

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD 03/30.12.2019.К.05.01 РАҚАМЛИ
ИЛМий КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

РУСТАМОВ САНЖАР АШИРАЛИЕВИЧ

**ГЛИЦИРРИЗИН КИСЛОТАСИНинГ БИОЛОГИК ФАОЛ
ҲОСИЛАЛАРИ СИНТЕЗИ ВА УЛАРНИ СИНФЛАШ**

02.00.09 – Товарлар кимёси

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Фарғона – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Рустамов Санжар Аширалиевич

Глицирризин кислотасининг биологик фаол ҳосилалари синтези ва уларни синфлаш 3

.....

Рустамов Санжар Аширалиевич

Синтез биологически активных производных глицирризиновой кислоты и их классификация 21

.....

Rustamov Sanzhar Ashiralievich

Synthesis of biologically active derivatives of glycyrrhizic acid and their classification 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ 42

List of published works.....

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD 03/30.12.2019.К.05.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

РУСТАМОВ САНЖАР АШИРАЛИЕВИЧ

**ГЛИЦИРРИЗИН КИСЛОТАСИНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛ
ҲОСИЛАЛАРИ СИНТЕЗИ ВА УЛАРНИ СИНФЛАШ**

02.00.09 – Товарлар кимёси

02.00.10 – Биоорганик кимё

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

Фарғона – 2020

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар
Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/К130 рақам
билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Андижон давлат университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбарлар:

Асқаров Иброҳим Раҳмонович
кимё фанлари доктори, профессор
Исаев Юсуп Тожимамаатович
кимё фанлар номзоди, доцент

Расмий оппонентлар:

Исақов Хаятулла
Техника фанлар доктори, доцент
Дехқонов Раҳматилло Султонович
кимё фанлар номзоди, доцент

Етакчи ташкилот:

Наманган давлат университети

Диссертация химояси Фарғона давлат университети ҳузуридаги PhD. 03/30.12.2019.К.05.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил “30” декабр соат 10:00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч. 19. Тел.: (99873) 244 44 02, факс : (99873) 244 44 91)

Диссертацияси 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 2020 йил “18” декабр куни тарқатилди.
(2020 йил “18” декабрдаги _____ рақамли реестр баённомаси.)



В.У.Хўжаев
Илмий даража берувчи илмий кенгаш
раиси, к.ф.д., профессор

М.Нишонов
Илмий даража берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тех.ф.н., профессор

Ш.В.Абдуллаев
Илмий даража берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, к.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Мавзунинг долзарблиги ва зарурати. Дунёда аҳоли сонининг юқори суръатларда ортиши билан ўсимликлар, ҳайвонлар организмидан ажратиб олинадиган маҳсулотларига бўлган талаб кундан-кунга ортиб бормоқда. Бу эса ўсимликларни ўсиши ва ривожланишини тезлатувчи ҳамда ҳосилдорликни оширувчи биологик фаол моддаларни яратиш ва уларни қишлоқ хўжалиги соҳасига тадбиқ этишни тақозо қилмоқда. Шунга кўра, янги турдаги биологик фаол модда манбаларини аниқлаш, аналогларини синтез қилиш ва амалиётга тадбиқ этиш долзарб муаммолардан ҳисобланади.

Жаҳоннинг кўплаб тадқиқот марказларида ўсимликларни ўсиши ва ривожланиши, ҳосилдорлигини ошишига ижобий таъсир этувчи янги турдаги биостимуляторларни синтез қилишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу эса хоссалари жиҳатидан бошқа препаратлардан устун турадиган, экологик тоза биологик фаол моддаларни синтез қилишни талаб этади. Шунга кўра, глицирризин кислотаси (ГК) ва унинг моноаммонийли тузи (ГКМАТ) асосида мочевина ҳосилалари, аминофеноллар, сульфаниламид препаратлар билан супрамолекуляр комплекслар олиш, олинган супрамолекуляр комплекслар орасидан фунгицид, бактерицид, антиоксидант, биостимулятор хоссаларига эга бўлганларини танлаб, уларга халқаро товар кодларини ишлаб чиқиш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга.

Республикаимиз қишлоқ хўжалигида қўлланиладиган, биологик фаол моддалар синтез қилишда янги инновациялар жорий қилиш бўйича кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Мазкур йўналишда амалга оширилган дастурий чора-тадбирлар асосида муайян натижаларга эришилди. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар Стратегиясида «қишлоқ хўжалиги ишлаб чиқаришини изчил ривожлантириш, мамлакат озиқ-овқат хавфсизлигини янада мустаҳкамлаш, экологик тоза маҳсулотларни ишлаб чиқаришни кенгайтириш ҳамда қишлоқ хўжалигига интенсив усулларни тадбиқ этиш»¹ вазифалари белгилаб берилган. Шундан келиб чиққан ҳолда, маҳаллий хом-ашёлардан фойдаланиб Республикаимиз ҳудудида ҳам ўсувчи *Fabaceae* оиласига мансуб силлиқ ширинмия илдизи таркибидан глицирризин кислотасини ажратиб олиш, унинг асосида янги биологик фаол моддалар синтез қилиш, кимёвий таркиби бўйича тегишли синфларга ажратишга қаратилган илмий-тадқиқот ишларини олиб бориш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, Вазирлар Маҳкамасининг «Ўзбекистон Республикасида қизилмия ва бошқа доривор ўсимликларни етиштириш ҳамда саноат усулида қайта ишлашни янада ривожлантириш

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада риволантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони. Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами. 2017 йил, №6, 70-модда.

чора-тадбирлари тўғрисида”ги 2018 йил 27 январдаги 63-сон қарори ижросини таъминлаш ҳамда бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VII. “Кимё технологиялар ва нанотехнологиялар” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Глицирринин кислотаси ва унинг ҳосилалари синтези соҳасида кўплаб олимлар илмий тадқиқотлар олиб борганлар. Жумладан, Россияда И.А.Муравьев, В.Д.Пономарёв, А.Г.Толстикова, Р.М.Кондратенко, Л.А.Балтина, С.Р.Мустафина, А.Ф.Исмаилова, С.Ф.Зарудий, В.А.Давидова, Г.В.Базекин, Г.Ф.Сулейманова, Л.А.Яковичин, В.И.Гришковец, Е.Н.Коржлар томонидан глицирринин кислотаси ва унинг биологик фаол ҳосилаларини синтез қилиш бўйича илмий изланишлар олиб борилган.

Республикада ўзбек кимёгар олимлари ҳам ширинмия ўсимлиги таркибидан глицирринин кислотасини ажратиб олиш ва уларни айрим биологик фаол ҳосилаларини синтез қилишга доир илмий изланишлар олиб борганлар. Жумладан, к.ф.д. профессорлар И.Р.Аскарлов, Д.Н.Долимов, к.ф.д. М.Б.Ғафуров, А.Д.Матчанов, доцент Ю.Т.Исаевлар томонидан глицирринин кислотаси (ГК) ва унинг моноаммонийли тузи (ГКМАТ) асосида бир қатор биологик фаол моддалар билан супрамолекуляр комплекслари, глицирринин кислотасининг биоген металллар билан комплекс бирикмалари олинган, янги бирикмаларнинг биологик фаоллиги ўрганилган.

ГК ва ГКМАТни биологик фаол бирикмалар билан супрамолекуляр комплекслари олинганлиги ҳақидаги маълумотлар илмий адабиётларда келтирилган, лекин таркибида мочевина, тиомочевина, биурет, аминофеноллар каби аминотузулч биологик фаол органик бирикмалар, сульфазин, сульфациридазин, норсульфазол каби сульфаниламид препаратлар билан супрамолекуляр бирикмалар синтези амалга оширилмаган ва улар кимёвий таркиби бўйича синфланмаган. Шунинг учун таркибида ГК ва сульфаниламид препаратлар сақловчи бирикмалар синтез қилиш, таркиби ва тузилишини аниқлаш, биологик фаоллигини ўрганиш, кимёвий таркиби асосида ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси (ТИФ ТН) бўйича тегишли код рақамлари бериш муҳим илмий-амалий аҳамиятга эга.

Диссертация мавзусини диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Диссертация иши Андижон давлат университети илмий тадқиқот ишлари режасининг “Физиологик фаол моддалар синтези ва уларни амалиётга жорий этиш” илмий тадқиқот йўналиши доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади глицирринин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи асосида таркибида мочевина ҳосилалари,

аминофеноллар, айрим сульфаниламид препаратлар тутувчи супрамолекуляр бирикмалар синтез қилиш, улардан фунгицид, антиоксидант ва биостимулятор хоссасига эга бўлганларини аниқлаш, кимёвий таркиби асосида халқаро код рақамлари ишлаб чиқиш ҳамда амалиётга жорий этишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари.

глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи асосида янги, биологик фаол супрамолекуляр бирикмалар синтезини амалга ошириш;

синтез қилинган бирикмаларнинг айрим физикавий хоссалари, таркиби ва тузилишини таҳлил қилиш;

синтез қилинган бирикмалардан биологик фаоллиги юқори бўлганларини аниқлаш;

аниқланган биологик фаол бирикмаларни лаборатория ва дала амалиёти синовларидан ўтказиш;

синтез қилинган бирикмалар учун ТИФ ТН бўйича халқаро товар кодлари ишлаб чиқиш ва амалда қўллаш учун тавсия этиш;

Тадқиқотнинг объекти. Тадқиқот объекти сифатида глицирризин кислотаси, унинг моноаммонийли тузи, мочевино, тиомочевино, метилолтиомочевино, биурет, *орта-*, *мета* ва *пара-*аминофеноллар ва айрим сульфаниламид препаратлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети. Глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи асосида биологик фаол моддалар синтез қилиш ва уларни кимёвий таркиби асосида тегишли синфларга ажратиш тадқиқот предмети ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот ишида кимёвий усуллар (экстракция, тозалаш), комплексларни кимёвий тузилишини аниқлашда ЮҚХ ва ЮССХ методлари, УБ-, ва ИҚ-спектроскопия, масс-спектрометрия ҳамда биологик ва фармако-токсикологик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

биринчи марта глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи билан мочевино, тиомочевино ва уларнинг ҳосилалари ҳамда аминофеноллар асосида янги биологик фаол бирикмалар синтез қилинган;

илк бор глицирризин кислотасини норсульфазол, сульфазин, сульфасалазин, сульфаметаксозол билан супрамолекуляр комплекслари синтез қилинган;

синтез қилинган супрамолекуляр комплексларининг биологик фаоллиги буғдойнинг униб чиқишини стимуловчи таъсири, айрим патоген микроорганизмлар кўпайишини тўхтатишида, антиоксидант фаоллигини аниқлаш билан исботланган.

глицирризин кислотасининг аминотурух тутувчи ҳосилалари кимёвий таркиби асосида синфланган, ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича 2938 90 300 1 халқаро код рақами ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

глицирризин кислотаси моноаммонийли тузининг мочевина билан олинган супрамолекуляр комплекси асосида буғдой ҳосилдорлигини оширувчи «АРИҚ» биостимулятори яратилган;

таркибида глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузи ва аминокорух тутган бирикмалар кимёвий таркиби асосида синфланган ҳамда уларга тегишли код рақами тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончилиги синтез қилинган моддаларни юпқа қатламли ва юкори самарали суюқлик хроматография усулларида ажратиб олиниб, УВ- ва ИҚ-спектроскопия ва масс-спектрометрия усуллари ёрдамида ҳамда изомоляр сериялар методи ёрдамида таркиби ва тузилиши аниқланганлиги, уларнинг биостимуляторлик ва фунгицид хоссаларини етакчи илмий-тадқиқот институтлари томонидан тасдиқланганлиги, олинган натижаларнинг бир қатор хорижий ва маҳаллий илмий нашрларда чоп этилганлиги, амалий натижалар ваколатли давлат тузилмалари фаолиятига жорий этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Глицирризин кислотаси ва унинг ҳосилалари асосида биологик фаолликка эга бўлган супрамолекуляр комплекс бирикмалар синтезини амалга ошириш йўллари таклиф этилганлиги, синтез қилинган бирикмаларнинг физик-кимёвий кўрсаткичлари ҳамда биологик фаоллигини тадқиқ этиш тадқиқот натижаларининг илмий аҳамиятини кўрсатади.

Олинган супрамолекуляр комплекслар қишлоқ хўжалиги экинлари учун биостимулятор хоссасига эга эканлиги, янги биологик фаол супрамолекуляр комплекс бирикмаларнинг кимёвий таркиби ўрганилиб, уларга ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича тегишли код рақами берилиши мамлакатимиз иқтисодиётини юксалтириш учун хизмат қилиши тадқиқот ишининг амалий аҳамияти ҳисобланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи асосида синтез қилинган биологик фаол моддаларни тадқиқ қилиш бўйича олинган илмий натижалардан келиб чиқиб:

Глицирризин кислотасининг аминокорух тутувчи ҳосилалари кимёвий таркиби асосида синфланиб ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича 2938 90 300 1 халқаро код рақами ишлаб чиқилган ва давлат божхона амалиётига жорий этиш учун таклиф этилган (Ўзбекистон Республикаси Давлат божхона кўмитасининг 2020 йил 06 январдаги 1/16-006-сонли маълумотномаси). Натижада, бу глицирризин кислотасининг аминокорух тутувчи биологик фаол бирикмаларни кимёвий таркиби бўйича синфлаш имконини берган.

