

**FIZALIS ANGULATANING YER USTI QISMLARIDAN ANOLIDLAR OLIH VA
ULARNING FARMAKOLOGIK XUSUSIYATI****Nargiza R. Hamzayeva**

Toshkent kimyo-texnologiya instituti tayanch doktoranti

Email: galorisbk@mail.ru Tel: 938022117

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8361101>

Annotasiya. *Physalis angulata* (Solanaceae) ning yer usti qismlaridan metanol ekstrakti bilan o'rganish natijasida ma'lum bo'lgan anolid, fizagulin D va flavonol glikozid, quercetin, 3-O-ramnosil- bilan birga yangi L, M va N fisagulinlar ajratildi. (1→→6)-galaktozid. Ushbu yangi vitanolidlarning kimyoviy tuzilmalari mos ravishda (20R, 22R)-15a-atsetoksi-5a, 6b, 14b, 17b, 27 pentagidroksi-1-okso-vita-2, 24-dienolid, (20S, 22S)-15a. . -atsetoksi-5 α,6 β,14 α,23 β -tetragidroksi-1-okso-vit 2,16,24-trienolid va (20S,22R)-15 α -atsetoksi-5 β,6 β -epoksi-14 α-3β-metoksi-1-okso-bilan-16,24-dienolid batafsil spektroskopik tahlillar bilan aniqlangan.

Kalit so'zlar: *physalis angulata*, fizagulin, flavonoid, vitanolid, kimyoviy tuzilish

Abstract. As a result of studying with methanol extract from the above-ground parts of *Physalis angulata* (Solanaceae), new L, M and N physagulins were isolated along with known anolide, phyzagulin D and flavonol glycoside, quercetin, 3-O-rhamnosyl-. (1→→6)-galactoside. The chemical structures of these new withanolides are (20R, 22R)-15a-acetoxy-5a, 6b, 14b, 17b, 27 pentahydroxy-1-oxo-vita-2, 24-dienolide, (20S, 22S)-15a, respectively. -acetoxy-5 α,6 β,14 α,23 β -tetrahydroxy-1-oxo-vita 2,16,24-trienolide and (20S,22R)-15 α -acetoxy-5 β,6 β -epoxy-14 α-3β-methoxy-1-oxo-bytan-16,24-dienolide was identified by detailed spectroscopic analyses.

Keywords: *physalis angulata*, phyzagulin, flavonoid, withanolide, chemical structure

Аннотация. В результате исследований с метанольным экстрактом из надземной части *Physalis angulata* (Solanaceae) были выделены новые L, M и N физагулины наряду с известными анолидами, физагулином D и флавонолгликозидами, кверцетином, 3-О-рамнозил-. (1→→6)-галактозид. Химические структуры этих новых витанолидов представляют собой (20R, 22R)-15a-ацетокси-5a, 6b, 14b, 17b, 27 пентагидрокси-1-оксо-вита-2, 24-диенолид, (20S, 22S)-15a соответственно. . -ацетокси-5 α,6 β,14 α,23 β -тетрагидрокси-1-оксовита 2,16,24-триенолид и (20S,22R)-15 α -ацетокси-5 β,6 β -эпокси-14 α-3β-метокси-1-оксобиан-16,24-диенолид был идентифицирован с помощью детального спектроскопического анализа.

Ключевые слова: физалис ангулата, физагулин, флавоноид, витанолид, химическая структура

Kirish

Fizalis angulata L. (Solanaceae) tropik Amerikada mahalliy tur bo'lib, *Fizalis* - Solanaceae oilasining muhim jinsidir. Turlarning aksariyati bir yillik yoki ko'p yillik o'simliklar, mahalliy tropik Shimoliy va Janubiy Amerika o'sadi. Ba'zi turlari yeyiladigan mevalarga ega va uning ildizlaridan xalq tabobatida choy tayyorlab ichishga buyuriladi. *Fizalis*ning dorivor maqsadlarida foydalanishda: astma turli xillari, siydik chiqarish muammolari, revmatizm va o'smalar uchun ishlatiladi. Ularning yallig'lanishga qarshi va antispazmolitik xususiyatlari ham ma'lum. Shuningdek, ba'zi turlari *Fizalis* mahalliy hunarmandchilikda, bezak va oziq-ovqatda qo'llaniladi. Bir yillik mayda o't turi, Yaponiyada an'anaviy ravishda isitmani tushiruvchi maqsadlarda foydalanilgan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, *Fizalis angulata* dunyoning ko'p

