

**АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.03/29.10.2021.К/Т.60.05 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ИСАЕВ ЮСУП ТОЖИМАМАТОВИЧ**

**ШИРИНМИЯ (GLYCYRRHIZA GLABRA L.) ИЛДИЗИ АСОСИДА  
БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАР ОЛИШ ҲАМДА ХАЛҚ ТАБОБАТИДА  
ҚЎЛЛАНИЛИШИ**

**02.00.09 – Товарлар кимёси**

**14.00.41 – Халқ таобати**

**КИМЁ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Андижон – 2022**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)**

**Contents of the abstract of dissertation doctor of science**

**Исаев Юсуп Тожимамаатович**

Ширинмия (*Glycyrrhiza glabra* L.) илдизи асосида биологик фаол моддалар олиш ҳамда халқ табобатида қўлланилиши ..... 3

**Исаев Юсуп Тожимамаатович**

Получение биологически активных веществ на основе корней солодки а также применение в народной медицине ..... 29

**Isaev Yusup Tojimatovich**

Obtaining biologically active substances based on licorice roots and use in traditional medicine ..... 55

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

**Список опубликованных работ**

List of published works ..... 59

**АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.03/29.10.2021.К/Т.60.05 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ИСАЕВ ЮСУП ТОЖИМАМАТОВИЧ**

**ШИРИНМИЯ (GLYCYRRHIZA GLABRA L.) ИЛДИЗИ АСОСИДА  
БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАР ОЛИШ ҲАМДА ХАЛҚ  
ТАБОБАТИДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ**

**02.00.09 – Товарлар кимёси**

**14.00.41 – Халқ табobati**

**КИМЁ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Андижон – 2022**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.2.DSc/K129 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Андижон давлат университетида бажарилган.

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

**Илмий маслаҳатчи:** **Асқаров Иброҳим Раҳмонович**  
кимё фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:** **Гафуров Махмуджон Бакиевич**  
кимё фанлари доктори, профессор  
**Каримқулов Қурбонқул Мавлонқулович**  
техника фанлари доктори, профессор  
**Шамшидинов Исроилжон Турғунович**  
техника фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:** **Фарғона давлат университети**

Диссертация ҳимояси Андижон давлат университети ҳузуридаги DSc.03/29.10.2021.К/Т.60.05 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил “\_\_\_” \_\_\_\_\_ соат \_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 170100 Андижон ш., Университет кўч. 129. Тел.: (99877)223 88 30, факс:(99874) 223 84

Диссертацияси билан Андижон давлат университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 170100, Андижон ш., Университет кўч. 129. Тел.: (99874) 223 88 30, факс : (99874) 223 84 33) e-mail: [yusufjon@inbox.ru](mailto:yusufjon@inbox.ru)).

Диссертация автореферати 2022 йил “\_\_\_” \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2021 йил “\_\_\_” \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Х.Исақов**  
Илмий даража берувчи илмий кенгаш  
раиси, тех.ф.д., профессор

**М.М.Мўминжонов**  
Илмий даража берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, к.ф.д.

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

## **Кириш (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда доривор ўсимликлар таркибидан ажратиб олинган биологик фаол бирикмалар асосида тайёрланган озик-овқат қўшилмалари ва шифобахш моддаларга бўлган эҳтиёж ортиб бормоқда. Бу борада ўсимлик моддаларини модификациялаш ва уларнинг композицияларини олиш орқали табиий озик-овқат қўшилмаларининг биологик фаоллигини ошириш муҳим аҳамиятга эга. Шунинг учун янги турдаги биологик фаол моддалар манбаларини аниқлаш, уларни модификациялаш, аналогларини синтез қилиш ҳамда янги турдаги зарарсиз ва экологик тоза биологик фаол озик-овқат қўшилмаларини ишлаб чиқиш, уларни амалиётга татбиқ этиш долзарб муаммолардан ҳисобланади.

Жаҳонда ўсимликлардан ажратиб олинган табиий биологик фаол моддалар асосида синтетик дори воситаларини ўрнини босувчи озик-овқат қўшилмалари ишлаб чиқиш бўйича илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу борада янги препаратлар ишлаб чиқишнинг қулай ва истиқболли йўлларида бири мавжуд дори воситалари ва физиологик фаол моддаларни ўсимлик табиатига эга бўлган биологик фаол моддалар билан молекуляр капсулалаш, ширинмия илдизидан ажратиб олинган глицирризин кислотасининг тиббиётда қўлланиб келинаётган айрим синтетик дори воситалари ва физиологик фаол моддалар билан молекуляр комплекслар олиш, ширинмия илдизи экстракти асосида шифобахш озик-овқат қўшилмалари ишлаб чиқиш ҳамда ТИФ ТН бўйича синфлашга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда табиий манбалардан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш ва улар асосида янги турдаги биологик фаол озик-овқат қўшилмалари ишлаб чиқиш борасида муайян натижаларга эришилди. Ушбу йўналишда ширинмия каби маҳаллий доривор ўсимликлар асосида янги турдаги шифобахш озик-овқат қўшилмалари тайёрлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Амалга оширилган чора-тадбирлар асосида бир қатор доривор ўсимликлар таркибидан биологик фаол бирикмаларни ажратиб улар асосида модификациялашган бирикмалар синтез қилиш ва уларни қўллашда муҳим натижаларга эришилмоқда. Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясида<sup>1</sup> “озик-овқат ва ноозик-овқат маҳсулотлари бозорларида таклифни ошириш ва мавсумий тақчилликларни бартараф этиш” бўйича амалга оширилиши муҳим бўлган вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, Ўзбекистон ҳудудида ўсувчи *Glycyrrhiza* оиласига мансуб ширинмия ўсимлиги (*Glycyrrhiza glabra* L.) илдизидан глицирризин кислотаси ва бошқа биологик фаол бирикмаларни ажратиб олиш, улар асосида янги биологик фаол моддалар синтез қилиш, кимёвий таркиби бўйича тегишли товар кодлари беришга қаратилган илмий-тадқиқот ишларини ташкил этиш муҳим илмий-амалий аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 12 октябрдаги ПҚ-

---

<sup>1</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январьдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

3968-сон «Ўзбекистон Республикасида халқ табобати соҳасини тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори, 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2018 йил 27 январдаги «Ўзбекистон Республикасида қизилмия ва бошқа доривор ўсимликларни етиштириш ҳамда саноат усулида қайта ишлашни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги 63-сонли Қарори, ҳамда бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи<sup>2</sup>.**

Ширинмия илдизи ва унинг таркибига кирувчи биологик фаол моддаларни қўллаш, глицирризин кислотасининг янги биологик фаол ҳосилаларини олишга йўналтирилган илмий изланишлар дунёнинг етакчи илмий марказларида ҳамда олий таълим муассасаларида, жумладан Department of Family Medicine, University of Idaho, Division of Pharmacognosy and Natural Products Chemistry, The Ohio state university (АҚШ), Department of Pharmacy, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia (Канада), Department of Medical and Surgical Sciences-Endocrinology, University of Padua, (Италия), Departments of Community Medicine, Gastroenterology and Radiology, University of Sheffield (Англия), Medical Clinic University Hospital Kassel (Германия), Pharmacological Laboratory, University of Amsterdam (Нидерландия), Laboratoire de Biochimie Générale et Nutritionnelle, Toulouse (Франция), School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Department of Rheumatology (Хитой), Department of Cardiovascular Surgery, Teikyo University (Япония), Department of Veterinary Medicine, King Saud University (Саудия Арабистони) Velayat Clinical Research Development Unit, Department of Internal Medicine (Эрон), Россия ФА Уфа илмий маркази, Севастополь университети Политехника институти (Россия), Доривор воситалар ва тиббиёт маҳсулотлари давлат илмий маркази (Украина), Ўзбекистон миллий университети, Тошкент фармацевтика институти, Гулистон давлат университети, Ўзбекистон Республикаси ФА Биоорганик кимё институтида олиб борилмоқда.

Ширинмия илдизи ва илдиз экстракти асосида биологик фаол моддалар олиш ва уларни амалиётга жорий қилишга оид жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: жумладан, глицирризин кислотасининг айрим фармацевтик препаратлар билан молекуляр комплекслари олиниб, айрим физик-кимёвий

---

<sup>2</sup> <https://www.scopus.com/>; <https://www.sciencedirect.com/>; <https://www.researchgate.net/>; <https://www.uidaho.edu.us/>; <https://www.yale.edu/>; <https://www.sheffield.ac.uk/>; <https://cuhk.edu.hk/>; <https://www.teikyo-u.ac.jp/>; <https://www.uva.nl/>; <https://www.osmaniye.edu.tr/>; <https://www.sevsu.ru/> ва бошқа мабалар асосида ишлаб чиқилган.

хоссалари аниқланган (Россия ФА Уфа илмий маркази, Севастополь университети Политехника институти, Россия), ширинмия илдизи хомашёси ва препаратлари сифатини назорат қилиш методларини такомиллаштирилган (Москва давлат тиббиёт институти, Самара давлат тиббиёт университети, Россия), глицирризин ва глициррет кислоталарининг ДНК ва РНК билан комплекс бирикмалари олиниб хоссалари аниқланган (Department of Chemistry, Islamic Azad University, Эрон), глицирризин ва глициррет кислоталарининг фармакологик фаолликлари, чунончи глицирризин кислотаси ва ширинмия илдиз экстрактини кардиотоник таъсири (Department of Cardiovascular Surgery, Teikyo University, Япония), таркибида ширинмия илдизи ва илдиз экстракти бўлган биологик фаол кўшилмалар олинган (Institute of Medical Sciences. Sanjaya Gandhi, Lucknow, Ҳиндистон, Faculty of Medicine Chinese University of Hong Kong, School of Traditional Chinese Medicine, Хитой), глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузининг лагохилин, госсипол ҳосиллари, бир қатор алкалоидлар, фармацевтик препаратлар, ацетилсалицил кислотаси, қаҳрабо кислотаси, галл кислотаси билан молекуляр комплекслари олинган ҳамда уларнинг биологик фаолликлари аниқланган (Ўзбекистон фанлар академияси Биоорганик кимё институти, Ўзбекистон миллий университети, Гулистон давлат университети).

Дунёда ширинмия илдизи ва илдиз компонентлари асосида биологик фаол препаратлар олиш бўйича жумладан, куйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: глицирризин кислотасининг фармацевтик препаратлар билан молекуляр комплексларини олиш ва физик-кимёвий хоссалари ҳамда биологик фаолликларини аниқлаш; ширинмия илдизидан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш усулларини такомиллаштириш, таркибида ширинмия илдизи компонентлари бўлган бирикмалар асосида турли хил вирусли касалликларни олдини олиш ва даволашда қўлланиладиган ҳамда қишлоқ хўжалиги экинларини ўсиши ва ривожланишини стимулловчи ҳамда ҳосилдорлигини оширувчи янги турдаги биостимуляторлар олиш, уларни кимёвий таркиби асосида ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича синфлаш, таркибида ширинмия илдизи компонентлари бўлган моддаларни стандартлаш методларини такомиллаштириш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ширинмия илдизидан глицирризин кислотасини ажратиб олиш ва унинг янги ҳосилаларини синтез қилиш бўйича олимлар ва мутахассислар илмий изланишлар олиб бориб, бу соҳани ривожланишига катта ҳисса қўшганлар. Жумладан, швейцариялик В.Ружичка, П.Жерасси, россиялик олимлар И.А.Муравьев, В.Д.Пономарёв, Г.А.Толстикова, Р.М.Кондратенко, Л.А.Балтина, С.Р.Мустафина, А.В.Душкин, С.Ф.Зарудий, В.А.Давидова, Л.А.Яковишин, украиналик А.С.Аммосов, В.И.Литвиненко, хитойлик Х.Zhou, М.Cheng, япониялик олимлар Н.Nayashi, М.Kondo, эронлик S.Nafisi, ўзбекистонлик олимлар Н.К.Абубакиров, И.Р.Аскарров, Д.Н.Долимов, М.Б.Ғафуров, Ҳ.Ҳ.Кушиев, А.Д.Матчонов,

А.Х.Хайитбаев, Р.Нуриддинов, Н.С.Мамасолиев, М.Абдуллаевлар ва бошқалар томонидан глицирризин кислотаси ва унинг биологик фаол ҳосилаларини синтез қилиш ҳамда биологик фаолликларини ўрганиш бўйича илмий изланишлар олиб борилган.

Халқ табобатини замонавий тиббиёт билан уйғунлаштириш, халқ табобати усуллар ёрдамида турли касалликларни, жумладан бош мия ўсмаси, жигар циррози, қандли диабет каби оғир касалликларни даволаш, доривор ўсимликлар асосида янги биологик фаол қўшилмалар ишлаб чиқиш соҳасида ўзбекистонлик олимлар салмоқли натижаларга эришганлар.

Илмий адабиётларда глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи асосида таркибида дори препаратлари ёки бошқа кичик молекуляр массали биологик фаол моддалар тутувчи молекуляр комплекслари олинганлиги, ушбу бирикмаларнинг биологик фаоллиги ўрганилганлиги, янги дори воситалари ишлаб чиқилганлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Лекин таркибида мочевина, тиомочевина, биурет, метилолтиомочевина, аминофеноллар каби аминогуруҳ тутувчи биологик фаол органик моддалар, норсульфазол, сульфазин, сульфапиридазин, сульфаметоксазол, сульфасалазин сульфаниламид препаратлари ҳамда табиий цианогликозид бўлган амигдалин билан молекуляр комплекслар олинмаган ва улар кимёвий таркиби бўйича синфланмаган. Шунинг учун глицирризин кислотаси ҳамда унинг моноаммонийли тузини юқорида номлари келтирилган моддалар билан бирикмаларини олиш, янги бирикмаларни таркиби ва тузилишини ўрганиш, биологик фаоллигини аниқлаш бўйича синовлардан ўтказиш, кимёвий таркиби асосида ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси (ТИФ ТН) бўйича тегишли код рақамлари бериш муҳим илмий-амалий аҳамиятга эга.

Мазкур диссертация иши ширинмия ресурсларидан фойдаланиш имкониятларини янада кенгайтириш, жумладан, ширинмия илдизининг асосий компоненти бўлган глицирризин кислотаси ва унинг моноаммоний тузи асосида янги биологик фаол моддалар олиш, олинган моддаларни амалга татбиқ этиш, ширинмия илдизи ва унинг компонентлари тутувчи бирикмаларн учун янги товар кодлари ишлаб чиқиш, ширинмия илдизи асосида олинган фармацевтик маҳсулотларни стандартлаш усулларини амалга жорий этиш, ҳамда таркибида ширинмия илдизи экстракти сақловчи биологик фаол озиқ-овқат қўшимасини ишлаб чиқишга қаратилган.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Андижон давлат университетининг “Физиологик фаол моддалар синтез қилиш ва кимёвий таркиби асосида синфлаш” илмий тадқиқот йўналиши доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузининг айрим мочевина ҳосилалари, амигдалин, аминофенол, бир қатор сульфаниламид препаратлар билан янги молекуляр комплексларини олиш, уларнинг таркиби, тузилиши, биологик фаоллигини

аниқлаш ҳамда ТИФ ТН бўйича код рақамлари ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

глицирризин кислотаси ва унинг моно-аммонийли тузининг янги молекуляр комплексларини олиш, олинган бирикмаларнинг айрим физикавий кўрсаткичлари, тузилиши ва таркибини аниқлаш;

лаборатория ва дала синовларида олинган бирикмаларнинг биологик фаоллигини аниқлаш;

олинган бирикмалар учун кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича янги товар кодлари ишлаб чиқиш ва амалда қўллашга тавсия этиш;

куруқ ширинмия илдизи таркибидаги глицирризин кислотаси миқдорини фотометрик усулда аниқлаш;

таркибида ширинмия илдизи экстракти сақловчи FERRAKON BABY биологик фаол озик-овқат қўшилмасини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида ширинмия илдизи ва унинг қуюқ экстракти, глицирризин кислотаси, унинг моноаммонийли тузи, мис диглицирризинати, мочевина, тиомочевина, метилолтиомочевина, биурет, о-аминофенол, амигдалин, сульфаниламид препаратлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** ширинмия илдизидан глицирризин кислотаси ва моноаммонийли тузини ажратиб олиш, ушбу моддалар асосида янги молекуляр комплекслар олиш, уларни биологик фаоллигини ўрганиш, таркибида ширинмия илдизи экстракти бўлган биологик фаол озик-овқат қўшилмаси ишлаб чиқиш ҳамда кимёвий таркиби асосида тегишли товар кодлари ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертация ишини бажаришда экстракция, филтрлаш, лиофиллаш усуллари, хроматографик методнинг юпқа қатламли ва юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮҚХ, ЮССХ) усуллари, изомоляр сериялар методлари, электрон (УБ) ва тебранма (ИҚ) спектроскопия, масс-спектрометрия, биологик фаолликни аниқлаш ва фармакологик тадқиқот ва товарларни ТИФ ТН асосида синфлаш усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузининг мочевина унинг айрим ҳосилалари асосида янги биологик фаол бирикмалар олинган;

илк бор глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузининг норсульфазол, сульфазин, сульфасалазин, сульфациридазин ва сульфаметоксазол билан молекуляр комплекслари олинган;

олинган бирикмаларнинг тузилиши ва таркиби УБ-, ИҚ-спектроскопия, масс-спектрометрия ва изомоляр сериялар методлари ёрдамида аниқланган ҳамда мумкин бўлган структура формуллари исботланган;

олинган комплекс бирикмалар компонентлари ўртасидаги молекулалараро таъсирлашув табиати таҳлили амалга оширилган, комплексларнинг барқарорлик константалари ва комплекс ҳосил бўлиш жараёнининг Гиббс энергиясини камайиши қийматлари ҳисоблаб топилган;

олинган бирикмаларнинг биологик фаоллиги уларни антиоксидант фаоллигини, буғдой ва чигитнинг униб чиқишига ижобий таъсирини, айрим патоген бактериялар ва замбуруғларларнинг кўпайишини тўхтатишини аниқлаш билан исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузини мочевина ва биурет билан олинган молекуляр комплекслари асосида чигит ва буғдойни унувчанлигини оширувчи биостимуляторлар ишлаб чиқилган;

глицирризин кислотасининг аминогуруҳ тутган бирикмалар олинган молекуляр комплекслари кимёвий таркиби асосида синфланиб, уларга тегишли товар кодлари тавсия этилган;

майдаланган куруқ илдиз таркибидаги глицирризин кислотасининг миқдори фотометрик метод ёрдамида аниқлаш мумкинлиги аниқланган;

камқонлик касаллигини олдини олиш ва даволашда қўллаш учун таркибида ширинмия илдиз экстракти сақловчи биологик фаол озик-овқат қўшилмаси ишлаб чиқилган;

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** олинган янги бирикмаларнинг таркиби юпқа қатламли ва юқори самарали суяқлик хромотография усулларида, уларни тузилиши УВ- ва ИҚ-спектроскопия ва масс-спектрометрия, ҳамда изомоляр сериялар методи ёрдамида аниқланганлиги, олинган бирикмаларнинг токсикологик кўрсаткичлари, антиоксидант, фунгицид ва биостимулятор хоссаларини етакчи илмий-тадқиқот лабораторияларида ўтказилган тажрибаларда тасдиқланганлиги, олинган натижаларнинг илмий нашрларда чоп этилган, эришилган амалий натижаларни Республика ваколатли давлат тузилмалари фаолиятига жорий этилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти препаратив усул билан глицирризин кислотаси асосида биологик фаол янги молекуляр комплекс бирикмалар олинлиги, уларнинг тузилиши ва таркиби хромотографик ва спектроскопик методлар ёрдамида исботланганлиги, ҳамда биологик фаоллиги аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти глицирризин кислотаси асосида олинган янги молекуляр комплекслар пахта ва буғдой экинлари учун самарали биостимулятор хоссасига эга эканлиги, ушбу бирикмаларнинг кимёвий таркиби асосида ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича тегишли код рақами ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ширинмия илдизи ва глицирризин кислотаси асосида янги биологик фаол моддалар олиш ҳамда уларни кимёвий таркиби асосида синфлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузи ва мочевина асосида олинган ғўза чигитини униб чиқишига таъсир этувчи биостимуляторни қўллаш технологияси Андижон вилоятида жами 242 гектар буғдой