Глицирризин кислотасини моноаммонийли тузи ва мочевина асосида олинган “АРИҚ” биостимуляторини кўллаш технологияси 2018-2019 йиллар давомида Андижон вилоятда жами 50 гектар буғдой майдонларига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси қишлоқ хўжалиги вазирлигининг 2020

йил 16 декабрдаги 05/032-4390-сонли маълумотномаси). Натижада, бу биостимулятор билан ишлов берилган майдонларнинг ҳар гектаридан қўшимча 6-7 ц ҳосил олиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 19 та, жумладан 13 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий мақола чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертациялари илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган Республика илмий нашрларида 5 та мақола ва хорижий журналларда 7 та мақола нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 116 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги, зарурийлиги, мақсади ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқотнинг объекти ва предмети ифодаланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантириш устивор йўналишига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этиш асослари келтирилган, нашр қилинган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

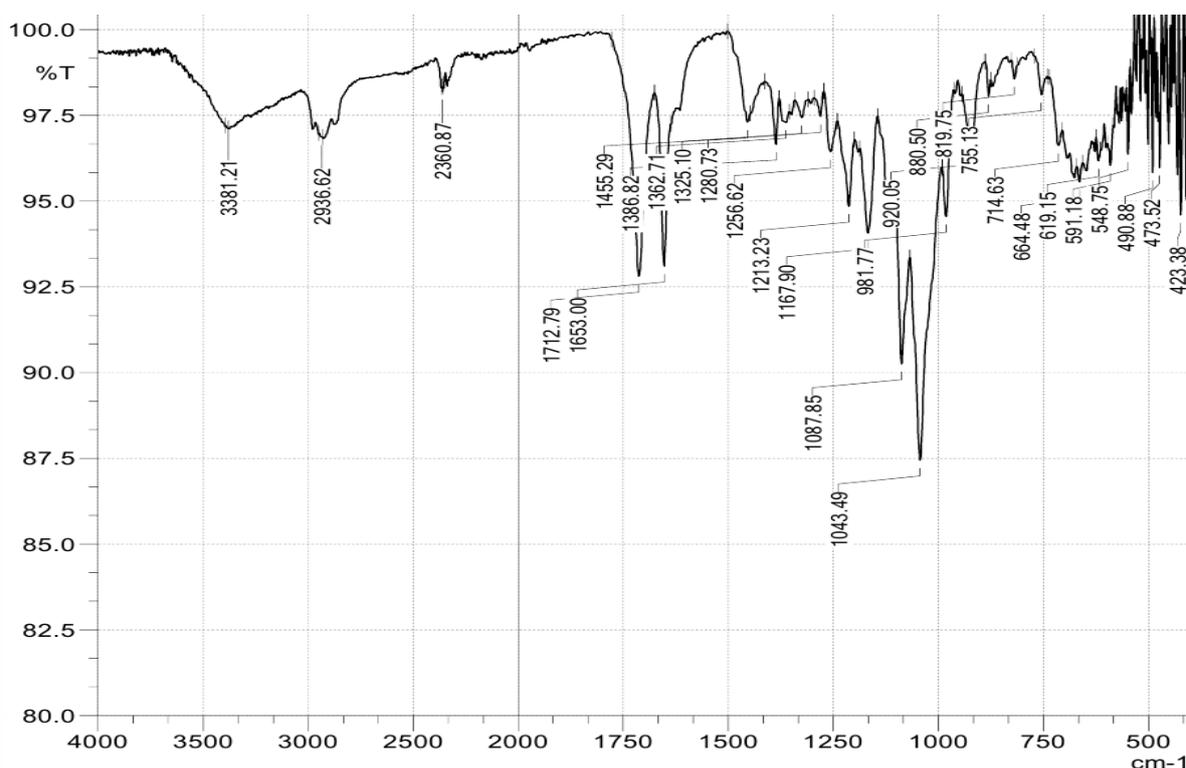
Диссертациянинг **“Глицирризин кислотаси ва унинг тузилиши, глицирризин кислотаси ҳосилаларининг олиниши, уларнинг биологик фаолликлари бўйича замонавий тадқиқотлар (адабиётлар таҳлили)”** деб номланган биринчи бобида диссертация мавзуси бўйича илмий тадқиқотлар ва муаммонинг ўрганилганлик даражаси батафсил таҳлил қилинган, глицирризин кислотаси ва унинг тузилиши, глицирризин кислотасининг ажратиб олиниши, тиббиётда ишлатилиши, глицирризин кислотаси асосида препаратларнинг олиниши, глицирризин кислотаси асосида олинган супромолекуляр бирикмаларнинг биологик фаолликлари бўйича замонавий тадқиқот натижалари келтирилган.

Диссертациянинг **“Глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузининг супромолекуляр комплексларини олиш ҳамда уларнинг физик-кимёвий хоссалари”** деб номланган иккинчи бобида глицирризиннинг кислотаси, глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузининг, мочевина, тиомочевина, метилолтиомочевина, биурет, *орта-*, *мета* ва *пара*-аминофеноллар ва сульфаниламид препаратлар билан супромолекуляр

бирикмалар олиш, уларнинг физик-кимёвий хоссаларини ўрганиш бўйича олиб борилган изланишлар натижалари келтирилган.

Жумладан, препаратив усулда глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузи (ГКМАТ)нинг тиомочевина билан супрамолекуляр комплекслари олинди. Уларнинг тузилишини аниқлашда УБ ва ИҚ-спектроскопик усулларидадан фойдаланилди. Бунинг учун олинган комплексларнинг спектрлари дастлабки моддаларнинг спектрлари билан қиёсий таҳлил қилинди. Чунончи, супрамолекуляр комплекс бирикмаларнинг УБ-спектрида ГК молекуласи агликон қисмидаги конъюгирланган $>C=O$ га тегишли ютилиш максимумлари 240-245 нмда кўриш мумкин. ГКМАТ нинг УБ-спектрида мазкур гуруҳга хос бўлган ютилиш максимуми 254 нмда намоён бўлади. Бундан келиб чиқадики, супрамолекуляр комплекс бирикмада $>C=O$ нинг $n \rightarrow \pi^*$ электрон ўтиши билан боғлиқ бўлган ютилиш максимуми 9-14 нм га “гипсохром” силжийди.

ГКМАТ нинг ИК-спектрада молекуладаги $-OH$, $-NH$ - гуруҳларининг валент тебраниш частоталари $3500-3204 \text{ см}^{-1}$ соҳада кенг кўринишдаги “полоса”ларни ҳосил қилган, $-CH_3$, $-CH_2$ - гуруҳларнинг валент тебраниш частоталари $2930-2874 \text{ см}^{-1}$ паст интенсивликда намоён бўлган, 1722 см^{-1} да ГКМАТ молекуласидаги карбоксил гуруҳларнинг карбонил қисмига тегишли валент тебраниш частоталари кузатилди. ГКМАТ молекуласининг агликон қисмидаги карбонил гуруҳининг валент тебраниш частотаси 1656 см^{-1} соҳада интенсив ҳолатда намоён бўлган. Молекуладаги карбоксил гуруҳларнинг (COO^-) карбонилларига тегишли валент тебраниш частоталари 1589 см^{-1} да ўртача интенсивлик билан кузатилган бўлса, 1454 см^{-1} да $-CH_3$, $-CH_2$ - гуруҳларининг деформацион тебраниш частоталари ҳосил бўлади. 1387 см^{-1} да ГКМАТ молекуласидаги NH_4^+ ионининг деформацион тебраниши ўртача интенсивликда намоён бўлган. $1166-1041 \text{ см}^{-1}$ соҳаларда молекуладаги $C-O-C$ ҳамда $C-OH$ боғларининг валент тебраниш частоталари кузатилган, 979 см^{-1} да метин ($=CH-$) гуруҳининг деформацион тебраниш частоталари намоён бўлган.



1-расм. ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплексни 1:1 нисбатдаги ИҚ-спектри

1-жадвал

ГКМАТ нинг мочевина, тиомочевина ва метилолтиомочевина билан супрамолекуляр комплексларининг кўрсаткичлари ($C_4H_6O_16NH_4 \cdot R$)

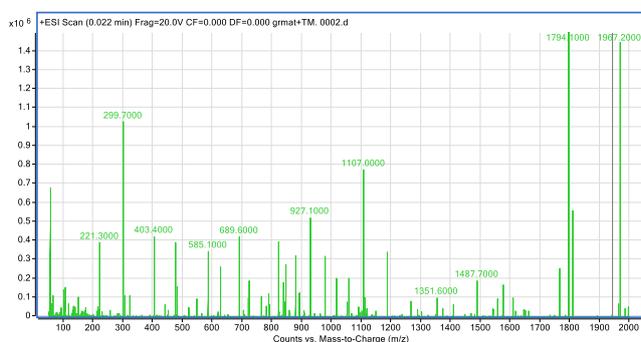
R	Нисбат	УБ-спектр нм λ_{max} (lgε)	ИҚ-спектр, нм		R_f^*
			-ОН, -NH-	>C=O	
Мочевина	1:1	255 (4,2)	3400-3387	1720-1680	0,68
	2:1	253 (4,1)	3390-3376	1700-1650	0,75
	4:1	253 (4,1)	3390-3350,	1700-1675	0,94
Тиомочевина	1:1	240 (4,2)	3381-3347,	1716-1700	0,53
	2:1	240 (4,3)	33380-3356,	1720-1700	0,67
	4:1	245 (4,2)	3390-3341,	1750-1700	0,70
Метилол- тиомочевина	1:1	240 (4,1)	3205-2924,	1726-1604	0,53
	2:1	254(4,1)	3360-3340,	1704-1682	0,40
	4:1	253(4,2)	3375-3355,	1700-1650	0,43

*система: сипрт хлороформ 1:1

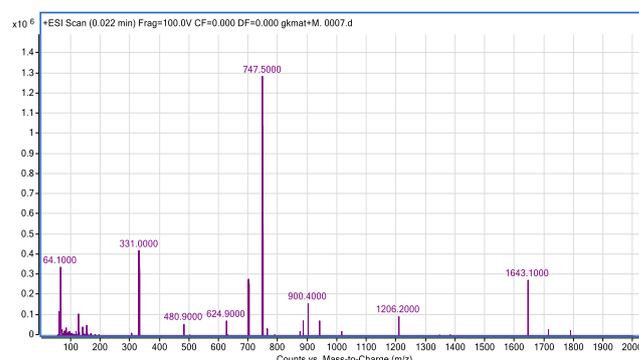
ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплекснинг ИҚ-спектрида –ОН ва –NH- гуруҳларга тегишли бўлган ютилиш чизикларининг интенсивлиги камайиши ва 3381 cm^{-1} соҳага, сурилганини кўриш мумкин. Бу кўрсаткич дастлабки модда спектрларидан кўрсаткичдан 23 cm^{-1} фарқ қилади. Шунингдек, ГКМАТ карбоксилидаги

>C=O нинг деформацион тебранишлари билан боғлиқ бўлган ютилиш чизиклари 1722 см⁻¹ дан 1712 см⁻¹, яъни 10 см⁻¹ га сурилганлигини кўриш мумкин. Ушбу маълумотлар комплекс -ОН, -NH- ва >C=O гуруҳларнинг ўзаро таъсири натижасида ҳосил бўлишини кўрсатади.

Супрамолекуляр комплекслардаги компонентларнинг ўзоро боғланиш ва диссоцияланиш табиатини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Олинган супрамолекуляр комплексларнинг тузилиши масс-спектрлар ёрдамида таҳлил қилинди. ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган молекуляр комплекси спектрида мономер, димер, тетрамер ҳолатдаги комплексларнинг ионларига хос бўлган сигналлар мавжуд. Масс-спектрдаги энг юқори интенсивлик 1:1 нисбатдаги супрамолекуляр комплекс тетрамер шаклидаги тегишли. Ушбу модданинг спектрида фрагментланиш маҳсулотларининг сигналларини кўриш мумкин.



2-расм. ГКМАТ нинг тиомочевина билан супрамолекуляр комплексининг масс-спектри



3-расм. ГКМАТни мочевина билан олинган супрамолекуляр комплексининг масс-спектри

2-жадвал.

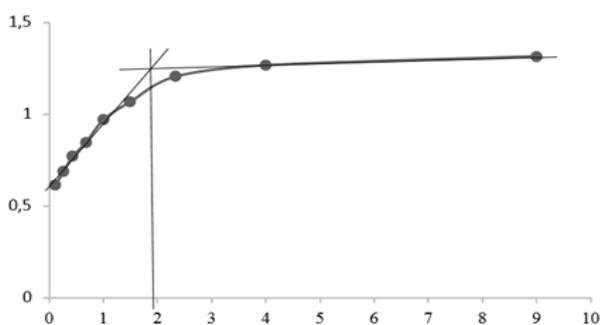
ГКМАТнинг мочевина, тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплексни масс-спектри

Ион	<i>m/z</i>	Интенсивлик %
ГКМАТ ни Мочевина билан комплекси		
$[2M^{GC}+4M^{TM}-M^{NH_3}+H]^+$	1967,2000	95,0
$[4M^{GC}+4M^{TM}-2M^{NH_3}-4H]^{2+}$	1794,1000	100,0
$[5M^{GC}+5M^{TM}-NH_3+H]^{3+}$	1487,7000	13,2
$[2M^{GC}+M^{GA}+M^{TM}-6H]^+$	1107,0000	52,4
$[2M^{GC}+2M^{TM}+Na+H]^{2+}$	927,1000	35,3
$[M^{GC}+M^{TM}-M^{NH_3}+H]^{3+}$	299,7000	70,0
ГКМАТ ни Тиомочевина билан комплекси		
$[2M^{GC}+H]^+$	1643,1000	21,4
$[3M^{GC}+M^M+H]^{2+}$	1206,2000	7,1
$[M^{GC}+M^M+H]^+$	900,4000	11,4
$[M^{GA}...M^{GC}+M^M+H]^{2+}$	747,5000	92,8

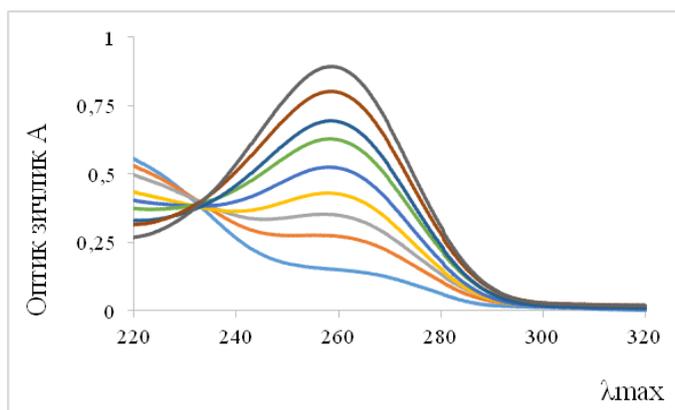
ГКМАТ нинг мочевина билан олинган супрамолекуляр комплекси масс-спектрида димер ҳолатдаги ГКМАТ га хос бўлган ионнинг сигнали,

хамда молекуляр комплексларнинг пиклари мавжуд. Энг юқори интенсивлик 1:1 нисбатдаги комплексга тўғри келиши аниқланди. Сигналларнинг интенсивлиги 13:3:1,6:1 нисбатга тўғри келади. Бундан ташқари спектрда супрамолекуляр комплекснинг фрагментланиши натижасида ҳосил бўлган ионларнинг сигналлари ҳам аниқланди.

