Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 3, Issue 2, 2024 Traditional Medicine

ИЗУЧЕНИЕ ФЛАВОНОИДНОГО СОСТАВА РАСТЕНИЯ TRIBULUS MACROPTERUS BOISS

Зиёда Каххоровна Ахмедова
Central Asian Medical University, старший преподаватель
https://orcid.org/0009-0006-9204-7720
E-mail: ziyoda.ahmedova84@mail.ru

Ибрагим Рахманович Аскаров
Андижанский государственный университет, профессор кафедры химии, доктор химических наук, Заслужанный изобретатель Узбекситана, председатель Академии ТАБОБАТ Узбекистана
https://orcid.org/0000-0003-1625-0330

Шахобиддин Мирзараимович Киргизов
Андижанский государственный университет, Профессор кафедры химии, доктор химических наук (DSc)
https://orcid.org/0009-0009-4718-5077

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss2.2024.287

Ключевые слова:
растение, экстракция, хроматография, ЯМР-спектр, фенольные соединения

Аннотация

Проведена спиртовая экстракция надземной части растения *Tribulus macropterus* Boiss. Сумму полученных веществ последовательно фракционировали экстракционным бензином, хлороформом, этилацетатом и н-бутанолом. Три соединения были выделены из этилацетатной фракции спиртового экстракта и одно соединение из н-бутанолной фракции спиртового экстракта. Строение этих веществ изучено методами ^{1}H ЯМР и ^{13}C ЯМР. В результате изучения их структуры физическими методами подтверждено выделение из растения соединений феруловой кислоты, кемпферола, кверцетина и рутина.

Как цитировать

Ахмедова, З. К., Аскаров, И. Р., & Киргизов, Ш. М. (2024). ИЗУЧЕНИЕ ФЛАВОНОИДНОГО СОСТАВА РАСТЕНИЯ TRIBULUS MACROPTERUS BOISS. Журнал химии товаров и народной медицины, 3(2), 205–231. https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss2.2024.287

ВВЕДЕНИЕ

Растения флоры Узбекистана являются богатым источником многих биологически активных веществ, в том числе фенольных соединений. Исследования в области химии фенольных соединений посвящены изучению новых богатых растительных источников этих классов с целью создания на их основе отечественных высокоэффективных препаратов для медицинской практики.

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР И МЕТОДОЛОГИЯ

Богатыми источниками фенольных соединений являются растения, принадлежащие к семейству *Tribulus L.* семейства *Zygophyllaceae*, включая ранее неизученные виды Якорцы крупнокрылые *(Tribulus macropterus). Tribulus macropterus* Boiss – многолетнее растение 20-40 см высотой с толстым стеблем. Листья 5-6 пар листочков, короткие, длиной 3-5 см, стебель короткий, копьевидный, листья продолговатые, заостренные, серебристо-бело-серые. Длина соцветий 5-15 мм, лепестки бледно-желтые, длина которых 7-10 мм[1]. Родиной этого вида является Центральная Азия южнее Сахары и Северо-Западная Индия. Растет преимущественно в пустыне или сухих кустарниках, в Афганистан, Алжир, Чад, Египет,

страны Персидского залива, Индия, Иран, Ирак, Ливия, Мали, Мавритания, Марокко, Нигер, Пакистан, Палестина, Саудовская Аравия, Синай, Судан, Туркменистан и в Узбекистане. Предыдущие фитохимические исследования показали, что растения рода *Tribulus* L. производят терпеноиды, фенольные кислоты, флавоноиды, алкалоиды и олигосахариды[2-7]. Растение *Tribulus macropterus* использовалось для лечения половой дисфункции и болезней сердца.

Была изучена антигипергликемическая и антигиперлипидемическая активность растения *T. macropterus,* и были получены перспективные результаты. Исследование антиоксидантной активности с помощью анализа DPPH показало активность по улавливанию свободных радикалов 42,7% при концентрации 1 мг/мл. Цитотоксическая активность *T. macropterus* была проверена на линии раковых клеток HepG2 и показала, что IC50 2,9 мкг/мл не исследована, поэтому изучение химических соединений растения является одной из актуальных задач. Фенольные соединения этого вида, относящегося к семейству *Tribulus,* практически не изучены. В связи с этим в данной статье представлены результаты фитохимического изучения состава фенольных соединений в надземной части *T. macropterus*, собранной во время цветения в Сурхандарьинской области Республики Узбекистан.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дикорастущий экземпляр этого вида был собран автором в Сурхандарьинской области и проведен фитохимический анализ. До сих пор в Институте химии растительных веществ достаточно изучено растение *Tribulus terrestris*, им проанализирована проба дикого вида и выбран вид Tribulus macropterus, не изученный с фитохимической точки зрения. нами. Кроме того, было предложено совместно с ботаниками работать над выращиванием и плантацией растения *Tribulus macropterus Boiss.*