майдонларига (2018-2020 йй.) жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Қишлоқ хўжалиги вазирлигининг 2022 йил 14 майдаги 07/35-04/3013-сон; Андижон вилояти қишлоқ хўжалиги бошқармасининг 2022 йил 26 июлдаги 01/11-922-сон маълумотномалари). Натижада, биостимулятор билан ишлов берилган майдонларнинг ҳар гектаридан 7 ц гача кўшимча ҳосил олиш имконини берган;

таркибида ширинмия илдизи экстракти бўлган FERRAKON BABY озиқ-овқат кўшилмаси кимёвий таркиби асосида синфланиб, ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича 1212 99 950 1 товар коди ишлаб чиқилган ва давлат божхона амалиётига қабул қилинган (Ўзбекистон Республикаси Давлат божхона қўмитасининг 2022 йил 11 майдаги 16/05-22-0234-сонли маълумотномаси). Натижада, таркибида ширинмия илдизи экстракти сақловчи биологик фаол озиқ-овқат кўшилмаларини кимёвий таркиби бўйича синфлаш имконини берган;

таркибида ширинмия илдизи бўлган “FERRAKON BABY” озиқ-овқат кўшилмаси учун Ўзбекистон Республикаси Миллий сертификатлаш тизими томонидан мувофиқлик сертификати берилган (UZ.SMT.01.0007.66806862, 27.07.2021 й., Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 360006-сон хулосаси). Натижада, Андижон вилояти Шаҳрихон туманидаги “VITABIOTIK” ХК да FERRAKON BABY биологик фаол озиқ-овқат кўшилмасини ишлаб чиқариш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 27 та, жумладан 5 та халқаро ва 22 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 55 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фан доктори (DSc) диссертациялари илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларида 22 та мақола, хорижий тақриз қилинадиган журналларда 6 та мақола нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертацияда жами 26 та жадвал ва 36 та расм берилган. Диссертациянинг ҳажми 182 бетни ташкил этади.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида диссертация бўйича ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг “Ширинмия ўсимлиги ҳақида маълумот. Глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузини молекуляр комплекслари (адабиётлар шарҳи)” деб номланган биринчи бобда доривор ўсимликларнинг биологик фаол моддаларнинг асосий манбайи сифатидаги аҳамияти, тритерпен сапонинларнинг турлари, ширинмия ўсимлигининг турлари, кимёвий таркиби, ширинмия илдизининг асосий таркибий қисми бўлган глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи асосида олинган молекуляр комплекслар, глицирризин кислотаси ва ширинмия илдизи компоненти сақловчи доривор препаратлар ҳамда ширинмия хом-ашёси ва дори препаратларини стандартлаш ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг “Глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи ҳамда уларнинг молекуляр комплексларини олиниши (олинган натижалар муҳокамаси)” номли иккинчи бобда глицирризин кислотасининг кимёвий тузилиши, унинг айрим ўзига хос хусусиятлари, глицирризин кислотаси моноаммонийли тузининг мочевина, тиомочевина, метилолтиомочевина, биурет, о-аминофенол ва амигдалин билан молекуляр комплексларининг олиниши, ушбу бирикмаларнинг тузилишини УБ-, ИҚ-спектроскопия ва масс-спектрметрия методлари ёрдамида ўрганиш, шунингдек изомоляр сериялар ва ЮССХ методлари ёрдамида таркибини таҳлил қилиш натижалари муҳокама қилинади.

Ушбу тадқиқот ишида биринчи марта глицирризин кислотаси моноаммонийли тузининг мочевина, тиомочевина, метилолтиомочевина, биурет ва о-аминофенол билан молекуляр комплекслари препаратив усул билан олинди.

1-жадвал

ГКМАТ-R комплексларининг УБ ва ИҚ спектрал кўрсаткичлари

R	Нисбат	УБ-спектр $\lambda_{\max}$ , нм (lgε)	ИҚ-спектр $\nu$ , см <sup>-1</sup>	
			-ОН, -NH-	>C=O
Мочевина	1:1	255 (4,2)	3404, 3218	1715, 1700
	2:1	253 (4,1)	3397, 3180	1720, 1696
	4:1	253 (4,1)	3375, 3200	1720, 1690
Тиомочевина	1:1	240 (4,2)	3381, 3220	1712, 1685
	2:1	240 (4,3)	3394, 3200	1718, 1656
	4:1	245 (4,2)	3379, 3210	1714, 1657
Метилол- тиомочевина	1:1	240 (4,1)	3368, 3205	1714, 1655
	2:1	254(4,1)	3382, 3220	1719, 1660
	4:1	253(4,2)	3392, 3190	1723, 1660
Биурет	1:1	252 (4,0)	3350, 3200	1722, 1698
	2:1	254 (4,1)	3400, 3200	1704, 1682
	4:1	253 (4,2)	3390, 3230	1700, 1650

Олинган молекуляр комплексларнинг айрим физик кўрсаткичлари аниқланди, комплекдаги компонентларнинг ўзаро таъсири табиати УБ-, ИҚ-спектроскопия ва масс-спектрометрия методлари ёрдамида таҳлил қилинди. Спектрал маълумотларга кўра комплекс ҳосил бўлиши асосан водород

боғлар ва диполь-диполь ўзаро таъсирлашув билан боғлиқ. Буни спектрдаги OH, >C=O ва –NH- гуруҳларга хос ютилиш чизиқларининг сурилишида кўриш мумкин (1-жадвал).

Олинган бирикмаларнинг масс-спектрларида мономер, димер, тетрамер ҳолатдаги комплексларнинг ионларига хос бўлган сигналлар, жумладан ГКМАТ нинг мочевина билан олинган молекуляр комплексининг спектрида икки зарядли мономер ҳолатдаги 1:1 нисбатдаги бирикмага хос бўлган ионнинг сигнаliga тегишли пиклар мавжуд (2-жадвал).

2-жадвал

**ГКМАТ нинг мочевина билан комплекси масс-спектридаги асосий сигналлар**

Ион	<i>m/z</i>	Интенсивлик %
$[2M^{GC}+H]^+$	1643,1000	21,4
$[3M^{GC}+M^M+H]^{2+}$	1206,2000	7,1
$[M^{GC}+M^M+H]^+$	900,4000	11,4
$[M^{GC}+M^M+2M^{H_2O}+M^{NH_3}+3H]^{2+}$	747,5000	92,8

ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган молекуляр комплексининг масс-спектрида ҳам мономер, димер, тетрамер ҳолатдаги комплексларнинг ионларига хос бўлган сигналлар мавжуд. Масс-спектрдаги энг юқори интенсивлик икки зарядли тетрамер шаклида бўлган 1:1 нисбатдаги молекуляр комплексга тегишли (3-жадвал).

3-жадвал

**ГКМАТ нинг тиомочевина билан комплекси масс-спектридаги асосий сигналлар**

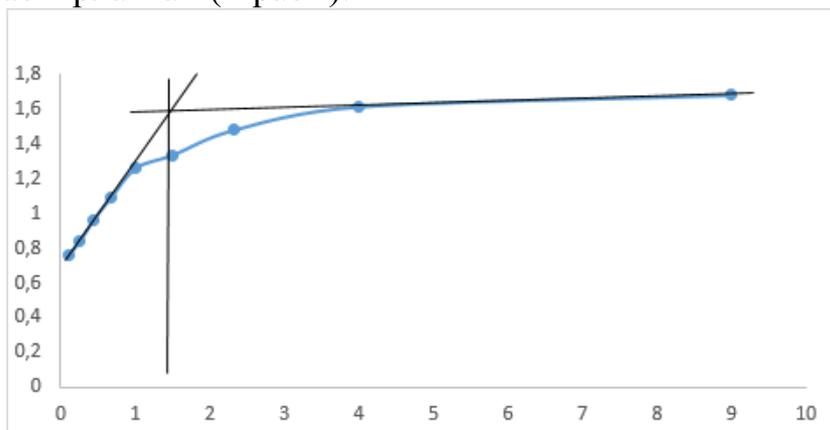
Ион	<i>m/z</i>	Интенсивлик %
$[2M^{GC}+4M^{TM}-M^{NH_3}+H]^+$	1967,2000	95,0
$[4M^{GC}+4M^{TM}-2M^{NH_3}-4H]^{2+}$	1794,1000	100,0
$[5M^{GC}+5M^{TM}-NH_3+H]^{3+}$	1487,7000	13,2
$[2M^{GC}+M^{GA}+M^{TM}-6H]^+$	1107,0000	52,4
$[2M^{GC}+2M^{TM}+Na+H]^{2+}$	927,1000	35,3
$[M^{GC}+M^{TM}-M^{NH_3}+H]^{3+}$	299,7000	70,0

Олинган комплексларнинг таркиби изомоляр сериялар методи ёрдамида ўрганилди. Ушбу метод комплекс бирикмаларнинг таркибини аниқлашда қўлланиладиган қулай методлардан ҳисобланади.

Изомоляр сериялар методи реагентларни ҳосил бўладиган бирикманинг максимал унумига тўғри келадиган изомоляр концентрациялар нисбатини аниқлашга асосланган.

Олинган натижалар асосида ГКМАТ нинг мочевина ҳосилалари, о-аминофенол ва амигдалин билан олинган комплекс учун барқарорлик константаси ( $K_S$ ) ва Гиббс энергиясининг ўзгариши ( $\Delta G$ ) қийматлари ҳисобланди. Ушбу кўрсаткичлар олинган комплекснинг нисбатан барқарор эканлигидан далолат беради. Адабиётларда ГКМАТнинг қатор қуйи молекуляр биологик фаол моддалар билан олинган комплексларнинг барқарорлик константалари ҳамда Гиббс эркин энергияларининг қийматлари келтирилган.

Қуйидаги расмда изомоляр серияда оптик зичликни ўзгаришига компонентлар (ГКМАТ ва метилолтиомочевина) нисбатининг таъсири график тарзда тасвирланган (1-расм).



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

4-жадвал

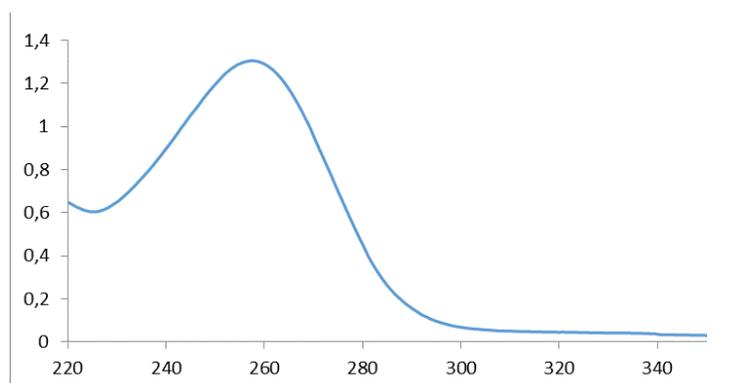
Изомоляр сериялар методи бўйича аниқланган қийматлар

№	Комплекс	Нисбат	Изобестик нукта нм	$K, \text{M}^{-1}$	$\Delta G, \text{kJ/mol}$
1	ГКМАТ-М	1:1	>300	$3,4 \cdot 10^4$	$-2,8 \cdot 10^5$
2	ГКМАТ-ТМ	2:1	235	$8,35 \cdot 10^6$	$-3,97 \cdot 10^4$
3	ГКМАТ-МТМ	1:1	242	$7,2 \cdot 10^5$	$-3,3 \cdot 10^4$
4	ГКМАТ-Б	1:1	>300	$1,5 \cdot 10^4$	$-3,8 \cdot 10^5$

Барқарорлик константаси ва Гиббс энергиясининг ўзгаришини аниқлаш натижаларидан (4-жадвал) кўриш мумкинки, тиомочевина билан олинган комплекс нисбатан барқарор. Буни олинугурт атомининг электронодонор хоссасини кислородга қараганда кучлироқ эканлиги билан изохлаш мумкин. Мочевина билан комплекс ҳосил бўлиш жараёнида Гиббс энергиясининг ўзгариши қиймати кичикроқ эканлиги мочевинанинг реакция қобилияти юқори эканлигини кўрсатади.

**ГКМАТ нинг *o*-аминофенол билан молекуляр комплекслари.** Ишнинг ушбу қисмида ГК нинг янги биологик фаол ҳосилаларини олиш мақсадида ГКМАТ нинг *орто*-аминофенол билан молекуляр комплекслари олинди.

Олинган молекуляр комплексларни УБ–спектрлари таҳлил қилинганда (2-расм) 1:1 ва 2:1 нисбатларда олинган комплекслар спектрида 258-260 нм соҳаларда ГКМАТ нинг агликон қисмидаги қўшбоғ билан туташ (конъюгирланган) карбонил гуруҳига ( $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-$ ) ҳос ютилиш максимумлари кузатилди. Комплексларнинг спектрларида, жумладан 1:1 нисбатдаги комплекс спектрида 254 нм даги ютилиш максимумлари йўқлиги ва 258 нм да ютилиш максимуми кузатилиши бу бирикма сиртки таъсирлардан ҳоли ва асосан водород боғлар ҳисобига ҳосил бўлиши таҳмин қилинди.



**2-расм. ГКМАТни *o*-аминофенол билан молекуляр комплексини УБ-спектри.**

Шундай қилиб комплекслар карбоксил гуруҳлар ( $>C=O$ ) ва аммоний иони ( $NH_4^+$ ) орасидаги водород боғлар, шунингдек, компонентлараро гидрофоб таъсирлашув боис юзага келишини тахмин қилиш мумкин. ГКМАТ нинг *o*-аминофенол билан комплекслари ИҚ-спектрлари  $3500-3250\text{ см}^{-1}$  да -ОН гуруҳига,  $1722-1718\text{ см}^{-1}$  да  $>C=O$  ( $-COOH$ ) га,  $1656-1648\text{ см}^{-1}$  да агликоннинг туташ карбонилига таалуқли ютилиш чизиқлари билан характерланади.

Реагентларнинг -ОН ва  $>C=O$  гуруҳларига хос ютилиш максимумлари паст частотали соҳага  $10-20\text{ см}^{-1}$  га сурилиши комплекслар водород боғлар ҳисобига ҳосил бўлганидан далолат беради. Комплекслар спектрлари таҳлили асосида олинган натижалар ҳамда қилинган хулосалар адабиётларда келтирилган маълумотларга мос келади.

5-жадвал

**ГКМАТ нинг *o*-аминофенол билан олинган молекуляр комплексларининг айрим кўрсаткичлари**

Компонентлар нисбати	Т.с. °С	ИҚ-спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$		УБ-спектр, $\lambda_{\text{max}}$ ( $H_2O$ ), $\lg \epsilon$	Унум %
		-ОН, -NH-	$>C=O$		
1:1	$195 \pm 1$	3250-3200 2936	1722-1698	258 (4,1)	87
2:1	$198 \pm 1$	3260-3200 2961	1704-1682	258 (4,1)	85
4:1	$200 \pm 2$	3300-3200 2986	1700-1650	260 (4,2)	88

Диссертациянинг учинчи боби “Глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузининг сульфаниламид препаратлар билан молекуляр комплексларини олиниши” деб номланган бўлиб, бу бобда глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузини Норсульфазол-На (НСФ), Сульфазин (СФ), Сульфасалазин (СФС), Сульфаметаксозол (СФМ) ва Сульфапиридазин (СФП) билан олинган молекуляр комплекслари ҳақида маълумотлар берилган.

Олинган молекуляр комплекс бирикмаларнинг тузилиши УБ- ва ИҚ-спектроскопик усуллар ёрдамида таҳлил қилинди. Чунончи, олинган бирикмаларнинг УБ-спектрида ГК молекуласининг агликон қисмидаги туташ  $C^{11}=O$  ва  $C=C$  гуруҳларнинг электронларига тегишли  $\pi \rightarrow \pi^*$  ўтишга мос келадиган интенсив ютилиш максимуми 260 нм тўлқин узунлигидаги соҳада

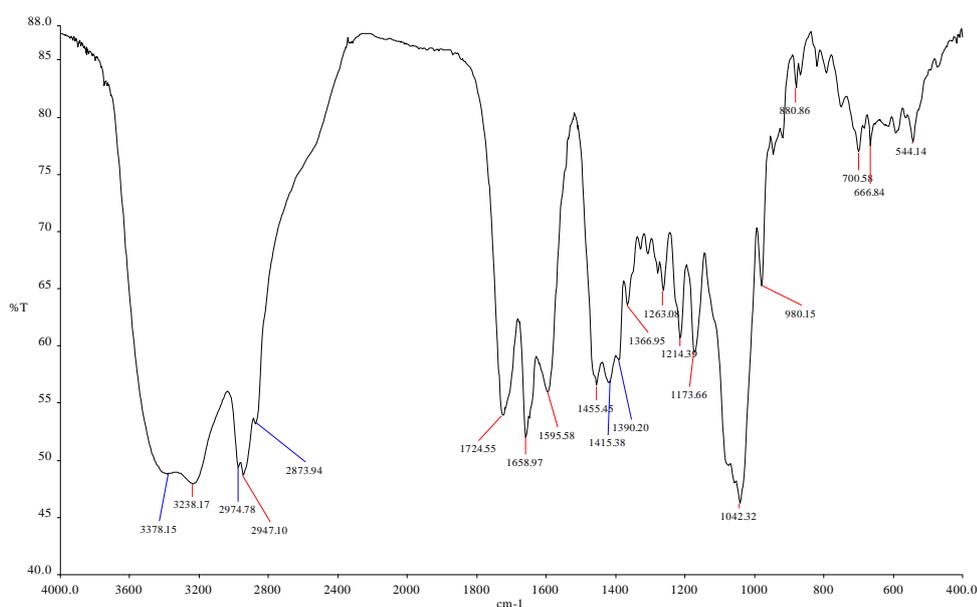
кузатилади. ГК нинг УБ спектрида ушбу ютилиш максимуми 254 нм соҳада кўринади.

б-жадвал

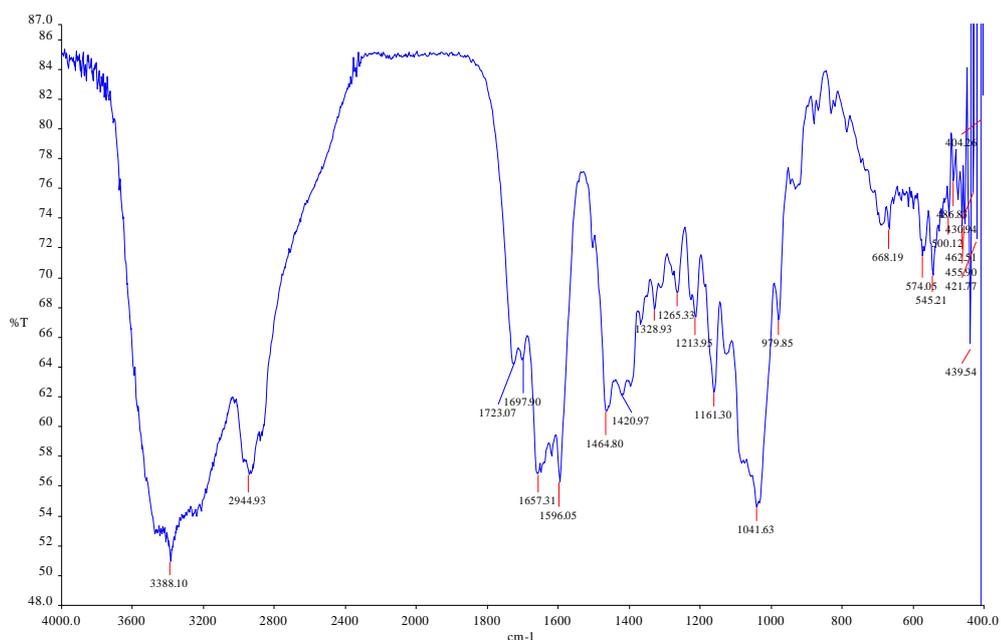
**ГК нинг сульфаниламид препаратлар билан олинган молекуляр комплексларини айрим физик-кимёвий кўрсаткичлари**

Комплекс	Нисбат	Т.с. °С	ИК-спектр, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$		УБ-спектр $\lambda_{\text{max.}}(\text{H}_2\text{O})$ , $\text{lg}\epsilon$	Унум %
			-ОН, -NH-	>C=O		
ГК-НСФ	1:1	190-192	3350-3240	1722, 1698	258 (4,0)	91
	2:1	196-198	3400-3200	1704, 1682	256(4,1)	93
ГК-СФП	1:1	188-190	3253-3228	1725, 1653	260 (4,1)	92
	2:1	193-195	3220-3200	1730, 1646	259 (4,0)	86
ГК-СФ	1:1	184-186	3255-3200	1713, 1652	260 (4,0)	87
	2:1	189-192	3247-3215	1724, 1653	259(3,8)	83
ГК-СФМ	1:1	191-193	3390-3350	1723, 1695	260 (4,2)	92
	2:1	197-198	3388-3340	1723, 1657	258(4,1)	86
ГК-СФС	1:1	186-187	3385-3415	1672, 1658	260(3,5)	95
	2:1	190-192	3330-3380	1718, 1698	258(3,2)	91

Олинган молекуляр комплекслардаги молекулалараро таъсирлашув табиати ИҚ-спектрлар ёрдамида таҳлил қилинди. Чунончи, НСФ билан олинган бирикма ИҚ-спектрнинг  $3500\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$  соҳаси -ОН гуруҳлари ва  $1658\text{-}1724\text{ cm}^{-1}$  соҳада агликоннинг туташ карбонилига ҳамда карбоксил гуруҳларига хос ютилиш чизиқлари билан характерланади.  $1659$  ва  $1623\text{ cm}^{-1}$  да НСФ нинг ароматик ҳалқасидаги  $\text{-NH}_2$  га тааллуқли сигналлар йўқолиши ҳамда карбоксил гуруҳи ва мураккаб эфир боғидаги  $>\text{C}=\text{O}$  гуруҳнинг ютилиш чизиғи бошланғич моддалар спектридаги тегишли гуруҳларнинг ютилиш чизиқларига нисбатан  $10\text{-}20\text{ cm}^{-1}$  куйи ютилиш соҳаларга силжиши, ГК ва СФ молекулалари орасида молекулалараро водород боғлар ҳосил бўлганини тасдиқлайди (3-расм).