Олинган супрамолекуляр комплекслар таркиби изомоляр сериялар методи ёрдамида ўрганилди. Ушбу метод комплекс бирикмаларнинг таркибини аниқлашда қўлланиладиган қулай усуллардан ҳисобланиб, реагентларни ҳосил бўладиган бирикманинг максимал унумига тўғри келадиган изомоляр концентрациялар нисбатини аниқлашга асосланган.



4-расм. $\lambda=254$ нм да изомоляр серияда оптик зичлик ўзгаришини компонентлар нисбатига боғлиқлиги $c(\text{ГКМАТ})=10^{-4}$ М, $c(\text{ТМ})=10^{-4}$ М; $\text{pH}=7,2$



5-расм. Изомоляр серия эритмаларининг эгри чизиклари ($c(\text{ГКМАТ})=10^{-4}$ М ва $c(\text{ТМ})=10^{-4}$ М; $\text{pH}=7,2$)

Эритмаларнинг УБ-спектрофотометр ёрдамида аниқланган оптик зичликларни ўзгаришини компонентлар нисбатига боғлиқлигидан келиб чиқиб мувозанат константаси K қуйидаги формула бўйича ҳисоблаб топилади:

$$K = \frac{(c_1 \sqrt[3]{\Delta A_2} - c_2 \sqrt[3]{\Delta A_1})(\Delta A_1 \sqrt[3]{\Delta A_2} - \Delta A_2 \sqrt[3]{\Delta A_1})^2}{4(\Delta A_1 c_1 - \Delta A_2 c_2)^3}, \quad (2)$$

5-расмдаги графикдан кўриш мумкинки, оптик зичликларни ўзгаришларини ифодаловчи эгри чизикқа ўтказилган уринмаларнинг кесишув нуқтаси 235 нм тўғри келади.

Умумий ҳолатда мувозанат константасини қуйидагича ифодалаш мумкин:

$$K = \frac{[\text{ГКМАТ} - \text{ТМ}]}{[\text{ГКМАТ}][\text{ТМ}]}$$

K нинг қийматидан фойдаланиб ҳосил бўлган комплекснинг ҳосил бўлиш Гиббс эркин энергиясинининг ўзгариши ΔG аниқланади. Ушбу кўрсаткич олинган комплекснинг қанчалик барқарор эканлигидан далолат беради. Худди шу йўл билан ГКМАТнинг мочевина, биурет, метилолтиомочевина, Норсульфазол Na, Сульфациридазин Na, сульфазин,

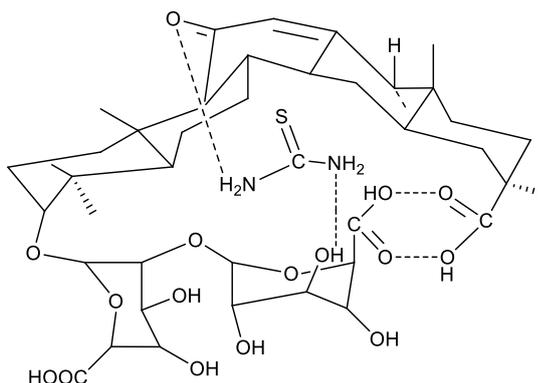
амигдалин билан олинган супрамолекуляр комплексларининг таркиби ўрганилди, олинган натижалар 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Олинган супрамолекуляр комплексларнинг айрим кўрсаткичлари
($C_{42}H_{61}O_{16}NH_4 \cdot R$)

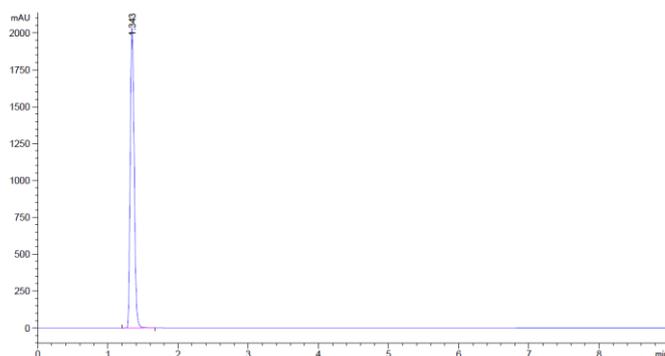
R	Кесишув нуктаси нм	Барқарорлик константаси М	ΔG кЖ/моль
Тиомочевина	235	$8,35 \cdot 10^6$	$-3,97 \cdot 10^{-4}$
Мочевина	296	$3,4 \cdot 10^4$	$-2,8 \cdot 10^5$
метилолтиомочевина	250	$7,2 \cdot 10^5$	$-3,3 \cdot 10^4$
Биурет	290	$1,5 \cdot 10^4$	$-3,8 \cdot 10^5$
Норсульфазол Na	240	$3,2 \cdot 10^5$	$-31,8 \cdot 10^{-4}$
Сульфазин	310	$4,5 \cdot 10^{-6}$	$-3,2 \cdot 10^{-5}$
Амигдалин	216	$29,3 \cdot 10^3$	-25741,9

Ўтказилган физик-кимёвий тадқиқотлар натижаларига кўра, олинган супрамолекуляр комплекснинг тузилиши қуйидагича кўринишга эга.

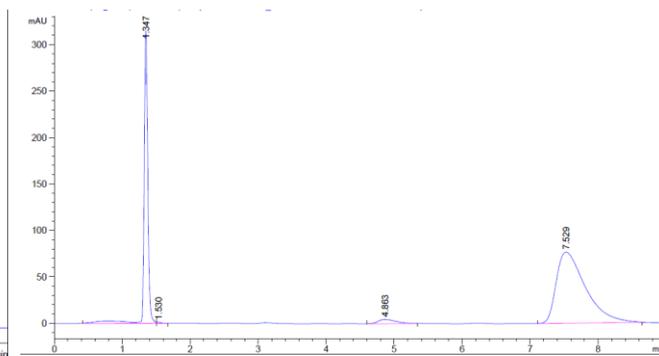


Олинган супрамолекуляр комплекслар таркиби ЮССХ методи ёрдамида ҳам таҳлил қилинди.

4-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, ЮССХ таҳлил спектрал маълумотларга тўғри келади. Шундай қилиб, ЮССХ методини ГКМАТ нинг молекуляр комплекслари таркибини сифат ва миқдорий жиҳатдан аниқлаш учун қўллаш мумкин.



6-расм. Тиомочевина стандарт намуна эритмасининг хроматограммаси



7-расм. ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплекси ишчи эритмасининг хроматограммаси

4-жадвал

ЮССХ методи бўйича аниқланган сифат ва миқдорий таркиби

Назарий % масса улуши		Амалий % масса улуши		Ушланиш вақти (мин)
ГКМАТ	Тиомочевина	ГКМАТ	Тиомочевина	
91,7	8,3	90,8	8,2	7,529
	Мочевина		Мочевина	7,423
93	7	92,2	6,8	
	Амигдалин		Амигдалин	7,546
64,7	35,2	63,4	34,6	
	Норсульфазол Na		Норсульфазол Na	
75,3	25,6	73,4	24,7	7,509
	Сульфапиридазин Na		Сульфапиридазин Na	
75	25	74,2	24,6	7,527

Диссертациянинг “Глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи билан олинган супрамолекуляр комплексларининг биологик фаолликлари” деб номланган учинчи бобида глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи билан олинган супрамолекуляр комплексларни микроорганизмларга қарши антагонистик фаоллиги, антибиотик потенциали, *in vitro* шароитида антиоксидант фаоллиги, ГКМАТ нинг мочевина билан олинган комплекс бирикмаси асосидаги “АРИҚ” биостимуляторини буғдой донини бўртиши ва ҳосилдорлигига таъсири, ҳамда ГКМАТнинг мочевина ва тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплексларни фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш натижалари келтирилган.

ГКМАТ нинг мочевина ва тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплексларининг биологик фаоллиги ЎЗР ФА Биоорганик кимё институтининг «Фармакология» лабораториясида, микроблар ва замбуруғларга қарши фаоллиги ЎЗР ФА Микробиология институтининг «Микроб экобиотехнологияси» лабораторияси ходимлари билан

хамкорликда ўрганилди. Супрамолекуляр комплексларнинг микробларга қарши таъсирини аниқлашда объект сифатида *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* турларидан ва *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.*, *Fusarium ocsisporium*, *Alternaria alternaria* замбуруғлардан фойдаланилди. Олинган натижаларга кўра, ГКМАТнинг тиомочевина билан 2:1 нисбатда олинган супрамолекуляр комплекси 15 мг/мл концентрацияда *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* бактерияларига ҳамда *Candida albicans* ва *Fusarium ocsisporium* замбуруғларига қарши фаолликка эkanлиги аниқланди.

Тадқиқотларимизни кейинги босқичида ГК нинг норсульфазол Na, сульфасалазин, сульфаметоксазол ва сульгин билан олинган молекуляр комплексларини айрим патоген микроорганизмларга ва замбуруғларга қарши фаоллик даражаси ўрганилди. Комплексларнинг микробларга қарши таъсирини аниқлашда бактерияларнинг *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* турларидан ва *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.*, *Fusarium ocsisporium*, *Alternaria alternaria* замбуруғ турларидан фойдаланилди.

ГК:Сульфасалазин супрамолекуляр комплекси сульфасалазин билан қиёсий солиштирилганда супрамолекуляр комплекс таъсирида микроорганизмларни нобуд бўлиши зонаси сезиларли даражада юқорироқ эkanлиги аниқланди. ГКнинг сульфаметоксазол билан олинган супрамолекуляр комплексининг *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* бактерияларини ўсишини тўхтатишида концентрацияси 10 мг/мл бўлган эритманинг биологик фаоллиги юқори эkanлиги аниқланди.

Тадқиқотлар давомида ГКнинг сульгин билан супрамолекуляр комплексини биологик фаоллиги юқоридаги каби концентрацияли эритмаларида текширилди. Текшириш натижасида мазкур комплекс *Bacillus subtilis* вегетатив хужайраларини, шартли патоген бактериялардан *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus aureus*, патоген замбуруғлардан *Fusarium ocsisporium*, *Monilia sp* ва *Fusarium oxysporum* кабиларни ўсишини тўхтатиши аниқланди.

Супрамолекуляр комплексларга қўйиладиган муҳим талаблардан бири, уларнинг юқори даражадаги хавфсизлиги ва кучли ифодаланган специфик фармако-токсикологик фаоллигидир. Супрамолекуляр комплексларни табиати ва бошқа кўрсаткичларининг хавфсизлигига таъсир этишини аниқлаш учун уларнинг ўткир захарлилиги (LD_{50}) ўрганилди.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида, ГКМАТ мочевина ва тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплексларининг захарлилик даражаси мочевина ва тиомочевинага нисбатан 5 марта камлиги аниқланди.

Олинган супрамолекуляр комплексни *in vitro* шароитида аутооксидланиш методи билан антиоксидантлик фаоллигини ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти ходимлари билан ҳамкорликда ўрганилди.

Бирикмаларни антиоксидантлик фаоллиги адреналиннинг *in vitro* шароитида аутооксидланиш реакциясининг ингибирлаши ҳамда кислороднинг эркин шаклини ҳосил бўлишига тўсқинлик қилиши билан аниқланди. Метод адреналиннинг аутооксидланиш реакциясининг ингибирланишига асосланган бўлиб, препаратларнинг *in vitro* шароитида адреналинни вақт давомида ҳосил бўлиши ва аутооксидланиши ҳисобига (%) фоизларда ифодаланади.

Олинган супрамолекуляр комплексининг антиоксидант фаоллиги адреналиннинг аутооксидланишини ингибирланишига кўра фоизларда ифодаланади ва қуйидаги формула билан ҳисобланади.

$$AA\% = \frac{D_1 \cdot D_2 \times 100}{D_1}$$

Бу жойда;

D_1 -буферга қўшилган адреналин гидрохлорид эритмасининг оптик зичлиги;

D_2 -буферга қўшилган тадқиқ қилинаётган экстрактнинг ва адреналин гидрохлориднинг оптик зичлиги.

Жумладан ГКМАТ нинг тиомочевина билан супрамолекуляр комплексининг антиоксидантлик фаоллиги стандарт антиоксидантлар кверцетин ва гликлазидларнинг фаоллиги билан қиёсий ўрганилди. Тажрибаларда олинган натижалар ўрганилган бирикманинг антиоксидант фаоллиги стандарт моддалар фаолликларидан қолишмаслиги аниқланди.

Бундан ташқари, ГКМАТнинг мочевина ва тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплексларини антибиотик потенциали ҳамда биостимуляторлик фаоллиги ГулДУнинг ”Экспериментал биология” лабораторияси ходимлари билан ҳамкорликда ўрганилди.

