	Artemisia scoparia (листья)	г. Фергана	4,91
12	Artemisia annua (листья+плоды)	Буадыль	4,65
13	Artemisia Ferganensis (листья)	г. Фергана	0,81

Хроматомасс-спектрометрическое исследование позволило определить состав эфирномасличных фракций изученных полыней (табл.2).

Таблица №2.
Химический состав эфирного масла Artemisia ferganensis (листья).

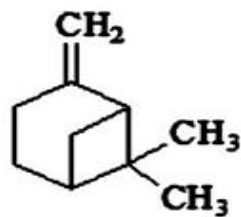
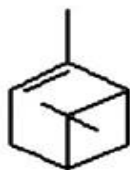
№	Название веществ		Индекс удерживания	R/t	area	Ratio%
	Русское название	Латинское название				
1.	3-карен	3-carene	1002	12,049	0,538	0,6
2.	Камфен	Camphene	1074	12,635	3,359	3,76
3.	1-метил-3-(1-метилэтил) бензол (п-цимол)	Benzene 1- methyl-3-(1- methylethyl)	1457	15,869	2,897	3,25
4.	Эукалиптол	Eucalyptol	1494	16,175	32,634	36,62
5.	3- метил-2,4- гексадиен	2,4-Hexadiene-3-methyl	1520	16,400	1,835	2,05
6.	3,5,5-триметилциклогекс-ен-2-он-1.	3,5,5-trimethylcyclohex-2-en-1-one	1931	19,867	2,266	2,54
7.	4-бутилфенол	Phenol 4-butyl	1953	20,044	2,753	3,08
8.	Камфора	Camphor	2050	20,878	39,245	44,04
9.	(1S)1,7,7-триметил [2.2.1] бициклогептан-он-2	Bicyclo [2.2.1] heptan-2-one, 1,7,7-trimethyl-,(1S)-	2123	21,669	1,873	2,10
10.	1,8-диметил-7-оксо-6-оксабицикло [3.2.1]окт-2-ен-8-карбиновой кислоты метиловый эфир	6-Oxabicyclo [3.2.1] oct-2-ene-8-carboxylic acid, 1,8-dimethyl-7-oxo-methylester)	2832	27,485	1,700	1,90

В других образцах установлено содержание 4-5 веществ.



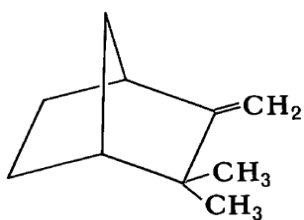
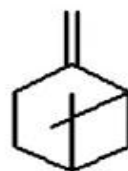
α -пинен

т.кип=155-156°C

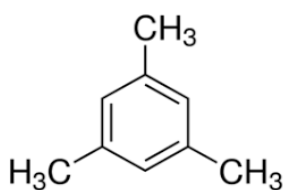


β -пинен

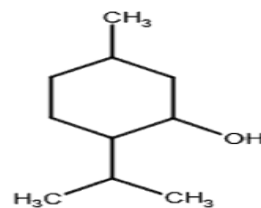
т.кип=162-164°C



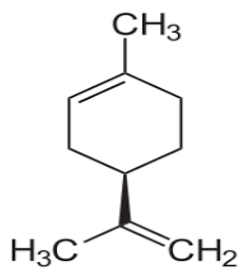
Камфен



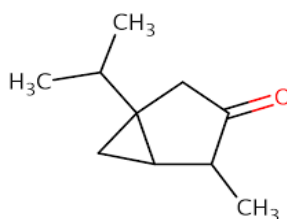
1,3,5-триметил бензол



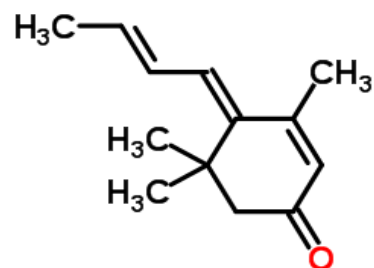
Эукалиптол



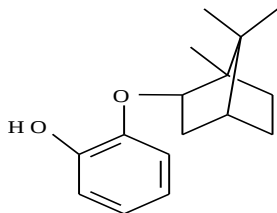
Туйон



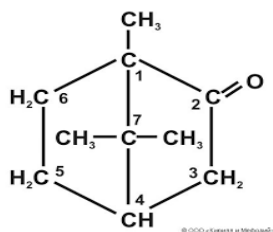
4-метил-1-(1-метилэтил)
бицикло [3.1.0]гексан-3он.