3-расм. ГК нинг НСФ билан комплекс бирикмаси ИҚ-спектри.



4-расм. ГК нинг СФМ билан молекуляр комплекси ИҚ спектри.

ГК нинг СФМ билан олинган молекуляр комплекснинг тузилиши ҳам ИҚ-спектроскопия усулда таҳлил қилинди. Мазкур комплекснинг спектрида СФМ нинг  $\text{-NH}_2$  гуруҳига тегишли бўлган ютилиш чизиғи ( $3347 \text{ cm}^{-1}$ ) нинг йўқолиши ҳамда ГК нинг углевод қисмидаги  $\text{-OH}$  гуруҳларига хос бўлган ютилиш чизиқлари ( $3390 \text{ cm}^{-1}$ ) ни кам энергияли майдонга томон қисман силжиши,  $\text{O=C-C=C-}$  ва  $\text{O=CO-NH}_4^+$  гуруҳларига тегишли ютилиш чизиқларининг (мос равишда  $1695$  ва  $1658 \text{ cm}^{-1}$  да) қайд этилиши комплекс бирикма ҳосил бўлганини кўрсатади. Комплекс спектрида  $\text{-C=O}\cdots\text{NH}_4^+$  ( $1650 \text{ cm}^{-1}$ ) ва  $\text{-C=O}\cdots\text{H-O-N}$  боғларга хос ( $1705 \text{ cm}^{-1}$ ) ютилиш чизиқларининг мавжудлиги юқоридаги хулосани тасдиқлайди (4-расм).

Олинган бирикмаларнинг таркибини ўрганиш учун изомоляр сериялар методидан фойдаланилди.

ГК нинг тегишли сульфаниламид билан олинган комплексларни таркибини ўрганиш учун ҳосил бўлган ҳар бир эритманинг оптик зичлиги аниқланди. Олинган натижалар асосида компонентларнинг нисбати, шунингдек, олинган комплексларнинг барқарорлик константалари ва комплексларнинг ҳосил бўлиш Гиббс энергиялари ҳисобланди (7-жадвал).

7-жадвал

Изомоляр сериялар методи бўйича аниқланган қийматлар

№	Комплекс	Нисбат	Изобестик нуқта, нм	$K_S, \text{M}^{-1}$	$\Delta G, \text{kJ/mol}$
1	ГК-НСФ	1:1	245	$3,2 \cdot 10^4$	$-3,18 \cdot 10^5$
2	ГК-СФП	2:1	245	$3,5 \cdot 10^6$	$-3,7 \cdot 10^5$
3	ГК-СФ	1:1	310	$4,5 \cdot 10^6$	$-3,2 \cdot 10^5$
4	ГК-СФМ	2:1	245	$6,2 \cdot 10^6$	$-4,2 \cdot 10^5$
5	ГК-СФС	1:1	242	$6,8 \cdot 10^6$	$-5,8 \cdot 10^5$

Юқоридаги каби, ГКМАТ нинг норсульфазол, сульфаметаксозол ва сульфапиридазин препаратлари билан молекуляр комплекслари олинди ҳамда уларнинг тузилиши УБ ва ИҚ спектрлар ёрдамида таҳлил қилинди.

Дастлабки моддалар ва олинган комплексларнинг спектрлари таққосланганда комплексларнинг ИК спектрларида  $\text{-OH}$ ,  $\text{-NH-}$  ва  $\text{>C=O}$  гуруҳларга

хос бўлган ютилиш чизиқларининг сурилишини кўриш мумкин (8-жадвал). Жумладан,  $3400\text{ см}^{-1}$  дан паст соҳадаги ютилиш чизиқларининг йўқолшини, ҳамда  $3300\text{-}3200\text{ см}^{-1}$  даги ютилиш чизиқларини  $30\text{-}40\text{ см}^{-1}$  гача юқори частотали соҳага,  $1715\text{-}1646\text{ см}^{-1}$  даги ютилиш чизиқларини  $8\text{-}12\text{ см}^{-1}$  паст частотали соҳаларга сурилиши аниқланди. Ушбу натижалардан хулоса қилиш мумкинки, молекулалардаги  $\text{-OH}$ ,  $\text{-NH-}$  ва  $\text{>C=O}$  гуруҳлари ҳисобига комплекс ҳосил бўлади.

8-жадвал

**ГКМАТ нинг сульфаниламид препаратлар билан олинган молекуляр комплексларини айрим физик-кимёвий кўрсаткичлари**

Комплекс	Нисбат	Т.с. °С	ИК-спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$		УБ-спектр $\lambda_{\text{max}}$ (0,01 $\text{H}_2\text{O}$ ), $\lg\epsilon$	Унум %
			$\text{-OH, -NH-}$	$\text{>C=O}$		
ГКМАТ-НСФ	1:1	189-192	3390, 3240	1723, 1695, 1658	260 (4,1)	91
	2:1	193-195	3350, 3225	1713, 1685, 1654	258(4,0)	90
ГКМАТ-СФП	1:1	190-192	3277, 3220	1724, 1658, 1600	259 (4,2)	91
	2:1	195-197	3350, 3300	1713, 1652, 1600, 1550	259 (4,0)	85
ГКМАТ-СФМ	1:1	183-185	3390, 3340	1723, 1695, 1658	262 (4,4)	94
	2:1	187-190	3388-3340	1722, 1697, 1658	258(4,0)	93

Юқоридаги каби, ГКМАТ нинг сульфаниламид препаратлар билан олинган комплексларининг таркиби ҳам изомоляр сериялар методи бўйича ўрганилди, шунингдек, комплексларнинг барқарорлик константалари ва комплекс ҳосил бўлиш жараёнида Гиббс энергиясининг ўзгариши ҳисобланди (9-жадвал).

9-жадвал

Изомоляр сериялар методи бўйича аниқланган қийматлар

№	Комплекс	Нисбат	Изобестик нукта нм	$K_s$ , $\text{M}^{-1}$	$\Delta G$ , $\text{kJ/mol}$
1	ГКМАТ-НСФ	1:1	$>300$	$3,4 \cdot 10^4$	$-2,8 \cdot 10^5$
2	ГКМАТ-НСФ	2:1	235	$8,35 \cdot 10^6$	$-3,97 \cdot 10^4$
3	ГКМАТ-СФП	1:1	270	$4,5 \cdot 10^6$	$-3,2 \cdot 10^5$
4	ГКМАТ-СФМ	1:1	$>300$	$1,5 \cdot 10^4$	$-3,8 \cdot 10^5$

**Глицирризин кислотаси моноаммонийли тузининг амигдалин билан молекуляр комплекси.** Ҳозирги вақтда турли биологик фаол моддалар жумладан, тритерпен гликозидлари ёрдамида доривор моддалар (препаратлар) нинг молекуляр капсулаланиши кенг ўрганилмоқда. Бунда, капсулаланган модданинг физик-кимёвий ва биологик хусусиятлари сезиларли даражада яхшиланиши, самарали дозаларнинг камайиши, захарлилиги эса бир неча баробарга камайиши тажрибаларда аниқланган. Аввалги тадқиқотларимизда ГКМАТ ни баъзи сульфаниламидлар, алкалоидлар сальсолидин, госсипол, мочевина ҳосилалари билан молекуляр комплексларини олинган ва биологик ҳамда фармакологик хусусиятларини

ўрганилган. Бу йўналишдаги ишларни давом эттириб, ГКМАТ нинг амигдалин билан молекуляр комплекси олинди.

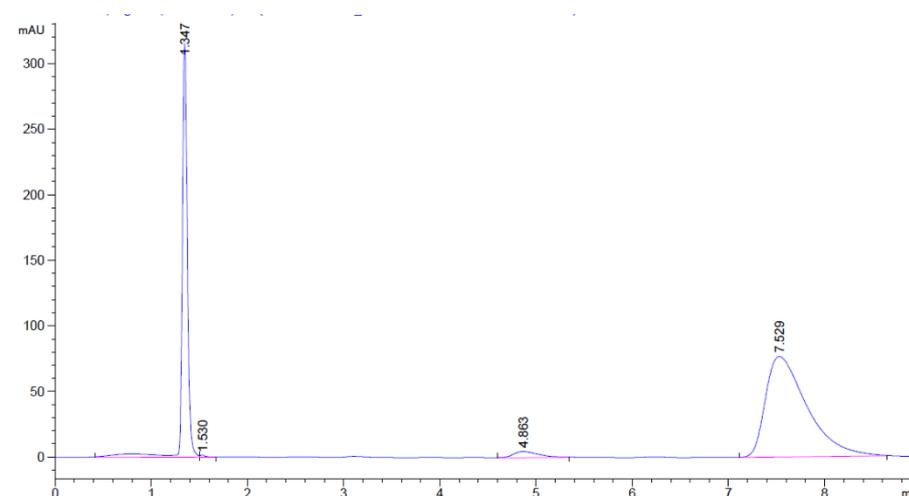
Олинган комплекснинг тузилиши УБ- ва ИҚ-спектрлар асосида таҳлил қилинди. Чунончи, комплекс ИҚ спектрининг 3245 ва 3239  $\text{см}^{-1}$  соҳаларида -ОН гуруҳларининг валент тебранишлари билан боғлиқ иккита кенгайган ютилиш чизиқлари кузатилган бўлса, ГКМАТ нинг ИҚ спектрида -ОН гуруҳнинг тебранишлари фақат 3204  $\text{см}^{-1}$  да, амигдалиннинг спектрида эса 3392  $\text{см}^{-1}$  да битта ютилиш чизиғи кўринишида пайдо бўлади. Карбоксил гуруҳдаги  $>\text{C}=\text{O}$  нинг характеристик ютилиш чизиғи 1724  $\text{см}^{-1}$  да кўринади, ГКМАТ нинг спектрида эса бу ютилиш чизиғи 1715  $\text{см}^{-1}$  да кузатилди.

Шундай қилиб, молекуляр комплекс ҳосил бўлишида -ОН ва  $>\text{C}=\text{O}$  гуруҳларининг ютилиш максимумлари ўзгаришини кўришимиз мумкин. Фикримизча, молекуляр комплекс ҳосил бўлишида ГКМАТ молекуласидаги карбоксил ва гидроксил гуруҳлар ҳамда амигдалин молекуласидаги гидроксил гуруҳлари ўртасида вужудга келадиган водород боғлар асосий омил ҳисобланади.

Мазкур комплекснинг таркиби ҳам изомоляр серияли методи бўйича аниқланди. Изомоляр серияларда оптик зичликни компонентларнинг нисбатига боғлиқлигини кўрсатувчи графикга асосан молекуляр комплекснинг таркибий қисмлари учун моляр нисбат  $\approx 1:1$  га тенг деган хулосага келдик.

**Олинган молекуляр комплекслар таркибини юқори самарали суюқлик хроматография методи ёрдамида ўрганиш.** Маълумки, юқори самарали суюқлик хроматографияси методи органик моддалар идентификациясида, уларни миқдорий таркибини ўрганишда кенг қўлланиладиган самарали метод ҳисобланади.

Олинган молекуляр комплексларни сифат жиҳатдан аниқлаш учун дастлабки моддаларни ушлаб туриш вақтидан, миқдорий аниқлаш учун дастлабки моддалар ва комплекс чўққи (пик) ларининг юзаларидан фойдаланилди.



5-расм. ГКМАТ нинг ТМ билан комплекси эритмасининг хроматограммаси

10-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, олинган натижалар назарий маълумотларга тўғри келади. Шундай қилиб, ЮССХ методини ГКМАТ нинг молекуляр комплекслари таркибини сифат ва миқдорий жиҳатдан аниқлаш учун қўллаш мумкин деган хулосага келдик.

10-жадвал

**Олинган айрим комплексларнинг ЮССХ методи бўйича аниқланган сифат ва миқдорий таркиби**

Назарий масса улуш %		Амалда масса улуш %		Фарк %	Ушланиш вақти (мин)
ГКМАТ	Тиомочевина	ГКМАТ	Тиомочевина		
91,7	8,3	90,8	8,2	0,98	7,529
	Мочевина		Мочевина		
93	7	92,2	6,8	0,86	7,423
	Амигдалин		Амигдалин		
64,7	35,2	63,4	34,6	2,0	7,546
	НСФ		НСФ		
75,3	25,6	73,4	24,7	1,2	7,509
	СФП		СФП		
75	25	74,2	24,6	1,06	7,527

Диссертациянинг **“Глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузининг молекуляр комплексларини биологик фаоллиги, кимёвий таркиби асосида синфлаш”** деб номланган тўртинчи бобида глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи асосида олинган молекуляр комплексларининг биологик фаоллигини ўрганиш ва уларни кимёвий таркиби асосида синфлаш бўйича олинган натижалар муҳокама қилинган.

Янги дори воситалар ишлаб чиқиш ва уларни ҳар томонлама ўрганиб амалиётга татбиқ этиш, айниқса коронавирус пандемияси шароитида долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Бу масалаларни ҳал этишда кўпроқ маҳаллий табиий хом-ашёлар асосида олинадиган, биологик жиҳатдан бир қатор муҳим хоссаларга эга бўлган моддалар салмоқли ўрин тутди.

ГКМАТ асосида олинган молекуляр комплексларининг антиоксидант таъсири ва токсикологик хусусиятлари ЎзР ФА Биоорганик кимё институтининг «Фармакология» лабораториясида, микроблар ва замбуруғларга қарши фаоллиги ЎзР ФА Микробиология институтининг «Микроб экобиотехнологияси» лабораторияси ходимлари билан ҳамкорликда ўрганилди. Бундан ташқари, мазкур бирикмаларнинг антибиотик потенциалини аниқлаш ҳамда биостимулятор фаоллигини ўрганиш бўйича тажрибалар ГулДУ нинг “Экспериментал биология” лабораторияси ходимлари билан ҳамкорликда ўтказилди.

Антиоксидант фаоллигини аниқлашнинг бир неча усуллари мавжуд. Бу усуллардан бири адреналиннинг *in vitro* шароитида аутооксидланиш реакциясининг ингибирланишига, ҳамда кислороднинг фаол шакли (КФШ) ни ҳосил бўлишига тўсқинлик қилишига асосланган. Текширилаётган препаратларнинг антиоксидант фаоллиги маълум вақт давомида

адреналиннинг аутооксидланишини (АА%) фоизларда кўрсатилган миқдори билан ифодаланади.

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

Текширилган молекуляр комплексларнинг антиоксидант фаоллиги стандарт антиоксидант препаратлар - кверцетин ҳамда гликлазидга нисбатан қиёсий ўрганилди. Олинган натижаларнинг кўрсатишича, мочевина билан олинган комплекс 100 мг/л (10%) концентрацияда назорат препаратларга яқин фаолликни намоён қилади. 500 мг/л гача концентрацияларда фаоллик ортиб боради. Концентрациянинг 1000 мг/л гача орттирилганда антиоксидант фаоллик бироз пасайиб яна кўтарилиши аниқланди.

Тиомочевина билан олинган комплекснинг антиоксидант фаоллиги 100 мг/л концентрацияда энг юқори. Концентрация 500 мг/л гача кўтарилганда фаоллик максимал қийматга етди, концентрация 1000 мг/л га оширилганда антиоксидант фаоллик камайиб дастлабки кўрсаткичга яқин келиши аниқланди. Амигдалин билан олинган комплекснинг фаоллиги 200 мг/л (20 %) концентрацияда энг юқори эканлиги қайд этилди.

Шундай қилиб, ГКМАТ нинг текширилган молекуляр комплекслари кверцетин ва гликлазид каби антиоксидант фаоллигига эга деб ҳисоблаш мумкин. Таъкидлаш лозимки, паст концентрацияларда (100-300 мг/л) комплексларнинг антиоксидант фаоллиги кверцетиннинг фаоллигидан юқори.

**ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган молекуляр комплексларининг микроорганизмларга қарши антагонистик фаоллиги.** Маълумки, физиологик фаол моддалар фаоллигини оширишнинг мақбул йўлларида бири уларнинг анъанавий биологик фаол моддалар билан ҳосилаларини олишдир. Ширинмия илдизи компонентларининг, айниқса ГК ва унинг ҳосилалари, жумладан ГКМАТ нинг антивирус, антибактериал фаоллиги кейинги пайтларда клиницистлар, вирусологлар ва фармакологларнинг диққат марказида бўлиб келмоқда. Чунончи, ГК ва ГКМАТ нинг бир қатор вируслар репродукциясини тўлиқ ингибирлаши аниқланган. Шунингдек, ГК ва унинг ҳосилалари одам иммунотанқислиги вирусининг кўпайишини тўхташи ҳақида маълумотлар келтирилган. ГК ва унинг ҳосилаларини короновирусга (SARS-CoV) қарши фаоллигини алоҳида таъкидлаш лозим.

Шуни таъкидлаш жоизки, ҳозирги кунда дунё амалиётида ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган молекуляр комплекслари асосида захарли таъсири бўлмаган микроорганизмларга қарши препаратлар олиш ва уларни биологик фаолликларини аниқлаш бўйича тадқиқотлар олиб борилаётгани ҳақида илмий адабиётларда маълумотлар келтирилмаган.

Ушбу тадқиқотда илк бор ГКМАТ нинг тиомочевина ва бир қатор сульфаниламид препаратлар билан олинган молекуляр комплексларининг патоген микроорганизмларга қарши антагонистик фаолликлари ўрганилди. Олинган натижалар мазкур комплексларнинг антимиқроб фаолликга эга эканлигини кўрсатди.

Комплексларнинг микроорганизмларга қарши таъсирини аниқлашда бактерияларнинг *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* турларидан ва *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.*, *Fusarium oxysporium*, *Alternaria alternaria* замбуруғлардан фойдаланилди.

ГКМАТ нинг комплекс бирикмаларини антибиотик фаоллиги турли хил концентрацияли эритмаларни микроорганизмларга фаоллигини текшириш жараёнида олинган синов микроорганизмларнинг ўсиш зоналари диаметрини ўлчаш орқали қаттиқ озуқавий муҳитда агар-агарга тарқалиш йўли билан амалга оширилди (тажриба жараёнида микроорганизмлар ўсиши зоналарнинг диаметри 0,1 мм аниқликда ўлчанган).