Для извлечения соединений 1000 г надземной части изучаемого растения (листья, цветочные корзинки), измельченной до уровня 3-5 мм, смешивали с 70%-ным водным спиртом при комнатной температуре в количестве 1: 5 (массово-объемное соотношение) 8 экстрагируется четыре раза в течение часа. Объединенные экстракты затем упаривали до густой массы (230 г), смешивали с 250 г силикагеля марки КСК и фракционировали последовательно на хроматографической колонке с экстрактивным бензином, хлороформом, этилацетатом и н-бутанолом. Этилацетатную фракцию спиртового экстракта (55 г) элюировали на силикагеле системой хлороформ-метанол в различных соотношениях (9:1, 8:2, 7:3) с получением трех субфракций соответственно. При повторной хроматографии полученной первой субфракции на сефадексе LH-20 в метаноле соединения 1–3 выделялись индивидуально. При разделении н-бутаноловой фракции спиртового экстракта (30 г) на хроматографической колонке с силикагелем в системе этилацетат-метанол в различных соотношениях (9:1, 8:2, 7:3) были получены три субфракции. При повторной хроматографии 1-субфракции на сефадексе LH-20 было выделено 4 соединения. Разделение остальных субфракций продолжается. Идентификацию выделенных соединений осуществляли путем изучения их спектральных данных (ЯМР 1H и 13C) и последующего сравнения их с литературными данными для этих соединений.

Соединение 1. Бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 213-214□C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО-d6, □, м.е., Дж/Гц): 3.86 (3H, с, OCH3), 6.36 (1H, д, J = 16.0, H-8), 6.88 (1H, д, J = 8,0, H-5), 7,06 (1H, дд, J = 8,0, 1,6, H-6), 7,15 (1H, д, J = 1,6, H-2), 7,30 (1H, д, J = 16,0)) , H-7).

Соединение 2. Желтое порошкообразное вещество, с.ш. >300°C (с разложением). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО-d6, д, м.е.) 6.45 (1H, д, J=2.0, H-8), 6.20 (1H, д, J=2.0, H-6), 12.49 (1H, OH -5), 10,80 (1H, к.с, OH), 10,13 (1H, к.с, OH), 9,43 (1H, к.с, OH). Спектр ЯМР 13C

(100 МГц, ДМСО-d6, д, м.е.) 146,7 (C-2), 135,6 (C-3), 175,8 (C-4), 156,0 (C-5), 98,1 (C-6), 163,8 (C-7), 93,4 (C-8), 160,6 (C-9), 102,9 (C-10), 121,5 (C-1′), 129,4 (C-2′, C-6′), 115,3 (C-3′, C-5′), 159,1 (C-4′).

Соединение 3. Желтоватое порошкообразное вещество, с.ш. >300°C (с разложением). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО-d6, д, мкм, Дж/Гц): 7,69 (1H, д, J=2,2, H-2′), 7,55 (1H, дд, J=8,5, 2,2, H - 6′), 6,90 (1H, J=8,5, H-5′), 6,41 (1H, д, J=2,0, H-8), 6,19 (1H, d, J=2,0, H-6), 12,51 (1H, OH-5), 10,80 (1H, к.с, OH), 9,62 (1H, к.с, OH), 9,39 (1H, к.с., OH). Спектр ЯМР 13C (100 МГц, ДМСО-d6, д, м.е.): 146,8 (C-2), 135,8 (C-3), 175,9 (C-4), 160,8 (C-5), 98,2 (C-6). , 163,9 (C-7), 93,4 (C-8), 156,2 (C-9), 103,1 (C-10), 122,0 (C-1′), 115,1 (C-2′), 145,1 (C-3 ′), 147,7 (C-4′), 115,6 (C-5′), 120,0 (C-6′).