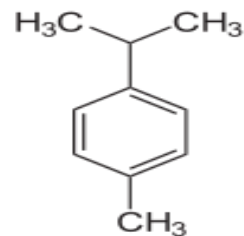
3,5,5-триметил
циклогексен-2-он-1



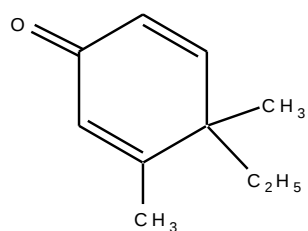
1(S).7,7-триметилбицикло
[2.2.1] гептан-2-он



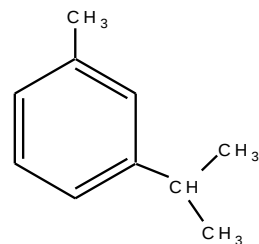
Камфора



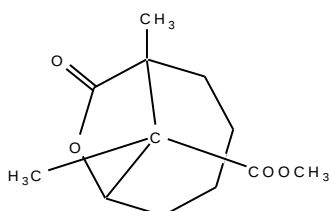
цимол



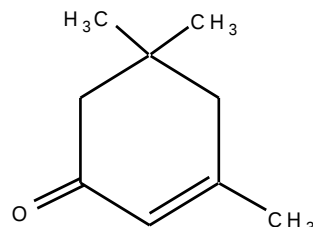
4-этил-3,4-диметил-2,5-
-циклогексадиен-1-он



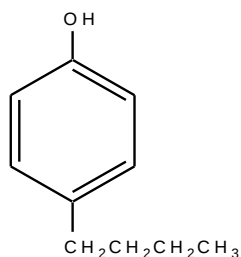
1-метил-3-изопропил
бензол (цимол)



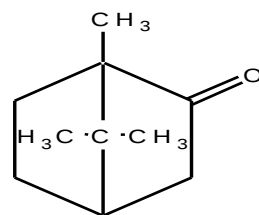
метилловый эфир
1,8-диметил-7-оксо-6-оксабицикло
[3.2.1]окт-2-ен-8-карбиновой кислоты



3,5,5-триметилциклогекс-ен-2-он-1.



4-бутилфенол



(1S)1,7,7-триметил
[2.2.1] бициклогептан-2-он

Исследование динамики содержания микроэлементов в органах растения *Artemisia ferganensis* в течении вегетационного периода.

Материалом для исследования служили образцы полыни Ферганской, заготовленные в горных местностях Ферганского района, в июне-сентябре месяца.

Использовали растение, произрастающее в отдалении от промышленных и населенных пунктов на расстоянии около 30-60 км. Выбирали 5-10 модельных экземпляров и срезали органы растения. Такой подход к отбору проб обеспечивал необходимую представительность проб растительной ткани.

Определение количественного содержания микроэлементов полыни Ферганской проводили методом нейтронно-активационного анализа в аналитической лаборатории Научно-исследовательского института Ядерной физики Академии наук Узбекистана. Согласно полученным данным максимальное количество, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Mo в листьях приходится на период массового цветения. Наибольшее накопление Fe и Co наблюдается в корнях в фазу бутонизации, а Se больше в листьях в период плодоношения.

Следует отметить, что наибольшее содержание Sr наблюдается в стеблях растения в пору бутонизации.

Нами проведен сравнительный анализ элементного состава полыни Ферганской в листьях растения. Из полученных результатов следует, что микроэлементный состав *Artemisia ferganensis* различается по органам растения, и их набор зависит от фазы вегетации.