11-жадвал

**ГКМАТ-Тиомочевина молекуляр комплексининг микроорганизмларга таъсири**

Микроорганизм	Комплекс	Микроорганизмларнинг нобуд бўлиш зонаси (мм)		
		5 мг/мл	10 мг/мл	15 мг/мл
<i>Bacillus subtilis</i>	1:1	9,5	10,0	10,0
	2:1	9,0	9,5	10,0
	4:1	8,0	8,5	8,5
	Назорат	10,0	11,0	8,5
<i>Escherichia coli</i>	1:1	14,5	15,0	18,0
	2:1	13,0	14,5	17,5
	4:1	12,0	12,5	15,0
	Назорат	11,0	12,0	14,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1:1	12,0	12,5	14,5
	2:1	11,0	12,0	13,5
	4:1	10,0	11,0	12,0
	Назорат	11,5	12,5	13,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	1:1	0	0	0
	2:1	0	0	0
	4:1	0	0	0
	Назорат	10,0	11,5	12,5
<i>Candida albicans</i>	1:1	9,5	10,0	11,5
	2:1	9,0	10,0	11,0
	4:1	8,0	8,5	10,0
	Назорат	9,5	10,5	12,5
<i>Alternaria alternata</i>	1:1	0	0	0
	2:1	0	0	0
	4:1	0	0	0
	Назорат	10,5	11,5	13,5
<i>Monilia sp.</i>	1:1	0	0	0
	2:1	0	0	0
	4:1	0	0	0
	Назорат	12,5	13,5	13,5
<i>Fusarium oxysporum</i>	1:1	11,0	11,5	13,0
	2:1	10,5	11,0	12,5
	4:1	9,0	10,0	10,5
	Назорат	9,0	11,5	12,5

11-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган комплекси 5, 10, 15 мг/мл концентрацияларда *Bacillus subtilis* вегетатив хужайраларини, шартли патоген бактериялар *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ўсишини тўхтатди. Лекин, *Staphylococcus aureus* ўсишига таъсир этмади. Замбуруғлардан *Candida albicans* ва *Fusarium ocsisporium* нинг ўсишига комплекс антагонистик таъсир кўрсатди, бироқ *Mucor sp* ва *Monilia sp.* замбуруғларида бу кузатилмади.

Олинган натижалардан кўришиб турибдики, ҳозирги кунда тиббиётда кенг қўлланиладиган нистатин (назорат) дори воситасига таққослаганда 2:1 нисбатдаги ГКМАТ-ТМ комплексининг 15 мг/мл концентрацияли эритмаси *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* бактерияларига ҳамда *Candida albicans* ва *Fusarium ocsisporium* замбуруғларига қарши самарали таъсир этиши аниқланди. Олинган натижалардан хулоса қилиш мумкинки, ГКМАТ тиомочевинани микроорганизм хужайраси девори орқали ўтишини осонлаштиради. Натижада тиомочевина микроорганизм хужайраси ичидаги модда алмашинувига фаол таъсир этиб, хужайранинг ривожланишини тўхташига олиб келади.

Тақиқотлар давомида ГК нинг НСФ, СФС, СФМ билан олинган молекуляр комплексларини *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* бактерияларига ва *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.*, *Fusarium ocsisporium*, *Alternaria alternaria* замбуруғларига таъсири ўрганилди.

Микроорганизмларни ўсишини аниқлашда ўсиш зоналарнинг диаметри 0,1 мм аниқликдаги ўлчагич ёрдамида текширилди. Тадқиқот давомида ГК нинг НСФ билан олинган молекуляр комплексларини 10 ва 15 мг/мл концентрацияларда *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* шартли патоген бактериялар вегетатив хужайраларини ўсишини тўхтатди. Шунингдек, *Fusarium ocsisporium*, *Monilia sp* каби патоген замбуруғларни ҳам ўсишини тўхтатиши аниқланди.

**Ширинмия препаратларини синфлаш.** Товарлар кимёси ихтисослиги бўйича ТИФ ТН га кўра товарларни таснифлаш, сертификатлаш билан боғлиқ ҳолда моддаларнинг таркиби, олиниши, келиб чиқиши, тузилиши, органолептик ва физик-кимёвий кўрсаткичларини тадқиқ қилиш каби кимёвий, технологик тадқиқотлар билан бир қаторда соҳанинг иқтисодий муаммоларига қаратилган тадқиқотлар ҳам олиб борилмоқда.

1993 йилдан буён Ўзбекистон Республикасида Ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси (ТИФ ТН) амал қилиб келмоқда. Ҳозирги кунда, ТИФ ТН нинг 2017 йилги версияси амалда бўлиб, унда ширинмия илдизи “Мойли уруғлар ва мевалар, доривор ўсимликлар” деб номланган 12 гуруҳда 1211 товар позициясида жойлашган. Бу позицияда ширинмия илдизи фақат илдизнинг тозаланганлиги ва майдаланганлик даражаси бўйича кодланган. Бунда илдизнинг кимёвий таркиби, масалан асосий таркибий қисмларининг миқдори ҳисобга олинмаган.

Маълумки, илдизнинг кимёвий таркиби ўсимликнинг ёшига, вегетация даврига ва бошқа омилларга боғлиқ. Шунинг учун илдиз хом ашёсини синфлашда унинг кимёвий таркибини ҳам ҳисобга олиш зарур деб ҳисоблаймиз.

Ширинмия илдизи хом ашёси экстракт шаклида ҳам ишлаб чиқарилади. Ширинмия илдиз экстракти ТИФ ТН нинг 13 “Шеллак природный неочищенный; камеди, смолы и прочие растительные соки и экстракты” гуруҳда 1302 “Соки и экстракты растительные; пектиновые вещества, пектинаты и пектаты; агар-агар и другие клеи и загустители растительного происхождения, видоизмененные или невидоизмененные: – растительные соки и экстракты” товар позициясида 1302120000 товар коди билан кодланган.

Юқоридаги маълумотлардан кўриниб турибдики, ширинмия илдизи экстрактларини синфлашда ҳам уларнинг кимёвий таркиби ҳисобга олинмаган. Шунингдек, ширинмия экстрактини иккита гуруҳга киритилиши ҳам бу маҳсулотни тўғри синфлашда маълум даражада чалкашлик келтириб чиқаради.

Маълумки, ҳозирги кунга келиб глицирризин кислотасининг жуда кўплаб бирикмалари олинган ва улар амалиётга жорий этилган. Глицирризин кислотаси ва ундан олинмаган бирикмаларнинг турли хил озик-овқат, косметика маҳсулотлари, дори-дармон воситаларига кўшилишини назарда тутган ҳолда, глицирризин кислотаси ва унинг ҳосилаларига ҳам янги товар кодлари берилиши керак. Мисол учун, сотувга чиқариладиган глицирризин кислотасининг тозалик даражаси 82-99 %, унинг моноаммонийли тузи, яъни глицирамдаги асосий модда миқдори 72-92 % атрофида бўлиши мумкин. Демак, глицирризин кислотаси ёки глицирамнинг нархи кимёвий таркиби ва бошқа сифат кўрсаткичларига кўра бир хил бўлмаслиги керак.

Яна бир муҳим масала миллий товар номенклатураларини халқаро номенклатураларга мувофиқлигидир. Ўзбекистоннинг ташқи иқтисодий фаолиятида Евроосиё иқтисодий иттифоқи (ЕОИИ) мамлакатлари – Россия Федерацияси, Беларус, Қозоғистон ва Қирғизистон Республикалари катта ўрин тутди. Ушбу мамлакатлар учун 2010 йилдан бери ягона ТИФ ТН жорий этилган. Мазкур ҳужжатда глицирризин кислотаси ва глицирризинатлар 29 гуруҳда 2938 “Гликозиды, природные или синтезированные, их соли, простые и сложные эфиры и прочие производные” товар позициясида 2938 90 300 0 товар коди билан кодланган. Ўзбекистон Республикаси ТИФ ТН ида ҳам глицирризин кислотаси ва глицирризинатлар юқоридаги товар коди билан кодланган.

Ҳозирда ширинмия ўсимлиги илдизидан олинмаган маҳсулотлар турининг кўпайиши, илдизнинг асосий таркибий қисми бўлган глицирризин кислотаси ҳосилаларини кўпайиб бораётгани, ҳамда ишлатилиш соҳалари кенгайиб бораётганини ҳисобга олган ҳолда ширинмия илдизи, глицирризин кислотаси ва унинг ҳосилалари учун ширинмия илдизи хом-ашёси, ундан

олинадиган маҳсулотлар учун кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича янги код рақамларини ишлаб чиқиш муҳим масалалардан биридир.

Юқоридаги мулоҳазалардан келиб чиқиб, олиб борлиган тадқиқотлар натижасида таркибида ширинмия илдизи экстракти сақловчи биологик фаол озиқ-овқат кўшилмалари ТИФ ТН бўйича кимёвий таркиби асосида синфланиб, улар учун 1212 30 000 2 ҳалқаро товар коди ишлаб чиқилди ва божхона амалиётида қўллаш учун тавсия этилди.

Доривор ўсимлик хом-ашёси ва ундан олинадиган дори воситалари учун замонавий норматив ҳужжатлар расмийлаштиришда анализнинг физик-кимёвий методларини татбиқ этиш, одатда юқори тозаликга ҳамда аниқ физикавий кўрсаткичларга эга бўлган стандарт моддалардан фойдаланиш билан боғлиқ. Бундан ташқари, стандарт намуналарда намликнинг миқдори аниқ бўлиши керак. Шунинг учун стандарт моддалардаги сувнинг миқдорини, унинг субстрат билан боғланиш табиатини аниқлаш бўйича тадқиқотлар муҳим аҳамият касб этади.

Ширинмия илдизи хом-ашёсининг муҳим сифат кўрсаткичларидан бири ундаги глицирризин кислотасининг миқдоридир. Бундан ташқари, шуни ҳисобга олиш керакки, Ўзбекистонда ҳар йили кўп миқдорда ширинмия илдизи хом-ашёси тайёрланаётгани боис, глицирризин кислотаси миқдорини ишончли тарзда аниқлаш ҳам катта аҳамиятга эга.

Дунёнинг етакчи мамлакатлари фармакопояларида ширинмия илдизи таркибидаги глицирризин кислотаси миқдорини назорат қилишда юқори самарали суюқлик хроматографияси методи (АҚШ, ХХР, Япония, Европа Иттифоқи) ва спектрофотометрия (Россия) методидан фойдаланиш кўзда тутилган. Мазкур фармакопоялар талабларига кўра куруқ илдиздаги глицирризин кислотаси миқдори 4-6 % дан кам бўлмаслиги керак. Ширинмия илдизи ва глицирризин кислотаси ишлатиладиган дори препаратлари ишлаб чиқаришда фармацевтик субстанцияни стандартлаш учун самарали назорат методларини татбиқ қилишни тақозо этади.

Хом-ашё анализи ФС.2.5.0040.15 да берилган методика бўйича ўтказилди. Бунинг учун илдиз таркибидаги глицирризин кислотаси нитрат кислотанинг ацетондаги 3 % ли эритмаси билан ажратиб олинди ва тегишли аналитик намуна эритмалар тайёрланди. Глицирризин кислотасининг миқдори (% да) қуйидаги формула бўйича ҳисобланди:

$$X = \frac{A \cdot 822 \cdot 250 \cdot 50 \cdot 100}{a \cdot 3 \cdot 1100 \cdot 1000}$$

Глицирризин кислотасининг текширилган намунадаги ўртача миқдори 9,2 % ни ташкил қилди. Спектрофотометрик аниқлашда глицирризин кислотасининг миқдори 6 % дан кам бўлмаслиги керак. Демак, текширилган намуна таркибидаги глицирризин кислотаси миқдори бўйича фармакопоя талабларига жавоб беради.

Шундай қилиб, “Корень солодки” номи билан чиқарилаётган майдаланган куруқ илдизнинг сифат кўрсаткичларига асосий таъсир этувчи компонентлардан бири бўлган тритерпен сапонин - глицирризин кислотасини миқдорини спектрофотометрик усулда аниқланди (12-жадвал).

**Ширинмия илдизи таркибидаги глицирризин кислотаси миқдорини фотометрик усулда аниқлаш натижалари**

№	Намуна массаси, г	Оптик зичлиги, D	ГК миқдори, %
1	2,006	0.623	9,70
2	2,002	0.594	9,25
3	2,007	0.634	9,87
4	2,002	0.549	8,55
5	2,002	0.538	8,38
6	2,006	0.607	9,45
		<b>ўртача</b>	<b>9,20</b>

Диссертациянинг “**FERRAKON BABY биологик фаол озик-овқат кўшилмасини ишлаб чиқиш**” номли бешинчи бобида таркибида ширинмия илдизи экстракти бўлган камқонлик касаллигини олдини олиш ва даволаш учун мўлжалланган FERRAKON BABY биологик фаол озик-овқат кўшилмаси (БФҚ) ишлаб чиқиш, унинг фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар муҳокама қилинади.

Хозирги пайтда кўплаб касалликларни олдини олиш ва даволашда биологик фаол кўшилмалардан кенг фойдаланилмоқда. Йилдан йилга озик-овқат кўшилмаларининг турлари ва қўлланиш соҳалари кенгайиб бориши кузатилмоқда.

FERRAKON BABY биологик фаол озик-овқат кўшимчаси сироп шаклида ишлаб чиқарилади. Унинг таркибига: ширинмия илдизи экстракти, оддий лавлаги, узум меваси, наъматак меваси, седана, лимонўт ва қахрабо кислотаси киради.

Тадқиқотлар давомида ушбу БФҚ нинг заҳарлилик кўрсаткичи ( $LD_{50}$ ), териға маҳаллий таъсири, кўзнинг шиллиқ пардасига таъсири, организмда кумуляцияланиш хусусияти, аллерген хоссаси ўрганилди. Ўтказилган тажрибалар натижаларига кўра FERRAKON BABY биологик фаол озик-овқат кўшилмаси заҳарлилик кўрсаткичи бўйича ГОСТ 12.1.007-76 давлат стандартиға мувофиқ бўлиб хавфсизлиги жихатидан 4-синфға мансубдир. Териға маҳаллий таъсири жихатидан маҳаллий ўзгаришлар келтириб чиқармайдиган моддалар қаторига кириши кўрсатилди. Шунингдек, FERRAKON BABY биологик фаол озик-овқат кўшимчасини кумуляцияланиш хусусияти функционал табиатға эға бўлган моддалар қаторига киритиш мумкин. Тажриба давомида FERRAKON BABY таъсир эттирилган жонворларнинг териларида ҳеч қандай ўзгаришлар қайд этилмади. Демак, FERRAKON BABY тажрибада терида ҳеч қандай аллергик ўзгаришлар келтириб чиқармайди.

Шунингдек, FARMAKON BABY биологик фаол озик-овқат кўшимчасининг тажриба жонворлари ички аъзоларининг вазни, ранги ва катталиғига ҳам деярли таъсир қилмаганлиги тажрибаларда қайд этилди.

Диссертациянинг олтинчи боби, яъни **Экспериментал қисм**да диссертация ишида фойдаланилган кимёвий моддалар, қўлланилган спектрал ва хроматографик методлар, асбоб-ускуналар, комплекс бирикмалар олиниш

услуглари ҳамда олинган бирикмаларнинг биологик фаолликни аниқлаш бўйича олиб борилган тажрибалар тавсифи келтирилган.

**“Ширинмия (*glycyrrhiza glabra* L.) илдизи асосида биологик фаол моддалар олиш ҳамда халқ табобатида қўлланилиши” мавзусидаги диссертация бўйича амалга оширилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосаларга келинди:**

1. Глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи асосида мочевина, тиомочевина, метилолтиомочевина, биурет, о-аминофенол, амигдалин ва сульфаниламид препаратлар билан янги молекуляр комплекс бирикмалар олинди.

2. УБ- ва ИҚ-спектроскопия ҳамда масс-спектрометрия методлари ёрдамида комплекс ҳосил бўлишида асосий омил компонентлар ўртасида ҳосил бўладиган водород боғлар ва дипол кучлар эканлиги кўрсатилди. Олинган молекуляр комплексларнинг таркиби изомоляр сериялар ва ЮССХ методлари билан таҳлил қилинди, комплексларнинг барқарорлик константалари ва комплекс ҳосил бўлиши жараёнида Гиббс эркин энергияси ўзгариши ҳисобланди.

3. Ўтказилган тажрибаларда ГК ва ГКМАТ асосида олинган бирикмалар 100-300 мг/мл концентрацияларда стандарт антиоксидант модда – кверцетин каби антиоксидант фаолликни кўрсатди. 500 мг/мл концентрацияда эса кверцетиндан фаолроқ бўлиб чиқди.

4. ГКМАТ нинг мочевина ва тиомочевина билан олинган комплекс бирикмаларнинг фунгицид фаоллигини буғдойда ўрганиш натижасида патоген замбуруғлар *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium poae*, *Fusarium solani* га нисбатан 10 мг/мл концентрацияда антагонистик таъсир этиши аниқланди.

5. Сульфаниламид препаратлар билан олинган комплекслар *Bacillus subtilis* вегетатив хужайраларини, шартли патоген бактериялардан *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, патоген замбуруғлардан *Fusarium oxysporum*, *Monilia sp* ва *Fusarium oxysporum* ларни ўсишини тўхтатиши аниқланди.

6. Мис диглицирризинат (МДГ) нинг донли экинларда сариқ ва қўнғир занг касалликларини келтириб чиқарувчи замбуруғларга қарши фаоллиги ўрганиш асосида амалда қўлланилаётган Байлетон ва Алто Супер препаратларига нисбатан самарадор эканлиги, Титул ДУО препарати билан деярли бир хил натижа бериши аниқланди. МДГ билан ишлов берилган Краснодар навли буғдойда қўнғир занг билан зарарланиш кузатилмади. МДГ донли ўсимликларни патоген замбуруғлар таъсирига чидамлилигини оширувчи иммуномодулятор ҳамда ўсимликларни ўсиши ва ривожланишига ижобий таъсир этувчи биостимулятор сифатида фойдаланиш учун тавсия этилди.

7. Олинган комплекс бирикмаларнинг фармако-токсикологик хоссалари ўрганилганда мочевинали комплекс намуналарини ўткир

заҳарлилиги мочевинага нисбатан камлиги кўрсатилди. Тиомочевина билан олинган комплекснинг заҳарлилик даражаси ўрганиш эса тиомочевинага қараганда кам эканлиги аниқланди.

8. ГКМАТ нинг мочевина билан олинган комплекс бирикмаси асосида тайёрланган биостимуляторнинг буғдойни униб чиқиши ва ривожланишига таъсири ўрганилганда биостимулятор билан экишдан олдин дориланган вариантда уруғларнинг униб чиқиши назоратга нисбатан 3,6 % юқори бўлганлиги аниқланди. Экишдан олдин биостимулятор билан дориланган вариантда назорат вариантыга нисбатан буғдойдан 6-7 ц/га кўпроқ ҳосил олинди. Натижада ҳар гектардан 1137000 (бир миллион бир юз ўттиз етти минг беш юз) сўм иқтисодий самарадорликга эришилди.

9. Ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича таркибида ширинмия илдизи экстракти сақловчи биологик фаол қўшилмалар учун 1212 99 950 1 товар коди ишлаб чиқилди ва божхона амалиётида қўллаш учун тавсия этилди.

10. “ZAMONA RANO” МЧЖ да ишлаб чиқарилаётган “Солодки корни” номи билан ишлаб чиқарилаётган майдаланган қуруқ илдиз таркибидаги глицирризин кислотасининг миқдори фотометрик метод ёрдамида аниқланди. Бунда илдиз таркибидаги глицирризин кислотаси миқдори меъёрий ҳужжатларда белгиланган талабларга жавоб беришини кўрсатди. Фотометрик метод ширинмия хом-ашёси таркибидаги биологик фаол моддаларни сифат ва миқдорий жиҳатдан аниқлашда қулай метод сифатида фойдаланиш мумкин.