joylarida saratonga qarshi, antibakterial, qandli diabet, bezgak, kamqonlikni davolash va isitmani pasaytirish uchun bir qator kasalliklarni davolash uchun ishlatiladi. Peruda mahalliy guruhlar tugʻruqdan keyingi infeksiyalar va bezgakni davolash uchun havo qismini maseratsiya qilish uchun barglar va mevalarning qaynatmasidan foydalanish yoʻlga qoʻyildi. Boliviya, Takana mahalliy aholisi, fizalisning ildiz qaynatmasidan isitmani davolash uchun foydalanadi (Kamisah, 2021). Nigeriyada anʼanaviy foydalanish keng tarqalgan boʻlib, unda oʻsimlikning barcha qismlari dorivor maqsadlarda ishlatilgan. Butun oʻsimlik tugʻish jarayoni uchun, siydik haydovchi, isitma, gonoreya, sariqlik, jigar kasalliklari, bezgak, nefrit, tugʻruqdan keyingi qon ketish, toshmalar, teri yaralari, uyqu kasalligi, abortda, oʻsmalar oldini olish uchun foydalaniladi (VARGAS-ARANA2, 2013). Mevalar infeksiya, bepustlik, yalligʻlanish, tugʻruqdan keyingi infeksiya, teri kasalliklari uchun tavsiya etiladi. Barglari astma, dermatit, diuretik, quloq ogʻrigʻi, isitma, gonoreya, qon ketish, gepatit, infeksiyalar, yalligʻlanish, jigar kasalliklari, bezgak, tugʻruqdan keyingi infeksiya, revmatizm, teri kasalliklari, gijjalar (*schistosomiasis*) oldini olish uchun ishlatiladi. Ildiz diabet, quloq ogʻrigʻi, isitma, gepatit, sariqlik, jigar kasalliklari, bezgak va revmatizm uchun ishlatiladi. Keniyada butun oʻsimlikning infuzioni qurtlar va oshqozon ogʻrigʻi uchun ishlatiladi. Samoada barglar antibakterial sifatida ishlatiladi. Tonga Qirolligida maydalangan barglar terining yalligʻlanishi uchun topikal ravishda qoʻllaniladi. Indoneziyada ildiz qaynatmasidan tugʻruqdan keyingi, mushak ogʻrigʻi va gepatit uchun vosita sifatida ishlatiladi. Hindistonda barg pastasi yaralar uchun tashqi surtma sifatida ishlatiladi. Dorivor maqsadlarda foydalanishdan tashqari, Meksikada mevalar odatda piyoz va turli xil qalampir kabi boshqa oʻsimliklar bilan birga soslar tayyorlash uchun ishlatiladi (VARGAS-ARANA2, 2013). Fizalis angulata boʻyicha fitokimyoviy tadqiqotlar uning tarkibida flavonoidlar, alkaloidlar va koʻplab turli xil oʻsimlik steroidlari mavjudligini aniqladi.

Fizalinlar

Fizalinlar Solanaceae oilasiga mansub Fizalis va boshqa yaqin turlardan olingan steroidallakton tarkibiy qismlaridir. Fizalinlar biogenetik jihatdan vitanolidlar bilan bogʻlangan. Fizalis angulataning metanol ekstraktidan ikkita yangi fizalinlar, U va B fizalinlari va yettita maʼlum ergostan tipidagi steroid birikmalari ajratilgan (Cássio Santana Meira, 2022).

Anolidlar

Vitanolidlar ergostan skeleti ustiga qurilgan tabiiy ravishda paydo boʻlgan steroidlar guruhi boʻlib, ularda C-22 va C-26 -lakton halqasini hosil qilish uchun mos ravishda oksidlanadi. Ushbu birikmalar Solanaceae oilasiga, xususan uning avlodiga xosdir. Vitaniya, Acnistus, Dunalia, Fizalis, Datura, Licium va Jaborosa. Hozirgacha eʼtiborga molik tadbirlar boʻlgan saratonga qarshi, antikonvulsiv, immunosuppressiv va antioksidantni oʻz ichiga olgan anolidlar haqida xabar berilgan xususiyatlari oʻrganildi. Fizalis angulataning yangi barglari va poyalarining metanolik ekstraktidan toʻrtta yangi vitanolidlar, fizagulin A, B, C va D olingan (Bakht Nasir, 2020). Fizalis angulataning yer usti qismlaridan MeON ekstraktining tripanosid faolligi boʻyicha fraksiyasi hosil boʻldi. Oʻnta anolidlar, fizagulinlar A, B, C va F, angulin A, vitaminimin va toʻrtta yangi fizagulin H, I, J va K bilan izolyasiya qilingan.