Соединение 4. Желтоватый порошок, т.пл. 195–196°C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО-d6, д, мю, Дж/Гц): 6,20 (1H, д, J=2,0, H-6), 6,39 (1H, д, J=2,0, H-8).), 7,54 (1H, м, H-2′), 6,86 (1H, д, J=8,2, H-5′), 7,56 (1H, м, H-6′), 5,34 (1H, д, J = 7,5, H-1′′), 3,08 (1H, м, H-2′′), 3,30 (1H, м, H-3′′), 2,99 (1H, м, H-4), 3,23 (1H, м, H-5′′), 3,72 (1H, м, H-6′′), 3,70 (1H, м, H-6′′), 4,37 (1H, d, J=1,6, H- 1 ′′), 3,29 (1H, м, H-2′′′), 3,25 (1H, м, H-3′′′), 3,02 (1H, м, H-4′′′), 3,27 (1H , м, H-5′′′), 0,99 (1H, д, J=6,2, H-6′′′), 12,61 (1H, с, 5-OH). Спектр ЯМР 13C (100 МГц, ДМСО-d6, д, м.е.): 156.49 (C-2), 133.15 (C-3), 177.24 (C-4), 161.09 (C-5), 98.54 (C-6) , 163,93 (C-7), 93,46 (C-8), 156,29 (C-9), 103,33 (C-10), 121,46 (C-1′), 115,09 (C-2′), 144,62 (C-3 ′), 148,28 (C-4′), 116,13 (C-5′), 121,03 (C-6′), 101,03 (C-1′′), 75,76 (C-2′′), 76,28 (C-3 ′′), 70,41 (C-4′′), 77,07 (C-5′′), 68,13 (C-6′′), 100,63 (C-1′′′), 70,24 (C-2′′′) , 69,85 (C-3′′′), 71,69 (C-4′′′), 66,86 (C-5′′′), 17,62 (C-6′′′).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Методами ЯМР ^{1}H и ^{13}C установлена структура соединений, выделенных из надземной части растения *T. macropterus.* Соединение 1 представляет собой бесцветное кристаллическое вещество, что можно показать анализом спектра ЯМР ^{1}H (рис. 1). Три протона метильной группы (OCH_3) появляются в виде синглета с трехпротонной интенсивностью при δ 3,86. Рассмотрим резонанс протонов с одной протонной интенсивностью. Протон метиновой(CH) группы, присоединенный к ароматическому кольцу, имеет массу 6,36 м.е. резонирует в виде дублета. Резонанс метиновой (CH) группы, связанной с карбоксильной группой, проявляется в виде дублета при 7,3 м.е. Гидроксильная группой бензольного кольца, даёт синглет в 6,88 м.е. с протоном по соседству расположенным углеродом. Этот протон и протон ароматического кольца, примыкающий к винильной группе, резонируют как дублет при δ7.06. Протон ароматического кольца, соседний с метоксигруппой, резонировал в δ7.15. Данные спектра показали наличие в составе соединения метильной группы, бензольного ядра и гидроксильной группы. Спектр ЯМР ^{13}C соединения был получен в ДМСО-d6 при 100 МГц (рис. 2). δ 58,54 резонанс к атому углерода группы OCH_3; δ113,58 резонанс C-2; δ118,25 резонанс C-8; δ124,33 резонанс C-5; δ124,81 резонанс C-6; δ130,71 резонанс C-1; δ 143,76 резонанс C-7; δ149.23 резонанс C-3; Резонанс δ150.23 принадлежит атому C-4, а резонанс δ178.84 принадлежит атому C-9. На основании полученных данных спектрального анализа и их сравнения с приведенными в литературе подтверждено, что данное соединение имеет структуру (2E)-3-(4-гидрокси-3-метоксифенил)проп-2-еновой кислоты или феруловой кислоты. (1) (рис. 9) [11]. Соединение 2 представляет собой желтоватый порошок, спектр 1H ЯМР которого был получен при 400 МГц в ДМСО-d6 и показывает сигналы ароматического кольца и гидроксильных протонов (рис. 3). Дублет при δ 6,45 принадлежит атому H-8 в кольце A. Характерный резонанс атома H-6 в этом кольце появляется при δ 6,20. Протоны 2′ и 6′ в кольце B появляются при 8,06 и 8,04 м.е., протоны 3′ и 5′ появляются при 6,94 и 6,92 м.е. Давайте посмотрим на протоны, принадлежащие гидроксильным группам в соединении. Резонанс C-3 на δ9,43; Резонанс при δ10,13 C-4′ и δ10,80 принадлежит атому водорода гидроксильной группы атома C-7. Сильно деэкранированный синглет при δ12,49 представляет

собой резонанс атома водорода гидроксильной группы на атоме С-5. Спектр ЯМР ^{13}C соединения DMSO-d_6, был получен при 100 MGts (рис. 4).

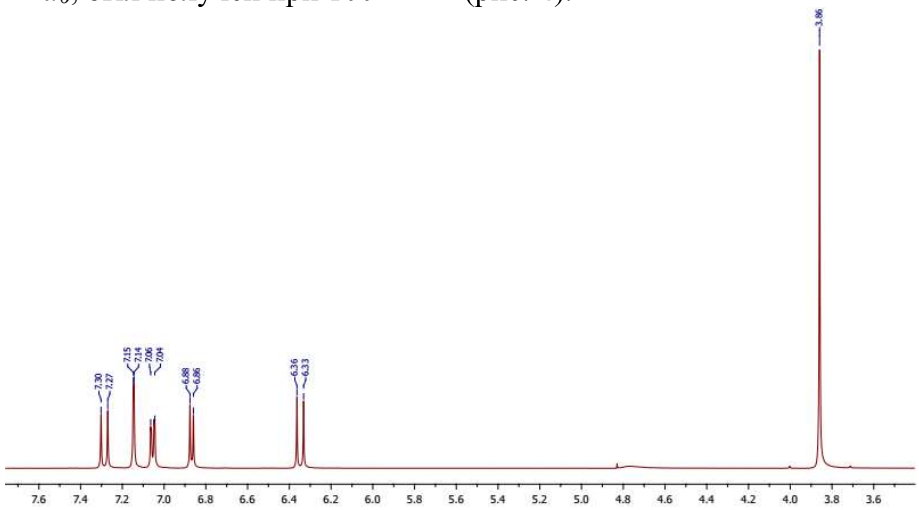
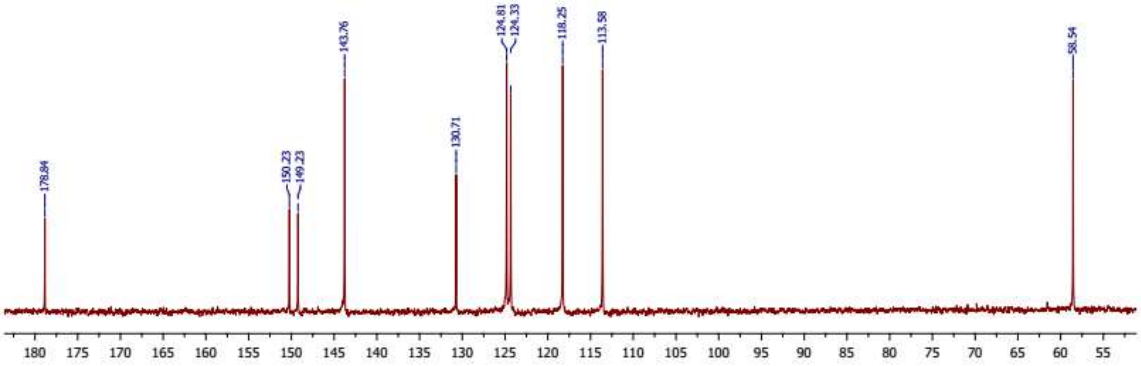