- экспериментальные данные микроэлементного состава *Artemisia ferganensis* показали, что заготовку данного растительного сырья целесообразно проводить в период массового цветения, когда содержание микроэлементов является максимальным.

- сравнение с литературными данными позволяет заключить, что *Artemisia ferganensis* значительно превосходит по содержанию микроэлементов сибирские виды полыней.

Изучение распространенности химических элементов накапливаемых растениями в зависимости от расположения в периодической системе Д.И.Менделеева.

В целях определения макро и микроэлементного состава *Artemisia Ferganensis* и *Artemisia annua*, а также для изучения распространенности химических элементов, накапливаемых растениями, в зависимости от расположения в периодической системе Д.И.Менделеева провели следующее.

Материалом для исследования служили вегетативные части двух видов полыни - однолетней и Ферганской, собранных близ селения Вуадыль в августе месяце. В органах полыней было определено наличие 32 макро- и микроэлементов. Анализ полученных результатов исследований показал, что значительное содержание Na, Cl, K, Ca, Mn, Fe, Co, Sr, Ba отмечено во всех органах обоих видов. Колебания остальных макро- и микроэлементов незначительны.

Было замечено, что данные по содержанию поддаются одинаковому описанию и общей закономерности:

1. Выявлено наибольшее накопление таких макро- и микроэлементов, как Na, Cl, K, Ca, Mn, Fe, Co, Sr, Ba.

2. В органах полыней больше всего накапливаются элементы, расположенные вначале (1,2-группы) и конце (7,8-группы) периодической системы Д. И. Менделеева.

3. С увеличением порядкового номера (заряда ядра) уменьшается количество элементов, накапливаемых органами растений.

4. Выявлена определенная закономерность накопления макро- и микроэлементов в указанных видах. Флуктуации большого содержания находятся на кратном числу 6 порядковом номере элемента в таблице Менделеева. Это справедливо для обоих видов полыни. Первый, самый большой максимум наблюдается для калия и кальция (20-ый элемент.). Следующий максимум содержания имеет место для железа (20+6=26). Затем

наблюдается максимум стронция ($26+2 \times 6=38$), а следующий максимум приходится на барий ($38+3 \times 6=56$). По видимому, это связано с относительными размерами специальных структур клетки организма и взаимодействующими с ними химическими соединениями с включением соответствующих элементов.

Далее обсуждается разработка принципов и критериев медико-гигиенической классификации растений на основе химического состава. Рассмотрены классификация по болезням и синдромам с учётом химической структуры, а также классификация по количественному составу микроэлементов.

Обсуждены также вопросы проектирования многокомпонентных сборов растений с заданным терапевтическим свойствами и возможностью адресной коррекции дисбаланса химического состава организма на основе сборов из органов различных видов растений, произрастающих на территории Ферганской долины.

Приведены результаты проверки эффективности разработанных методов классификации и составленных многокомпонентных сборов растений для коррекции некоторых недугов в условиях эксперимента с лабораторными животными. Проведено изучение противоанемических свойств растительного сбора, приготовленного из вегетативных органов лекарственных растений, произрастающих в Ферганской долине.

Изучены и обсуждены иммуномоделирующие и противоанемические свойства созданных многокомпонентных растительных сборов в условиях проведённых экспериментов с лабораторными животными. Были изучены противоанемические свойства приготовленных сборов из вегетативных органов лекарственных растений Южной Ферганы. В результате с помощью фитоэкстрактов, повышающих иммунитет, были созданы биологически активные пищевые добавки.

В третьей главе диссертации, названной **«Исследования по выделению и количественному определению органических и минеральных компонентов растений Южной Ферганы»**, приведены объекты и методы исследования, результаты качественного и количественного анализа на биологически активные вещества, а также на содержание макро – и микроэлементов в вегетативных органах лекарственных растений Южной Ферганы. В главе приведены эксперименты по экстрагированию сухих частей растений, выделению смесей, их разделению на компоненты, выделению и очистке веществ.