Material va metodlar

Fizalis angulataning bir qismi fizalin L, M va N nomi bilan atalgan yangi vitanolidlarni ajratib olishga olib keldi. Shuningdek, Fizalis angulataning yer usti qismlaridan MeON ekstraktining oʻn bir anolidlari, toʻrtta yangi birikma, L, M, N va O fizagulinlarining izolyasiyasi va tuzilishini aniqlash haqida tadqiqotlar olib borildi; Jumladan, Angulin A, fizagulin K,

vitaminimin, fizagulin J, fizagulin B, pubesenolid va fizagulin D sifatida aniqlangan yettita ma'lum vitanolid mavjud. L, N va M fizagulinlar nomlari takrorlansa-da, ular turli xil kimyoviy tuzilishga ega.

Metanol ekstraktini o'rganish

Metanolli ekstrakti *Fizalis angulata* fraksiyasining sitotoksik tahlili natijasida aniloid, fizanolid A bilan yangidan ajralib chiqdi. Butun o'simlikdan MeOH ekstraktining fraksiyasidan foydalangan holda *in vitro* sitotoksik faollikni tahlil qilish orqali boshqarildi va yettita yangi anolidlar, B, C, D, E, F angulatinalari bilan ajratildi. Ba'zi tadqiqotchilar *Fizalis angulata*dan angulin I bilan kichik anolidlarni izolyasiya qilish va strukturaviy shakllar haqida tushuncha bergan. Shu bilan birga g'ayrioddiy uglerod tarkibiga ega bo'lgan uchta antiproliferativ anolidlar, ya'ni A, B va C fizangulidinalari, *Fizalis angulata* L. dan bioesseyga yo'naltirilgan izolyasiyalash texnikasidan foydalangan holda izolatlar topilganligi haqida xabar berdilar.

Xuddi shu o'simliklarni uzluksiz o'rganish natijasida ma'lum bo'lgan anolid, fizagulin D va flavonol glikozid, kversetin 3O-ramnosil- bilan birga mos ravishda fizagulin (14) L, M va N bilan atalgan uchta yangi vitanolidlar (11-13) ajratildi. (1→6)-galaktozid (15). 11-birikma $C_{30}N_{42}O_{10}$ molekulyar formulasiga ega, fizagulin K (10) dan bir kislorod atomi ko'pdir. 3) 11-ning 1N- va 13C-YaMR spektrlari 10-ga o'xshash edi, E halqasidagi signallar bundan mustasno, bu halqalarda bir xil almashtirish sxemasini ko'rsatadi. A—D. 1N-YaMR spektrida δ 2.04 (brs) da bitta olefinik metil signali va δ 4.74 va 4.88 (δ har biri J 12 Hz) da bitta gidroksimetilen signali 10 da ikkita olefinik metil signali o'rniga 11 da kuzatildi. 13C da. -YaMR spektri 11, olefinik metil va gidroksimetilen guruhlar tufayli mos keladigan signallar δ 20.0 va 56.2 da kuzatildi, 10 ga nisbatan C-24 (4.4ppm) va C-25 (5.5ppm) pastga siljishlari bilan birga ko'rindi. Shuning uchun C-24 yoki C-25 dagi metil guruhlaridan biri 11 da gidroksimetilen guruhi bilan almashtirilishi taklif qilindi.

Geteronuklear ko'p bog'lanishli ulanish (HMBC) spektrida C-26 bilan metilen proton signallari. Shunday qilib, 11 ning strukturasi (20R,22R)-15 α -asetoksi 5 α ,6 β ,14 β ,17 β ,27-pentagidroksi-1-okso-2,24-dienolid ekanligi aniqlandi va u fizagulin L deb ataladi. Molekulyar HR-FAB-MS tomonidan 12 formulasi $C_{30}N_{40}O_9$ ekanligi aniqlandi, bu aminimindan (8) bir kislorod atomi ko'pdir. 1N- va 13C-YaMR spektrlari 1-bir-2-ene tizimi uchun xarakterli signallarni ko'rsatdi, 5 α ,6 β -glikol qismi va 14a-gidroksi-15 α -atsetoksi-16-ene tizimi. Darhaqiqat, A-D halqalari tufayli signallar 8-ning signallari bilan yaxshi mos edi.