5-жадвал

Текширилаётган моддаларнинг айрим патоген замбуруғларнинг ўсиши ва ривожланишига таъсири

№	Патоген замбуруғлар номи	Препаратларнинг фунгицидлик ва фунгистатик зонаси мм			
		назорат	ГКМАТ:М	назорат	ГКМАТ:ТМ
1	<i>F. culmorum</i>	21,6**	9,4*	14,6**	26,7*
2	<i>F. graminearum</i>	15,4*	4,4**	-	12,5**
3	<i>F. oxysporum</i>	-	8,4*	-	11,5*
4	<i>F. poae</i>	-	-	-	06,2**
5	<i>F. solani</i>	35,4*	10,7*	24,7**	27,8**

М-Мочевина, ТМ-Тиомочевина, Назорат- бисептол

Изоҳ: « – » замбуруғ ўсиш зонасига таъсири кузатилмади

ГКМАТнинг мочевина ва тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплексларини антибиотик потенциалини аниқлашда тажрибалар *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium poae*, *Fusarium solani* замбуруғларининг тест-култураларидан, фойдаланган ҳолда ўтказилди. Ўтказилган тажрибаларнинг натижалари 5-жадвалда келтирилган.

ГКМАТнинг мочеина билан олинган супрамолекуляр комплекси асосидаги биостимулятори (АРИҚ) нинг буғдой донининг бўртишига таъсири лаборатория шароитида ўрганилди.

б-жадвал

“АРИҚ” биостимуляторини буғдой донини униб чиқишига таъсири

№	Вариантлар %	Бўртиш- дан олдин дон массаси, г	Бўртиш жараёнида дон оғирлиги, мг			Бўртиш учун сарфлан- ган сув микдори, г	Бўртиш учун сарфланган сувнинг дон оғирлигига нисбати
			24 соатда	48 соатда	72соатда		
1	Назорат П4	0,45±0.01	0,63±0.02	0,89±0.02	1,09±0.03	0,63±0.02	1,39±0.04
2	АРИҚ 10 ⁻⁴	0,45±0.01	0,71±0.03	0,84±0.03	1,03±0.05	0,56±0.04	1,25±0.07
3	АРИҚ 10 ⁻⁵	0,43±0.01	0,78±0.04	0,85±0.02	1,04±0.04	0,60±0.03	1,37±0.07
4	АРИҚ 10 ⁻⁶	0,44±0.01	0,94±0.02	0,88±0.02	1,03±0.03	0,58±0.02	1,30±0.05
5	АРИҚ 10 ⁻⁷	0,45±0.01	0,76±0.07	0,85±0.03	1,10±0.04	0,64±0.04	1,42±0.06
6	АРИҚ 10 ⁻⁸	0,45±0.01	0,65±0.02	±,84±0.02	1,03±0.05	0,57±0.05	1,26±0.10
7	ГКМАТ 10 ⁻⁴	0,46±0.01	0,83±0.02	0,89±0.02	1,09±0.03	0,63±0.02	1,36±0.03
8	ГКМАТ10 ⁻⁵	0,44±0.01	0,71±0.05	0,85±0.03	1,04±0.05	0,60±0.04	1,35±0.08
9	ГКМАТ10 ⁻⁶	0,44±0.01	0,76±0.03	1,05±0.03	1,17±0.11	0,72±0.10	1,30±0.18
10	ГКМАТ 10 ⁻⁷	0,44±0.01	0,77±0.02	1,06±0.02	1,12±0.02	0,68±0.02	1,34±0.04
11	ГКМАТ 10 ⁻⁸	0,45±0.01	0,80±0.02	0,89±0.01	0,91±0.02	0,46±0.02	1,03±0.06

АРИҚ биостимуляторининг 10⁻⁷ % концентрацияли эритмаси таъсири назоратдан сезиларли устунлик қилди. Бошқа вариантларда бўртиш жараёни секинлашди.

АРИҚ биостимуляторининг биостимулятор фаоллиги дала амалиётида 2018-2019 йилларда Андижон вилояти Марҳамат тумани “Хўжаариклик паҳлавон” ҳамда Андижон туманда жойлашган “Муродулло даласи” фермер хўжаликларининг жами 10 гектар буғдой майдонларида экилаётган “Андижон-4” ҳамда “Таня” буғдой навларида синовдан ўтказилди.

Буғдой донлари экишдан олдин “АРИҚ” биостимулятори билан ишлов берилди. Бир вақнинг ўзида назорат учун сув билан ивигилган буғдой донлари экилди. Тажрибада буғдой донларини униб чиқиши, тупланиш фазаси, найчалаш фазаси, буқоқлаш, бошоқ чиқариш, мум пишиш, пишиш фазаси, фенологик кузатувлар ўтказилди. Тажрибада буғдой донларини униб чиқиши кузатилганда “АРИҚ” биостимулятори билан экишдан олдин дориланганда 98,0 % униб чиқиб, назоратга нисбатан 3,6 % юқори бўлганлиги аниқланди.

“АРИҚ” биостимулятори билан ишлов берилган вариантда 1-мартга келиб, тупланишлар сони 1 м² да 322 тани ташкил этиб, назоратга нисбатан 4,0 дона кўп бўлганлиги кузатилган. Тажриба якунида буғдой ҳосилдорлиги аниқланганда буғдойни экишдан олдин “АРИҚ” биостимулятори билан дориланган вариантда 90 ц/га, назорат вариантыда 83 ц/га буғдой олинди, яъни назоратга нисбатан 6-7 ц/га кўпроқ ҳосил олишга эришилди.

Диссертациянинг “Глицирризин кислотаси ва унинг ҳосилаларини ТИФ ТН бўйича синфланиши” деб номланган тўртинчи бобида янги синтез қилинган таркибида амина гуруҳ сақловчи глицирризин кислоталари ҳосилаларига тегишли код рақамлари тавсия этилган.

02.00.09 – «Товарлар кимёси» ихтисослиги бўйича товарларнинг кимёвий таркиби, физикавий, кимёвий ва бошқа хоссалари асосида ТИФ ТН бўйича код рақамларини белгилаш ва сертификатлар бериш муаммолари тадқиқ этилади.

ТИФ ТН да глицирризин кислотаси ва унинг ҳосилалари учун фақат битта 293890300 0 код рақами берилган. Ҳозирги пайтда ГКнинг ҳосилалари, ҳамда таркибида ГК тутувчи маҳсулотлар сони ва турлари кўпайгани ҳисобга олинса ушбу маҳсулотлар учун янги товар кодларини ишлаб чиқиш зарур. Тадқиқот ишини олиб бориш давомида таркибида глицирризин кислотаси ҳосилалари сақловчи биологик фаол моддаларни кимёвий таркиби асосида синфлаб, уларга ТИФ ТН бўйича 2938 90 300 1 код рақами тавсия этилди.

Бундан келиб чиқиб тавсия этилган код рақами ГК, ГКМАТ ва уларни таркибида аминогуруҳ сақловчи ҳосилаларини божхона амалиётида маҳсулотларни товар айрибошлаш муносабатларини тартибга солиш имконини беради.

7-жадвал

Ўстирувчи моддаларнинг амалда қўлланилаётган ва таклиф этилаётган ТИФ ТН код рақамлари

Амалда қўлланилаётган ТИФ ТН код рақамлари	
ТИФ ТН коди	Позицияга изоҳ
2938	Табий ёки синтетик гликозидлар, уларнинг тузлари, оддий ва мураккаб эфирлари ва бошқа ҳосилалари
2938 10 000 0	– рутин ва унинг ҳосилалари
2938 90	– бошқалар:
2938 90 100 0	– – тирнокгул гликозидлари
2938 90 300 0	– – глицирризин кислотаси и глицирризинатлар
2938 90 300 1	– – таркибида аминогуруҳ сақловчи бирикмалари
2938 90 900 0	– – бошқалар:

ХУЛОСАЛАР

“Глицирризин кислотасини айрим биологик фаол ҳосилалари синтези ва уларни синфлаш” мавзусидаги диссертация бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар келтирилди:

1. ГК ва ГКМАТ асосида таркибида мочевина ва унинг ҳосилалари, изомер аминофеноллар ва айрим сульфаниламид препаратлар тутувчи 18 та янги супрамолекуляр комплекс синтез қилинди.

2. Синтез қилинган супрамолекуляр комплексларнинг таркиби ҳамда тузилиши УБ-, ИҚ-спектроскопия ва масс-спектрометрия, ЮССХ методларида аниқланди.

3. Синтез қилинган супрамолекуляр комплексларнинг таркиби изомерлар сериялар методи бўйича таҳлил қилинганда олинган натижалар спектрал маълумотларга мос келиши кўрсатилди.

4. Олинган супрамолекуляр комплексларнинг бактериостатик ва фунгицидлик фаолликларини ўрганиш натижасида ГКМАТнинг тиомочевина, ГКнинг норсульфазол Na, сульфасалазин, сульфаметоксозол ва сульгин билан олинган супрамолекуляр комплекслари дастлабки моддаларга нисбатан юқори фаолликка эга эканлиги аниқланди.

5. Олинган супрамолекуляр комплексларнинг антиоксидантлик фаоллиги *in vitro* шароитида фитокимёвий текширув ёрдамида кверцитин ва гликлазидга нисбатан ўрганишлар натижасида ГКМАТнинг мочевина, тиомочевина ва амигдалин билан олинган супрамолекуляр комплексларнинг юқори антиоксидантлик фаолликка эга эканлиги маълум бўлди.

6. ГКМАТ асосида олинган “АРИҚ” биостимулятори буғдой патоген микроорганизмлари (*Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium poae*, *Fusarium solani*) га нисбатан 10 мг/мл концентрацияда антагонистик таъсир этиши аниқланди. “АРИҚ” биостимуляторини қўллаш натижасида биостимулятор билан ишлов берилган буғдой майдонлардан гектаридан қўшимча 6-7 ц ҳосил олишга эришилди. Бу ҳақда Ўзбекистон Республикаси қишлоқ хўжалиги вазирлигининг 2020 йил 16 декабрдаги 05/032-4390-сонли маълумотномаси олинди. Натижада қўшимча ҳосил ҳисобига бир гектар майдондан ўртача 1137500 (бир миллион бир юз ўттиз етти минг беш юз) сўм иқтисодий самарадорликка эришиш мумкинлиги кўрсатилди.

7. Ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси (ТИФ ТН) бўйича глицирризин кислотасининг таркибида аминогуруҳ сақловчи ҳосилаларини кимёвий таркиби асосида синфланиб, улар учун ишлаб чиқилган янги 2938 90 300 1 халқаро товар коди божхона амалиётида қўллаш учун тавсия этилди. Бу ҳақда Ўзбекистон Республикаси Давлат божхона қўмитасининг 2020 йил 06 январдаги 1/16-006-сонли маълумотномаси олинди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
PhD. 03/30.12.2019.К.05.01 ПРИ ФЕРГАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ
АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

РУСТАМОВ САНЖАР АШИРАЛИЕВИЧ

**СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ**

02.00.09 – Химия товаров

02.00.10-Биоорганическая химия

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

Фергана – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2020.2.PhD/К130

Диссертация выполнена в Андижанском государственном университете.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета по адресу (www.fdu.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.

Научные руководители:

Аскарров Иброхим Рахмонович
доктор химических наук, профессор
Исаев Юсуп Тожимаматович
кандидат химический наук, доцент

Официальные оппоненты:

Исаков Хаятулла
доктор технических наук, доцент
Дехконов Рахматилло Султонович
кандидат химических наук, доцент

Ведущая организация: Наманганском государственный университет.

Защита диссертации состоится “30” декабря 2020 года в 10:00 часов. на заседании Научного совета PhD 03/30.12.2019.К.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), alijon.ibragimov.48@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан: “18” “декабря” 2020 года.
(№ реестра протокола рассылки от “_____” 2020 года.)



Handwritten signatures in blue ink:
1. Top signature: *В.У.Хужаев*
2. Middle signature: *М.Нишинов*
3. Bottom signature: *Ш.В.Абдуллаев*

В.У.Хужаев
Председатель научного совета
по присуждению учёных степеней,
д.х.н., профессор

М.Нишинов
Ученый секретарь Научного совета
по присуждению учёных степеней,
к.тех.н., профессор

Ш.В.Абдуллаев
Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению учёных степеней,
профессор, д.х.н.

Введение (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы исследования. В связи с быстрым ростом мирового населения с каждым днем растет потребность на продукты растительного и животного происхождения. Это в свою очередь требует создания биологически активных веществ, ускоряющих рост и развитие растений, повышающих урожайность и их применения в сельском хозяйстве. Поэтому выявление источников новых видов биологически активных веществ, синтез их аналогов, применение на практике относится к числу актуальных проблем.

Во многих исследовательских центрах мира особое внимание уделяется синтезу биостимуляторов нового типа, положительно влияющих на рост, развитие растений, повышение урожайности. Это, в свою очередь, требует синтеза имеющих определенными преимуществами перед другими препаратами, экологически чистых биологически активных соединений. В связи с этим, получение супрамолекулярного комплекса на основе глицирризиновой кислоты (ГК) и его моноаммониевой соли (МАСГК) с производными мочевины, аминифенолами, сульфаниламидными препаратами, разработка на основе выбранных из супрамолекулярных комплексов соединений с фунгицидными, антиоксидантными, биостимуляторными свойствами соединений международных кодовых знаков и внедрение их в практику имеет важное научное и практическое значение.

