

## GUANIDINING MOLEKULAR TUZILISHI, OLISH USULLARI VA TABIIY MANBALARI

Sharipov Begmurod Sharopovich<sup>1</sup>,

Djalilov Abdulaxat Turopovich<sup>2</sup>,

Beknazarov Hasan Soyibnazarovich<sup>3</sup>,

<sup>1-2-3</sup>Toshkent kimyo-texnologiya ilmiy-tadqiqot instituti  
(Doktorant<sup>1</sup>, k.f.d., prof., akademik<sup>2</sup>, t.f.d., prof.<sup>3</sup>)

E-mail: sharipovbekki.91@gmail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6506219>

### MAQOLA TARIXI

Qabul qilindi: 18-aprel 2022

Ma'qullandi: 25-aprel 2022

Chop etildi: 29-aprel 2022

### KALIT SO'ZLAR

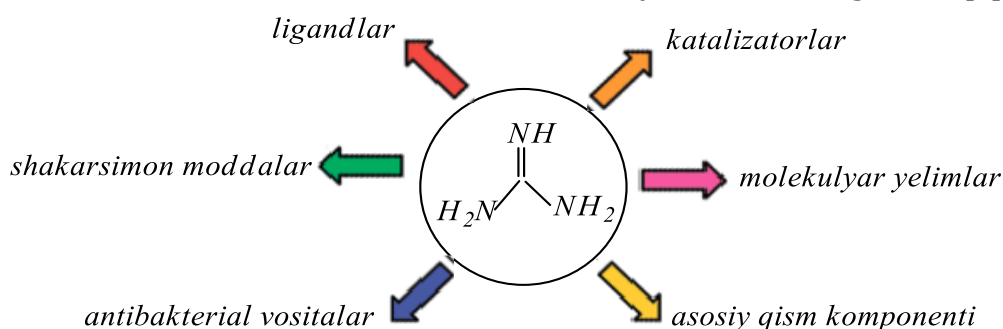
Guanidin, antibakterial vosita, COVID-19, katalizator, molekulyar yelim, aminlar, karbamid, tiokarbamid, siyanamid, biguanidin, arginin, kreatinin, oksalilmochevina

### ANNOTATSIYA

Ushbu mavzu orqali guanidin hosilalari va tegishli birikmalarni olishning umumiy usullari, ularning kimyoviy xossalari va tuzilish xususiyatlariga bag'ishlangan. Bir tomondan, guanidin va uning hosilalari tirik organizmlarning metabolizmida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Boshqa tomondan, o'ziga xos xususiyatlari va sintezi tufayli guanidin hosilalari sintetik dorilar va biosid moddalar, katalizatorlar, ligandlar va tam beruvchi moddalar sifatida ishlatiladi. Bundan tashqari, guanidin hosilalari zamonaviy aqlli materiallarni yaratish uchun asos bo'lib xizmat qiladi.

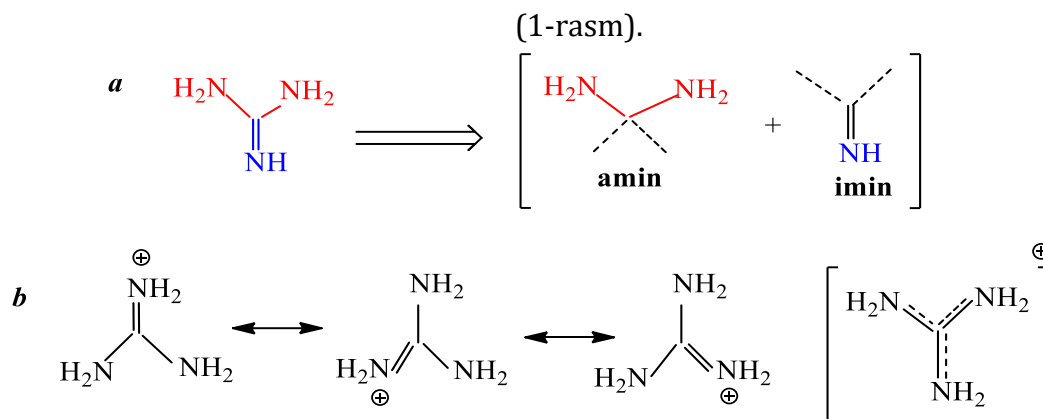
Ushbu ishning maqsadi guanidin va uning hosilalarining kuchli sintetik potentsialini biotsid, katalitik va yangi samarali birikmalar va materiallarni izlash

kontekstida organoelement birikmalari kimyosi rivojlanishining yangi bosqichi bilan bog'lash va boshqa qimmatli xususiyatlarni o'z ichiga oladi [1].