Yon zanjirning bir qismi sifatida C-22 dan tashqari δ 66,7 da gidroksimetinning uglerod signali kuzatildi. C-22 (6,2 ppm) va C-24 (4,1 ppm) ning maydondan pastga siljishi 8 ga nisbatan ham kuzatildi, bu C-23 da gidroksillanishdan dalolat beradi. Gidroksil guruhining yo'nalishi β sifatida tayinlandi, chunki N-23 δ 4.52 da kichik birlashma doimiysi (J-3Hz) bilan quasi-ekvatorial proton sifatida paydo bo'ldi. Bundan tashqari, N23 va N-28 o'rtasidagi yadroviy Overhauzer effekti (NOE) N-23 ning a-orientasiyasini (kvazi-ekvatorial) qo'llab-quvvatladi. N-20/N-22 va N-21/N-12 o'rtasidagi NOE ham kuzatilgan. 12-birikma (20S,22S)15 α -asetoksi-5 α ,6 β ,14 α ,23 β -tetragidoksi-1-okso-2,16,24-trienolid ekanligi aniqlandi va fizagulin M deb nomlandi. Murakkab 13 rangsiz kukun holida olingan. 13 ning molekulyar formulasini NR-FAB-MS asosida $C_{31}N_{42}O_8$ ekanligi aniqlandi. *Fizalis angulata*dan olingan boshqa vitanolidlardan farqli o'laroq, 13-31 uglerodga ega. Qo'shimcha uglerod δ N 3.21 (3N, s) va δ C55.7 signallari bo'yicha metoksil guruhi deb hisoblangan. 13 ning 1N- va 13C-NMR spektrlari fizagulin A (4) ga o'xshash edi, faqat A halqasidagi signallar bundan mustasno, B-E halqalarida bir xil

almashtirish naqshini ko'rsatadi. A halqasida izolyasiyalangan karbonil bilan birga ikkita metilen (δ N2.88 va 2.94, δ C42.9; δ N1.68 va 2.35, δ C42.9) va bitta metinli kislorod (δ N3.72, δ C73.3) signallari kuzatildi. Uglerod signali (δ 210.5). Metoksil proton signali δ 73.3 da uglerod signali bilan korrelyatsiyani ko'rsatdi. Metoksil guruhi b-orientasiya bilan C-3 da joylashgan edi, chunki ikkala metilen signali (N-2 va 4) C-10 ga 3 bog'lanishni ko'rsatdi va N-3 o'rtasida kichik bog'lanish konstantalariga ega edi (Ya-Ming Xu, 2022). Murakkab. 13 (20S,22R)-15 α -asetoksi-5 β , 6 β -epoksi14 α -gidoksi-3 β -metoksi-1-okso-vita-16,24-dienolid sifatida aniqlandi va fisagulin N deb nomlandi. 4 artefakt 13 bo'lishi mumkin, chunki u MeON qo'shilish mahsulotiga mos keladi. Fizalis angulataning havo qismlaridan yangi ajratilgan birikmalarning tripanotsid faolligi *Triponosoma cruzi* tripomastigotalariga nisbatan tekshirildi. 11-14 va 15-gachasi anolidlar zaif faollikni ko'rsatdi, ammo tegishli birikmalar 4, 8 va 10 mos ravishda 5, 94 va 183 μ m faollikni MC₁₀₀ qiymatlari sifatida ko'rsatdi. E halqasida gidroksillanish (11, 12, 14) faollikni yo'qotdi. A halqadagi enon tizimi faollikni ko'rsatish uchun ajralmasga o'xshaydi (Aline Antunes Maciel Bortoluzzi, 2021). Anolidlar bilan tuzilish-faoliyat munosabatlarini aniqlash uchun Fizalis jinsi bo'yicha keyingi tadqiqotlar davom etmoqda.