Рисунок 1. Спектр ЯМР ^{1}H феруловой кислоты



Фигура 2. Спектр ЯМР ^{13}C феруловой кислоты

Сначала рассмотрим резонанс атомов углерода в кольце С: δ146,7 резонанс С-2; Резонанс δ135.6 принадлежит С-3, а резонанс δ175.8 принадлежит С-4. Атом С-5 в кольце А δ156,0; атом С-6 δ 98,1; Атом С-7 резонирует с δ163,8, а атом С-8 с δ93,4. Атомы С-9 и С-10, обеспечивающие конденсацию А и С, резонируют при δ160,6 и δ102,9. Резонанс атомов углерода в кольце В δ121,5(С-1′); δ129,4 (С-2′, С-6′); Появляются δ115.3 (С-3′, С-5′) и δ159.1 (С-4′). Показано, что выделенное соединение содержит фенольные гидроксильные и кетоновые группы в бензольных ядрах. На основании полученных данных спектрального анализа и их сравнения с описанными в литературе установлено, что это соединение представляет собой кемпферол (2) [12] со структурой 3,5,7,4′-тетрагидроксифлавона (рис. 9).

Соединение 3 представляет собой желтоватый порошок со спектром ЯМР ^{1}H, полученным в DMSO-d_6 при 400 МГц (рис. 5). В спектре наблюдаются резонансы протонов ароматических и гидроксильных групп. Протоны Н-6 и Н-8 в кольце А резонируют при 6,19 и 6,41 м.е. Протоны Н-2′, Н-6′ и Н-5′ в кольце В составляют 7,69; Он резонировал на частотах 7,55 и 6,90 м.е. Резонанс при δ9,39 принадлежит гидроксильным группам атомов С-3 и δ9,62 С-4′.