ВЫВОДЫ:

1. В результате проведённого качественного и количественного анализа лекарственных растений Южной Ферганы на наличие низкомолекулярных биорегуляторов установлено содержание в их составе алкалоидов,

терпеноидов, стероидов, флавоноидов. Из двух видов растений выделено и охарактеризовано шесть индивидуальных органических компонентов.

2. Доказан выход и компонентный состав эфирного масла 3-х видов *Artemisia Ferganensis*, *Artemisia Annua* и *Artemisia scoparia* всего в 14 образцах (β -пинен, лимонен, 3-камфен, эуколиптол, камфора, туйон, 4-бутилфенол, 3,5,5 –триметилциклогекс-2-ен-1-он, 1-метил-3-(1-изопропил)-бензол и др. терпеноиды). Указанное сырьё рекомендовано в качестве источника ароматических веществ.

3. Доказан количественный элементный состав около 60 образцов 40 видов растений на содержание в каждом образце 42 макро – и микроэлементов и показано, что исследуемые виды растений являются перспективными источниками макро- и микроэлементов.

4. Выявлена определённая закономерность накопления макро- и микроэлементов в указанных видах: флуктуации большого содержания находятся на кратном числу 6 порядковом номере элемента в таблице Д.И.Менделеева. Высказана гипотеза, объясняющая это явление взаимосогласованными размерами структур клетки и химических веществ с участием микро и макроэлементов.

5. Передано для промышленного производства два препарата, состоящие из трёх и пяти компонентов лекарственных растений, произрастающих в Ферганском регионе.

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

FERGANA STATE UNIVERSITY

IGAMBERDIEVA PARIZOD KADIROVNA

**MEDICO-HYGIENIC CLASSIFICATION OF MEDICINAL PLANTS OF THE
SOUTHERN FERGANA ON THE BASIS OF THEIR CHEMICAL COMPOSITION**

02.00.09 - Chemistry of goods

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

Ferghana- 2018

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B.2017.1.PhD/K14.

The dissertation has been prepared at the Ferghana State University;

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

Scientific supervisor:	Ibragimov Alidjan Aminovich doctor of sciences in chemistry, professor
Official opponents:	Pulatova Lola Tairhanovna doctor of technical sciences Isakov Mukhamedzhan Yunusovich candidate of chemical sciences, associate professor
Leading organization:	Andijan State University

Defense will take place on «___» _____ 2018 year ____ at the meeting of the Scientific council PhD 27.06.2017. K.05.01 of the Fergana State University at the following address: 150100, Fergana, 19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873) 244-44-91.

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Fergana State University (№ ____). (Address: 150100, Fergana, 19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873) 244-44-91., e-mail: alijon.ibragimov.48@mail.ru

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

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

Sh. A. Mamajonov
Scientific secretary of scientific council on award of
scientific degrees, C.P.Sc., dosent

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

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work is classification of medicinal plants in South Fergana on the basis of their chemical composition, development of recommendations for the preparation of preventive and curative fees from medicinal raw materials.

The objects of the research work are the chemical components of 40 representatives of the potentially medicinal flora of South Fergana.

Scientific novelty of the research work. A complex chemical study of the potentially medicinal flora of South Fergana was conducted for the first time:

from the *Marrubium anisodon* plant, the alkaloid stachydrin, as well as neutral substances of the diterpenic nature of the Peregrinin and the derivative of Marrubin, are isolated in an individual state, which were not reported from the site of growth.

For the first time, β -sitosterol, α -amirin and acetylamine were isolated from the *Arctium leiospermum* plant growing in the highlands. Identification was carried out on the basis of analysis of mass spectrometric fragmentation and IR spectra;

by chromatographic mass spectrometry, the composition of the essential oil of the Fergana species of *Artemisia* is determined.

the classification of the potentially medicinal flora of South Fergana on the basis of the chemical composition of both organic and mineral was first carried out;

a comparative analysis of the direction of plant use in traditional medicine with the physiological effect of its chemical components: alkaloids, steroids, terpenes, macro- and microelements;

conducted a pharmacological study of certain plant species and charges based on them; found their influence on the hematopoietic, immune and other body systems.