Kremniyli guanidinni o'z ichiga olgan birikmalar sintezi sohasidagi birinchi dalda beruvchi natijalar (vide infra) bizga zamonaviy organosilikon kimyosi va guanidin hosilalari kimyosini yanada kesishish va o'zaro boyitish istiqbollariga yangicha qarash imkonini beradi.

Strukturaviy kimyo nuqtai nazaridan, guanidin va uning hosilalari bir vaqtning o'zida ikkita funktsiyadan iborat bo'lgan molekular sifatida taqdim etilishi mumkin: amin va imin



**1-Rasm.** Guanidin strukturasi nazarini ko'rinishi (**a**) va protonlangan shaklining rezonans tuzilishi (**b**).

Shubhasiz, bu faqat rasmiy mulohaza; ammo, guanidin molekulasining bunday taqdimoti guanidin hosilalarining kimyoviy xossalari haqida tushuncha beradi, bunda ham nukleofil, ham elektrofil belgilar mavjud [2].

Demak, guanidinning amin tuzilishi to'yinmagan birikmalar bilan reaksiyasida (Maykl reaksiyasi), shuningdek alkilani va atsillanishda N-nukleofil o'rin olish raksiyaga kirishadi, deb taxmin qilish mumkin. Guanidin molekulasida bog'lovchi orbitallarda oltita  $\pi$ -elektronga ega bo'lganligi sababli, delokalizatsiya deb ataladigan jarayon sodir bo'ladi, bu aromatik tuzilishli yuqori molekularga o'xshash barqarorligini namoyon qiladi [3]. Shuning uchun imin funksiyasining elektrofil xossalari ancha kam ifodalanadi; ammo ular katalitik tizimlarda [4] yoki kuchli nukleofil xossaga ega birikmalarni qo'llashda muhim rol o'ynaydi [5].

Protonlangandan so'ng guanidin guanidin kationini hosil qiladi, bu musbat zaryad delokalizatsiyalanadi va rezonans shakllarida taqdim etilishi mumkin (1b-rasm). Shuning uchun guanidin natriy gidroksid ( $pK_b = 0,2$ ) kabi noorganik ishqorlar bilan solishtirish mumkin bo'lgan kuchli asosli xususiyatlarga ega ( $pK_b = 0,4$ ) [6]. Guanidin molekula qismining

geometriyasidan kelib chiqadigan yana bir xususiyati, azot atomida elektron juftlarining mavjudligi va ularning delokalizatsiyasi sababli metallar bilan kompleksi va kuchli vodorod bog'lari hosil qilib turli xil elektron yetishmaydigan molekular uchun ligand bo'lib xizmat qilishidir.