В республике осуществляются широкомасштабные меры по внедрению новых инноваций при синтезе биологически активных соединений. Используемых в сельском хозяйстве. На основе программных мер в этом направлении достигнуты определенные результаты. В «Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»² обозначены задачи «последовательного развития производства сельско хозяйства, укрепления безопасности продовольствия страны, расширении производства экологически чистых продуктов, а также внедрение интенсивных методов в сфере сельского хозяйства». Исходя из этих задач, проведение научно-исследовательских работ, направленных на основе местного сырья извлечении из корня произрастающего в нашей Республике солодки семейства *Fabaceae* глицирризиновой кислоты, синтеза на его основе биологически активных веществ, разделении их на основе химического состава имеет важное значение.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит для обеспечения выполнения задач, обозначенных в Указе Президента УП-4947 Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года о «Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановлении Кабинета Министров Республики Узбекистан №63 от 27 января 2018 года «О мерах по

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года ПФ-4947 о «Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных документов Республики Узбекистан. 2017 год, №6, 70-статья.

развитию выращивания солодки, лекарственных растений и их переработки в промышленном масштабе” и других нормативно-правовых документов.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики VII. “Химические технологии и нанотехнологии”.

Степень изученности проблемы. Над глицирризиновой кислотой и его производными проводили научные исследования многие ученые. В частности, в России И.А.Муравьев, В.Д.Пономарёв, А.Г.Толстикова, Р.М.Кондратенко, Л.А.Балтина, С.Р.Мустафина, А.Ф.Исмагилова, С.Ф.Зарудий, В.А.Давидова, Г.В.Базекин, Г.Ф.Сулейманова, Л.А.Яковишин, В.И.Гришковец, Е.Н.Корж проводили научные исследования по синтезу глицирризиновой кислоты и его производных.

В нашей Республике узбекскими учеными проводились исследования по выделению из солодки глицирризиновой кислоты и синтезу его некоторых биологически активных производных. В частности, д.х.н., профессорами И.Р.Аскарковым, Д.Н.Далимовым, д.х.н., М.Б.Гафуровым, А.Д.Матчановым, доцентом Ю.Т.Исаевым получены на основе глицирризиновой кислоты (ГК) и его моноаммониевой соли (МАСГК) супрамолекулярные комплексы с биологически активными соединениями, ряд комплексных соединений ГК с биогенными металлами, изучена их биологическая активность.

В научной литературе имеются сведения о получении супрамолекулярных комплексов биологически активных веществ с ГК и МАСГК, но синтез по получению супрамолекулярного комплекса с мочевиной, тиомочевиной, содержащими аминогруппу биуретом, аминафенолами, сульфаниламидными препаратами как сульфазин, сульфацилпразин, норсульфазол и классификация их по химическому составу на проводилась. Поэтому важное научно-практическое значение имеет синтез соединений, содержащих в составе ГК и сульфаниламидные препараты, определение их состава и строения, изучение биологической активности разработка кодовых знаков по номенклатуре товаров внешней экономической деятельности (ТН ВЭД) на основании химического состава.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.

Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательского направления “Синтез и внедрение новых физиологически активных веществ” Андиганского государственного университета.

Цель исследования. Целью данной диссертационной работы является синтез на основе глицирризиновой кислоты и его моноаммониевой соли новых супрамолекулярных соединений, содержащих мочевины, тиомочевину, метилоттиомочевину, биурет, аминафенолы, некоторые сульфаниламидные препараты, определение среди них соединений, обладающих фунгицидным,

антиоксидантным и биостимулирующим свойствами, разработка и внедрение в практику международных товарных кодов на основе изучения их химического состава.

Задачи исследования.

синтез новых, биологически активных супрамолекулярных соединений на основе глицирризиновой кислоты и его моноаммониевой соли;

анализ некоторых физических свойств, состава и строения синтезированных соединений;

определение из синтезированных соединений веществ с высокой биологической активностью;

испытание в лабораторных и полевых условиях выявленных веществ с биологической активностью;

разработка для синтезированных соединений международных товарных кодов по ТН ВЭД и предложение их к использованию в практике;

Объект исследования. В качестве объекта исследования взяты глицирризиновая кислота, его моноаммониевая соль, мочевины, тиомочевина, метилоттиомочевина, биурет, *орто*-, *мета*-, и *пара*-аминофенолы и некоторые сульфаниламидные препараты;

Предмет исследования. Предметом исследования является синтез на основе глицирризиновой кислоты и его моноаммониевой соли биологически активных веществ и их разделение на соответствующие классы, исходя из химического состава.

Методы исследования. В исследовании использованы химические методы (экстракция, очистка), для определения химического строения комплексов методы ТСХ и ВЭЖХ, УФ-, ИК-спектроскопия, масс-спектроскопия, а также биологические и фармако-токсикологические методы.

Научная новизна исследования состоит в следующем:

Впервые синтезированы новые биологически активные соединения глицирризиновой кислоты и ее моноаммониевой соли с мочевиной, тиомочевиной и их производными, аминофенолами;

Впервые синтезированы супрамолекулярные комплексы глицирризиновой кислоты с норсульфазолом, сульфазиним, сульфасалазином, сульфаметаксозолом;

Биологическая активность супрамолекулярных комплексов доказано в стимулирующем влиянии на всхожесть семян пшеницы, в подавлении размножения некоторых патогенных микроорганизмов, в выявлении антиоксидантной активности.

Производные глицирризиновой кислоты, содержащие аминогруппу, классифицированы на основе химического состава, разработан международный товарный код по ТН ВЭД 2938 90 300 1.

Практические результаты исследования состоят в следующем:

На основе супрамолекулярного комплекса моноаммониевой соли ГК с мочевиной разработан биостимулятор АРИК, повышающий урожайность пшеницы;

На основе химического состава классифицированы соединения содержащие моноаммониевую соль глицирризиновой кислоты и аминогруппу, а также предложен для них соответствующий товарный код;

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования определяется разделением синтезированных соединений с помощью методов тонкослойной и высокоэффективной жидкостной хроматографии, определением строения и состава с помощью методов УФ-, ИК-спектроскопии и масс-спектроскопии, а также изомолярных серий, подтверждением их биостимулирующих и фунгицидных свойств ведущими научно-исследовательскими институтами, опубликованием результатов исследования в зарубежных и местных научных изданиях, внедрением полученных практических результатов в деятельность компетентных государственных учреждений.

Научное и практическое значение результатов исследования. Предложение путей синтеза на основе глицирризиновой кислоты и его производных супрамолекулярных комплексов, обладающих биологической активностью, исследование физико-химических показателей а также биологической активности синтезированных соединений показывает научное значение результатов исследования.

Практическая значимость исследования проявляется в биостимулирующих свойствах полученных супрамолекулярных комплексов для сельскохозяйственных растений, в изучении химического состава полученных биологически активных комплексов, в разработке для них соответствующих товарных кодов по товарной номенклатуре внешней экономической деятельности, способствующего развитию экономики нашей страны.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по исследованию биологически активных соединений, синтезированных на основе глицирризиновой кислоты и его моноаммониевой соли:

Производные глицирризиновой кислоты, имеющие аминогруппу классифицированы на основе химического состава, разработан международный кодовый знак по товарной номенклатуре внешней экономической деятельности 2938 90 300 1 и внедрен в практику государственной таможни (Справка государственного Таможенного Комитета Республики Узбекистан №1/16-006 от 06 января 2020 года). В результате это позволило классификации на основе химического состава биологически активных соединений глицирризиновой кислоты, содержащих в составе аминогруппу.

Технология применения биостимулятора АРИК, полученного на основе моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты и мочевины в течение

2018-2019 гг. внедрена в полях пшеницы Андижанской области общей площадью 50 га. (Справка №05/032-4390 Министерства сельского хозяйства Республики Узбекистан от 16.12.2020 г.). В результате, это дало возможность с каждого гектара поля, обработанного биостимулятором, получить дополнительно 6-7 ц урожая пшеницы.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены в 19 научных конференциях, в частности в 13 международных и в 6 республиканских научно-практических конференциях семинарах.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 12 научных статей, из них 5 в республиканских и 7 в международных журналах, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций докторов философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пятирех глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 116 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обоснованы актуальность и востребованность темы исследования, цели, задачи исследования, показана степень изученности проблемы, объект и субъект, соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, а также описаны научная новизна исследования, практические результаты, приведены сведения о научной и практической значимости полученных результатов, их внедрении в практику, опубликованные работы и данные о структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленном как **“Современные исследования глицирризиновой кислоты и его строения, получение производных глицирризиновой кислоты, их биологическая активность” (обзор литературы)** тщательно проанализированы исследования по данной теме и степень изученности проблемы, приведены результаты современных исследований о глицирризиновой кислоте и его строении, выделении этой кислоты, применении в медицине, получении препаратов на основе этой кислоты, о биологической активности супрамолекулярных соединений, полученных на основе глицирризиновой кислоты.

Во второй главе диссертации, названной **“Получение супрамолекулярного комплекса глицирризиновой кислоты и его моноаммониевой соли, а также их физико-химические свойства”** приведены результаты исследования по получению глицирризиновой кислоты, ее моноаммониевой соли, получении супрамолекулярных комплексов с мочевиной. Тиомочевиной, метилотиомочевиной, биуретом, орто-, мета- и пара-аминофенолами, сульфаниламидными препаратами, изучении их структуры и физико-химических свойств.

В частности препаративным методом получены супрамолекулярные

комплексы моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты (МАСГК) с тиомочевинной. Определение строения полученных соединений проведены с помощью методов УФ- и ИК-спектроскопии. Так, в УФ-спектре супрамолекулярного комплекса при 240-245 нм наблюдается максимум поглощения, относящегося к конъюгированной $>C=O$ агликоновой части молекулы ГК. В аналогичном спектре самой МАСГК максимум поглощения этой группы проявляется при 255 нм. Из этого следует, что в комплексном соединении наблюдается “типсохромный сдвиг” максимума поглощения, связанный с $n \rightarrow \pi^*$ электронным переходом. В УФ-спектре супрамолекулярных комплексов “типсохромный” сдвиг показывает участие карбонильной группы в образовании комплекса.

В ИК-спектре МАСГК валентные колебания $-OH$, $-NH$ - молекулы образуют широкую полосу поглощения в области $3500-3204 \text{ см}^{-1}$, валентные колебания $-CH_3$, $-CH_2$ - групп проявляются в области $2930-2874 \text{ см}^{-1}$ в виде малоинтенсивных полос, в области спектра при 1722 см^{-1} наблюдается полоса поглощения, характерная карбонильной части карбоксильной группы МАСГК. Кроме этого, в области 1656 см^{-1} можно видеть интенсивную полосу поглощения, характерного валентному колебанию карбонильной группы агликона. Если при 1589 см^{-1} проявляются валентные колебания карбониллов карбоксильных групп (COO^-), в области 1454 см^{-1} обнаруживаются полосы поглощения, связанные деформационными колебаниями $-CH_3$, $-CH_2$ - групп. При 1387 см^{-1} проявляется деформационные колебания средней интенсивности для NH_4^+ молекулы МАСГК. В области $1166-1041 \text{ см}^{-1}$ наблюдались валентные частоты колебаний для $C-O-C$ и $C-OH$ связей, а в области 979 см^{-1} наблюдаются полосы поглощения деформационных колебаний метиновой ($=CH-$) группы.

В ИК-спектра комплекса МАСГК с тиомочевинной можно видеть уменьшение интенсивности и сдвиг полос поглощения, относящиеся $-OH$ и $-NH$ - группам до $3381,21 \text{ см}^{-1}$. Этот показатель отличается от аналогичного показателя исходного вещества (МАСГК) на 23 см^{-1} . Кроме этого, полосы поглощения, относящиеся к деформационным колебаниям $>C=O$ смещаются с 1722 см^{-1} на 1712 см^{-1} , т.е. на 10 см^{-1} в более длинноволновую область спектра. Эти данные показывают, что комплексообразование происходит в результате взаимодействия $-OH$, $-NH$ - и $>C=O$ групп.

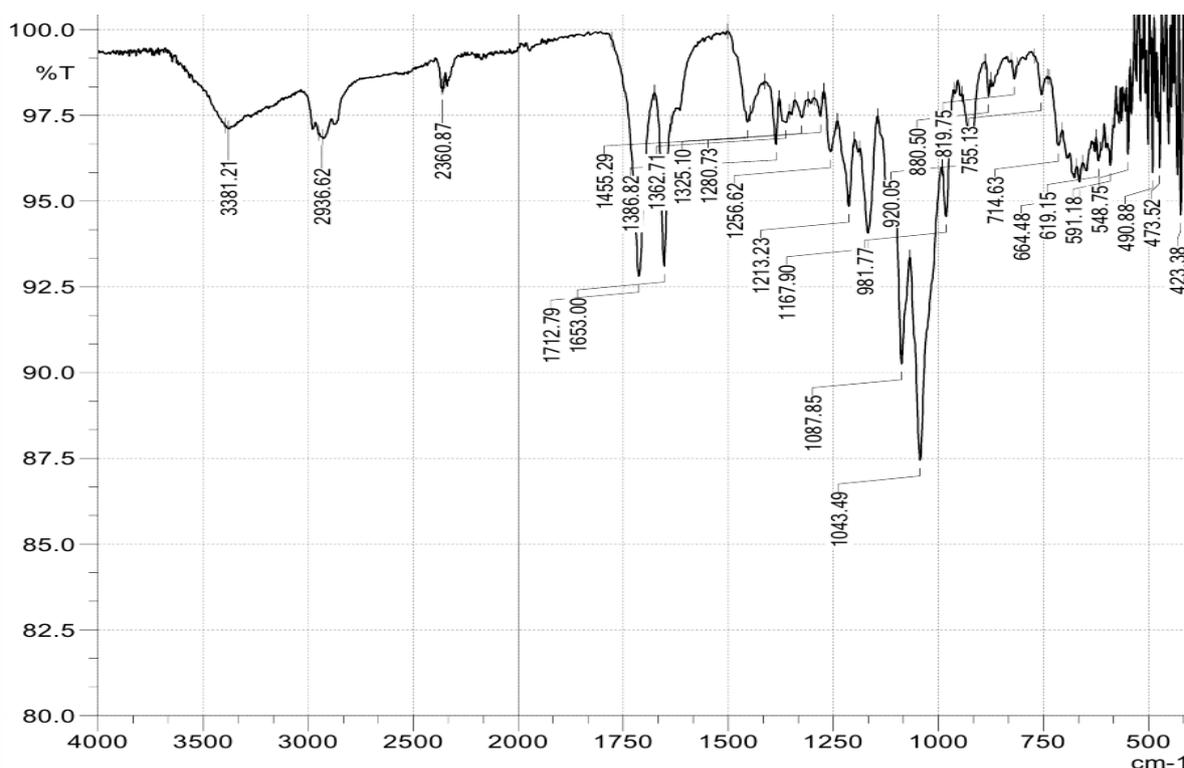


Рис-1. ИК-спектр супрамолекулярного комплекса МАСГК с тиомочевинной в соотношении 1:1

Таблица 1.