Implementation of the research results: Based on the results of studying the chemical composition of plants in South Fergana:

a method for the production and use of a biologically active additive (BAA) consisting of three plant components, which we named Bio-Gem, is being implemented at the present time by the pharmaceutical company LINKAS FARM PLYUS (Ministry of Health reference 012-1 / 174 from February 5, 2018).

a method for the production and use of dietary supplements consisting of five plant components, which we named "Bio-Immun", is now being implemented in practice by the pharmaceutical company "LINKAS FARM PLYUS" (Ministry of Health reference 012-1/174 of February 5, 2018) .

The structure and volume of the thesis. The structure of the dissertation consists of an introduction, 3 chapters, conclusions, list of references and appendices. The text of the thesis consists of 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов Исследование органических компонентов *Marrubium Anisodon*// *Universum: химия и биология*. –2018. – №5(47). (02.00.00; №2).
2. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов Изучение распространения химических элементов в органах *Artemisia ferganensis* и *Artemisia annua* в зависимости от порядкового номера в периодической системе Д.И. Менделеева// *Узбекский химический журнал*. – 2009. №3. – С. 35-39.(02.00.00; № 6).
3. П.К. Игамбердиева Исследование элементного состава Ферганского вида (*Ziziphora clinopodioides* Lam.) Зизифоры пахучковидной// *Фармацевтический журнал*. – Ташкент, 2016. №4. – С. 12-18 (02.00.00; №2).
4. П.К. Игамбердиева, М.К. Карабаев Особенности накопления тяжелых металлов и мышьяка в некоторых лекарственных растениях Южной Ферганы// *Фармацевтический журнал*. – Ташкент, 2016. – №3. – С. 30-37 (02.00.00; №2).
5. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов Определение цинка и селена в составе лекарственных растений Южной Ферганы и перспективы их применения при лечении вирусного гепатита// *журнал Проблемы биологии и медицины*. 2014. №3. – С. 116-117 (14.00.00; №19)

II бўлим (II часть; II part)

6. П.К. Игамбердиева Исследование макро- и микроэлементного состава вегетативной части *Artemisia annua* (полынь однолетняя)// *Патология*. Ташкент. 2008. №4. С.9-11.
7. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов Изучение химических компонентов *Artemisia ferganensis* (полынь ферганская)// *Международная научно-практическая конференция “Актуальные проблемы школьного химического образования” посвященная “42-ой Международной Менделеевской олимпиаде”* – Ташкент, 2008. – С. 102-104.
8. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов Исследование элементного состава Ферганского вида *Artemisia ferganensis* Krasch. Ex poljak// *Сборник материалов IV- всероссийской конференции «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья»*. Россия. Барнаул, 2009. – С. 238-239.http://conf.chem.asu.ru/public/conferences/3/biblio/conf-2009/sbornik_tezis-2009-kniga-II.pdf
9. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов, Абдуганиев Б.Ё. Комплексное изучение химических компонентов Ферганских видов полыни (*Artemisia*) *Сборник международной конференции «Актуальные проблемы химии*

природных соединений» – Ташкент, – 2009. С. 336.

10. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов Распространение химических элементов в Ферганских видах полыни: *Artemisia ferganensis*, *A. annua*, *A. scoparia*//Сборник материалов IV- всероссийской конференции «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья» – Россия–Барнаул,–2009.–С.236-237.

http://conf.chem.asu.ru/public/conferences/3/biblio/conf-2009/sbornik_tezis-2009-kniga-II.pdf

11. П.К. Игамбердиева Перспективы использования в медицинской практике растений Ферганской долины// Журнал в мире научных открытий. Россия.–2010.–№4(10), Часть3.–С.92-95.