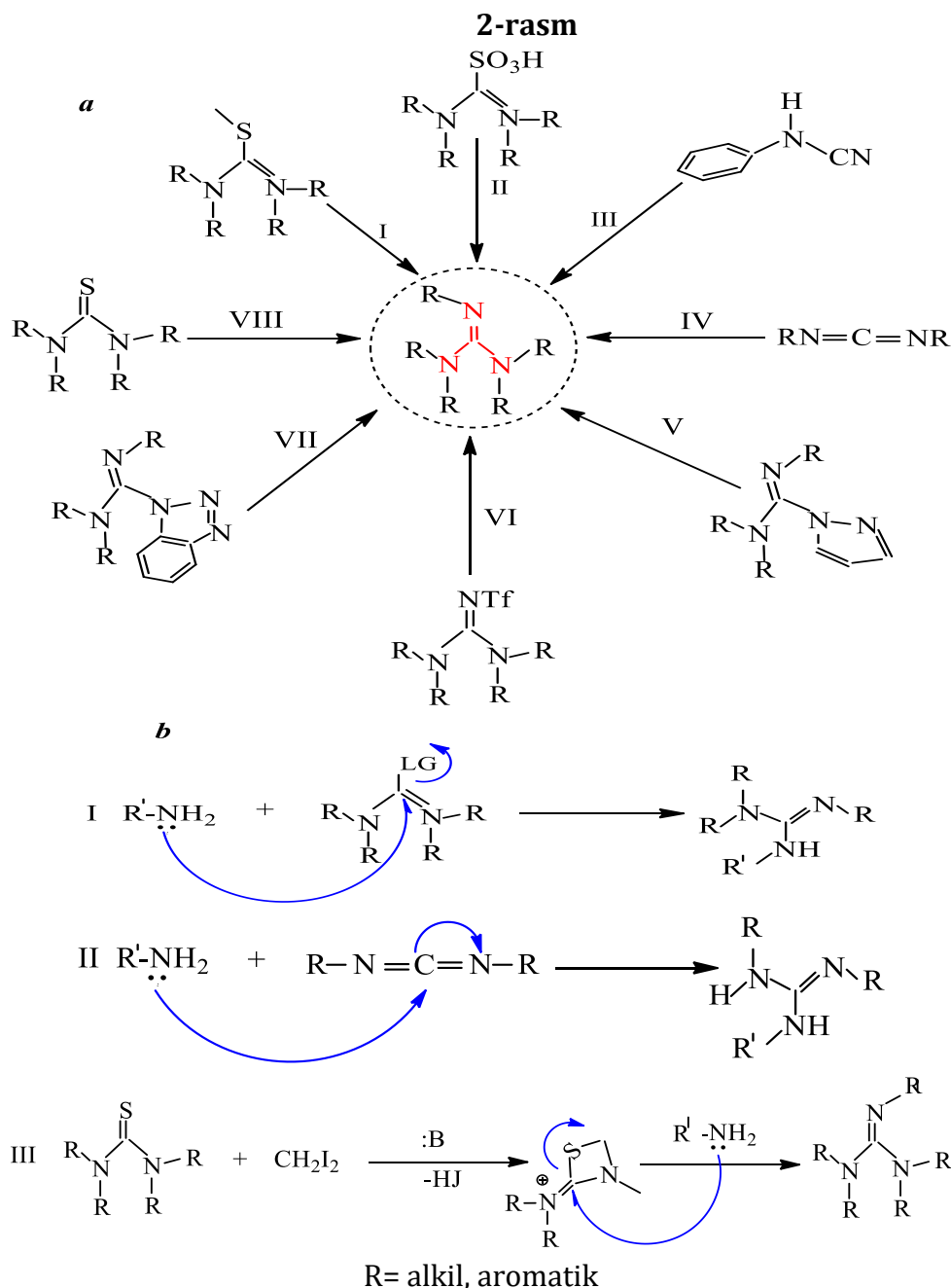
Guanidinning to'yinmagan birikmalar bilan o'zaro ta'sir qilish qobiliyati karbonat anhidridni fiksatsiya qilish tizimlarida qo'llanila boshlandi [7]. Guanidin hosilalarining metallar bilan uchuvchi komplekslar hosil qilishga moyilligi kimyoviy bug'larni cho'ktirishda qo'llanilish mumkinligi aniqlandi [8]. Kimyoning xilma-xilligi va guanidin hosilalarining qo'llanilishi doirasi Avstraliya Kimyo jurnalining 2014 yildagi maxsus sonida yoritilgan bo'lib, u erda juda ko'p turli sohalarda malumotlar taqdim etilgan [9].

## 2. Guanidin hosilalarining sintezi

Eng mashhur guanidin tuzlari - nitrat, gidroksid, karbonat va sulfat - barqaror kristalli qattiq moddalar bo'lib, ular sanoatda kimyoviy usulda (ammiak tuzlarini karbamid bilan eritish) yoki karbamid ishlab chiqarish chiqindilaridan ishlab chiqariladi. Shuning uchun guanidin va uning eng oddiy hosilalari savdoda

avvaldan mavjud bo'lgan moddalardir. Shuni ta'kidlash kerakki, guanidin tuzlaridan biri, ya'ni guanidin izosiyanat lizis buferi sifatida COVID-19 ga qarshi sinovdan o'tkazildi [10].

Hozirgi vaqtda sintez qilishning ko'plab usullari mavjud turli guanidin hosilalari (2a-rasm) [11].



**2-Rasm.** Guanidin hosilalarini sintez qilishning asosiy usullari (a) va taqdim etilgan reaksiyalarning mexanizmlari (b).