Некоторые показатели супрамолекулярного комплекса МАСГК с мочевиной, тиомочевинной и метилолтиомочевинной (C₄₂H₆₁O₁₆NH₄·R)

R	Соотношение	УФ-спектр нм λ _{max} (lgε)	ИК-спектр, ν, нм		R _f *
			-OH, -NH-	>C=O	
Мочевина	1:1	255 (4,2)	3400-3387	1720-1680	0,68
	2:1	253 (4,1)	3390-3376	1700-1650	0,75
	4:1	253 (4,1)	3390-3350,	1700-1675	0,94
Тиомочевина	1:1	240 (4,2)	3381-3347,	1716-1700	0,53
	2:1	240 (4,3)	33380-3356,	1720-1700	0,67
	4:1	245 (4,2)	3390-3341,	1750-1700	0,70
Метиллол- тиомочевина	1:1	240 (4,1)	3205-2924,	1726-1604	0,53
	2:1	254(4,1)	3360-3340,	1704-1682	0,40
	4:1	253(4,2)	3375-3355,	1700-1650	0,43

*система: спирт хлороформ 1:1

Определение природы взаимосвязи и диссоциации компонентов в супрамолекулярных комплексах имеет важное значение. Строение полученных супрамолекулярных комплексов проанализировано с помощью масс-спектров. Так, в масс-спектре молекулярного комплекса МАСГК с тиомочевинной обнаружены сигналы комплексных ионов в виде мономера, димера и тетрамера. Самую высокую интенсивность имеет сигнал иона супрамолекулярного комплекса в соотношении компонентов 1:1 в виде

тетрамера. В спектре данного соединения еще можно видеть сигналы продуктов фрагментации комплекса.

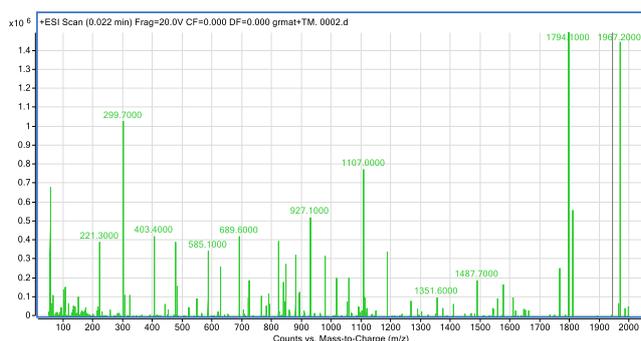


Рис 2. Масс-спектр супрамолекулярного комплекса, полученного из МАСГК и тиомочевины

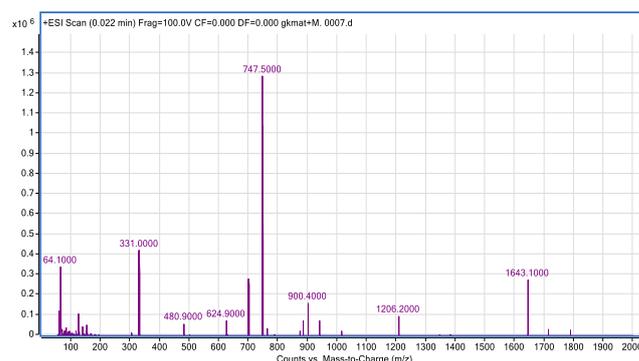


Рис.3. Масс-спектр супрамолекулярного комплекса, полученного из МАСГК и мочевины

Таблица 2.

Масс-спектр супрамолекулярного комплекса МАСГК с мочевиной и тиомочевинной

Ион	m/z	Интенсивность %
Комплекс с мочевиной		
$[2M^{GC}+4M^{TM}-M^{NH_3}+H]^+$	1967,2000	95,0
$[4M^{GC}+4M^{TM}-2M^{NH_3}-4H]^{2+}$	1794,1000	100,0
$[5M^{GC}+5M^{TM}-NH_3+H]^{3+}$	1487,7000	13,2
$[2M^{GC}+M^{GA}+M^{TM}-6H]^+$	1107,0000	52,4
$[2M^{GC}+2M^{TM}+Na+H]^{2+}$	927,1000	35,3
$[M^{GC}+M^{TM}-M^{NH_3}+H]^{3+}$	299,7000	70,0
Комплекс с тиомочевинной		
$[2M^{GC}+H]^+$	1643,1000	21,4
$[3M^{GC}+M^M+H]^{2+}$	1206,2000	7,1
$[M^{GC}+M^M+H]^+$	900,4000	11,4
$[M^{GA}...M^{GC}+M^M+H]^{2+}$	747,5000	92,8

В масс-спектре супрамолекулярного комплекса МАСГК с мочевиной присутствует сигнал, свойственный димерному состоянию, а также пики молекулярных комплексов. Самую высокую интенсивность и в этом случае имеет комплекс полученный в соотношении 1:1. Интенсивность сигналов соответствует соотношению 13:3:1,6:1. Кроме этого, обнаружены сигналы ионов, образующихся при фрагментации супрамолекулярного комплекса.

Состав полученного супрамолекулярных комплексов изучен с помощью метода изолярированных серий. Этот метод считается удобным методом определения состава комплексных соединений. Метод основан на определении соотношения изолярированных концентраций на максимальный выход образующегося вещества.

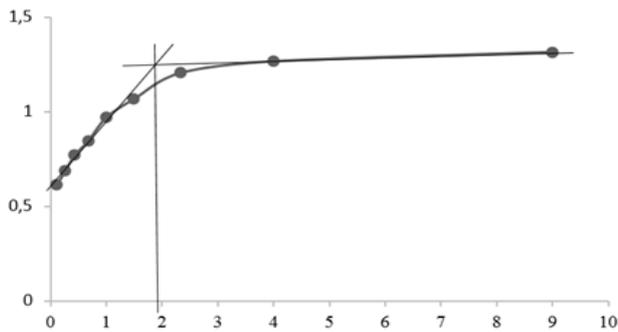


Рис 4. Связь изменения оптической плотности при $\lambda=254$ нм на соотношение компонентов $c(\text{МАСГК})=10^{-4}$ М, $c(\text{ТМ})=10^{-4}$ М; рН=7,2

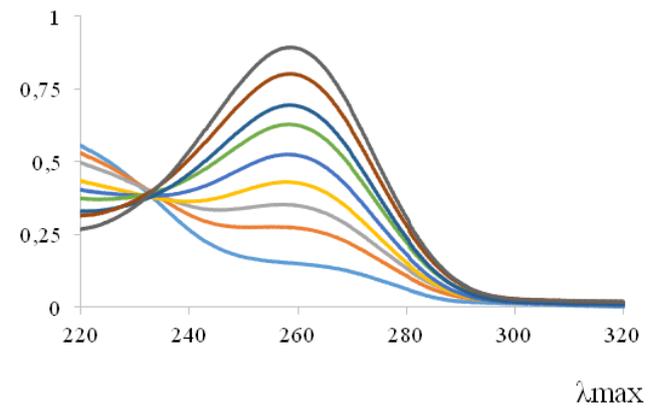


Рис 5. Кривые растворов изомолярных серий ($c(\text{МАСГК})=10^{-4}$ М ва $c(\text{ТМ})=10^{-4}$ М; рН=7,2)

Исходя из зависимости изменения оптических плотностей, определенных УФ-спектрофотометрически, константу равновесия K процесса комплексообразования можно вычислить по следующей формуле:

$$K = \frac{(c_1 \sqrt[3]{\Delta A_2} - c_2 \sqrt[3]{\Delta A_1})(\Delta A_1 \sqrt[3]{\Delta A_2} - \Delta A_2 \sqrt[3]{\Delta A_1})^2}{4(\Delta A_1 c_1 - \Delta A_2 c_2)^3}, \quad (2)$$

Из графика, изображенного на рис. 5 можно видеть, что точка пересечения касательных к кривому, выражающий изменение оптических плотностей соответствует 235 нм.

В общем случае константу равновесия можно выразить следующим образом:

$$K = \frac{[\text{ГКМАТ} - \text{ТМ}]}{[\text{ГКМАТ}][\text{ТМ}]}$$

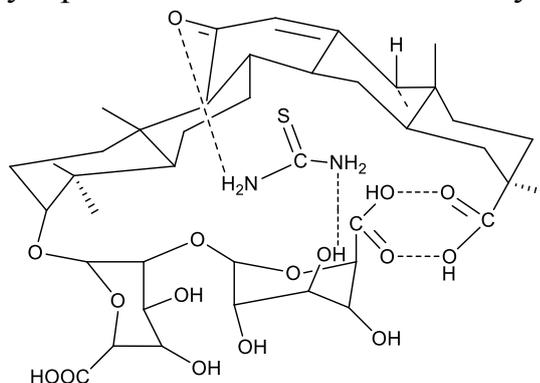
С помощью значения константы равновесия определяется изменение свободной энергии Гиббса ΔG комплексообразования. Эта величина показывает устойчивость образующегося комплекса. Аналогичным способом проанализированы составы комплексов МАСГК с мочевиной, биуретом, метилолтиомочевиной, Норсульфазолом Na, Сульфациридазином Na, сульфацином и амигдалином, полученные данные приведены в таблице 3.

Таблица 3.

Некоторые показатели полученных супрамолекулярных комплексов

Супрамолекулярные комплексы	Точка пересечения нм	Константа устойчивости K М	ΔG кЖ/моль)
ГКМАТ:ТМ	235	$8,35 \cdot 10^6$	$-3,97 \cdot 10^{-4}$
ГКМАТ:Мочевина	296	$3,4 \cdot 10^4$ М.	$-2,8 \cdot 10^5$
ГКМАТ:метилолтиомочевина	250	$7,2 \cdot 10^5$	$-3,3 \cdot 10^4$
ГКМАТ:Биурет	290	$1,5 \cdot 10^4$	$-3,8 \cdot 10^5$
ГКМАТ: Норсульфазол Na	240	$3,2 \cdot 10^5$	$-31,8 \cdot 10^{-4}$
ГКМАТ:Сульфазин	310	$4,5 \cdot 10^{-6}$	$-3,2 \cdot 10^{-5}$
ГКМАТ:Амигдалин	216	$29,3 \cdot 10^3$	-25741,9

На основании физико-химических исследований структурное строение полученного супрамолекулярного комплекса имеет следующий вид:



Состав молекулярных комплексов анализировали с помощью ВЭЖХ.

Из данных, приведенных в табл. 4 видно, что результаты ВЭЖХ анализа соответствует спектральным данным. Таким образом, метод ВЭЖХ можно применить для качественного и количественного определения молекулярных комплексов МАСГК.

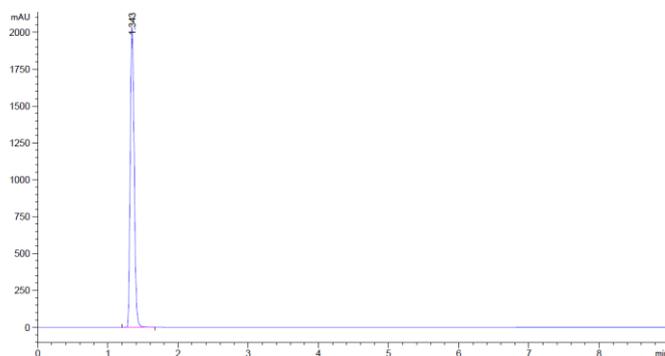


Рис. 6. Хроматограмма стандартного контрольного раствора тиомочевины

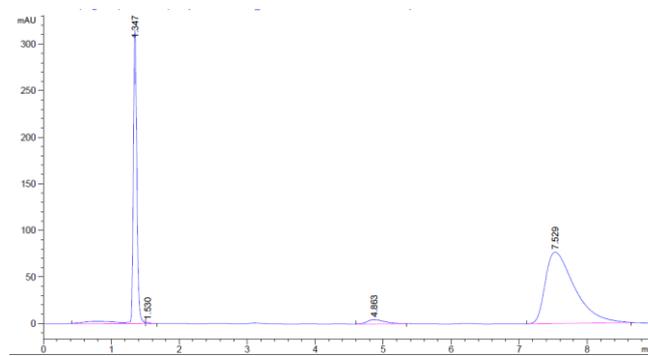


Рис. 7. Хроматограмма рабочего раствора супрамолекулярного комплекса МАСГК и тиомочевины

Таблица 4.