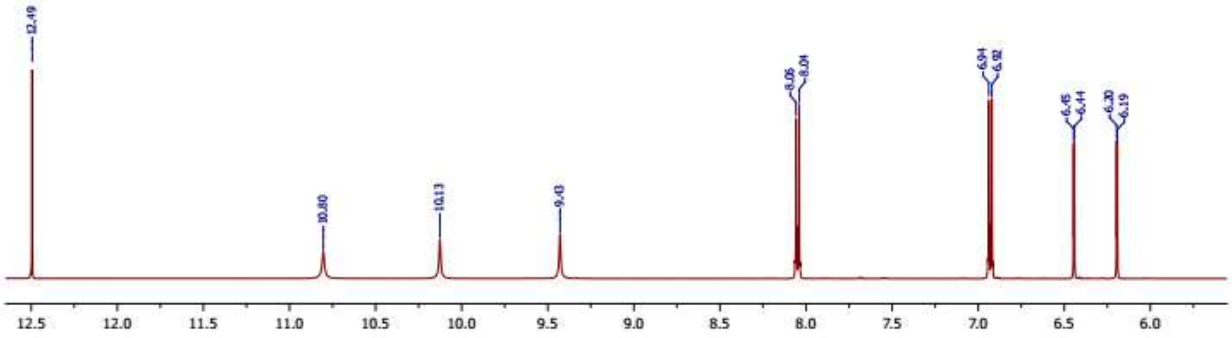


Рисунок 3. Спектр ЯМР ^{1}H кемпферола

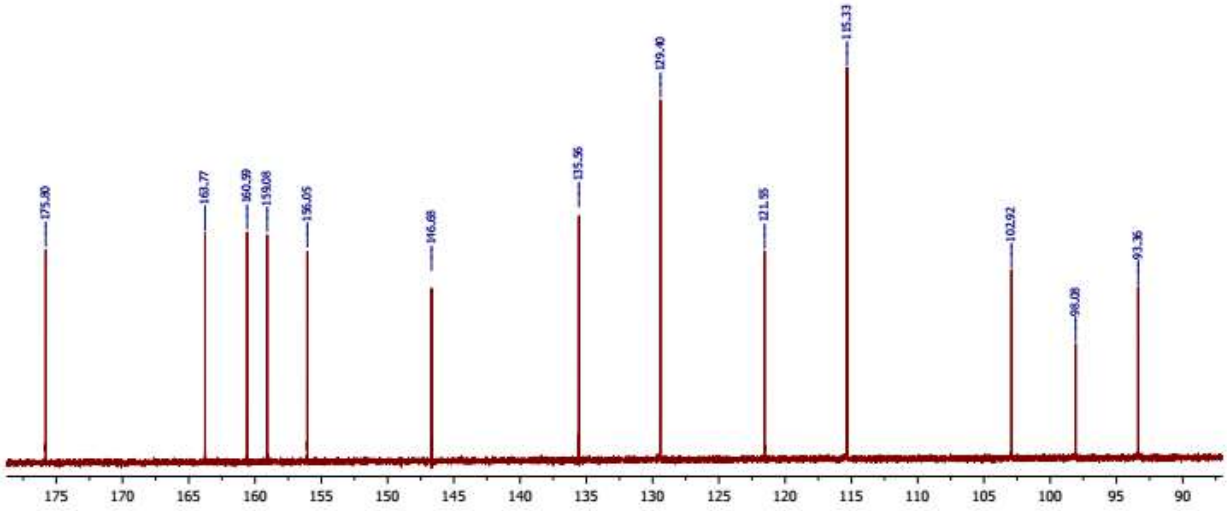


Рисунок 4. Спектр ЯМР ^{13}C кемпферола

Резонанс при δ10,80 принадлежит атому водорода гидроксильной группы атома С-7. Сильно деэкранированный синглет при δ12,51 представляет собой резонанс атома водорода гидроксильной группы на атоме С-5. Спектр ЯМР ^{13}C соединения был получен в DMSO-d_6 при 100 МГц (рис. 6). δ146,8 резонанс С-2 в кольце С; Резонанс δ135,8 соответствует атому С-3, а резонанс δ175,9 соответствует атому С-4. δ160,8 резонанс С-5 в кольце А; δ98,2 резонанс С-6; Для атома С-8 характерны резонанс δ163,9 С-7 и резонанс δ93,4. Атомы С-9 и С-10, обеспечивающие конденсацию А и С, резонируют при δ156.2 и δ103.1.

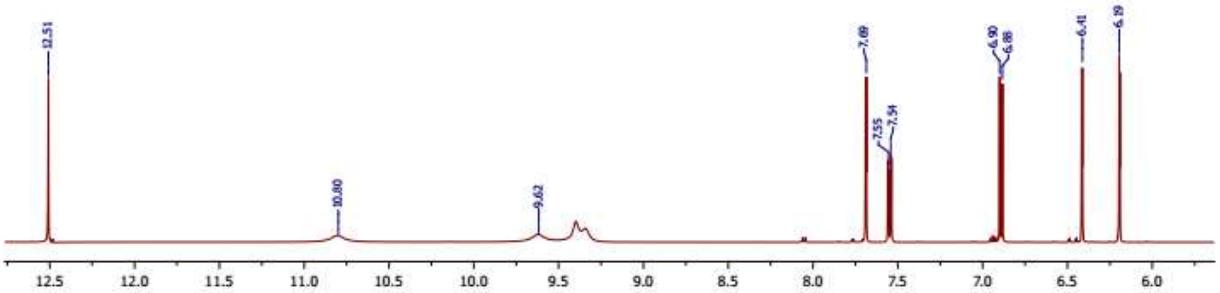


Рисунок 5. Спектр ЯМР ^{1}H кверцетина

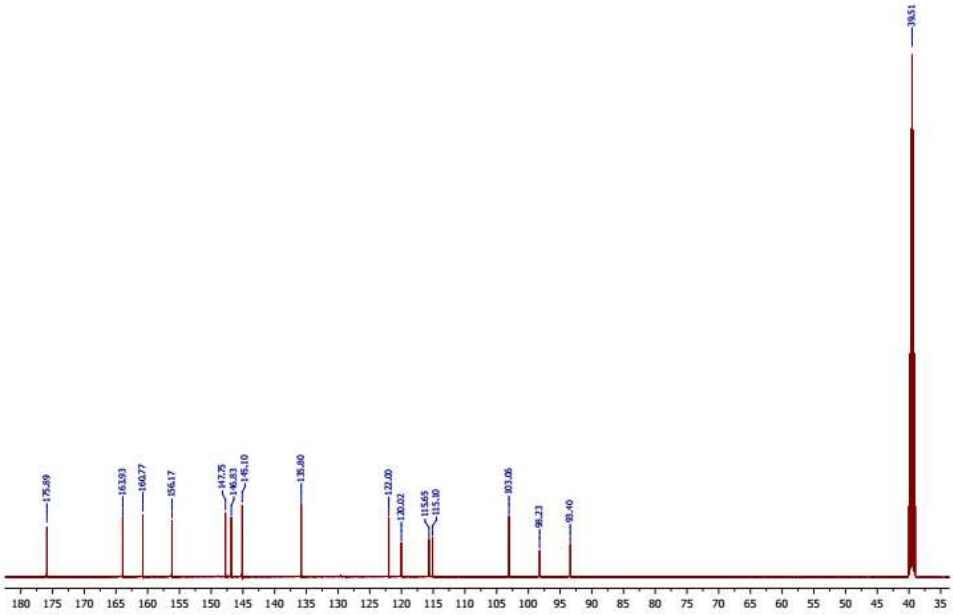


Рисунок 6. Спектр ЯМР ^{13}C кверцетина

Рассмотрим резонанс атомов углерода в кольце Б. δ122,0 резонанс C-1′; δ115,1 резонанс C-2′; δ145,1 резонанс C-3′; δ147,7 резонанс C-4′; Резонанс δ115,6 соответствует атомам C-5′, а резонанс δ120,0 — атомам C-6′. Показано, что выделенное соединение представляет собой флавоноид с фенольными гидроксигруппами, кетоновыми группами и бензольными ядрами. На основании полученных данных спектрального анализа и их сравнения с описанными в литературе установлено, что это соединение представляет собой кверцетин со структурой 3,5,7,3′,4′-пентагидроксифлавона (3) (рис. 9) [12].