Molekularlar bir birlaridan farqlarini, birinchi navbatda, o'rinbosarlarning soni va tabiatiga ko'ra tasniflash mumkin (elektron beruvchi yoki elektron tortib oladigan, katta yoki unchalik katta

bo'lmagan, guruhlar). Ikkinchidan, ular guanidin saqlagan qismi uchun qurilish bloki bo'lib xizmat qiladigan dastlabki substrat bilan bo'g'lanishi mumkin. Povel va boshqa olimlar. [11] bu substratlarni



guanidin tutuvchi reagentlar deb ataganlar. Uchinchidan, barcha usullar o'rin almashinib guanidin hosil bo'lishiga olib keladigan reaksiya turi bo'yicha tasniflanishi mumkin. Umuman olganda, barcha reaksiyalarni (2b-rasm):bo'yicha ikkita turga bo'lish mumkin nukleofil almashinish va nukleofil birikish. Demak, tiokarbamid imidlarini aminlar bilan almashinishning har doimgi usuli (I) [12] yoki tiokarbamid va Mukaiyama reaktivi bilan o'xshash jarayon [13], tiokarbamid trioksidini aminlar bilan almashtirishdan iborat (II) usul [14, 15], usul. (V) — pirazol hosilasini aminlar bilan almashtirish [16], shuningdek, unchalik mashhur bo'lmagan usullar (VI) [17] va (VII) [18] guanidin birlashtiruvchi reagentning tark etuvchi guruhini (LG) aminokislotalar bilan nukleofil almashinishlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin bu guruhlar (2b-rasm, I sxema bo'yicha). III metod usullari, siyanamidlarga aminlarning qo'shilishi [19] va IV, karbodiimidlarga qo'shilishi [20], rasmiy ravishda nukleofil qo'shimchalarga tegishli bo'lishi mumkin (2b-rasm, II sxema). VIII usul asos borligida tiokarbamid hosilasiga diiodometan qo'shilishidan, so'ngra to'rt a'zoli 1,3-tiazetid halqasini amin bilan ochishdan iborat [21]. Ushbu reaksiyaning mexanizmi 2b-rasmdagi pastki III sxemada keltirilgan. Yuqorida sanab o'tilgan reaksiyalardan tashqari, boshqa ko'pgina olish usullari mavjud; shu bilan birga, ushbu reaksiyalar, shuningdek, boshqa shunga o'xshash olish usullari maxsus qimmat uskunalardan foydalanishni talab qilmaydigan guanidin hosilalarini olishning eng ommabop va oson amalga oshiriladigan usullari bilan cheklangan. Bundan tashqari, guanidin hosilalarini sintez qilish usullarining batafsil tavsifi allaqachon bir nechta

maqola va adabiyotlarda keltirilgan [22, 23].

Guanidinning tuzlari va organik hosilalaridan tashqari, azot atomi funktsional guruh bilan bog'langan o'rnini bosuvchi guanidinlar ham mashhur. Ushbu birikmalar guanidin tuzlarini sirka angidrid yoki etil asetat kabi efirlar bilan N-atsillanishi natijasida olinishi mumkin bo'lgan atsetilguanidinlarni o'z ichiga oladi [24]. Eng mashhur funktsional guanidinlardan biri bu 2-siyanoguanidin (disiyandiamid) bo'lib, u ishqor bilan ishlov berib siyanamiddan olinishi mumkin. Bu modda plastmassa, smolalar, tolalar va matolar ishlab chiqarishda qattiqlashtiruvchi vosita sifatida ishlatilishi mumkin [25]. Bundan tashqari, biguanidin saqlagan bir qator moddalar dezinfektsiyalash vositalari sifatida (*Alexidine, Chlorhexidine, va Polyhexanide*), diabetga qarshi (*Buformin, Phenformin*) va bezgakka qarshi dorilar (*Chlorproguanil, Proguanil*) kiradi. Sanoatda guanidin guruhi saqlagan birikmalaridan yana bir hosilasi nitroguanidin bo'lib, unda nitroguruh guanidinli qismlari aminokislotalariga bevosita bog'langan bo'ladi. Ushbu birikmalar insektitsidlar (*Clothianidin, Dinotefuran, va Thiamethoxam*) sifatida ishlatiladi va detonator sifatida katta amaliy ahamiyatga ega [26].