11. Таркибида ширинмия илдизи экстракти сақловчи FERRAKON BABY биологик фаол озиқ-овқат қўшилмасини ишлаб чиқилди ва Шаҳрихон туманидаги VITABIOTIK ХК да ишлаб чиқаришга жорий этилди. Ушбу маҳсулотни ишлаб чиқарилиши натижасида 2020 йилда 107 400 000 (бир юз етти миллион тўрт юз минг) сўм иқтисодий самарадорликга эришилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.03/29.10.2021.К/Т.60.05 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
НАУЧНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ АНДИЖАНСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

---

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**ИСАЕВ ЮСУП ТОЖИМАМатович**

**ПОЛУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА  
ОСНОВЕ КОРНЕЙ СОЛОДКИ А ТАКЖЕ ПРИМЕНЕНИЕ В  
НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ**

**02.00.09 – Химия товаров**

**14.00.41 – Народная медицина**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ХИМИЧЕСКИХ НАУК (DSc)**

**Андижон – 2022**

**Тема диссертации доктори наук (DSc) зарегистрирована под номером B2022.2.DSc/K129 в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан**

Диссертационная работа выполнена в Андижанско государственном университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен в веб-сайте научного совета ([www.adu.uz](http://www.adu.uz)) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz))

**Научный консультант:** **Асқаров Иброхим Рахмонович**  
Доктор химических наук, профессор

**Официальные  
оппоненты:** **Гафуров Махмуджон Бакиевич**  
доктор химических наук, профессор  
**Каримкулов Курбонкул Мавлонкулович**  
доктор технических наук, профессор  
**Шамшидинов Исроилжон Тургунович**  
доктор технических наук, профессор

**Ведущая организация:** **Ферганский государственный университет**

Защита диссертации состоится “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2022 г в \_\_\_\_\_ часов на заседании научного совета DSc.03/29.10.2021.К/Т.60.05 при Андижанском государственном университете (Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Университетская 129. Тел.: (99874) 223 88 30, факс : (99874) 223 84 33).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Андижанского государственного университета (регистрационный № \_\_\_\_\_). Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Университетская 129. Тел.: (99874) 223 88 30, факс : (99874) 223 84 33) e-mail: [yusufjon@inbox.ru](mailto:yusufjon@inbox.ru)

Автореферат диссертации разослан “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2022 г.  
(протокол реестра № \_\_\_\_\_ от “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2022 г.)

**Х.Исаков**  
Председатель научного совета по присуждению  
ученых степеней, д.тех. н., профессор

**М.М.Муминжонов**  
Секретарь научного совета по присуждению  
ученых степеней, д.х.н.

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

## **Введение (аннотация диссертации доктора наук (DSc))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мировом масштабе возрастает потребность на пищевые добавки и целебные вещества, производимые на основе биологически активных веществ, выделенных из природного сырья. В этом отношении важное значение имеют модификация растительных веществ и повышение биологической активности природных биологически активных добавок путем получения композиций растительных веществ. Поэтому, выявление источников новых видов биологически активных веществ, их модификация, синтез аналогов, разработка новых видов безвредных и экологически чистых биологически активных пищевых добавок и их внедрение являются актуальными задачами.

Во многих исследовательских центрах мира проводятся научные исследования, направленные на получение и внедрение в практику новых, более активных соединений с оригинальным составом на основе природных биологически активных веществ. В этом отношении, особое внимание уделяется молекулярному капсулированию существующих лекарственных средств и физиологически активных соединений растительными биологически активными веществами, одному из доступных и перспективных путей разработки новых препаратов, получению молекулярных комплексов глицирризиновой кислоты, выделяемой из корней солодки, с применяемыми в медицине некоторыми синтетическими препаратами и физиологически активными веществами, разработке целебных пищевых добавок на основе экстракта солодкового корня, а также их классификации по ТН ВЭД.

В нашей республике достигнуты определенные результаты по выделению биологически активных веществ из природных источников и разработке новых видов биологически активных пищевых добавок на их основе. В этом направлении особое внимание уделяется приготовлению новых видов целебных пищевых добавок на основе местных лекарственных растений, таких как солодка. На основе принятых мер были достигнуты значительные результаты в синтезе и применении модифицированных соединений на их основе, выделении биологически активных соединений из ряда лекарственных растений. В стратегии<sup>3</sup> развития нового Узбекистана, намеченного в 2022-2026 гг., определены задачи «Увеличения фармацевтической продукции в 3 раза и достижения уровня обеспечения местного рынка на 80 %». Исходя из этих задач, налаживание научно-исследовательских работ, направленных на поиск новых способов выделения глицирризиновой кислоты и других биологически значимых веществ из произрастающего в Узбекистане растения солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.), относящейся семейству *Glycyrrhiza*, синтез новых биологически активных соединений на основе этих веществ, разработке новых товарных кодов на основе химического состава имеет важное научно-практическое значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит

---

<sup>3</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 “О стратегии развития нового Узбекистана в 2022-2026 годах” от 28 января 2022 года

обеспечению исполнения задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-4668 “О дополнительных мерах по развитию народной медицины в Республике Узбекистан” от 10 апреля 2020 года, в Указе Президента Республики Узбекистан УП-4947 “О стратегии развития нового Узбекистана в 2022-2026 годах” от 28 января 2022 года, а также в Постановлении Кабинета Министров Республики Узбекистан №63 “О мерах по развитию выращивания солодки и других лекарственных растений а также их промышленной переработки” от 27 января 2018 года и других нормативных документах.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики VII. «Химические технологии и нанотехнологии».

#### **Обзор зарубежных исследований по теме диссертации<sup>4</sup>.**

Научные исследования, направленные на применение солодкового корня и входящих в ее состав биологически активных веществ, получение новых биологически активных производных глицирризиновой кислоты проводятся в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе Department of Family Medicine, University of Idaho, Division of Pharmacognosy and Natural Products Chemistry, The Ohio state university (США), Department of Pharmacy, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia (Канада), Department of Medical and Surgical Sciences-Endocrinology, University of Padua, (Италия), Departments of Community Medicine, Gastroenterology and Radiology, University of Sheffield (Англия), Medical Clinic University Hospital Kassel (Германия), Pharmacological Laboratory, University of Amsterdam (Нидерланды), Laboratoire de Biochimie Générale et Nutritionnelle, Toulouse (Франция), School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Department of Rheumatology (Китай), Department of Cardiovascular Surgery, Teikyo University (Япония), Department of Veterinary Medicine, King Saud University (Саудовская Аравия) Velayat Clinical Research Development Unit, Department of Internal Medicine (Иран), Уфимский научный центр РАН, Политехнический институт Севастопольского государственного университета (Россия), Государственный научный центр лекарственных растений и медицинской продукции (Украина), а также Национальный университет Узбекистана, Ташкентский фармацевтический институт, Гулистанский государственный университет, Институт биоорганической химии академии наук Республики Узбекистан.

В результате исследований, проведенных в мире по получению биологически активных веществ и их внедрению в практику получены ряд научных результатов: в том числе, полчены молекулярные комплексы глицирризиновой икислоты с некоторыми фармацевтическими препаратами и определены их некоторые физико-химические свойства (Уфимский научный

---

<sup>4</sup> Обзор зарубежной литературы составлен на основе следующих источников: <https://www.scopus.com/>; <https://www.sciencedirect.com/>; <https://www.researchgate.net/>; <https://www.uidaho.edu.us/>; <https://www.yale.edu/>; <https://www.sheffield.ac.uk/>; <https://cuhk.edu.hk/>; <https://www.teikyo-u.ac.jp/>; <https://www.uva.nl/>; <https://www.osmaniye.edu.tr/>; <https://www.sevsu.ru/> и др.

центр РАН, Политехнический институт Севастопольского государственного университета Россия), усовершенствованы методы контроля качества сырья и препаратов солодкового корня (Московский государственный медицинский институт, Самарский государственный медицинский университет, Россия), получены комплексные соединения глицирризиновой и глицирретовой кислот с ДНК и РНК, изучены их свойства (Department of Chemistry, Islamic Azad University, Иран), фармакологические активности, в частности кардитоническое действие глицирризиновой кислоты и экстракта солодкового корня (Department of Cardiovascular Surgery, Teikyo University, Япония), получены биологически активные пищевые добавки, содержащие корень солодки и его экстракт (Institute of Medical Sciences, Sanjaya Gandhi, Lucknow, Индия, Faculty of Medicine Chinese University of Hong Kong, School of Traditional Chinese Medicine, Китай), получены молекулярные комплексы глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли соли с лагохилином, производными госсипола, некоторыми алкалоидами, фармацевтическими препаратами, ацетилсалициловой кислотой, янтарной кислотой, галловой кислотой, а также определены их биологические активности (Институт биоорганической химии академии наук Республики Узбекистан, Национальный университет Узбекистана, Гулистанский государственный университет).

В мире по получению биологически активных препаратов на основе солодкового корня и его компонентов проводятся исследования по следующим приоритетным направлениям, в том числе: получение молекулярных комплексов глицирризиновой кислоты с фармацевтическими препаратами и определение их физико-химических, а также биологических свойств; совершенствование способов выделения биологически активных веществ и корней солодки; получение на основе соединений, содержащих компоненты солодкового корня новых биологически активных добавок, применяемых в профилактике и лечении различных вирусных заболеваний, а также нового вида биостимуляторов, стимулирующих рост и развитие сельскохозяйственных растений и повышающих их урожайность; классификация полученных соединений по товарной номенклатуре внешнеэкономической деятельности на основе химического состава; совершенствование методов стандартизации веществ, содержащих компоненты солодкового корня.

**Степень изученности проблемы.** Ряд зарубежных ученых провели научные исследования по выделению глицирризиновой кислоты и синтезу ее новых производных и внесли большой вклад в развитие этого направления. В частности, швейцарские ученые В.Ружичка, П.Жерасси, российские ученые И.А.Муравьев, В.Д.Пономарёв, Г.А.Толстикова, Р.М.Кондратенко, Л.А.Балтина, С.Р.Мустафина, А.В.Душкин, С.Ф.Зарудий, В.А.Давидова, Л.А.Яковишин, украинские исследователи А.С.Аммосов, В.И.Литвиненко, ученые из Китая X.Zhou, M.Cheng, из Японии H.Nayashi, M.Kondo, иранский ученый S.Nafisi, а также узбекские ученые, такие как Н.К.Абубакиров, И.Р.Аскарлов, Д.Н.Далимов, М.Б.Гафуров, Х.Х.Кушиев, А.Д.Матчонов, А.Х.Хайитбаев, Р.Нуриддинов, Н.С.Мамасолиев, М.Абдуллаев и др. проводили научные

исследования по выделению и синтезу биологически активных производных глицирризиновой кислоты.

В сфере гармонизации народной медицины с современной медициной, лечения методами народной медицины различных заболеваний, в том числе таких опасных заболеваний как цирроз печени, опухоль головного мозга, сахарный диабет, а также разработки новых биологически активных пищевых добавок на основе лекарственных растений, учеными Узбекистана достигнуты солидные результаты.

В научной литературе приводятся сообщения о получении молекулярных комплексов глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли, содержащих лекарственные препараты или низкомолекулярные биологически активные вещества, изучении биологической активности этих соединений, разработки новых лекарственных средств. Однако, молекулярные комплексы глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли, содержащие такие органические вещества с аминогруппой, как мочевины, тиомочевина, биурет, метилоттиомочевина, аминокислоты, а также комплексы с такими сульфаниламидными препаратами, как норсульфазол, сульфазин, сульфацил натрия, сульфаметоксазол, сульфасалазин, а также цианогликозидом амигдалином не были получены, и они не классифицированы по химическому составу. Поэтому, получение молекулярных комплексов глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли с вышеуказанными веществами, изучение строения и состава полученных новых соединений, проведение испытаний по определению их биологической активности, разработка соответствующих товарных кодов по товарной номенклатуре внешнеэкономической деятельности (ТН ВЭД), на основе химического состава имеет важное научно-практическое значение.

Данная диссертационная работа направлена на расширение возможностей использования ресурсов солодкового корня, в том числе, на получение новых биологически активных соединений на основе глицирризиновой кислоты, основного компонента солодкового корня, и ее моноаммонийной соли, внедрение полученных соединений в практику, разработка новых товарных кодов для солодкового корня и содержащих его компоненты соединений, внедрение методов стандартизации фармацевтической продукции, полученные на основе солодкового корня, а также разработке биологически активной пищевой добавки, содержащего экстракт солодкового корня.

**Связь диссертационного исследования с научно-исследовательскими планами учебного заведения, в котором выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательского направления «Синтез физиологически активных веществ и их классификация на основе химического состава» Андижанского государственного университета.

**Целью исследования** является получение молекулярных комплексов глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли с некоторыми производными мочевины, амигдалином, аминокислотой и некоторыми

сульфаниламидными препаратами, выявление биологической активности полученных соединений, разработка товарных кодов по ТН ВЭД.

**Задачи исследования:**

получение новых молекулярных комплексов глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли, определение некоторых физических показателей, структуры и состава полученных соединений;

определение биологической активности соединений, полученных в лабораторных и полевых испытаниях;

разработка и предложение к применению новых товарных кодов по ТН ВЭД на основе химического состава для полученных соединений;

определение содержания глицирризиновой кислоты в сухом корне солодки фотометрическим методом;

разработка биологически активной пищевой добавки FERRAKON BABY, содержащего экстракт солодкового корня.

**Объектом исследования** является; корень солодки и ее густой экстракт, глицирризиновая кислота, ее моноаммонийная соль, диглицирризинат меди, мочевины, тиомочевина, биурет, метилолтиомочевина, о-аминофено, амигдалин, сульфаниламидные препараты.

**Предмет исследования** выделение глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли из корня солодки, получение новых молекулярных комплексов на основе этих веществ, изучение их биологической активности, разработка биологически активной пищевой добавки, содержащей экстракт солодкового корня, и разработка соответствующих товарных кодов на основе химического состава.

**Методы исследования.** В диссертационной работе применены методы выделения и очистки экстракции, фильтрования, лиофилизации, методы тонкослойной (ТСХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), метод изомолярных серий, методы электронной (УФ) и колебательной (ИК) спектроскопии и масс-спектрометрии, а также методы определения биологической активности, фармакологического исследования и классификации товаров по ТН ВЭД.

**Научная новизна исследования:**

впервые получены новые биологически активные соединения глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли с мочевиной и ее некоторыми производными;

впервые получены новые молекулярные комплексы глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли с норсульфазолом, сулфазином, сульфасалазином, сульфацином и сульфаметоксазолом;

строение и состав полученных соединений определены с помощью методов УФ-, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и изомолярных серий, а также предложены возможные структурные формулы;

Проведен анализ природы межмолекулярного взаимодействия между компонентами полученных комплексных соединений, рассчитаны константы стойкости комплексов и изменение энергии Гиббса процесса комплексо-

образования;

Биологические активности полученных соединений подтверждены определением их антиоксидантной активности, стимулирующего действия на всхожесть семян пшеницы и хлопчатника, подавления размножения некоторых патогенных бактерий и грибов.

**Практические результаты исследования следующие:**

на основе полученного молекулярного комплекса моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты с мочевиной и биуретом разработан биостимулятор, повышающий всхожесть семян пшеницы и хлопчатника;

полученные молекулярные комплексы глицирризиновой кислоты с соединениями, содержащими аминогруппу, классифицированы на основе химического состава, для них разработаны и предложены соответствующие товарные коды;

показано возможность определения глицирризиновой кислоты в сухом измельченном солодковом корне с помощью фотометрического метода;

разработана биологически активная пищевая добавка, содержащая экстракт солодкового корня, предназначенная для профилактики и лечения анемии.

**Достоверность результатов исследования** заключается в определении состава полученных новых соединений методами тонкослойной и высокоэффективной жидкостной хроматографии, а также методом изомолярных серий, изучении их строения методами УФ-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии; в подтверждении токсикологических показателей, антиоксидантной, фунгицидной и биостимулирующей активностей полученных соединений на опытах в ведущих научно-исследовательских лабораториях, публикации полученных результатов в отечественных и зарубежных научных изданиях, внедрением достигнутых практических результатов в деятельность компетентных государственных учреждений Республики Узбекистан.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования объясняется получением препаративным методом новых биологически активных молекулярных комплексных соединений на основе глицирризиновой кислоты, определением строения и состава полученных соединений хроматографическими и спектроскопическими методами, а также определением их биологической активности.

Практическая значимость исследования находит свое отражение в том, что полученные новые молекулярные комплексы на основе глицирризиновой кислоты, обладают свойством эффективного биостимулятора для хлопчатника и пшеницы, для данных соединений предложен соответствующий товарный код на основе химического состава по товарной номенклатуре внешнеэкономической деятельности, в эффективном использовании местных сырьевых ресурсов, в эффективной защите экономических интересов страны.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по получению новых биологически активных веществ на основе

солодкового корня и глицирризиновой кислоты, а также их классификации на основе химического состава:

Технология применения биостимулятора, полученного на основе моноаммонийной соли и мочевины, внедрена на засеянных пшеницей полях в Андижанской области в течение 2018-2021 гг. (Справки № 07/35-04/3013 Министерства сельского хозяйства Республики Узбекистан, от 14 мая 2022 г. и № 01/11-922 Управления сельского хозяйства Андижанской области от 26 июля 2022 г.). В результате появилась возможность получения дополнительно 7 ц урожая с гектара с полей, обработанных биостимулятором.

Биологически активная пищевая добавка FERRAKON BABY, содержащая экстракт солодкового корня, классифицирована на основе химического состава, для нее разработан и предложен для применения в государственной таможенной практике товарной код 1212999501 по товарной номенклатуре внешнеэкономической деятельности (Справка №16/05-22-0234 государственного таможенного комитета Республики Узбекистан от 11 мая 2022 г.).

Для биологически активной пищевой добавки FERRAKON BABY, содержащей экстракт солодкового корня выдан сертификат соответствия №2533100 Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан и зарегистрирован в государственном реестре за номером UZ.SMT.01.0007.66806862. В результате налажено производство биологически активной пищевой добавки FERRAKON BABY в ЧП “VITABIOTIK”, действующего в Шахриханском районе Андижанской области.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждены в 27, в том числе в 5-ти международных и 22 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликованы 55 научных работ, из которых 22 статьи опубликованы в рекомендованных Высшей аттестационной комиссией журналах для публикации результатов докторских (DSc) диссертаций, 6 статей в зарубежных рецензируемых журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, шести глав, выводов, списка использованной литературы и приложения. Диссертация приведены 26 таблиц и 36 рисунков. Объем диссертации составляет 182 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Введение.** Обоснованы актуальность и востребованность исследований по теме диссертационной работы, охарактеризованы цель и задачи, объекты и предмет исследования, показано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения по внедрению результатов исследования, об опубликованных научных работах по теме и о

структуре диссертации.

В первой главе диссертации, названной **“Сведения о солодке. Молекулярные комплексы глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли (обзор литературы)”** приводятся некоторые литературные данные о значении лекарственных растений, как основных источников биологически активных веществ, о видах тритерпеновых сапонинов, видах солодки, химическом составе, полученных молекулярных комплексов основной составной части солодкового корня - глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли, лекарственных препаратах, содержащих глицирризиновую кислоту и компоненты солодкового корня, а также о стандартизации сырья и лекарственных препаратов солодки.

Во второй главе диссертации под названием **“Получение молекулярных комплексов глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли (обсуждение полученных результатов)”** обсуждается получение молекулярных комплексов моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты (МАСГК) с мочевиной, тиомочевиной, метилолтиомочевиной, биуретом, о-аминофенолом и амигдалином, изучение строения полученных соединений методами УФ-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии, а также результаты анализа состава этих соединений методами изомольярных серий и ВЭЖХ.

В данной работе впервые, препаративным методом получены молекулярные комплексы МАСГК с мочевиной, тиомочевиной, метилолтиомочевиной, биуретом, о-аминофенолом и амигдалином в молекулярном соотношениях 1:1, 2:1 и 4:1.

Таблица №1

УФ и ИК спектральные показатели комплексов МАСГК-Р

R	Соотн. компонентов	УФ-спектр $\lambda_{max}$ , нм (lgε)	ИК-спектр $\nu$ , см <sup>-1</sup>	
			-ОН, -NH-	>C=O
Мочевина	1:1	255 (4,2)	3404, 3218	1715, 1700
	2:1	253 (4,1)	3397, 3180	1720, 1696
	4:1	253 (4,1)	3375, 3200	1720, 1690
Тиомочевина	1:1	240 (4,2)	3381, 3220	1712, 1685
	2:1	240 (4,3)	3394, 3200	1718, 1656
	4:1	245 (4,2)	3379, 3210	1714, 1657
Метилол-тиомочевина	1:1	240 (4,1)	3368, 3205	1714, 1655
	2:1	254(4,1)	3382, 3220	1719, 1660
	4:1	253(4,2)	3392, 3190	1723, 1660
Биурет	1:1	252 (4,0)	3350, 3200	1722, 1698
	2:1	254 (4,1)	3400, 3200	1704, 1682
	4:1	253 (4,2)	3390, 3230	1700, 1650

Определены некоторые физические параметры полученных молекулярных комплексов, природа межмолекулярного взаимодействия компонентов в комплексах проанализированы методами УФ-, ИК-спектроскопии (табл.1) и масс-спектрометрии. По спектральным данным выявлено, что образование комплексов связано с водородными связями и

диполь-дипольным взаимодействием. Это можно наблюдать сдвигами и изменениями интенсивности полос поглощения -ОН, >С=О и -NH- групп в спектре.