Соединение 4 представляет собой желтоватый порошок со спектром ЯМР ^{1}H, полученным в DMSO-*d*$_6$ при 400 MGts (рис. 7). Соединение содержит 5 колец, причем сигнал δ6.20 кольца А принадлежит атому H-6, а сигнал δ6.39 принадлежит атому H-8. δ7,54 в кольце Б; 6,86; Резонансы 7,56 характерны для атомов H-2′, H-5′, H-6′. Соединение состоит из двух кольцевых звеньев, и мы рассматриваем эти кольца как резонансные сигналы. Резонанс протонов H-1′′, H-2′′, H-3′′, H-4′′, H-5′′ и H-6′′ во флавонольном кольце составляет δ5,34; 3,08; 3.30; 2,99; Появляется в версиях 3.23 и 3.72. Резонанс протонов H-1′′, H-2′′, H-3′′, H-4′′, H-5′′ и H-6′′ во второй молекуле сахара равен δ4,37; 3,29; 3,25; 3,02; Он появляется при 3,27 и 0,99. Резонанс при δ9,21 C-3′, δ9,70 C-4′ и δ10,86 резонанс при атоме C-7 принадлежат атому водорода гидроксильной группы. Сильно деэкранированный синглет при δ12,61 представляет собой резонанс атома водорода гидроксильной группы на атоме C-5. Спектр ЯМР 13C был получен в ДМСО-d6 при частоте 100 МГц (рис. 8). Атомы углерода кольца С δ156,49 (C-2), 133,15 (C-3), 177,24 (C-4); 161,09 (C-5), 98,54 (C-6), 163,93 (C-7), 93,46 (C-8) в кольце А; 156,29 (C-9), 103,33 (C-10), что обеспечивает соединение колец А и С; Кольцо В 121,46 (C-1′), 115,09 (C-2′), 144,62 (C-3′), 148,28 (C-4′), 116,13 (C-5′), 121,03 (C-6′) и первый сахар 101,03 (C-1′′), 75,76 (C-2′′), 76,28 (C-3′′), 70,41 (C-4′′), 77,07 (C-5′′), 68,13 (C-6′′) и вторые сахарные единицы 100,63 (C-1′′′), 70,24 (C-2′′′), 69,85 (C-3′′′), 71,69 (C-4′′′), Можно контролировать сигналы 66,86 (C-5′′′), 17,62 (C-6′′′). Было показано, что выделенное соединение представляет собой флавоноидный гликозид с фенольными гидроксигруппами, кетоновыми группами и двумя сахарными единицами в бензольном ядре (4) идентифицирован как рутин со структурой (рис. 9)[13].