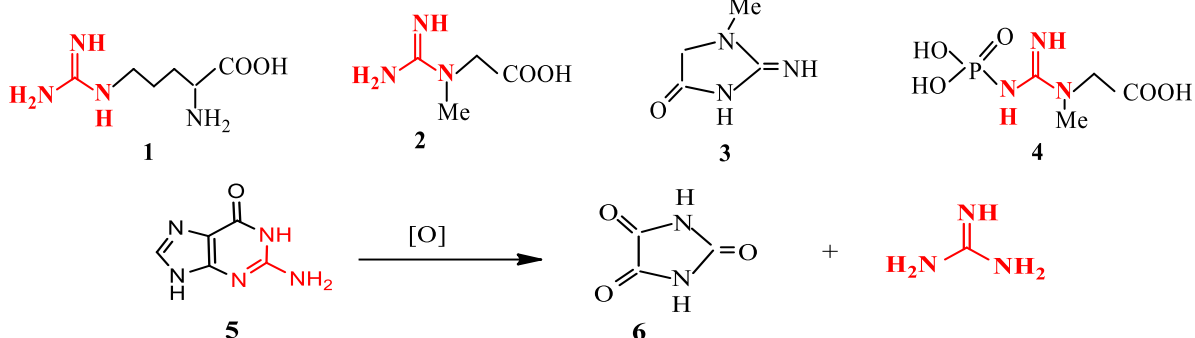
### **Tabiiy guanidin birikmalari**

Yuqorida aytib o'tilganidek, guanidin hosilari ko'plab tabiiy biologik faol birikmalarning tarkibiga kiradi va tirik organizmlar metabolizmining ichki elementlarini asosiy tarkibiy qismini ifodalaydi. Guanidinning eng mashhur tabiiy hosilalari quyidagi birikmalardir (3-rasm). Arginin 1 - oqsillar tarkibiga kiradigan aminokislota, kreatin 2 - neyron

va mushak hujayralarining energiya almashinuvida ishtirok etadigan aminokislota, kreatinin 3 - kreatinin-fosfat reaksiyasi metabolizmi mahsuloti va

kreatin fosfor kislotasi 4 - neyronlar va miotsitlarda doimiy ATP (ATF) asosida uchraydigan birikma.

### 3-rasm



### 3-Rasm. Guanidinning eng muhim tabiiy hosillari.

Metabolizmda guanidinning manbai sifatida guanin azotli asosi (5) bo'lib, u guanidinni o'z ichiga oladi va nuklein kislotalarning ajralmas komponenti hisoblanadi. Qadimdan guanidin olishda, guaninni o'z ichiga olgan tarkibida guanidin, ko'p miqdorda bo'lgan parranda go'ngidan, oksalilmochevina (6) va guanidin tutgan boshqa moddalardan oksidlovchi yordamida parchalash orqali olingan [27]. Ko'pgina tabiiy politsiklik guanidin hosillari foydali va sezilarli biologik xususiyatlarga ega [28-31].

**Tajriba qismi:** Sof guanidin nitrat quydagicha sintez qilinadi. 1 litrli pastki qismi dumaloq kolbaga 150 g karbamid (2,5 mol) va 440 g ammiakli selitra (5,5 mol.) yaxshilab aralastirgan holda idishga solinadi. Kolba moy yoki qum hammomiga joylashtiriladi temperaturasi sekinlik bilan 140°C gacha olib boriladi, keyin esa yarim soatda hammom haroratini 180 °C ga ko'tariladi va 3 soat davomida shu haroratda saqlanadi. Birinchi bir soat davomida kristallar eriydi va shaffof suyuqlikka aylanadi, so'ngra butun massa sekinlik bilan qotib boshlaydi. 3 soat qizdirilgandan so'ng, moy yoki qum

hammomi olib tashlanadi, mahsulot sovutiladi va hosil bo'lgan qotgan massa qaynoq suv hammomida eritmaga aylantirib olinadi. Bunda eritma tarkibidagi ammelin va ammelidning oq amorf erimaydigan cho'kmasi arjatilib olinadi, keyin esa eritma vakumli filtirdan o'tkazib filtrlab olinadi. Filtirlangan eritma tarkibida guanidin nitrat bilan birga oz miqdorda ammoniy nitrat va juda oz miqdorda karbamid va biguanidin nitrat qoladi. Filtrlangan eritma ustiga 1,8 l suv solib suyultiriladi, hosil bo'lgan eritmaning 1/2 qismini bug'latiladi va muzli suv hammomida 5-6 soat davomida qoldirib qo'yiladi. Bundan maqsad guanidin nitrat harorat pasaygandan ko'p o'tmay kristallana boshlaydi, kristallangan guanidin nitrat eritma tubiga to'liq cho'kib bo'lgandan keyin, eritma vakumli filtirdan o'tkazib filtrlab olinadi. Filtrlab olingan moddani yana kolbaga solib ustiga qaytadan 0,8 l suvda eritib suvning 250 ml gacha bo'lgan qismini bug'lantiladi va eritma bir kun davomida og'zi yopiq idishda sovuq haroratda yoki muzli suv hammomida qoldiriladi, shunda kristallarning ikkinchi qismini hosil bo'ladi,