Качественный и количественный состав супрамолекулярного комплекса МАСГК с ТМ, определенный по методу ВЭЖХ

Массовая доля % (теоретическая)		Массовая доля % (практическая)		Время задержки (мин)
ГКМАТ	Тиомочевина	ГКМАТ	Тиомочевина	
91,7	8,3	90,8	8,2	7,529
	Мочевина		Мочевина	7,423
93	7	92,2	6,8	
	Амигдалин		Амигдалин	7,546
64,7	35,2	63,4	34,6	
	Норсульфазол Na		Норсульфазол Na	
75,3	25,6	73,4	24,7	7,509
	Сульфамиридазин Na		Сульфамиридазин Na	
75	25	74,2	24,6	7,527

В третьей главе диссертации, названной “**Биологическая активность супрамолекулярных комплексов, полученных с глицирризиновой кислотой и её моноаммониевой солью**” приведены результаты изучения антагонистической активности против микроорганизмов супрамолекулярных комплексов, полученных из глицирризиновой кислоты и его моноаммониевой соли, антибиотического потенциала, антиоксидантной активности в условиях *in vitro*, влиянии биостимулятора “АРИК”, полученный на основе комплекса МАСГК с мочевиной на всхожесть и урожайность пшеницы, фармако-токсикологические особенности полученных супрамолекулярных комплексов.

Антиоксидантные и токсикологические свойства супрамолекулярных комплексов, полученных из МАСГК и мочевины, тиомочевины изучены совместно с сотрудниками лаборатории “Фармакология” института биоорганической химии АН РУз, противомикробные свойства изучены в лаборатории “Экобиотехнология микробов” института Микробиологии АН РУз. Для определения антимикробной активности супрамолекулярных комплексов в качестве объектов использованы микробы вида *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и грибы вида *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.*, *Fusarium ocsisporium*, *Alternaria alternaria*. По полученным результатам выявлено, что супрамолекулярный комплекс МАСГК с тиомочевиной в соотношении 2:1 в концентрации 15 мг/мл обладает активностью против *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* и *Fusarium ocsisporium*.

В следующем этапе наших исследований изучена степень активности молекулярных комплексов ГК с норсульфазолом Na, сульфасалазином, сульфаметоксозолом и сульгином против патогенных микробов и грибов.

Для этого использованы бактерии вида *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и грибы вида *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.*, *Fusarium ocsisporium*, *Alternaria alternaria*.

При сравнении активности супрамолекулярного комплекса ГК с сульфасалазином и самого сульфасалазина выявлено, что зона гибели микроорганизмов под влиянием комплекса была значительно шире, чем в случае сульфасалазина. Выявлено, что раствор супрамолекулярного комплекса в концентрации 10 мг/мл, эффективно подавляет размножение бактерий *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*.

В ходе исследований определена биологическая активность супрамолекулярного комплекса ГК с сульгином в вышеизложенной концентрации. В результате проведенных опытов выявлено, что данный комплекс подавляет рост вегетативных клеток *Bacillus subtilis*, размножение условно патогенных бактерий *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, патогенных грибов *Fusarium ocsisporium*, *Monilia sp* и *Fusarium oxysporum*.

Одним из важных требований, предъявляемых к супрамолекулярным комплексам считается их безопасность и сильно выраженная специфическая фармако-токсикологическая активность. Для определения природы биологической активности и других показателей супрамолекулярных комплексов на безопасность изучена их острая токсичность (ЛД₅₀).

В результате исследований выявлено, что степень токсичности супрамолекулярных комплексов МАСГК с мочевиной и тиомочевиной (ЛД₅₀) в 5 раз меньше токсичности мочевины и тиомочевины.

Антиоксидантная активность полученных супрамолекулярных комплексов изучена методом аутоокисления в условиях *in vitro* совместно с сотрудниками института биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана.

Антиоксидантная активность соединений определяется ингибированием реакции аутоокисления адреналина в условиях *in vitro*, а также подавлением образования свободной формы кислорода. Метод основан на ингибировании реакции аутоокисления адреналина, активность выражается в процентах (%) образованием и вычисляется по следующей формуле:

$$AA\% = \frac{D_1 \cdot D_2 \cdot 100}{D_1}$$

Где,

D₁-оптическая плотность раствора гидрохлорида адреналина, добавленного в буфер;

D₂-оптическая плотность гидрохлорида адреналина и исследуемого экстракта, добавленного в буфер.

Так, антиоксидантная активность комплексного соединения МАСГК с тиомочевиной сравнительно изучена с активностью стандартных

антиоксидантов - кверцетина и гликлазида. Полученные результаты показали, что исследуемого соединения проявляют антиоксидантную активность, сопоставимую с стандартными веществами. Аналогичные результаты получены при исследовании комплексов МАСГК с мочевиной и амигдалином.

Кроме этого, антибиотический потенциал и биостимулирующая активность МАСГК с мочевиной и тиомочевиной изучена в лаборатории “Экспериментальная биология” при Гулистанском государственном университете.

Таблица 5.

Влияние испытуемых веществ на рост и развитие некоторых патогенных

№	Название патогенных грибов	Фунгицидная и фунгистатическая зона препаратов, мм			
		контроль	МАСГК:М	контроль	МАСГК:ТМ
1	<i>F. culmorum</i>	21,6**	9,4*	14,6**	26,7*
2	<i>F. graminearum</i>	15,4*	4,4**	-	12,5**
3	<i>F. oxysporum</i>	-	8,4*	-	11,5*
4	<i>F. poae</i>	-	-	-	06,2**
5	<i>F. solani</i>	35,4*	10,7*	24,7**	27,8**

М-Мочевина, ТМ-Тиомочевина, Контроль- бисептол

Примечание: « - » влияние грибка на зону произрастания не наблюдалось.

Определение антибиотического потенциала супрамолекулярных комплексов МАСГК с мочевиной и тиомочевиной проведена с использованием тест-культур микроорганизмов, таких как *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium poae*, *Fusarium solani*. Результаты проведенных опытов приведены в табл. 5.

Влияние биостимулятора АРИК, полученного на основе комплекса МАСГК с мочевиной на всхожесть семян пшеницы изучали в лабораторных условиях.

Таблица 6.

Влияние биостимулятора “АРИК” на всхожесть семян пшеницы

№	Варианты %	Масса семян до набухания г	масса семян в процессе набухания, мг			Количество воды, расходуемая на набухание, г	Соотношение расходуемой воды к массе семян
			24 часов	48 часов	72 часов		
1	Контроль П4	0,45±0.01	0,63±0.02	0,89±0.02	1,09±0.03	0,63±0.02	1,39±0.04
2	АРИК 10 ⁻⁴	0,45±0.01	0,71±0.03	0,84±0.03	1,03±0.05	0,56±0.04	1,25±0.07
3	АРИК 10 ⁻⁵	0,43±0.01	0,78±0.04	0,85±0.02	1,04±0.04	0,60±0.03	1,37±0.07
4	АРИК 10 ⁻⁶	0,44±0.01	0,94±0.02	0,88±0.02	1,03±0.03	0,58±0.02	1,30±0.05
5	АРИК 10 ⁻⁷	0,45±0.01	0,76±0.07	0,85±0.03	1,10±0.04	0,64±0.04	1,42±0.06
6	АРИК 10 ⁻⁸	0,45±0.01	0,65±0.02	±,84±0.02	1,03±0.05	0,57±0.05	1,26±0.10
7	МАСГК 10 ⁻⁴	0,46±0.01	0,83±0.02	0,89±0.02	1,09±0.03	0,63±0.02	1,36±0.03
8	МАСГК 10 ⁻⁵	0,44±0.01	0,71±0.05	0,85±0.03	1,04±0.05	0,60±0.04	1,35±0.08
9	МАСГК 10 ⁻⁶	0,44±0.01	0,76±0.03	1,05±0.03	1,17±0.11	0,72±0.10	1,30±0.18
10	МАСГК 10 ⁻⁷	0,44±0.01	0,77±0.02	1,06±0.02	1,12±0.02	0,68±0.02	1,34±0.04
11	МАСГК 10 ⁻⁸	0,45±0.01	0,80±0.02	0,89±0.01	0,91±0.02	0,46±0.02	1,03±0.06

Стимулирующее влияние раствора биостимулятора на набухание семян в концентрации 10^{-7} % АРИК превосходит показатель контрольного раствора. В других вариантах процесс набухания семян замедлилось.

Опыты по изучению биостимулирующей активности АРИК в полевых условиях проводили на полях фермерских хозяйств «Хужаариклик пахлавон» Мархаматского района и «Муродидда даласи» Андижанского района Андижанской области на площади 10 га. Для опытов использовали сорта пшеницы «Андижан-4» и «Таня». Семена пшеницы перед посевом обработаны биостимулятором АРИК. Одновременно посеяны контрольные, набухшие в воде семена пшеницы. В течение опытов проведены наблюдения всех фаз произрастания пшеницы. При наблюдении всхожести семян пшеницы определено, что предпосевная обработка семян биостимулятором АРИК обеспечивает 98%-ную всхожесть, что на 3,6 % больше, чем в контрольном варианте.

В варианте, обработанном биостимулятором “АРИК” на 1 марта число скоплений составило 322 на м², что на 4 единицы больше контрольного. В конце опыта при определении урожайности получены результаты, показывающие, что урожайность варианта, обработанного биостимулятором “АРИК” составляет около 90 ц/га, а в контрольном варианте 83 ц/га, что на 6-7 ц/га больше.

В четвертой главе диссертации, названной “**Классификация по ТН ВЭД глицирризиновой кислоты и его производных**” предложен соответствующий новый товарный код для новых синтезированных производных глицирризиновой кислоты, содержащих аминокруппу.

По специальности 02.00.09 – «Химия товаров» проводятся исследования для решения проблем определения товарных кодов и сертификации товаров по ТН ВЭД на основе их химического состава, физико-химических и других свойств товаров.

В ТН ВЭД для глицирризиновой кислоты и его производных дан только один товарный код 2938 90 300 0. Учитывая то, что в настоящее время число продукций и товаров, содержащих ГК и ее производные, необходимо разработка новых товарных кодов. Поэтому, в данной работе проведена классификация биологически активные вещества, содержащие глицирризиновую кислоту и ее производные на основе их химического состава, предложен новый товарный код 2938 90 300 1 на основе ТН ВЭД.

Исходя из этого, предложенный код дает возможность упорядочения в таможенных операциях товаров, содержащих ГК, МАСГК и их производных, содержащих аминокруппу.

Таблица 7.

Действующие и предлагаемые кодовые знаки по ТН ВЭД веществ, усиливающих рост

Действующие товарные коды по ТН ВЭД	
Код ТН ВЭД	Примечание к позиции
2938	Природные или синтетические гликозиды, их соли, простые и сложные эфиры и другие производные
2938 10 000 0	– рутин и его производные

2938 90	– прочие:
2938 90 100 0	– – гликозиды наперстянки
2938 90 300 0	– – глицирризиновая кислота и глицирризинаты
2938 90 300 1	– – соединения, содержащие аминогруппу
2938 90 900 0	– – прочие:

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований по теме “Синтез биологически активных производных глицирризиновой кислоты и их классификация” сделаны следующие выводы:

1. Впервые на основе ГК и МАСГК синтезированы 18 новых супрамолекулярных комплексов, содержащих мочевины и его производные, аминифенолы и некоторые сульфаниламидные препараты.
2. Строение полученных комплексов проанализировано с помощью УФ-, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, количественный анализ проведен методом ВЭЖХ.
3. Состав синтезированных супрамолекулярных комплексов проанализирован методом изомольных серий. Показано, что полученные результаты анализа соответствуют спектральным данным.
4. В результате изучения бактериостатического и фунгицидного свойств полученных супрамолекулярных комплексов опытов показана относительная активность супрамолекулярных комплексов МАСГК с тиомочевинной, ГК с норсульфазолом Na, сульфасалазином, сульфаметоксозолом и сульгином чем исходные вещества.
5. В результате определения антиоксидантной активности полученных супрамолекулярных комплексов сравнительно с кверцетином и гликлазидом в условиях *in vitro* с помощью фитохимического контроля доказано высокая антиоксидантная активность супрамолекулярных комплексов МАСГК с мочевиной, тиомочевинной и амигдалином.
6. Определено антагонистическое действие биостимулятора “АРИК”, полученного на основе МАСГК в концентрации 10 мг/мл, на патогенные микроорганизмы пшеницы (*Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium poae*, *Fusarium solani*). В результате применения биостимулятора АРИК с каждого гектара обработанной площади пшеницы получено 6-7 ц дополнительного урожая, что подтверждена справкой №05/032-4390 Министерства сельского хозяйства Республики Узбекистан от 16.12.2020 г. Благодаря этому, стало возможным получение экономического эффекта в среднем 1137500 тысяч сум с каждого гектара.
7. На основе химического состава классифицированы производные глицирризиновой кислоты, содержащие аминогруппу по Товарной номенклатуре внешней экономической деятельности (ТН ВЭД) и предложен новый международный товарный код 2938 90 300 1 для использования в таможенной практике, подтвержденной справкой №1/16-006 государственного таможенного комитета Республик Узбекистан от 06.01.2020 г.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING AN ACADEMIC DEGREE
PhD. 03/30.12.2019.K.05.01 AT FERGANA STATE UNIVERSITY ANDIJAN
STATE UNIVERSITY**

RUSTAMOV SANJAR ASHIRALIYEVICH

**SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE GLYCYRRHIZIC ACID
DERIVATIVES AND THEIR CLASSIFICATION**

02.00.09 - Chemistry of goods

02.00.10- Bioorganic chemistry

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

Ferghana – 2020

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 B2020.2.PhD/K130

The dissertation has been prepared at the Andijan State University

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted of the Scientific council on the web page at (www.fdu.uz) and the Information and Educational Portal "Ziyonet" at www.ziyonet.uz.

Scientific supervisor:

Ibrohim Rakhmonovich Askarov

Doctor of Chemical Sciences, professor

Isaev Yusup Tozhimamatovich

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor

Official opponents:

Isakov Khayotilla

Doctor of technical Sciences, Associate Professor

Dekonov Rakmatillo Sulstonovich

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor

Lead organization:

Namangan State University.

Defense will take place on "30" decevber " 2020 year 10:00 at the meeting of the Scientific council PhD 03/30.12.2019.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 "18" "decevber" 2020.
(Protocol of the register No. _____ " _____ " dated 2020.)