Natija va tahlillar

O'simlik moddasi Fizalis Angulata sentabr oyida yig'ib olinib, havo qismlari havoda quritilgan va kukunga aylantirilgan. Ekstraksiya va izolyasiya Fizalis angulata (950g) qayta ishlandi. MeOH ekstrakti (125g) 60% MeOH ichida qoldirib, sentrifuga qilindi. Cho'kmalar MeOH bilan, keyin esa AcOEt bilan ekstraksiya qilindi. 60% MeOH eritmasi Diaion NP-20 kolonkasidan o'tkazildi va ustun 60% MeOH (fr. 1, 70,1 g) bilan yuvildi. MeOH eritmasi xuddi shu ustundan o'tkazildi va ustun yana MeOH (fr. 2, 19,9 g) bilan yuvildi. AcOEt eritmasi xuddi shu tarzda qayta ishlandi (fr. 3, 20,9g). Fraksiya 2 epimastigotalarga qarshi faollikni ko'rsatdi (MC₁₀₀ 50 μ g / ml) (Aline Antunes Maciel Bortoluzzi, 2021). Fraksiya 2 silikagel (geksan-AcOEt), Sefadeks LN-20 (SNSI3) va YeMC gel (MeON-N₂O) ustunlarida ketma-ket xromatografiyadan o'tkazildi, buning natijasida fizagulin C⁷ (1, 35 mg), fizagulin N³ (2, 20 mg) hosil bo'ldi. A⁸ (3,180mg), fizagulin A⁴ (4,140mg), fizagulin I³ (5,15mg), fizagulin F⁴ (6,290mg), fizagulin B⁴ (7,51mg), amininimin⁶ (8,140mg), fizagulin J³ (9, 39 mg), fizagulin K³ (10, 90 mg), 11 (20 mg), 12 (12 mg), 13 (35 mg), fizagulin D⁴ (14, 35 mg) va kversetin 3-O-ramnosil -(1→6)-galaktozid5)(15, 21mg). 14 va 15 birikmalar spektral ma'lumotlardan olinganlar bilan solishtirish orqali aniqlandi. 11- birikma: Rangsiz kukun, $[\alpha]_D^{27}$ 34,3°(c0,92, MeON), NRFAB-MS (m/z): 585,2687 [M+Na]⁺ (C₃₀H₄₂NaO₁₀ uchun hisoblangan: 585,2675). 12-birikma: Rangsiz kukun, $[\alpha]_D^{27}$ 85,6°(c0,70, MeOH), NRFAB-MS (m/z): 567,2576 [M+Na]⁺ (hisoblash) C₃₀N₄₀NaO₉ uchun: 567,2570). 13-birikma: Rangsiz kukun, $[\alpha]_D^{27}$ 100,5°(c0,20, MeON), NRFAB-MS (m/z): 565,2794 [M+Na]⁺ (hisoblash) C₃₁N₄₂NaO₈ uchun: 565,2778). Fizalis turlaridan Vitanolidalar inson va sichqon saraton hujayralariga nisbatan ularning sitotoksikligi nuqtai nazaridan fizalinlar, fizalinlar B (463), D (313), F (450) va H (312) kuchli ekanligini ko'rsatadi.

REFERENCES

1. Aline Antunes Maciel Bortoluzzi, a. I. (2021). Determination of chemical structure and anti-Trypanosoma cruzi activity of extracts from the roots of Lonchocarpus cultratus (Vell.) A.M.G. Azevedo & H.C. Lima. *Saudi J Biol Sci*.

2. Bakht Nasir, 1. M.-u. (2020). Preclinical anticancer studies on the ethyl acetate leaf extracts of *Datura stramonium* and *Datura inoxia*. *BMC Complement Med Ther.*
3. Cássio Santana Meira, 1. ., (2022). Therapeutic Applications of Physalins: Powerful Natural Weapons. *Front Pharmacol.*
4. Kamisah, M. S. (2021). Potential Medicinal Plants for the Treatment of Dengue Fever and Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus. *Biomolecules* .
5. VARGAS-ARANA2, E. R.-S. (2013). *Physalis angulata* L. (Bolsa Mullaca): A Review of its Traditional Uses, Chemistry and Pharmacology . *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas.*
6. Ya-Ming Xu, 1. E. (2022). Production and Structural Diversification of Withanolides by Aeroponic Cultivation of Plants of Solanaceae: Cytotoxic and Other Withanolides from Aeroponically Grown *Physalis coztomatl*. *Molecules*