keyin esa vakumli filtrda filtrlab ajratib olinadi. Nam holdagi guanidin nitratining umumiy chiqish unumi 520-560 g (85-92% nazariy). Filtrlab olingan guanidin nitrat

maxsus quritish pechida 50-60 °C 4-5 soat davomida quritiladi. Jarayonni quydagi reaksiya orqali ifodalashimiz mumkin (4-rasm).

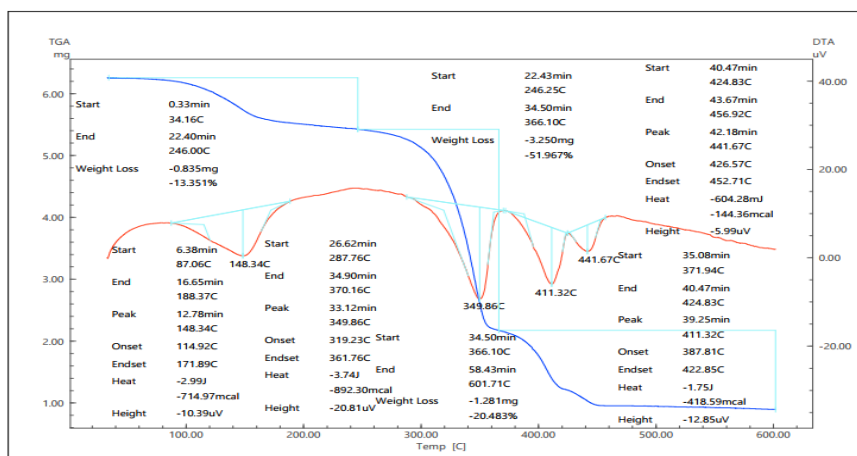
#### 4-rasm



Sintez qilingan guanidin nitrat tuzining termik xususiyatlarini o'rganish uchun termogravimetrik analizi SHIMADZU DTG - 60 termik analiz qurilmasida 20-600 °C haroratlar oralig'ida bir vaqtning o'zida TGA va DTA analizlari bajarildi (5-rasmda). Keltirilgan guanidin nitrat tuzining termik

tahlilining barcha namunalari dinamik rejimda 10 gradus/min tezlikda aluminiydan tayyorlangan og'zi ochiq tigelda olib borildi. Bundan tashqari tuzining endotermik va ekzotermik nuqtalari hisoblab topildi.

#### 5-rasm



**5-Rasm. Sintezlangan guanidin nitrat tuzining termogravimetrik derivatogrammasi (TGA) va differensial termogravimetrik analizi (DTA)**

5-rasmda keltirilgan Sintezlangan guanidin nitrat tuzi uchun maksimal 600 °C harorat tanlab olinib, namunaning tahlil natijalari keltirilgan termogravimetrik derivatogrammasi (TGA) va differensial termogravimetrik analizga qarab o'rganib chiqildi. 87,06°C va 441,67 °C haroratlarda to'rtta endotermik effektlar kuzatildi. Namunaning 600 °C haroratga chidamli aluminiydan tayyorlangan og'zi ochiq tigelda 6,254 mg miqdorda olinib, 20 °C haroratdan boshlab asta-sekin harorat ko'tarilib borildi. Egri chizig'i tahlili shuni ko'rsatadiki, TGA egri chizig'i asosan 4 ta intensiv massa yo'qotiladigan harorat

oralig'ida amalga oshadi. 1-massa yo'qotiladigan oraliq 87,06 – 188,37 °C, 2 – massa yo'qotiladigan oraliq 287,76 – 370,16 °C, 3 – massa yo'qotiladigan oraliq 371,94 - 424,83°C, 4 – massa yo'qotiladigan oraliq 424,83 - 456,92°C haroratlarga mos keladi. Tahlillar shuni ko'rsatadiki, 1-massa yo'qotiladigan oraliqda massa yo'qotilishi 0,835 mg, ya'ni 13,351 % kuzatilgan bo'lsa, 2-massa yo'qotiladigan oraliqda massa yo'qotilishi 3,25 mg, ya'ni 51,967 % kuzatilgan bo'lsa, 3-massa yo'qotiladigan oraliqda massa yo'qotilishi 1,281 mg, ya'ni 20,483 % kuzatilgan intensiv parchalanish jarayoni sodir bo'ladi. Bu oraliqda massa



yo'qotilishining asosiy miqdori 5,366 mg, Turli haroratlarda moddaning termik parchalanish natijalarining tahlili 1-jadvalda berilgan.

ya'ni 85,801 % ni tashkil etdi.