[Handwritten signature]

V.U. Khujayev
Chairman of the Scientific Council,
for the award of academic degrees
doctor of chemical sciences, professor

[Handwritten signature]

M.Nishonov
Scientific Secretary of the Scientific Council
for the award of academic degrees
candidate of technical sciences, professor

[Handwritten signature]

Sh.V.Abdullayev
Chairman of the Scientific Seminar under Scientific
Council for award the scientific degrees
doctor of chemical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research work the purpose of this dissertation work is the synthesis of new supramolecular compounds containing urea, thiourea, methylolthiourea, biuret, aminophenols, some sulfonamide preparations, based on glycyrrhizic acid and its monoammonium salt, and the identification of compounds among them that have fungicidal, antioxidant and biostimulating properties. practice of international commodity codes based on the study of their chemical composition.

The objects of the research work. Glycyrrhizic acid, its monoammonium salt, urea, thiourea, methylolthiourea, biuret, ortho, meta-, and para-aminophenols and some sulfanilamide preparations were taken as the object of research;

The scientific novelty of the research work:

for the first time synthesized new biologically active compounds of glycyrrhizic acid and its monoammonium salt with urea, thiourea and their derivatives, aminophenols;

the biological activity of supramolecular complexes has been proven in a stimulating effect on the germination of wheat seeds, in suppressing the reproduction of some pathogenic microorganisms, in identifying antioxidant activity.

derivatives of glycyrrhizic acid containing an amino group are classified on the basis of their chemical composition, an international commodity code under the TN VED 2938 90 300 1 has been developed.

Introduction of research results. According to the scientific results obtained on the study of biologically active compounds synthesized on the basis of glycyrrhizic acid and its mono-ammonium salt:

Derivatives of glycyrrhizic acid having an amino group are classified on the basis of their chemical composition, an international code mark has been developed for the commodity nomenclature of foreign economic activity 2938 90 300 1 and introduced into the practice of the state customs (Certificate of the State Customs Committee of the Republic of Uzbekistan No. 1/16-006 of January 06, 2020). As a result, this allowed classification on the basis of the chemical composition of biologically active compounds of glycyrrhizic acid containing an amino group. The technology of application of the ARIC biostimulator, obtained on the basis of the mono-ammonium salt of glycyrrhizic acid and urea during 2018-2019. introduced in the wheat fields of the Andijan region with a total area of 50 hectares. (Inquiry No. 05 / 032-4390 of the Ministry of Agriculture of the Republic of Uzbekistan dated 16.12.2020). As a result, this made it possible to get an additional 6-7 centners of wheat yield from each hectare of the field treated with the biostimulator.

The structure and scope of the thesis. The structure of the dissertation work consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references and applications. The volume of the dissertation is 116 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

Список опубликованных работ

List of published works

I бўлим (I часть; part I)

1. Исаев Ю.Т, Рустамов С.А., Аскарлов И.Р., Хожиматов М.М. Получение комплексных соединений глицирама с биуретом и их биологическая активность. *Universum: Химия и биология: электрон. научн. журн.* 2019, №4, С.15-18 (02.00.00; №1)
2. Исаев Ю.Т, Рустамов С.А., Аскарлов И.Р., Получение комплексных соединений глицирама с о-аминофенолом *Universum: Технические науки.* 2019. №2. С. 49-51 (02.00.00; №1)
3. Исаев Ю.Т, Рустамов С.А., Аскарлов И.Р., Глицирризин кислотасининг мочевина, тиомочевина билан ҳосилалари ва уларнинг биологик фаоллиги. *Илмий хабарнома АДУ №4, 2018 Б.26-29 (02.00.00; №13)*
4. Рустамов С.А., Аскарлов И.Р., Тўлаков Н.Қ. Глицирризин кислотасининг таркибида мочевина бўлган ҳосилаларини синтез қилиш. *ФарДУ Илмий хабарлар.* 2019, №1, Б. 21-23 (02.00.00; №17)
5. Исаев Ю.Т, Рустамов С.А., Аскарлов И.Р. Глицирризин кислотаси ва биурет асосида олинган комплексларнинг биостимуляторлик хусусиятини ўрганиш. *Илмий хабарнома АДУ №3, 2019 Б. 92-99 (02.00.00; №13)*
6. Isaev Yu.T., Rustamov S.A., Askarov I.R., Ziyayev K. L Supramolecular complex of monoammonium salt of glycirrizinic acid with norsulfazol *European Science Review № 11–12 2019 November–December*
<https://doi.org/10.29013/ESR-19-11.12-77-87>
7. Y.T. Isayev, Rustamov S.A., M.M. Khozhimatov, I.R. Askarov, S.Y.Zaitsev Synthesis of glycirrizin acid derivatives and their classification by CN FEA *Technical science and innovation.* 2020. №2. P-177
8. Рустамов С.А., И.Р.Асқаров, Ю.Т.Исаев. Получение комплексного соединения моноаммониевую соль глицирризиновой кислоты с сульфасалазином. *Life Sciences and Agriculture Электронных научно-практический журнал №2.2-2020 ISSN2181-0761 DOI:10.24411/2181-0761*
9. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Аскарлов И.Р., Эсанов Р.С Глицирризин кислотаси моноаммонийли тузининг тиомочевинали комплекси таркибини ўрганиш *Ўзбекистон кимё журналы №3, 2020, Б.47-52 (02.00.00; №6)*
10. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Аскарлов И.Р. Глицирризин кислотаси моноаммонийли тузининг тиомочевина билан супрамолекуляр комплексини захарлилиги ва антиоксидантлик фаоллигини ўрганиш. *АДУ Илмий хабарнома №, 47/3 2020 Б. 13-19. (02.00.00; №13)*
11. Исаев Ю., Рустамов С., Хожиматов М., Отахонов Қ. Глицирризин кислотаси моноаммонийли тузининг метилолтиомочевина билан супрамолекуляр комплекси тузилиши ва таркибини ўрганиш. *Илмий хабарнома АДУ №, 47/3 2020 Б-13. (02.00.00; №13)*

12. Исаев Ю. Т., Рустамов С.А., Юнусова Ш.К., Отахонов К. К., Аскарлов И. Р. Получение супрамолекулярного комплекса моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с сульфаметаксазолом *Universum: Химия и биология: электрон. научн. журн* 2020 г. №3(69) Часть 1., С.18. (02.00.00; №1)

II бўлим (II часть; II part)

1. Рустамов С.А., Исаев. Ю.Т, Аскарлов И.Р., Синтез тиомочевина-содержащих производных глицирризиновой кислоты *Материалы межд. Конференции “Создание конкурентоспособных лекарственных средств – приоритетное направление развития фармацевтической науки»*. Вестник Перм. 2018. №22. С.35
2. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Аскарлов И.Р. Перспективы развития сырьевой базы солодки голой в Узбекистане. Создание конкурентоспособных лекарственных средств – приоритетное направление развития фармацевтической науки. Вестник ПГФА. Научно-практический журнал. №23. 2019 С.217
3. Рустамов С.А, Абдугаппоров Ф.С, Исаев Ю.Т, Аскарлов И.Р. Получение комплексного соединения моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с амигдалинов. «Наука, образование, инновации: вызовы времени и креативные решения». Сб. статей международной научно-практической конференции НИЦ «Поволжская научная корпорация». Самара. Россия. 2019. С.95
4. Рустамов С.А., Аскарлов И.Р. Изучение острой токсичности комплекса моноаммониевойсоли глицирризиновой кислоты с тиомочевинной Вестник Пермской государственной фармацевтической академии Научно-практический журнал Пермь 2020. №25. С.118
5. Sh.Q. Yunusova., Yu.T. Isayev., S.A. Rustamov Glitsirrizin kislotasi va unuig ayrim faol molekulyar komplekslari. Инновацион ғоялар, ишланмалар ва уларни ишлаб чиқариш ҳамда таълимда қўллашнинг замонавий муаммолари. Халқаро илмий-амалий анжуман Андижон 2019. Б.440
6. Ю.Т Исаев., С.А Рустамов., И.Р Аскарлов. Глицирризин кислотаси асосида биологик фаол моддалар синтези. *Innovatsion rivojlanish davrida intensiv yondashuv istiqbollari” mavzusidagi xalqaro konferensiyasining materiallari*. Namangan 2018. Б.189
7. Рустамов С.А., Исаев. Ю.Т., Аскарлов И.Р. Глицирризин кислотасининг мочевины ва тиомочевина билан бирикмалари. Табиий бирикмалар асосида дори воситалар» халқаро илмий анжуманининг тезислар тўплами. Тошкент. 2018. Б.21
8. I. R. Askarov, Yu. T. Isaev, S. A. Rustamov, U. M. Yakubov. Prospects for the use of glycyrrhizic acid. Derivatives XIII International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (ISCNC 2019). PP.66
9. Рустамов С.А., Исаев. Ю.Т, Аскарлов И.Р. Янги биологик фаол моддалар олиш истикболлари. Табиий бирикмалардан қишлоқ хўжалигида

фойдаланиш истиқболлари (хорижий мутахассислар иштирокида) Республика илмий-амалий анжумани материаллари. Гулистон 2018. Б.26

10. Асқаров И.Р., Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Махсумов А.Г., Дўмонов Б.М. Глицирризин кислотасининг металл тутувчи бирикмаларини чигитнинг унувчанлигига таъсирини ўрганиш. “Товарлар кимёси муаммолари ва истиқболлари” 5-республика илмий-амалий конференция материаллари. Андижон. 2018. Б.60

11. Рустамов С.А., И.Р.Асқаров, Ю.Т.Исаев, С.А.Алимбаев. Глицирризин кислотаси ва унинг айрим ҳосилаларини синфлаш. Товарлар кимёси ва истиқболлари. Андижон 2018. Б.62

12. Рустамов. С.А., И.Р.Асқаров, Ю.Т.Исаев Глицирризин кислотасининг тиомочевина билан комплекслари. “XXI–аср аналитик кимёси: муаммолари ва ривожланиш истиқболлари” Илмий-амалий анжумани материаллари Тошкент 2018. Б.125

13. Рустамов. С.А., И.Р.Асқаров, Ю.Т.Исаев., Юнусова Ш.Қ, Ширинмия илдизи ва глицирризин кислотаси ҳосилалари, уларни ТИФ ТН бўйича синфлашнинг аҳамияти. Кимё ва озик-овқат маҳсулотларининг сифати ҳамда ҳавфсизлигини таъминлашда инновацион технологиялар. Кимё-технология институти Тошкент 2019. Б.76

14. Рустамов. С.А., Абдугаппоров Ф.С, Исаев Ю.Т, Асқаров И.Р. Определение антиоксидантной активности комплекса амигдалина с моноаммониевой солью глицирризиновой кислоты. «Инновацион ғоялар, ишланмалар амалиётга: муаммолар ва ечимлар» Халқаро илмий-амалий онлайн анжуман. Андижон. 2020 Б.188

15. Исаев Ю.Т., Рустамов. С.А., Асқаров И.Р. Ширинмия илдизи ва глицирризин кислотаси ҳосилалари, уларни ТИФ ТН бўйича синфлашнинг аҳамияти Товарлар кимёси ҳамда халқ таъботати муаммолари ва истиқболлари” мавзусидаги VII–халқаро илмий-амалий конференция материаллари 2020.й Б-119

16. Ю.Т.Исаев., С.А. Рустамов., Қ.Қ. Отахонов., И.Р.Асқаров Ширинмия ўсимлигини халқ таъботатида фойдаланиш истиқболлари “Товарлар кимёси ҳамда халқ таъботати муаммолари ва истиқболлари” мавзусидаги VII- халқаро илмий-амалий конференция материаллари 2020.й Б-363

17. Ю.Т.Исаев, Рустамов. С.А., Қ.Қ. Отаханов, И.Р.Асқаров Глицирризин кислотаси моноаммонийли тузининг мочевина билан супрамолекуляр комплексини *in vitro* шароитида антиоксидантлик фаоллигини аниқлаш Товарлар кимёси ҳамда халқ таъботати муаммолари ва истиқболлари” мавзусидаги VII- халқаро илмий-амалий конференция материаллари 2020.й Б-397

18. Рустамов, Ю.Т.Исаев., И.Р. Асқаров, И.А. Абдугафуров Тиомочевинасодержащие производные глицирризиновой кислоты и их биологическая активностт “Кимё ва товарлар кимёси муоммолари ва истиқболлари” Андижон 2019. Б.46

19. Рустамов С.А., Исаев Ю.Т., Буваева М., Юнусова Ш. Қизилмия ўсимлигини озик-овқат саноатида қўлланилиш истиқболлари “Кимё ва товарлар кимёси муоммолари ва истиқболлари” Андижон. 2019. Б.59

Муаллиф ушбу диссертация ишининг биологик фаоллигини ўрганишда бевосита амалий ёрдам берганлари учун ЎзР ФА Биоорганик кимё институти Қуйи молекуляр биорегуляторлар лабораторияси мудир, к.ф.д. Х.Л.Зияевга, катта илмий ходими, к.ф.д. М.Б.Ғафуровга, экспериментал лаборатория мудир, к.ф.д. О.Матчоновага, Фармакология лабораторияси катта илмий ходими Н.Выповага, Микробиология институти катта илмий ходими О.М.Пўлатовага, илмий ходим М.Х.Алимовага, ЎзМУ қошидаги Биофизика ва биокимё институти кичик илмий ходими М.Мустафақуловга, ГулДУ қошидаги “Экспериментал биология” илмий лабораторияси мудир, б.ф.д., профессор Х.Қушиевга ўз миннатдорчилигин билдиради.

Автореферат Андижон давлат университети “Илмий хабарнома” журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди.

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитура рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 2,8. Адади 100. Буюртма № 23.

«ЎзР Фанлар академияси Асосий кутубхонаси» босмахонасида чоп этилди.
100170, Тошкент, Зиёлилар кўчаси, 13-уй.