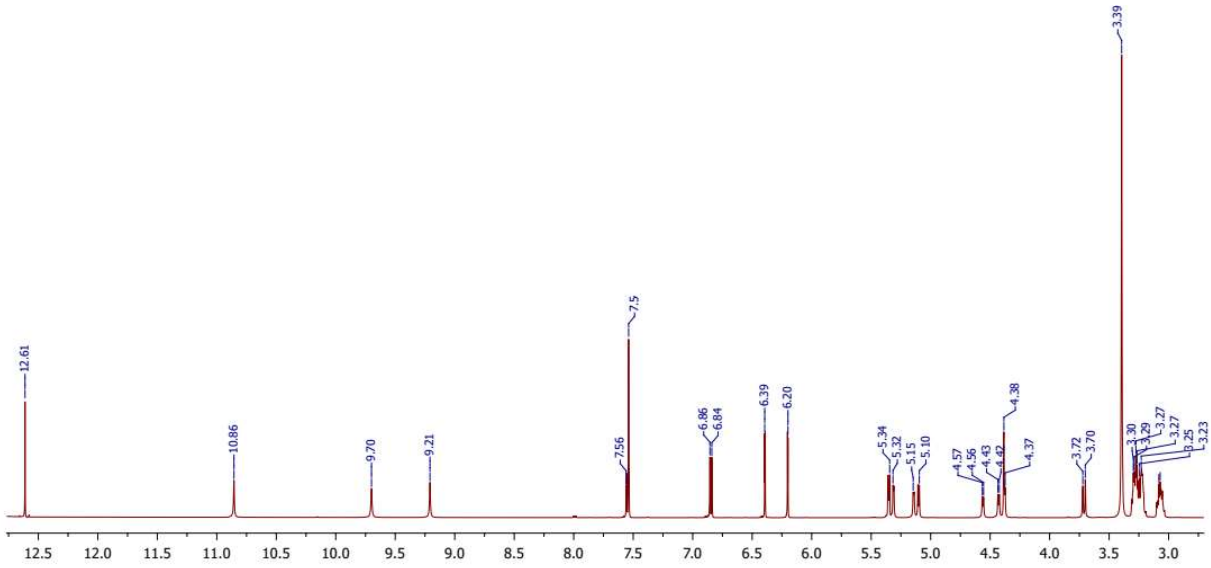


Рисунок 7. Спектр ЯМР ^{1}H рутина

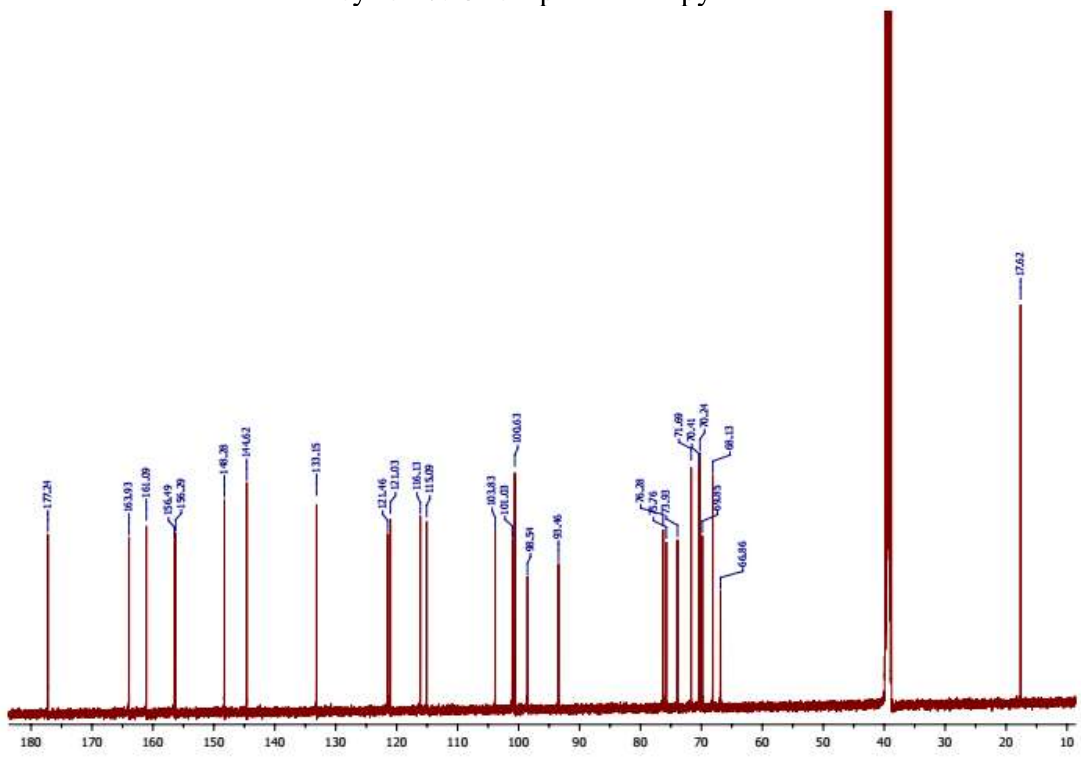
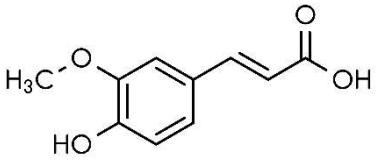
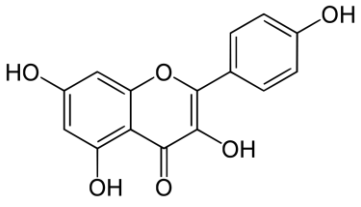


Рисунок 8. Спектр ЯМР ^{13}C рутина

Следует отметить, что кверцетин положительно влияет на обмен веществ и может предотвратить развитие ожирения [14]. Он также может ингибировать пролиферацию опухолевых клеток, снижать экспрессию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и, как было показано, подавляет развитие атеросклероза.



1



2

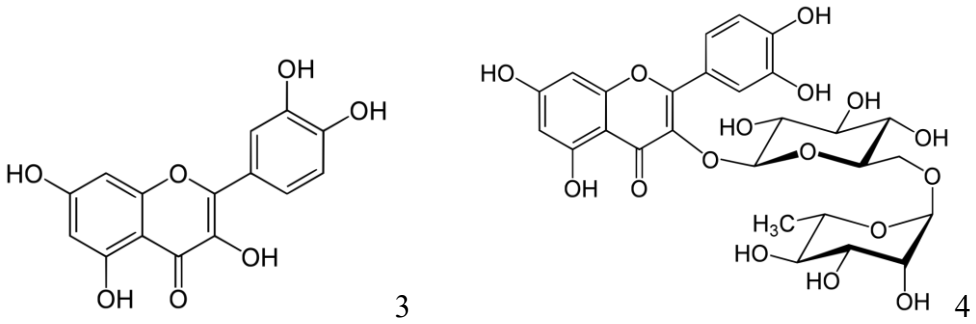


Рисунок 9. Строение фенольных соединений.

Многие исследования антиканцерогенной активности кверцетина, проведенные преимущественно in vitro, показывают, что он не токсичен для здоровых клеток [16]. Так, в клетках опухоли молочной железы кверцетин усиливает действие препарата доксорубицин, тогда как токсическое действие доксорубицина на здоровые клетки, ослабляется в присутствии кверцетина [17]. Флавоноид рутин является мощным антиоксидантом, предотвращает образование канцерогенных веществ, укрепляет стенки сосудов, улучшает кровообращение, в том числе в капиллярах суставов и позвоночника, обеспечивает суставы важными питательными веществами, обеспечивает поступление веществ и улучшает их активность. [18], в связи с этим он широко используется в медицине.