<http://nkras.ru/vmno/ru/issues/articles/2010/4-3.pdf>

12. П.К. Игамбердиева, Н.С. Осинская Исследование минерального комплекса вегетативной части *Stevia rebaudiana* и *Artemisia scoparia* Waldst. et kit.// Химия растительного сырья – Россия. 2010. – №4. – С.121-124.

http://www.nioch.nsc.ru/mirrors/press/chemwood/volume14/2010_04/1004_121.pdf

13. П.К. Игамбердиева Изучение минерального состава лекарственных растений в целях создания сбора с противоаллергическим действием Республиканская научно-практическая конференция “Роль женщин-учённых в развитии науки”//Бухара, 2014. – Стр. 187-190

14. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов Определение минеральных веществ лекарственных растений южной Ферганы и перспективы их применения при лечении железодефицитной анемии// Доктор Ахборотномаси – 2014. №2. – С. 22-25 <http://www.vestnikvracha.uz/>

15. П.К. Игамбердиева, А.А.Ибрагимов В.У.Абдуганиев Structure of essence *Artemisia annua*, Fergana growing in high mountains// X-Международный симпозиум по химии природных соединений. Ташкент, 2013. – С. 147 <http://www.icps.org.uz>

16. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов, Б.Ё.Абдуганиев, Н.С. Осинская Состав эфирного масла и минерального комплекса *ARTEMISIA SCOPARIAL.*, произрастающей в высокогорье флоры южной Ферганы. Сборник VI – Всероссийской конференции с международным участием “НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ” – 2014. – С. 216

17. П.К. Игамбердиева, А.А. Ibragimov E.A. Danilova Determination of mineral composition *Tussilago farfara* L., growing on the territory of South Fergana// Book of abstracts of the international research and practice conference//“ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF PHYTOCHEMISTRY”, Karaganda, – 2015.– p.115

18. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов, Е.А. Данилова Микроэлементный состав растительного сбора для профилактики, лечения атеросклероза и болезней сердца//Сборник IV-международная научно-

практическая конференция на тему “Проблемы и перспективы классификации и сертификации товаров на основе химического состава”//Андижан, 2015. – С. 38-39.

19. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов Медико-гигиеническая классификация высокогорных растений Ферганы на основе их химического состава// Сборник IX Всероссийской научной конференции с международным участием «Химия и технология растительных веществ», Россия. Москва, 2015. – Стр. 69

20. П.К. Игамбердиева, А.А. Ибрагимов Изучение микроэлементного состава фитосбора, повышающего иммунитет// Журнал Теоретической и Клинической медицины Ташкент, 2015. №4. – Стр. 239

21. Игамбердиева П.К. Determination of herbs microelement Ferghana valley and studying of their pharmacological activity with anemia// Сборник республиканской конференции Перспективы и развитие химии природных соединений в Узбекистане. 2016. – С.191.

22. Игамбердиева П.К. О перспективах использования в медицинской практике *Artemisia annua* (полынь однолетняя)// III- Всероссийская научно-практическая конференция Инновации в образовании и медицине// 2016. – С. 328-330.

23. Игамбердиева П.К., Данилова Е.А., Осинская Н.С. Исследование макро- и микроэлементного состава лекарственных растений южной Ферганы и перспективы применения их при лечении заболеваний// Журнал Микроэлементы в медицине// 2016. №3 – С.48-53.

24. Игамбердиева П.К. Ибрагимов А.А. Назаров О.М Хазраткулова И Изучение химических компонентов *Arctium Leiospermum*// Сборник международной научно-практической конференции «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья. Россия. Барнаул, 2017. – С. 126-129

25. Игамбердиева П.К., Расулов Ф.Х. Иммуностимулирующие и гемостимулирующие свойства растительных средств при экспериментальной гемолитической анемии// Международный медицинский научный журнал «MEDICUS» –2016. №3 (9). – С.155-159.

Автореферат Фарғона давлат университети «Far DU. Ilmiy xabarlar – Научный
вестник. Фер ГУ» илмий – методик журнал таҳририятида
таҳрирдан ўтказилди “___” _____ 2018 йил