В масс-спектрах полученных соединений можно видеть характерные сигналы ионов комплексов в форме мономера, димера, тетрамера, в частности в спектре молекулярного комплекса МАСГК с мочевиной обнаруживается сигнал, относящийся мономерному двухзарядному иону соединения, с соотношением компонентов 1:1 (табл.2).

Таблица №2

**Основные сигналы комплекса МАСГК с мочевиной в масс-спектре**

Ион	<i>m/z</i>	Интенсивность %
$[2M^{GC}+H]^+$	1643,1000	21,4
$[3M^{GC}+M^M+H]^{2+}$	1206,2000	7,1
$[M^{GC}+M^M+H]^+$	900,4000	11,4
$[M^{GC}+M^M+2M^{H_2O}+M^{NH_3}+3H]^{2+}$	747,5000	92,8

И в масс-спектре молекулярного комплекса МАСГК с тиомочевиной наблюдаются характерные сигналы ионов комплексов в виде мономера, димера и тетрамера. Самый интенсивный сигнал в масс-спектре относится двухзарядному иону молекулярного комплекса в соотношении компонентов 1:1, в виде тетрамера (табл.3).

Таблица №3

**Основные сигналы комплекса МАСГК с тиомочевиной в масс-спектре**

Ион	<i>m/z</i>	Интенсивность %
$[2M^{GC}+4M^{TM}-M^{NH_3}+H]^+$	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

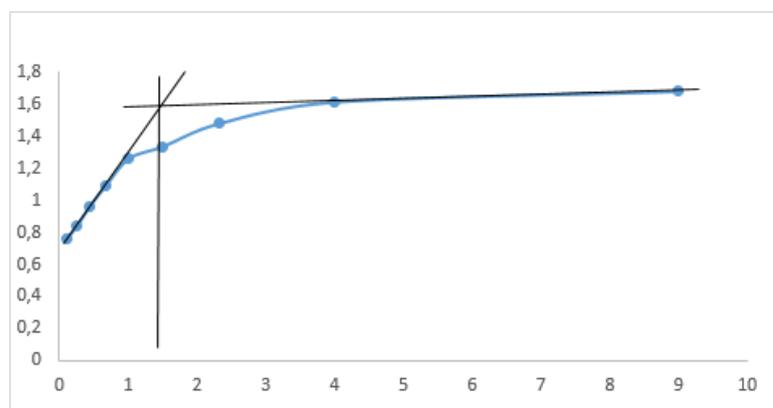
Молекулярный состав полученных комплексов определен с помощью метода изомолярных серий. Данный метод является одним из удобных методов определения состава комплексных соединений.

Метод изомолярных серий основан на определении изомолярных концентраций реагентов, соответствующих максимальному выходу образующегося соединения.

На основании полученных данных рассчитаны значения константы стойкости ( $K_S$ ) и изменения энергия Гиббса ( $\Delta G$ ) процесса комплексообразования для комплексов МАСГК с мочевиной, о-аминофенолом и амигдалином. Эти показатели свидетельствуют об относительной устойчивости полученных соединений. В литературе приведены значения  $K_S$  и  $\Delta G$  комплексов МАСГК с некоторыми низкомолекулярными биологически активными веществами.

В рис.1 приводится графическое изображение влияния соотношения

компонентов (МАСГК и метилолтиомочевина) на изменения оптической плотности в изомолярной серии.



**Рис. 1.** Влияние соотношения компонентов на изменения оптической плотности в изомолярной серии при  $\lambda=254$  нм ( $c_{\text{ГКМАТ}}=10^{-4}$  М,  $c_{\text{МТМ}}=10^{-4}$  М; рН=7,2).

Таблица №4

Определенные значения по методу изомолярных серий

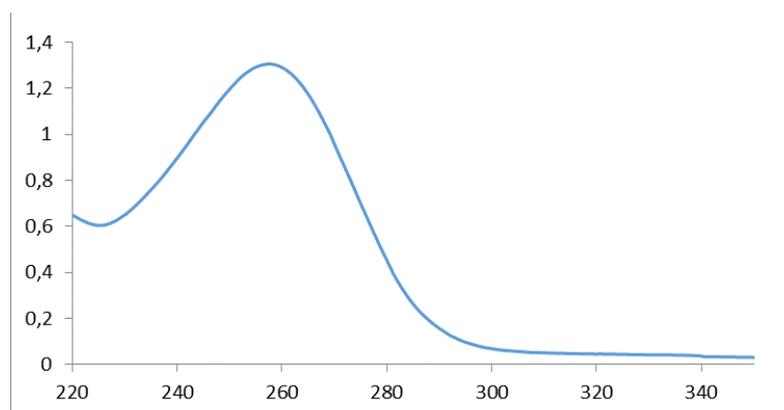
№	Комплекс	Соотношение	Изобестическая точка, нм	$K, \text{M}^{-1}$	$\Delta G, \text{kJ/mol}$
1	МАСГК-М	1:1	>300	$3,4 \cdot 10^4$	$-2,8 \cdot 10^5$
2	МАСГК-ТМ	2:1	235	$8,35 \cdot 10^6$	$-3,97 \cdot 10^4$
3	МАСГК-МТМ	1:1	242	$7,2 \cdot 10^5$	$-3,3 \cdot 10^4$
4	МАСГК-Б	1:1	>300	$1,5 \cdot 10^4$	$-3,8 \cdot 10^5$

Из приведенных в таблице №4 видно, что наибольшей прочностью обладает комплекс, полученный с тиомочевинной. Это можно объяснить более высокой электронодонорным свойством атома серы чем атом кислорода. Сравнительно низкое значение изменения энергии Гиббса процесса комплексообразования показывает, что реакционная способность мочевины больше.

**Молекулярные комплексы МАСГК с аминофенолом.** В данной части работы с целью получения новых производных ГК получены молекулярные комплексы МАСГК с о-аминофенолом.

При анализе УФ-спектров полученных молекулярных комплексов в спектрах комплексов в соотношении 1:1 и 2:1 наблюдается максимумы поглощения, относящиеся конъюгированной с двойной связью карбонильной группе ( $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-$ ) агликоновой части МАСГК (рис.2). Отсутствие в спектрах комплексов, в частности в спектре комплекса в соотношении 1:1, максимума поглощения при 254 нм и наличие максимума при 258 нм позволяет предположить, что образование комплекса происходит в основном за счет водородных связей и данное соединение свободно от внешних воздействий.

Таким образом, можно предположить, что комплексообразование происходит за счет водородных связей между карбонильными группами и ионом аммония, а также за счет гидрофобного взаимодействия между компонентами.



**Рис. 2. УФ-спектр молекулярного комплекса МАСГК с о-аминофенолом**

ИК-спектры молекулярных комплексов МАСГК с о-аминофенолом характеризуются полосами поглощения при  $3500-3250\text{ см}^{-1}$ , относящихся к  $-\text{OH}$  группам, при  $1722-1718\text{ см}^{-1}$  к  $>\text{C}=\text{O}$  ( $-\text{COOH}$ ) группе и при  $1656-1648\text{ см}^{-1}$  относящегося сопряженной карбонильной группе агликона.

Смещение полос поглощения  $-\text{OH}$  и  $>\text{C}=\text{O}$  групп в низкочастотную область спектра на  $10-20\text{ см}^{-1}$ , доказывает образование комплексов за счет водородных связей. Результаты, полученные на основе анализа спектральных данных а также сделанные выводы соответствуют приведенным в литературе данным.

Таблица №5

**Некоторые показатели молекулярных комплексов МАСГК с о-аминофенолом**

Соотношение компонентов	Т.пл. °С	ИК-спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$		УФ-спектр, $\lambda_{\text{max}}$ ( $\text{H}_2\text{O}$ ), $\lg \epsilon$	Выход %
		$-\text{OH}, -\text{NH}-$	$>\text{C}=\text{O}$		
1:1	$195 \pm 1$	3250-3200 2936	1722-1698	258 (4,1)	87
2:1	$198 \pm 1$	3260-3200 2961	1704-1682	258 (4,1)	85
4:1	$200 \pm 2$	3300-3200 2986	1700-1650	260 (4,2)	88

Третья глава диссертация называется **«Получение молекулярных комплексов глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли с сульфаниламидными препаратами»**. В этой главе рассматривается полученные молекулярные ГК и ее моноаммонийной соли с Норсульфазолом (НСФ), Сульфазином (СФ), Сульфасалазином (СФС), Сульфаметаксозолом (СФМ) и Сульфапиридазином (СФП).

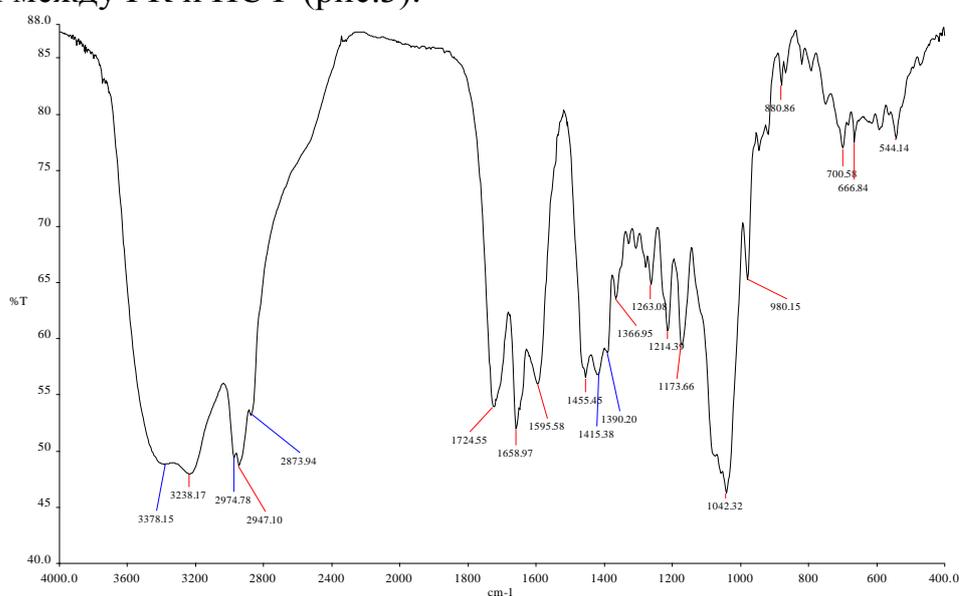
Строение полученных комплексных соединений проанализировано с помощью методов УФ- и ИК-спектроскопии. В частности, в УФ спектрах комплексных соединений, интенсивный максимум поглощения, относящийся  $\pi \rightarrow \pi^*$  переходу электронов сопряженных  $\text{C}^{11}=\text{O}$  и  $\text{C}=\text{C}$  групп наблюдается в области 260 нм. В УФ спектре максимум поглощения этой группировки находится в области 254 нм.

Таблица №6

**Некоторые физико-химические показатели молекулярных комплексов ГК с  
сульнаиламидами**

Комплекс	Соотн.	Т.пл. °С	ИК-спектр, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$		УФ-спектр $\lambda_{\text{max.}} (\text{H}_2\text{O})$ , $\lg \epsilon$	Выход %
			-ОН, -NH-	>C=O		
ГК-НСФ	1:1	190-192	3350-3240	1722, 1698	258 (4,0)	91
	2:1	196-198	3400-3200	1704, 1682	256(4,1)	93
ГК-СФП	1:1	188-190	3253-3228	1725, 1653	260 (4,1)	92
	2:1	193-195	3220-3200	1730, 1646	259 (4,0)	86
ГК-СФ	1:1	184-186	3255-3200	1713, 1652	260 (4,0)	87
	2:1	189-192	3247-3215	1724, 1653	259(3.8)	83
ГК-СФМ	1:1	191-193	3390-3350	1723, 1695	260 (4,2)	92
	2:1	197-198	3388-3340	1723, 1657	258(4,1)	86
ГК-СФС	1:1	186-187	3385-3415	1672, 1658	260(3,5)	95
	2:1	190-192	3330-3380	1718, 1698	258(3,2)	91

Природа межмолекулярных взаимодействий проанализированы с помощью ИК спектров. Так, в спектре соединения ГК с НСФ области спектра при  $3500-3200 \text{ cm}^{-1}$  характеризуются полосой поглощения –ОН групп и при  $1658-1724 \text{ cm}^{-1}$  полосами поглощения, отвечающего карбонилам сопряженной группировки, а также карбоксила агликона. Отсутствие полос поглощения, относящиеся  $-\text{NH}_2$  ароматического кольца при  $1659$  и  $1623 \text{ cm}^{-1}$ , а также сдвиги полос поглощения карбонилы карбоксильной группы и сложноэфирной связи на  $10-20 \text{ cm}^{-1}$  относительно спектров исходных веществ, в низкочастотную область спектра, свидетельствуют о наличии межмолекулярных водородных связей между ГК и НСФ (рис.3).



**Рис. 3. ИК спектр комплексного соединения ГК с НСФ.**

Строение молекулярного комплекса ГК с СФМ также анализировано с помощью метода ИК спектроскопии. Отсутствие в спектре данного комплекса характерной полосы поглощения  $-\text{NH}_2$  группы молекулы СФМ при  $3347 \text{ cm}^{-1}$ , смещение полос поглощения –ОН групп углеводной части ГК в низкочастотную область спектра, а также наличие характерных полос



полученных комплексов, в ИК спектрах комплексных соединений, можно видеть сдвиг характерных для –ОН, –NH– и >C=O групп полос поглощения (табл. 8). В частности, обнаружено исчезновение полос поглощения в области около 3400 см<sup>-1</sup>, сдвиг полос поглощения при 3300-3200 см<sup>-1</sup> на 30-40 см<sup>-1</sup> в высокочастотную область, а также сдвиг полос поглощения при 1715-1646 см<sup>-1</sup> на 8-12 см<sup>-1</sup> в низкочастотную область. Эти данные показывают, что комплексообразование происходит за счет –ОН, –NH– и >C=O групп.

Таблица №8

**Некоторые физико-химические показатели молекулярных комплексов  
МАСГК с сульфаниламидами**

Комплекс	Соотн.	Т.пл. °С	ИК-спектр, $\nu$ , см <sup>-1</sup>		УФ-спектр $\lambda_{\max}$ . (0,01 Н <sub>2</sub> O), lgε	Выход %
			-ОН, -NH-	>C=O		
МАСГК-НСФ	1:1	189-192	3390, 3240	1723, 1695, 1658	260 (4,1)	91
	2:1	193-195	3350, 3225	1713, 1685, 1654	258(4,0)	90
МАСГК-СФП	1:1	190-192	3277, 3220	1724, 1658, 1600	259 (4,2)	91
	2:1	195-197	3350, 3300	1713, 1652, 1600, 1550	259 (4,0)	85
МАСГК-СФМ	1:1	183-185	3390, 3340	1723, 1695, 1658	262 (4,4)	94
	2:1	187-190	3388-3340	1722, 1697, 1658	258(4,0)	93

Молекулярный состав полученных комплексных соединений МАСГК с сульфаниламидами также изучен методом изомолярных серий, а также рассчитаны константы стойкости комплексов и изменение энергии Гиббса процесса комплексообразования (табл. 9).

Таблица №9

Определенные по методы изомолярных серий значения

№	Комплекс	Соотн.	Изобестическая точка, нм	$K_s$ , М <sup>-1</sup>	$\Delta G$ , kJ/mol
1	МАСГК-НСФ	1:1	>300	$3,4 \cdot 10^4$	$-2,8 \cdot 10^5$
2	МАСГК-НСФ	2:1	235	$8,35 \cdot 10^6$	$-3,97 \cdot 10^4$
3	МАСГК-СФП	1:1	270	$4,5 \cdot 10^6$	$-3,2 \cdot 10^5$
4	МАСГК-СФМ	1:1	>300	$1,5 \cdot 10^4$	$-3,8 \cdot 10^5$

**Молекулярный комплекс моноаммонийной соли глицирризовой кислоты с амигдалином.** В настоящее время широко изучается молекулярное капсулирование лекарственных веществ (препаратов) с помощью биологически активных веществ, в частности тритерпеновыми гликозидами. При этом экспериментально подтверждено значительное улучшение физико-химических и биологических свойств, уменьшение эффективных доз, токсичности

капсулированных веществ. В предыдущих работах нами получены молекулярные комплексы МАСГК с некоторыми сульфаниламидами, алкалоидом сальсолидином, госсиполом, анальгином, изучены биологические и фармакологические свойства. Продолжая работы в этом направлении, получили молекулярный комплекс МАСГК с амигдалином.

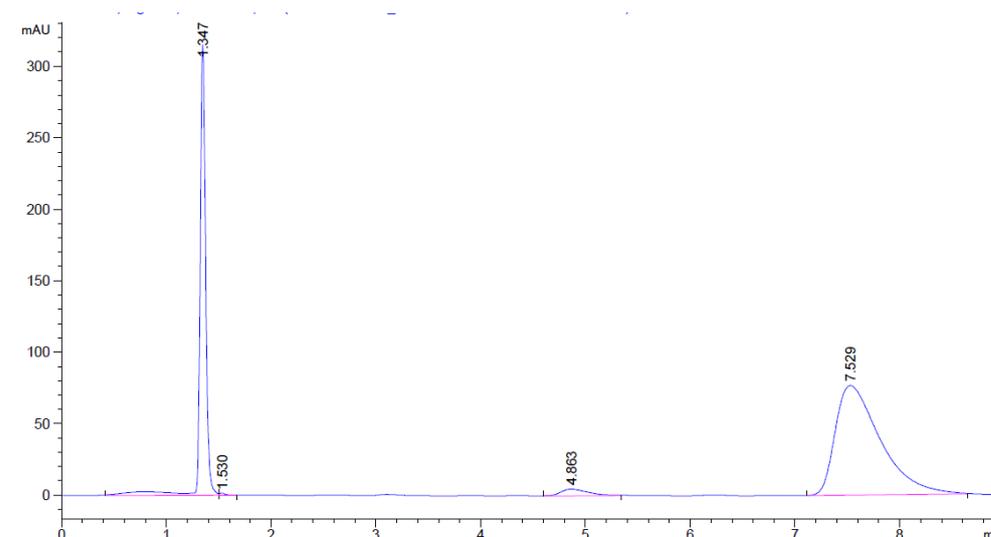
Строение полученного комплекса проанализировали на основе УФ- и ИК-спектральных данных. Так, в ИК спектре комплексного соединения в области  $3245-3239\text{ см}^{-1}$  наблюдаются две уширенные полосы поглощения, связанные с валентными колебаниями ассоциированных ОН групп. В спектре самой МАСГК полоса поглощения ОН групп наблюдается при  $3204\text{ см}^{-1}$ , в спектре амигдалина при  $3392\text{ см}^{-1}$  в виде одного сигнала средней интенсивности. Характерная полоса поглощения  $>\text{C}=\text{O}$  карбоксильной группы в комплексе обнаруживается при  $1724\text{ см}^{-1}$ , в спектре МАСГК эта полоса находится при  $1715\text{ см}^{-1}$ .

Таким образом, изменения энергий положения полос поглощения -ОН и  $>\text{C}=\text{O}$  позволяет считать, что в комплексообразовании участвуют в основном именно эти группы посредством водородных связей.

Состав данного комплекса определяли методом изомолярных серий. Исходя из графика зависимости оптической плотности растворов от соотношения компонентов определили соотношение компонентов (МАСГК и амигдалина) в комплексном соединении.

**Изучение состава полученных комплексов методом ВЭЖХ.** Как известно, метод ВЭЖХ является эффективным методом, широко применяемым для идентификации и определения количественного состава органических веществ.

Для качественной оценки полученных комплексов использовали время удержания, для количественной оценки поверхности пиков исходных веществ и комплекса.



**Рис. 5. Хроматограмма комплексного соединения МАСГК с тиомочевинной**

Из приведенных в таблице №10 данных видно, что полученные результаты соответствуют с теоретически рассчитанными. Таким образом, можно сделать вывод о том, что метод ВЭЖХ можно применять для

качественного и количественного определения молекулярных комплексов МАСГК.