Таким образом, показано, что надземная часть *T. macropterus,* собранная в период цветения, является источником биологически активных фенольных соединений, причем отмечено, что эти соединения были выделены впервые из надземной части растения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Провели спиртовую экстракцию верхней части растения, собранной в период цветения растения *Tribulus macropterus* Boiss. Полученную сумму последовательно фракционируют с экстрактивным бензином, хлороформом, этилацетатом и н-бутанолом.

Из полученных фракций методом колоночной хроматографии были выделены биологически активные соединения, такие как феруловая кислота, кемпферол, кверцетин и рутин. Выделенные флавоноиды являются эффективным средством, обладающим биологической активностью, и на их основе рекомендуется получать товары, входящие в состав нового вида пищевой добавки, заменяющей синтетические препараты, используемые при лечении заболеваний почек.

Литературы

1. Флора Узбекистана – Ташкент: Изд-во АН УзССР, – Т.4. – С. 61
2. Liu, Y., Wang, Y., Sun, L. et al. Steroidal Glycosides from the Fruits of Tribulus terrestris . Chem Nat Compd 50, 483–488 (2014). https://doi.org/10.1007/s10600-014-0993-x.
3. Nebieridze, V.G., Skhirtladze, A.V., Kemertelidze, E.P. et al. Megastigmane Glycosides from Leaves of Tribulus terrestris. Chem Nat Compd 54, 63–65 (2018). https://doi.org/10.1007/s10600-018-2259-5.
4. Achenbach, H., Hübner, H., & Reiter, M. (1996). Cholestane- and pregnane-type glycosides from the roots of Tribulus cistoides. Phytochemistry, 41(3), 907–917. https://doi.org/10.1016/0031-9422(95)00622-2
5. Wu, T.-S., Shi, L.-S., & Kuo, S.-C. (1999). Alkaloids and other constituents from Tribulus terrestris. Phytochemistry, 50(8), 1411–1415. doi:10.1016/s0031-9422(97)01086-8.
6. Hammoda, H. M., Ghazy, N. M., Harraz, F. M., Radwan, M. M., ElSohly, M. A., & Abdallah, I. I. (2013). Chemical constituents from Tribulus terrestris and screening of their antioxidant activity. Phytochemistry, 92, 153–159. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2013.04.005.

7. Nabiel A.M. Saleh, Ahmed A. Ahmed and Mohamed F. Abdalla Flavonoid glycosides of *Tribulus pentandrus* and *T. terrestris. Phytochemistry*, Vol. 21, No. 8, pp. 1995–2000, 1982.

8. Ksiksi, T.; Palakkott, A.R.; Ppoyil, S.B.T. *Tribulus arabicus* and *Tribulus macropterus* are comparable to *Tribulus terrestris*: An antioxidant assessment. *Curr. Bioact. Compd.* 2017.13, 82–87.

9. Ezzat, S.M.; Abdel-Sattar, E.; Harraz, F.M.; Ghareib, S.A. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of the methanol extracts of *Cleome ramosissima* Parl., *Barleria bispinosa* (Forssk.) Vahl. and *Tribulus macropterus* Boiss. *Bull. Fac. Pharm. Cairo Univ.* 2014. 52. 1–7.

10. Abdel-Hameed, E.S.; El-Nahas, H.A.; El-Wakil, E.A.; Ahmed, W.S. Cytotoxic cholestane and pregnane glycosides from *Tribulus macropterus*. *Z. Nat. Sect. C J. Biosci.* 2007, 62, 319–325.

11. Chen, C. Y., Lin, C. L., Kao, C. L., Yeh, H. C., Li, H. T., & Chang, C. T. (2019). Secondary Metabolites from the Rhizomes of Alpinia officinarum. Chemistry of Natural Compounds. doi:10.1007/s10600-019-02927-w.

12. H. Li, O. Kouye, H. Cao, W. Zhao, L. Wu, J. Ruan, Y. Zhang Bioactive chemical constituents from the peels of *Punica granatum, Chemistry of Natural Compounds*, Vol. 59, No. 5, 2023, P. 912-919.

13. Z. Guvenapl, H. Ozbek, T. Unsalar, C. Kazaz, O. Demirezer Iridoid, Flavonoid, and Phenylethanoid Glycosides from *Wiedemannia orientalis*, *Turkish Journal of Chemistry*, - 2006, - 30, -p. 391.

14. J. Ahn, H. Lee, S. Kim, J. Park, T. Ha The anti-obesity effect of quercetin is mediated by the AMPK and MAPK signaling pathways, *Biochem. Biophys. Res. Commun*. - 2008. - Vol. 373. - P. 545-549.

15. R. Kleemann, L. Verschuren, M. Morrison, S. Zadelaar, M. J. van Erk, P. Y. Wielinga, T. Kooistra Anti-inflammatory, anti-proliferative and anti-atherosclerotic effects of quercetin in human in vivo models, *Atherosclerosis*, - 2011. - Vol. 218. - P. 44-52.

16. Асқаров И.Р. Табобат қомуси. Мумтоз сўз. Тошкент – 2019. -817-820.

17. Асқаров И.Р. Товарлар кимёси ва халқ табобати. “Fan va texnologiyalar nashriyot-matbaa uyi” 2022. 1166 б

18. Асқаров И.Р. Сирли табобат. – Т: Фан ва технологиялар нашриёт-матбаа уйи. 2021. – 1084 б.