## 1-jadval

### Guanidin nitrat tuzining TGA va DTA egri chizig'i natijalari tahlili

No	Temperatura, °C	Yo'qotilgan massa, mg (6.254 mg)	Yo'qotilgan massa, %	Sarflanadigan energiya miqdori ( $\mu V \cdot s / mg$ )	Sarflangan vaqt (min)	dw (mg)	dw/dt (mg/min)
1	50	0,005	0,08	5,82	2,48	6.249	0,002
2	100	0,094	1,5	6,88	7,75	6.16	0,012
3	200	0,75	11,9	13,6	17,8	5.5	0,04
4	300	1,134	18,13	11,9	27,8	5.12	0,04
5	400	4,5	71,9	0,11	38,05	1.75	0,12
6	500	5,35	85,5	7,5	48,05	0.9	0,11
7	600	5,36	85,7	1,9	58,26	0.89	0,09

**Xulosa:** Ushbu maqola orqali guanidin kimyosini qisqacha ko'rib chiqish imkonini berishiga qaramay, amalga oshirilgan tahlillar bizga ushbu jadal rivojlanayotgan sohadagi tadqiqotlarning asosiy yo'nalishlarini kuzatish va uni yanada rivojlantirishning eng istiqbolli yo'nalishlarini belgilash imkonini berdi. Biz tadqiqot yo'nalishlari, guanidin va uning

hosilalarini geterogen va assimetrik katalizda, asosiy qism komponenti, kompleks hosil qiluvchi moddalar, peptid bog'lovchilar, molekulyar yelimlar va dori vostalar uchun asos va tabiiy biologik faol birikmalarning analoglari sifatida foydalanish doirasida qilinadigan ishlar haqida fikr yuritdik.

### Foydalanilgan adabiyotlar:

1. G. A. Abakumov, A. V. Piskunov, V. K. Cherkasov, I. L. Fedushkin, V. P. Ananikov, D. B. Eremin, E. G. Gordeev, I. P. Beletskaya, A. D. Averin, M. N. Bochkarev, A. A. Trifonov, U. M. Dzhemilev, V. A. D'yakonov, M. P. Egorov, A. N. Vereshchagin, M. A. Syroeshkin, V. V. Jouikov, A. M. Muzafarov, A. A. Anisimov, A. V. Arzumanyan, Yu. N. Kononevich, M. N. Temnikov, O. G. Sinyashin, Yu. H. Budnikova, A. R. Burilov, A. A. Karasik, V. F. Mironov, P. A. Storozhenko, G. I. Shcherbakova, B. A. Trofimov, S. V. Amosova, N. K. Gusarova, V. A. Potapov, V. B. Shur, V. V. Burlakov, V. S. Bogdanov, M. V. Andreev, Russ. Chem. Rev., 2018, 87, 393–507. DOI: 10.1070/RCR4795
2. B. Cho, M. W. Wong, *Molecules*, 2015, 20, 15108–15121. DOI: 10.3390/molecules200815108
3. P. Gund, *J. Chem. Educ.*, 1972, 49, 100–103. DOI: 10.1021/ed049p100
4. J. Yuan, M. Li, N. Ji, W. He, Y. Liu, *Curr. Org. Chem.*, 2017, 21, 1205–1226. DOI: 10.2174/1385272821666170127153759