Таблица №10

**Качественный и количественный состав некоторых полученных комплексов, определенных методом ВЭЖХ**

Массовая доля, теоретическая %		Массовая доля, практическая %		Разница %	Время удержания (мин)
МАСГК	Тиомочевина	МАСГК	Тиомочевина		
91,7	8,3	90,8	8,2	0,98	7,529
	Мочевина		Мочевина		
93	7	92,2	6,8	0,86	7,423
	Амигдалин		Амигдалин		
64,7	35,2	63,4	34,6	2,0	7,546
	НСФ		НСФ		
75,3	25,6	73,4	24,7	1,2	7,509
	СФП		СФП		
75	25	74,2	24,6	1,06	7,527

В четвертой главе, названной «**Биологическая активность, классификация на основе химического состава молекулярных комплексов глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли**» обсуждаются полученные результаты по изучению биологической активности молекулярных комплексов глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли, а также по их классификации по химическому составу.

Разработка новых лекарственных средств, их всестороннее изучение и внедрение в практику остается одним из наиболее актуальных вопросов, особенно в условиях пандемии коронавируса. В решении данных проблем солидное место занимают получаемые из местных природных сырьевых источников вещества, обладающие рядом биологически значимых свойств.

Антиоксидантные и фармако-токсикологические свойства молекулярных комплексов, полученных на основе МАСГК изучены в лаборатории фармакологии Института Биоорганической химии АН РУз, антимикробный и антифунгальный активности в лаборатории «Микробная экобиотехнология» Института Микробиологии АН РУз. Кроме этого, опыты по определению антибиотического потенциала и биостимулирующей активности полученных соединений проведены совместно с сотрудниками лаборатории «Экспериментальная биология» Гулистанского государственного университета.

Существует несколько способов определения антиоксидантной активности. Один из этих методов основан на ингибировании реакции автоокисления адреналина *in vitro*, а также на образовании активной формы кислорода (АФК). Антиоксидантная активность испытуемых препаратов выражается в процентах аутоокисления (АА%) адреналина за определенный период времени.

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

Антиоксидантную активность тестируемых молекулярных комплексов изучали в сравнении со стандартными антиоксидантными препаратами - кверцетином и гликлазидом. Результаты показывают, что полученный комплекс с мочевиной в концентрации 100 мг/л (10%) проявляет активность, близкую к контрольным препаратам. В концентрациях до 500 мг/л активность повышается, при увеличении концентрации до 1000 мг/мл антиоксидантная активность уменьшается и приближается к начальному показателю.

Антиоксидантная активность комплекса, полученного с тиомочевиной, наиболее высока при концентрации 100 мг/л. Активность достигала максимального значения при повышении концентрации до 500 мг/л, а антиоксидантная активность снижалась при повышении концентрации до 1000 мг/л, что оказалось близким к исходному значению. Отмечено, что активность комплекса, полученного с амигдалином, максимальна при концентрации 200 мг/л (20%).

Таким образом, можно считать, что исследованные молекулярные комплексы МАСГК обладают антиоксидантной активностью как кверцетин и гликлазид. Следует отметить большую антиоксидантную активность полученных комплексов в низких концентрациях (100-300 мг/мл) чем активность кверцетина.

**Антагонистическая активность молекулярных комплексов МАСГК с тиомочевиной в отношении микроорганизмов.** Известно, что одним из приемлемых путей повышения активности физиологически активных соединений является получение их производных с традиционными биологически активными веществами. Антивирусная и антибактериальная активности компонентов солодкового корня, особенно ГК и ее солей, в частности МАСГК, в последнее время находятся в центре внимания клиницистов, вирусологов и фармакологов. Так, выявлено выраженное исчерпывающее ингибирующее действие на репродукцию некоторых вирусов. А также, приведены сведения о подавлении ГК и ее производными развития вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Нужно особо отметить активность ГК и ее производных в отношении коронавируса (SARS-CoV).

Нужно подчеркнуть и тот факт, что в настоящее время в научной литературе не приводятся данные об исследованиях по получению и выявлению биологической активности не токсичных антимикробных препаратов на основе молекулярных комплексов МАСГК с тимочевиной в мировой практике.

В данном исследовании впервые изучена антагонистическая активность молекулярных комплексов МАСГК с мочевиной, тиомочевиной и сульфаниламидными препаратами в отношении патогенных микроорганизмов. Результаты исследования показали антимикробную активность упомянутых комплексов (табл. 11).

**Действие молекулярного комплекса МАСГК и тиомочевины на микроорганизмы**

Микроорганизм	Комплекс	Зона гибели микроорганизмов (мм)		
		5 мг/мл	10 мг/мл	15 мг/мл
<i>Bacillus subtilis</i>	<b>1:1</b>	9,5	10,0	10,0
	<b>2:1</b>	9,0	9,5	10,0
	<b>4:1</b>	8,0	8,5	8,5
	<b>Контроль</b>	10,0	11,0	8,5
<i>Escherichia coli</i>	<b>1:1</b>	14,5	15,0	18,0
	<b>2:1</b>	13,0	14,5	17,5
	<b>4:1</b>	12,0	12,5	15,0
	<b>Контроль</b>	11,0	12,0	14,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>1:1</b>	12,0	12,5	14,5
	<b>2:1</b>	11,0	12,0	13,5
	<b>4:1</b>	10,0	11,0	12,0
	<b>Контроль</b>	11,5	12,5	13,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	<b>1:1</b>	0	0	0
	<b>2:1</b>	0	0	0
	<b>4:1</b>	0	0	0
	<b>Контроль</b>	10,0	11,5	12,5
<i>Candida albicans</i>	<b>1:1</b>	9,5	10,0	11,5
	<b>2:1</b>	9,0	10,0	11,0
	<b>4:1</b>	8,0	8,5	10,0
	<b>Контроль</b>	9,5	10,5	12,5
<i>Alternaria alternata</i>	<b>1:1</b>	0	0	0
	<b>2:1</b>	0	0	0
	<b>4:1</b>	0	0	0
	<b>Контроль</b>	10,5	11,5	13,5
<i>Monilia sp.</i>	<b>1:1</b>	0	0	0
	<b>2:1</b>	0	0	0
	<b>4:1</b>	0	0	0
	<b>Контроль</b>	12,5	13,5	13,5
<i>Fusarium oxysporum</i>	<b>1:1</b>	11,0	11,5	13,0
	<b>2:1</b>	10,5	11,0	12,5
	<b>4:1</b>	9,0	10,0	10,5
	<b>Контроль</b>	9,0	11,5	12,5

В исследованиях по выявлению антимикробной активности комплексных соединений использованы бактерии *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и грибки *Candida albicans*,

*Mucor sp.*, *Monilia sp.*, *Fusarium ocsisporium*, *Alternaria alternaria*.

Опыты по выявлению антибиотической активности растворов комплексных соединений МАСГК в различных концентрациях, проведены путем измерения диаметра зоны развития подопытных микроорганизмов, разведенных в твердой питательной среде агар-агар (в процессе опытов зоны развития микроорганизмов измерении с точностью 0,1 мм).

Как видно из приведенных в табл. 11 данных, комплексное соединение МАСГК с тимочевиной в концентрациях 5, 10 и 15 мг/мл не влияет на развитие вегетативных клеток *Bacillus subtilus* и *Staphylococcus aureus*, но подавляет развитие условно патогенных бактерий *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Аналогичным образом, изученный комплекс проявил антагонистическую активность в отношении грибов *Candida albicans* и *Fusarium ocsisporium*, однако, в отношении грибов *Mucor sp* и *Monilia sp.* этого не наблюдалось.

Из полученных результатов видно, что полученное комплексное соединение МАСГК с тимочевиной в соотношении 2:1 в концентрации 15 мг/мл более эффективно действует на бактерии *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также на грибки *Candida albicans* и *Fusarium ocsisporium* чем широко применяемый в медицине препарат нистатин. На основе полученных результатов можно сделать предположение о том, что МАСГК облегчает проникновение тиомочевины в клетку микроорганизма, в итоге тиомочевина активно влияет на обмен веществ в клетке и тем самым останавливает развитие микроорганизма.

В ходе исследований изучено антимикробное действие молекулярных комплексов ГК с НСФ, СФС и СФМ на бактерии *Bacillus subtilus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и на грибки *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.*, *Fusarium ocsisporium*, *Alternaria alternaria*.

Так, в проведенных опытах выявлено, что молекулярный комплекс ГК с НСФ в концентрациях 10 и 15 мг/мл подавляет развитие вегетативных клеток условно патогенных бактерий *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, а также развитие патогенных грибов *Fusarium ocsisporium*, *Monilia sp.* Таким образом, исследованные соединения могут быть использованы как эффективные антибактериальные и фунгистатистические средства.

**Классификация препаратов солодки.** По специальности Химия товаров, наряду с исследованиями, направленными на определение состава, строения веществ, изучение методов получения, присхождения, органолептических и физико-химических свойств связанными с классификацией и сертификацией товаров согласно ТН ВЭД, проводятся исследования, связанные с экономическими проблемами отрасли.

С 1993 года в Республике Узбекистан действует Товарная номенклатура внешнеэкономической деятельности (ТН ВЭД). В настоящее время применяют версию ТН 2017 года, в которой солодковый корень находится в товарной позиции 1211, 12-товарной группы “Масличные семена и плоды; прочие семена, плоды и зерно; лекарственные растения и растения для технических

целей; солома и фураж”. В этой товарной позиции солодковый корень классифицирован по чистоте и степени измельченности, но химический состав, например количество основных компонентов не учитывается.

Как известно, химический состав солодковых корней зависит от нескольких факторов, в частности места обитания, возраста растения и др. Поэтому при классификации сырья солодки необходимо учитывать ее химический состав.

Сырье солодкового корня производится и в виде экстракта. Экстракт солодкового корня классифицирован в ТН ВЭД в товарной группе 13 “Шеллак природный неочищенный; камеди, смолы и прочие растительные соки и экстракты” и товарной позиции 1302 “Соки и экстракты растительные; пектиновые вещества, пектинаты и пектаты; агар-агар и другие клеи и загустители растительного происхождения, видоизмененные или невидоизмененные: растительные соки и экстракты” товарным кодом 1302120000.

Из вышеуказанных данных следует, что в классификации экстрактов солодкового корня не учтен их химический состав. Кроме этого классификация корня и ее экстракта в разных группах вызывает некоторую путаницу.

Известно, что в настоящее время получены и внедрены в практику многочисленные производные ГК. Учитывая то, что ГК и ее некоторые соединения входят в состав различных продуктов питания, косметической и фармацевтической продукции, нужно разрабатывать новые товарные коды для ГК и ее производных. Например, степень чистоты продажной ГК может быть в пределах 82-99 %, количество основного вещества в глицираме, т.е. моноаммонийной соли ГК от 72 до 92 %. Следовательно, стоимость ГК или глицирама по химическому составу и другим качественным показателям не должна быть одинакова.

Еще одной важной задачей является соответствие национальной товарной номенклатуры (ТН) с международными. Во внешнеэкономической деятельности значительное место имеют страны Евразийского экономического союза – Россия, Беларусь, Казахстан и Киргизия. В этих странах с 2010 года действует единая ТН ВЭД. В этом документе ГК и глицирризинаты классифицированы в товарной группе 29 одним товарным кодом 2938 90 300 0. В ТН ВЭД Республики Узбекистан ГК и глицирризинаты классифицированы именно этим кодом.

В настоящее время наблюдается увеличение видов продукции, получаемые из солодкового корня, увеличение числа производных основного компонента корня – ГК, а также расширения области их применения, одним из важных задач является разработка на основе химического состава новых товарных кодов по ТН для солодкового корня, ГК и ее производных.

Исходя из вышеуказанных рассуждений, в результате проведенных исследований, биологически активные пищевые добавки, содержащие экстракт солодкового корня, классифицированы на основе химического состава и для них разработан новый международный товарный код 1212 99 950 1 и представлен

для применения в таможенной практике.

При оформлении нормативных документов для сырья целебных растений и получаемых из них лекарственных средств внедрение физико-химических методов анализа обычно связано использованием стандартных веществ, имеющих высокий степень чистоты и точных физических показателей. Поэтому исследования по определению содержания воды и природы ее связывания с субстратом имеют немаловажное значение.

Одним из важных качественных показателей сырья солодкового корня является содержание в нем ГК. Кроме этого нужно учитывать и то, что в Узбекистане каждый год производится значительное количество солодкового сырья, достоверное определение ГК в нем имеет практическое значение.

В фармакопеях ведущих стран мира для контроля содержания ГК в солодковом корне предусмотрено использование метода ВЭЖХ (США, Япония, страны Евросоюза) и спектрофотометрию (Россия). По требованиям этих Фармакопей, в сухих корнях солодки содержание ГК должно быть не менее 4-6 %. При производстве лекарственных средств, содержащих корни солодки или ГК для стандартизации фармацевтических субстанций требуется применение эффективных методов контроля.

Анализ сырья проведен по методике, описанной в ФС.2.5.0040.15. Для этого ГК из сырья выделяли 3 %-ным уксусным раствором азотной кислоты и приготовили соответствующие аналитические пробы. Содержание ГК (в %) вычисляли по следующей формуле:

$$X = \frac{A \cdot 822 \cdot 250 \cdot 50 \cdot 100}{a \cdot 3 \cdot 1100 \cdot 1000}$$

В исследованном образце сырья количество ГК составил в среднем 9,20 %. При спектрофотометрическом определении количество ГК должно быть не менее 6 %. Следовательно, проанализированный образец по содержанию ГК отвечает требованиям фармакопеи.

Таким образом, спектрофотометрическим методом определено количество ГК, одного из важных компонентов, определяющих качественные показатели солодкового корня, выпускаемого под названием “Солодки корни” местного производства (табл. 12).

Таблица №12

**Результаты фотометрического определения содержания ГК в сухом измельченном сырье**

№	Навеска образца, г	Оптическая плотность, D	Количество ГК, %
1	2,006	0.623	9,70
2	2,002	0.594	9,25
3	2,007	0.634	9,87
4	2,002	0.549	8,55
5	2,002	0.538	8,38
6	2,006	0.607	9,45
<b>Среднее значение</b>			<b>9,20</b>

В четвертой главе под названием **“Разработка биологически активной пищевой добавки FERRAKON BABY”** обсуждаются результаты проведенных работ по разработке и изучению фармако-токсикологических свойств биологически активной пищевой добавки (БАД) FERRAKON BABY, предназначенный для профилактики и лечения малокровия.

В настоящее время для профилактики и лечения многих заболеваний широко применяют различные БАД. С каждым годом наблюдается увеличение разновидности БАД и расширение области их применения.

Биологически активная пищевая добавка FERRAKON BABY выпускается в виде сиропа. В ее состав входят: экстракт солодкового корня, свекла обыкновенная, плоды винограда, плоды шиповника, черный тмин, Melissa и янтарная кислота.

В ходе исследований изучены токсичность ( $LD_{50}$ ), местное действие на кожу, действие на слизистые глаз, кумулятивные свойства в организме и аллергенные свойства данной БАД. По результатам опытов биологически активная добавка FERRAKON BABY по токсичности соответствует требованиям ГОСТ 12.1007-76 и относится к веществам IV класса безопасности. Выявлено, что по местному действию на кожу FERRAKON BABY не является веществом, вызывающим изменение в коже. Кроме этого, биологически активную добавку FERRAKON BABY можно отнести к веществам, с кумулятивными свойствами функциональной природы. В ходе опытов под действием FERRAKON BABY в кожном покрове подопытных животных никаких изменений не отмечены. Следовательно, данный БАД не обладает аллергенными свойствами. Кроме этого, в опытах FERRAKON BABY почти не изменяло состояние (вес, цвет и объем) внутренних органов подопытных животных.

В шестой главе, т.е. в **Экспериментальной части** диссертации приводятся описание примененных в диссертационной работе химических веществ, спектральных и хроматографических методов, приборов, методов получения комплексных соединений, а также методов определения биологической активности полученных соединений.

В результате исследований по диссертации на тему «Получение биологически активных веществ на основе корней солодки, а также применение в народной медицине» были сделаны следующие выводы:

1. На основе глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли получены новые молекулярные комплексы с мочевиной, тиомочевиной, метилолтиомочевиной, биуретом, о-аминофенолом, амигдалином и сульфаниламидными перпаратами.

2. С помощью методов УФ- и ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии показано, что основным фактором комплексообразования является водородные связи и силы диполь-дипольного взаимодействия между компонентами. Состав молекулярных комплексов проанализированы методами изомольярных серий и ВЭЖХ, рассчитаны константы стойкости и изменение энергии Гиббса в процессе комплексообразования.

3. В проведенных исследованиях полученные комплексные соединения ГК и МАСГК в концентрациях 100-300 мг/мл показали антиоксидантную активность, сравнимую с стандартным веществом – кверцетином, в концентрации 500 мг/мл проявили большую активность, чем кверцетин.

4. В результате изучения фунгицидной активности комплексных соединений МАСГК с мочевиной и тиомочевиной на пшенице в отношении патогенных грибов *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium poae*, *Fusarium solani* выявлено, что изучаемые препараты в концентрации 10 мг/мл проявляют антагонистическое действие.

5. Выявлено, что полученные комплексы с сульфаниламидами подавляют развитие условно патогенных бактерий *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, а также патогенных грибов *Fusarium oxysporum*, *Monilia sp* и *Fusarium oxysporum*.

6. На основе изучения активности диглицирризината меди (ДГМ) в отношении грибов, вызывающих в зерновых растениях желтую и бурую ржавчину, показано что данное соединение более эффективно, чем применяемые препараты Байлетон и Алто Супер, и показывает почти одиноковый эффект с препаратом Титул ДУО. Заражение ржавчиной пшеницы сорта Краснодар, обработанной ДГМ, не отмечено. ДГМ предложен как иммуномодулятор, повышающий устойчивость зерновых растений к патогенным грибкам, а также как эффективный биостимулятор роста и развития растений.

7. При изучении фармако-токсикологических свойств полученных комплексных соединений показано, что острая токсичность с мочевиной и тиомочевиной значительно меньше, чем у самой мочевины и тиомочевины.

8. При изучении влияния биостимулятора, приготовленного на основе комплексного соединения МАСГК с мочевиной, на рост и развитие пшеницы, показано, что в предпосевном варианте обработки биостимулятором всхожесть семян пшеницы было на 3,6 % больше, чем в контрольном варианте. В предпосевном варианте обработки урожайность пшеницы было на 6-7 ц/га больше чем необработанном варианте. В результате применения биостимулятора дополнительно получено 1137500 (один миллион сто тридцать семь тысяч) сум прибыли.

9. По товарной номенклатуре внешнеэкономической деятельности для биологически активных пищевых добавок, содержащих экстракт солодкового корня, разработан товарный код 1212 99 950 1 и предложена к применению в таможенной практике.

10. Фотометрическим методом определено количество глицирризиновой кислоты в сухом измельченном корне солодки, выпускаемым ООО “ZAMONA RANO” под названием “Солодки корни”. При этом установлено, что количество глицирризиновой кислоты отвечает установленным требованиям нормативных документов. Показано, что фотометрический метод может быть использован для качественной и

количественной оценки биологически активных веществ в сырье солодки.

11. Разработана биологически активная пищевая добавка FERRAKON BABY, содержащая экстракт солодкового корня и налажено производство на ЧП VITABIOTIK, расположенного в Шахриханском районе. В результате производства данной продукции в 2020 году достигнуто экономическая эффективность на сумму 107400000 (сто семь миллионов четыреста тысяч) сум.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING AN ACADEMIC DEGREE  
DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 AT ANDIJAN STATE UNIVERSITY**

---

**ANDIJAN STATE UNIVERSITY**

**ISAEV YUSUP TOJIMAMATOVICH**

**OBTAINING BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES ON THE  
LIQORICE ROOTS SONG AND APPLICATION IN TRADITIONAL  
MEDICINE**

**02.00.09 - Chemistry of goods  
14.00.41 - Traditional medicine**

**ABSTRACT  
DOCTORS OF CHEMICAL SCIENCES (DSc)**

**Andijan - 2022**

**Doctoral thesis theme has been registered under number B2022.2.DSc/K129 at the Higher Attestation Commission under Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan**

The dissertation has been prepared at the Andijan State University.

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council on the web page at ([www.adu.uz](http://www.adu.uz)) and the information and educational portal “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz))

**Scientific consultant:** **Askarov Ibrokhim Rakhmonovich**  
**Doctor of Chemical Sciences, Professor**

**Official opponents:** **Gafurov Mahmudjon Bakievich**  
doctor of chemical sciences, professor  
**Karimkulov Kurbonkul Mavlonkulovich**  
doctor of technical sciences, professor  
**Shamshidinov Isroiljon Turgunovich**  
Doctor of Technical Sciences, professor

**Lead organization:** **Ferghana State University**

Defence will take place on “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2022 year at the meeting of the Scientific Council DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 at Andijan State University at the following address: 170100, Andijan, 129, Universitet street. Phone: (99874) 223 88 30, fax: (99874) 223 84 33.

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Andijan State University (Address 170100, Andijan, 129 Universitet street. Phone: (99874) 223 88 30, Fax: (99874) 223 84 33), e-mail: [yusufjon@inbox.ru](mailto:yusufjon@inbox.ru)).

Dissertation autorsheep 2022 year “\_\_\_” \_\_\_\_\_ distributed on.

(2022 year) “\_\_\_” \_\_\_\_\_ mountain \_\_\_\_\_ digital register protocol)

**X. Isakov**

Chairman of the Scientific Council  
for the award scientific degrees,  
Doctor of Technical sciences, professor

**M.M. Muminjonov**

Secretary of the Scientific Council  
for the award scientific degrees,  
Doctor of Chemical sciences

**Sh.V. Abdullaev**

Chairman of the Scientific Seminar under  
Scientific Council for Awarding Academic Degrees,  
Doctor of Chemical sciences, professor

## **INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)**

**The aim of the research** is the study is to obtain molecular complexes of glycyrrhizic acid and its monoammonium salt with some urea derivatives, amygdalin, aminophenol and some sulfanilamide preparations, to identify the biological activity of the compounds obtained, and to develop product codes for the Commodity Nomenclature of Foreign Economic Activity.

**The object of the research** is licorice root and its thick extract, glycyrrhizic acid, its monoammonium salt, copper diglycyrrhizinate, urea, thiourea, biuret, methylolthiourea, o-aminopheno, amygdalin, sulfonamide preparations.

**The scientific novelty of the research** is as follows:

new biologically active compounds of glycyrrhizic acid and its monoammonium salt with urea and some of its derivatives have been obtained for the first time;

new molecular complexes of glycyrrhizic acid and its monoammonium salt with norsulfazole, sulfazine, sulfasalazine, sulfapyridazine and sulfamethoxazole have been obtained for the first time;

the structure and composition of the obtained compounds were determined using UV and IR spectroscopy, mass spectrometry, and ismolar series, and possible structural formulas were proposed;

the analysis of the nature of the intermolecular interaction between the components of the obtained complex compounds was carried out, the stability constants of the complexes and the change in the Gibbs energy of the complex formation process were calculated;

the biological activities of the obtained compounds were confirmed by determining their antioxidant activity, stimulating effect on the germination of wheat and cotton seeds, suppressing the reproduction of some pathogenic bacteria and fungi.

### **Implementation of research results.**

Based on the obtained scientific results on obtaining new biologically active substances based on licorice root and glycyrrhizic acid, as well as their classification based on the chemical composition:

The technology of using a biostimulator, obtained based on monoammonium salt and urea, was introduced in wheat-sown fields in the Andijan region during 2018-2021 years (References No. 07/35-04/3013 of the Ministry of Agriculture of the Republic of Uzbekistan dated May 14, 2022 and No. 01/11-922 of the Department of Agriculture of the Andijan region dated July 26, 2022). As a result, it became possible to obtain an additional 7 centner of harvest per hectare from fields treated with a biostimulator.

Biologically active food supplement FERRAKON BABY, containing licorice root extract, is classified on the basis of chemical composition, it has been developed and proposed for use in state customs practice, commodity code 1212999501 according to the commodity nomenclature of foreign economic activity (Reference No. 16 / 05-22-0234 of the State Customs Committee Republic of Uzbekistan dated May 11, 2022).

For the dietary supplement FERRAKON BABY containing licorice root extract, a certificate of conformity No. 2533100 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan was issued and registered in the state register under the number UZ.SMT.01.0007.66806862. As a result, the production of the biologically active food additive FERRAKON BABY was launched in the private enterprise "VITABIOTIK", operating in the Shakhrikhan district of the Andijan region.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, six chapters, conclusions, a list of references and an appendix. The dissertation contains 26 tables and 36 figures. The volume of the dissertation is 182 pages.

## ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

### Список опубликованных работ

#### List of published works

#### I-бўлим (I часть; part I)

1. Yu.Isayev, S.A.Rustamov, I.R.Askarov, M.M.Xojimatov, S.Yu.Zaytsev. Synthesis of glycyrrhizin acid derivatives and their classification by CN FEA. Technical science and innovation (Техника фанлари ва инновация). №2, 2020. Б.171-174. (02.00.00; №11).
2. Д.Н.Долимов, Ю.Т.Исаев, Н.Н.Тўхтабоева. Глицирризин кислотасининг таркибида металл ионлари тутувчи ҳосилаларини чигитнинг унувчанлигига таъсири. АДУ илмий хабарнома. 2015. №1. Б.21-24. (02.00.00; №13).
3. Рустамов С.А., Аскарлов И.Р. Глицирризин кислотасининг мочевина, тиомочевина билан ҳосилалари ва уларнинг биологик фаоллиги. АДУ илмий хабарнома Андижон. 2018. №4. Б.26-29. (02.00.00; №13).
4. 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. 2019. №4. С.15-18. (02.00.00; №2).
5. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Аскарлов И.Р. Получение комплексных соединений глицирама с о-аминофенолом. Universum: Технические науки. 2019. №2. Б. 49-51. (02.00.00; №1).
6. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Аскарлов И.Р. Глицирризин кислотаси ва биурет асосида олинган комплексларнинг биостимуляторлик хусусиятини ўрганиш. АДУ Илмий хабарнома. №3, 2019. Б. 92-99. (02.00.00; №13).
7. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Юнусова Ш.К., Отахонов К.К., Аскарлов И.Р. Получение супрамолекулярного комплекса моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с сульфаметаксозолом. Universum: Химия и биология. №3(69), 2020. С.18-21. (02.00.00; №2).
8. Исаев Ю.Т., 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).
9. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Аскарлов И.Р. Глицирризин кислотаси моноаммонийли тузининг тиомочевина билан супрамолекуляр комплексини захарлилиги ва антиоксидантлик фаоллигини ўрганиш. Илмий хабарнома. Кимё тадқиқотлари № 47/3 2020 Б. 13-19. (02.00.00; №13).
10. 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).
11. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Аскарлов И.Р. Изучение токсичности и антиоксидантной активности супрамолекулярного комплекса моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с мочевиной. Фармацевтика журналы, №4, 2020, с.89-93. (02.00.00; №2).
12. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Аскарлов И.Р., Отахонов Қ.Қ. Глицирризин кислотаси моноаммонийли тузининг метилолтиомочевина билан

супрамолекуляр комплекси тузизилиш ва таркибини ўрганиш. ЎзМУ хабарлари. 2020, 3/1. Табиий фанлар, Кимё. Б.292-296. (02.00.00; №6).

13. Исаев Ю.Т. Ширинмия илдизи препаратларини халқ табобатида ва тиббиётда қўлланилиши. “Халқ табобати плюс” журнали. №1 (5), 2021. Б.27-29.

14. Исаев Ю.Т. Глицирризин кислотасининг биоген металллар билан олинган тузларининг биостимулятор фаоллиги. Илмий хабарнома. Кимё тадқиқотлари. 2021. №3. 104-112 б. (02.00.00; №13).

15. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Асқаров И.Р., Эгамбердиев Д.У., Абдугаппоров Ф.С. Получение комплексного соединения моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты с амигдалином. Илмий хабарнома. Кимё тадқиқотлари. 2021. №3. 113-132 б. (02.00.00; №13).

16. Yu.Isayev, I.R.Askarov, S.A.Rustamov, D.U.Egamberdiev, Kh.Kh.Kushiev. The molecular complexes of the monoammonium salt of glycyrrhizic acid with urea, thiourea, methylolthiourea and their fungicidal activity. ACADEMICIA. An International Multidisciplinary Research jour. V.11, Issue 9, September 2021. P.961-968. DOI: 10.5958/2249-7137.2021.02025.5.(SJIF 2021: 7,492).

17. Y.Isaev, D.Egamberdiev, I.Askarov, S.Rustamov, N.Vypova. Complex compound of the monoammonium salt of glycyrrhizinic acid with thiourea and the of its toxicity. Universum: Химия и биология. №11 (89), 2021. С.79-84. DOI:10.32743/UniChem.2021.89.11.12507. (02.00.00; №2).

18. Ю.Исаев. Получение солей глицирризиновой кислоты с биогенными металлами. ЎзМУ хабарлари. 2021, 3/2. Табиий фанлар, Кимё. Б.262-265. (02.00.00; №6).

19. Исаев Ю.Т., Асқаров И.Р., Эгамбердиев Д.У., Отахонов Қ.Қ., Рустамов С.А. Ширинмия илдизи таркибидаги глицирризин кислотаси микдорини фотометрик усулда аниқлаш. Farmatsevtika jurnali. №2, 2021. Б.75-78. (02.00.00; №2).

20. Ю.Т.Исаев, Д.У.Эгамбердиев, Ж.А.Миррахимов, И.Р.Асқаров, С.А.Рустамов. Халқ табобатида камқонлик касаллигини олдини олиш ва даволаш усуллари. Халқ табобати плюс. 2021 йил, №4, 8-10 б.

## **II-бўлим (II часть; part II)**

1. Ю.Т.Исаев, С.А.Рустамов, И.Р.Асқаров. Синтез тиомочевинасодержащих производных глицирризиновой кислоты. Вестник ПГФА. №22, 2018. С.35-36.

2. Ю.Т.Исаев, С.А.Рустамов, И.Р.Асқаров. Перспективы развития сырьевой базы солодки голой в Узбекистане. Вестник ПГФА. №23, 2019. С.217-218.

3. Yu.Isayev, S.A.Rustamov, I.R.Askarov, Kh.L.Ziyaev. Supramolecular complex of monoammonium salt of glycyrrhizinic acid with norsulfazole. European Science Review. №11-12. 2019. P.77-81. <https://doi.org/10.29013/ESR-19-11.12-77-87>. (03.

4. Рустамов С.А., Исаев Ю.Т., Асқаров И.Р. Получение комплексного соединения моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с сульфасалазином. Life Sciences and Agriculture. Электронный научно-практический журнал. №2. 2020. DOI:10.24411/2181-0761. С.20-23.

5. Исаев Ю.Т., Асқаров И.Р., Эгамбердиев Д.У., Рустамов С.А. Глицирризин кислотаси моноаммонийли тиомочевинали супрамолекуляр комплексини микроорганизмларга қарши фаоллиги. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2021, №5. 63-70 б.
6. Ю.Т.Исаев, С.А.Рустамов, И.Р.Асқаров, Эгамбердиев Д.У., Абдуллаев М.М. Фотометрическое определение глицирризиновой кислоты в сухих корнях солодки. Вестник ПГФА. №26, 2021. С.149-151.
7. Исаев Ю.Т., Рустамов С.А., Эгамбердиев Д.У. Фунгицидная активность супрамолекулярного комплекса, полученного на основе моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты. Межд. научно-практич. журнал «Глобальная наука и инновация 2021: Центральная Азия». Серия химическая. №1, 2021. с.22-24. Нурсултан, Казахстан.
8. Yu.Isayev, I.R.Askarov, S.A.Rustamov, D.U.Egamberdiev, Kh.Kh.Kushiev. Molecular complexes of monoammonium salt of glycyrrhizic acid with some urea and their antibiotic activity. Chemical problems. 2021. №3 (19). PP.160-167. ISSN 2221-8688.
9. И.Р.Асқаров, Ю.Т.Исаев. Ширинмия ўсимлигининг шифобахш хусусиятлари ва географик жойлашуви. “Хозирги замон географиясининг долзарб муаммолари” халқаро илмий конференция материаллари. Андижон. 2007. Б.37-38.
10. И.Р.Асқаров, Ю.Т.Исаев. Глицирризин кислотаси ҳосилаларини таснифлаш ва сертификатлаш муаммолари. “Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожини ва келажагини” илмий конференция материаллари. Тошкент. 2007. -Б.32-33.
11. Ю.Т.Исаев, И.Р.Асқаров, С.А.Рустамов. Янги биологик фаол моддалар олиш истиқболлари. Табиий бирикмалардан қишлоқ хўжалигида фойдаланиш истиқболлари (хорижий мутахассислар иштирокида) Республика илмий-амалий анжумани материаллари. Гулистон. 2018. Б.26.
12. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Рустамов С.А. Глицирризин кислотаси асосида биологик фаол моддалар синтези. “Innovatsion rivojlanish davrida intensiv yondashuv istiqbollari” mavzusidagi xalqaro konferensiyasining materiallari. Namangan, 2018. Б.189-190.
13. Рустамов С.А., Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р. Глицирризин кислотасининг мочевины ва тиомочевина билан бирикмалари. «Табиий бирикмалар асосида дори воситалар» халқаро илмий анжуманининг тезислар тўплами. Тошкент. 2018. Б.21.
14. Рустамов С.А., Асқаров И.Р., Ю.Т.Исаев, Алимбаев С.А. Глицирризин кислотаси ва унинг айрим ҳосилаларини синфлаш. «Товарлар кимёси ва истиқболлари» халқаро илмий анжуманининг тезислар тўплами. Андижон. 2018. Б.62.
15. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Рустамов С.А., Махсумов А.Г., Дўмонов Б.М. Глицирризин кислотасининг металл тутувчи бирикмаларини чигитнинг унувчанлигига таъсирини ўрганиш. “Товарлар кимёси муаммолари ва

истикболлари” Республика илмий-амалий конференция материаллари. Андижон. 2018. Б. 59-60.

16. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Рустамов С.А., Алимбаев С.А. Глицирризин кислотаси ва унинг айрим ҳосилаларини синфлаш. “Товарлар кимёси муаммолари ва истикболлари” Республика илмий-амалий конференция материаллари. Андижон. 2018. Б. 59-60.

17. Ю.Т.Исаев, Ш.Қ.Юнусова, С.А.Рустамов. Glitsirrizin kislotalari va uning ayrim biologik faol molekulyar komplekslari. «Иновацион ғоялар, ишланмалар ва уларни ишлаб чиқариш ҳамда таълимда қўллашнинг замонавий муаммолари» халқаро илмий-амалий конференция материаллари. Андижон. 2019. 440-442 б.

18. Ю.Т.Исаев, Ш.Қ.Юнусова. Ширинмия ўсимлигидан фойдаланиш истикболлари. Материалы научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений. Ташкент. ИХРВ. 19 марта 2019 года. 156 с.

19. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Рустамов С.А., Ҳожиматов М.М. Глицирризин кислотаси ва биурет асосида комплекс бирикма олиш. Биоорганик кимё фани муаммолари 9-Республика ёш кимёгарлар конференцияси материаллари. Наманган. 26-27 апрел 2019. 1-том. Б. 44-45.

20. Isayev Yu.T., Askarov I.R., Rustamov S.A., Yakubov U.M. Prospects for the use of glycyrrhizic acid derivatives. XIII International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (ISCNC). October 16-19, 2019. Shanghai, China.

21. Ю.Т.Исаев, Рустамов С.А., Абдугаппаров Ф.С. Асқаров И.Р. Получение комплексного соединения моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с амигдалином. Сборник статей международной научно-практической конференции. НИЦ «Поволжская научная корпорация». Самара. Россия. 2019. С. 95-98.

22. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Рустамов С.А. Глицирризин кислотаси ҳосилаларининг фойдаланиш истикболлари. “Замонавий кимёнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги Республика миқёсидаги хорижий олимлар иштирокидаги онлайн илмий-амалий анжумани тўплами. Бухоро. 2020. 4-5 декабр. Б. 273-274.

23. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Рустамов С.А., Расулова О. Ширинмия илдизи препаратларини тиббиётда қўлланилиши. “Замонавий кимёнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги Республика миқёсидаги хорижий олимлар иштирокидаги онлайн илмий-амалий анжумани тўплами. Бухоро. 2020. 4-5 декабр. Б.

24. Исаев Ю.Т. Эгамбердиев Д.У. Рустамов С.А. Получение новых биологически активных комплексов моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты. “Кимёнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги Респ. Илмий амалий анжумани материаллари. ЎЗМУ. 2021 йил 4-5 февраль. Б.333.

25. Ю.Т.Исаев, Эгамбердиев Д.У., Рустамов С.А., Расулова О. Глицирризин кислотасининг физик-кимёвий хоссалари ва анализ методлари. “Кимёнинг

- долзарб муаммолари” мавзусидаги Республика Илмий амалий анжумани материаллари. ЎзМУ. 2021 йил 4-5 февраль. Б. 334-335.
26. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Рустамов С.А., Расулова О. Глицирризин кислотасининг айрим биологик фаол ҳосилалари ва уларни ТИФ ТН бўйича синфлаш. “Кимёнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги Респ. Илмий амалий анжумани материаллари. ЎзМУ. 2021 йил 4-5 февраль. Б. 85-86.
27. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Эгамбердиев Д.У., Рустамов С.А. Қизилмия ўсимлигини кимёвий таркиби ва озиқ-овқат саноатида қўлланилиш истиқболлари. “Инновацион ғоялар, ишланмалар амалиётга: муаммолар, тадқиқотлар ва ечимлар” Халқаро он-лайн илмий амалий анжуман материаллари. АДУ. 2021 йил 21 апрель. Б.129-131.
28. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Рустамов С.А., Расулова О. Глицирризин кислотаси асосидаги доривор препаратлар. “Инновацион ғоялар, ишланмалар амалиётга: муаммолар, тадқиқотлар ва ечимлар” Халқаро он-лайн илмий амалий анжуман материаллари. АДУ. 2021 йил 21 апрель. Б.272-273.
29. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Рустамов С.А., Расулова О. Комплексное соединение моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с амигдалином. Материалы научно-практической конференции с международным участием «Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития». 15-16 апр. 2021 г. Харьков. С.150.
30. Ю.Т.Исаев, Эгамбердиев Д.У., Рустамов С.А., Расулова О. Ширинмия куруқ илдизидаги глицирризин кислотаси микдорини фотометрик аниқлаш. Хорижий мутахассислар иштирокидаги “Табиий бирикмалардан саноат ва қишлоқ хўжалигида фойдаланиш истиқболлари” Респ. Илмий-амалий конф. Материаллари. 2021 йил, 21-22 май. ГулДУ. Б.19-21.
31. Исаев Ю.Т., Асқаров И.Р., Рустамов С.А., Расулова О. Глицирризин кислотаси асосида янги бирикмалар олиш ва уларни кимёвий таркиби асосида синфлаш. “Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожини ва келажагини” илмий-амалий конф. материаллари. ЎзМУ. 2021 йил 27 май. Б.82-83.
32. Исаев Ю.Т., Асқаров И.Р., Эгамбердиев Д.У., Рустамов С.А. Супрамолекуляр бирикмалар кимёсининг ривожланиш истиқболлари. “Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожини ва келажагини” илмий-амалий конф. материаллари. ЎзМУ. 2021 йил 27 май. Б.114-115.
33. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Эгамбердиев Д.У., Рустамов С.А., Алимбаев С.А. Ширинмия ўсимлигини коронавирус хасталигида қўллаш самарали таъсир этиши мумкин. “Кимё ва озиқ-овқат маҳсулотларининг сифати ва хавфсизлигини таъминлашда инновацион технологиялар” Халқаро илмий-техникавий конф. тезислар тўплами. ТКТИ. 2021. Б.132.
34. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Эгамбердиев Д.У., Рустамов С.А., Алимбаев С.А. Ширинмия ўсимлигидан фойдаланиш истиқболлари. “Кимё ва озиқ-овқат маҳсулотларининг сифати ва хавфсизлигини таъминлашда инновацион технологиялар.” Халқаро илмий-техникавий конф. тезислар тўплами. ТКТИ. 2021. Б.133.

35. Ю.Т.Исаев, Асқаров И.Р., Эгамбердиев Д.У., Рустамов С.А., Алимбаев С.А. Қизилмия ўсимлигини озиқ-овқат саноатида қўлланилиш истиқболлари. “Қимё ва озиқ-овқат маҳсулотларининг сифати ва хавфсизлигини таъминлашда инновацион технологиялар” Халқаро илмий-техникавий конф. тезислар тўплами. ТКТИ. 2021. Б.134.

Автореферат Андижон давлат университети “Илмий хабарнома” журналида тахририятида тахрирдан ўтказилди

Босишга рухсат этилди: 01.08.2022 й.  
Бичими: 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Times New Roman гарнитурда рақамли усулида босилди.  
Шартли босма табағи \_\_\_\_\_, Адади 80 нусха.