5. A. M. Krishnan, P. Sjöberg, P. Politzer, J. H. Boyer, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1989, 1237–1242. DOI: 10.1039/P29890001237
6. W. H. Brown, T. Poon, *Introduction to Organic Chemistry*, 6th ed., Wiley, 2016.
7. S. Zhang, L.-N. He, *Aust. J. Chem.*, 2014, 67, 980–988. DOI: 10.1071/CH14125
8. A. Kurek, P. G. Gordon, S. Karle, A. Devi, S. T. Barry, *Aust. J. Chem.*, 2014, 67, 989–996. DOI: 10.1071/CH14172
9. *Aust. J. Chem.*, 2014, 67: <https://www.publish.csiro.au/ch/issue/6955>
10. E. Z. Ong, Y. F. Z. Chan, W. Y. Leong, N. M.Y. Lee, S. Kalimuddin, S. M. H. Mohideen, K. S. Chan, A. T. Tan, A. Bertolotti, E. E. Ooi, J. G. H. Low, *Cell Host Microbe*, 2020, 27, 879–882. DOI: 10.1016/j.chom.2020.03.021
11. D. A. Powell, P. D. Ramsden, R. A. Batey, *J. Org. Chem.*, 2003, 68, 2300–2309. DOI: 10.1021/jo0265535
12. N. Aoyagi, Y. Furusho, T. Endo, *Synlett*, 2014, 25, 983–986. DOI: 10.1055/s-0033-1340904
13. J. Zhang, Y. Shi, P. Stein, K. Atwal, C. Li, *Tetrahedron Lett.*, 2002, 43, 57–59. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)02071-8
14. C. A. Maryanoff, R. C. Stanzione, J. N. Plampin, J. E. Mills, *J. Org. Chem.*, 1986, 51, 1882–1884. DOI: 10.1021/jo00360a040
15. A. E. Miller, J. J. Bischoff, *Synthesis*, 1986, 9, 777–779. DOI: 10.1055/s-1986-31777
16. M. S. Bernatowicz, Y. Wu, G. R. Matsueda, *J. Org. Chem.*, 1992, 57, 2497–2502. DOI: 10.1021/jo00034a059
17. K. Feichtinger, H. L. Singh, T. J. Bakery, K. Matthews, M. Goodman, *J. Org. Chem.*, 1998, 63, 8432–8439. DOI: 10.1021/jo9814344
18. A. R. Katritzky, B. V. Rogovoy, C. Chassaing, V. Vvedensky, *J. Org. Chem.*, 2000, 65, 8080–8082. DOI: 10.1021/jo0006526
19. N. L. Reddy, W. Fan, S. S. Magar, M. E. Perlman, E. Yost, L. Zhang, D. Berlove, J. B. Fischer, K. Burke-Howie, T. Wolcott, G. J. Durant, *J. Med. Chem.*, 1998, 41, 3298–3302. DOI: 10.1021/jm980134b
20. G. Panda, N. V. Rao, *Synlett*, 2004, 4, 714–716. DOI: 10.1055/s-2004-817770
21. N. Okajima, Y. Okada, *J. Heterocycl. Chem.*, 1991, 28, 177–185. DOI: 10.1002/jhet.5570280131
22. T. Suhs, B. König, *Mini-Rev. Org. Chem.*, 2006, 3, 315–331. DOI: 10.2174/157019306778742841
23. A. R. Katritzky, B. V. Rogovoy, *ARKIVOC*, 2005, 4, 49–87. DOI: 10.3998/ark.5550190.0006.406
24. R. Greenhalgh, M. A. Weinberger, *Can. J. Chem.*, 1965, 43, 3340–3346. DOI: 10.1139/v65-464
25. W. M. Haynes, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, Boca Raton, 2014.
26. B. Hu, X. Jin, H. Jia, Z. Liu, C. Lv, *Aust. J. Chem.*, 2014, 67, 1037–1043. DOI: 10.1071/CH14060
27. A. Strecker, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 1868, 148, 77–90. DOI: 10.1002/jlac.18681480107
28. R. G. S. Berlinck, A. C. B. Burtoloso, M. H. Kossuga, *Nat. Prod. Rep.*, 2008, 25, 919–954. DOI: 10.1039/B507874C



# EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES

Innovative Academy Research Support Center

UIF = 8.3 | SJIF = 5.995

[www.in-academy.uz](http://www.in-academy.uz)

29. R. G. S. Berlinck, M. H. Kossuga, Nat. Prod. Rep., 2005, 22, 516–550. DOI: 10.1039/B209227C
30. R. G. S. Berlinck, A. E. Trindade-Silva, M. F. C. Santos, Nat. Prod. Rep., 2012, 29, 1382–1406. DOI: 10.1039/C2NP20071F
31. R. G. S. Berlinck, Nat. Prod. Rep., 1996, 13, 377–409. DOI: 10.1039/NP9961300377