

**ANDIJON DAVLAT UNIVERSITETI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR
BERUVCHI DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

ANDIJON DAVLAT UNIVERSITETI

ISLOMOV AKMAL XUSHVAQOVICH

**LAGOCHILUS *INEBRIANS* O‘SIMLIGI ASOSIDA QON
TO‘XTATUVCHI TOVARLAR OLISH VA ULARDAN XALQ
TABOBATIDA FOYDALANISH**

**02.00.09 – Tovarlar kimyosi,
14.00.41 – Xalq tabobati**

**KIMYO FANLARI DOKTORI (DSc) DISSERTATSIYASI
AVTOREFERATI**

Andijon–2023

Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi
Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)
Contents of the abstract of dissertation doctor of science

Islomov Akmal Xushvaqovich:

Lagochilus inebrians o‘simligi asosida qon to‘xtativchi tovarlar olish va ulardan xalq tabobatida foydalanish 3

Исломов Акмал Хушвақович:

Получение и использование в народной медицине кровоостанавливающих товаров на основе растения *Lagochilus inebrians*..... 29

Islomov Akmal Khushvakovich:

Preparation of hemostatic products based on the plant *Lagochilus inebrians* and their use in folk medicine..... 55

E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati

Список опубликованных работ
List of published works 59

**ANDIJON DAVLAT UNIVERSITETI HUZURIDAGI ILMY DARAJALAR
BERUVCHI DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 RAQAMLI ILMY KENGASH**

ANDIJON DAVLAT UNIVERSITETI

ISLOMOV AKMAL XUSHVAQOVICH

**LAGOCHILUS *INEBRIANS* O'SIMLIGI ASOSIDA QON
TO'XTATUVCHI TOVARLAR OLISH VA ULARDAN XALQ
TABOBATIDA FOYDALANISH**

**02.00.09 – Tovarlar kimyosi,
14.00.41 – Xalq tabobati**

**KIMYO FANLARI DOKTORI (DSc) DISSERTATSIYASI
AVTOREFERATI**

Andijon–2023

Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Maxkamasi xuzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2022.3.DSc/K138 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Dissertatsiya Andijon davlat universitetida bajarilgan.
Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida (www.adu.uz) va "ZiyoNet" Axborot ta'lim portalida (www.ziynet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy maslahatchilar:

Asqarov Ibrohim Rahmonovich
kimyo fanlari doktori, professor

Turaev Abbasxan Sabirxanovich
kimyo fanlari doktori, professor,
akademik.

Rasmiy opponentlar:

Xujaev Voxobjon Umarovich,
kimyo fanlari doktori, professor

Xolboev Yusufjon Hakimovich
kimyo fanlari doktori, dotsent

To'raev Zokirjon
Texnika fanlari doktori, professor

Yetakchi tashkilot:

Namangan davlat universiteti

Dissertatsiya himoyasi Andijon davlat universiteti xuzuridagi DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 raqamli Ilmiy kengashning 2023 yil "23" fevral soat 14⁰⁰ daqi majlisida bo'lib o'tadi. (Manzil: 170100 Andijon sh., Universitet ko'ch. 129. Tel.: (99877)223 88 30, faks:(99874) 223 84

Dissertatsiyasi bilan Andijon davlat universiteti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (B2022.3.DSc/K138) raqami bilan ro'yxatga olingan). (Manzil: 170100, Andijon sh., Universitet ko'ch. 129. Tel.: (99874) 223 88 30, faks : (99874) 223 84 33) e-mail: agsu_info@edu.uz).

Dissertatsiya avtoreferati 2023 yil "11" fevral kuni tarqatildi.

(2023 yil "11" fevral daqi 17 raqamli reestr bayonnomasi)



X.Isaqov
Ilmiy daraja beruvchi ilmiy kengash
raisi, tex.f.d., professor

M.M.Mo'minjonov
Ilmiy daraja beruvchi ilmiy kengash
ilmiy kotibi, k.f.d.

Sh.V.Abdullaev
Ilmiy daraja beruvchi ilmiy kengash
qoshidagi ilmiy seminar
raisi k.f.d., professor,

Kirish (fan doktori (DSc) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyoda shifobaxsh o‘simliklarni yetishtirish, ularning kimyoviy tarkibini o‘rganish, biologik faol birikmalarni ajratib olish hamda o‘simliklar asosida yangi turdagi dorivor vositalarni ishlab chiqish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Bu borada *Lagochilus* turiga kiruvchi o‘simliklarning kimyoviy tarkibini o‘rganish hamda ular asosida inson salomatligi uchun foydali, gemostatik xususiyatga ega bo‘lgan tabiiy dorivor tovarlar ishlab chiqish, ularning biologik faolligini o‘rganish hamda xalq tabobati amaliyotiga joriy qilish muhim ahamiyat kasb etadi.

Jahonda dorivor o‘simliklarni introduksiya qilish, ularning noyob turlarini yetishtirish, ular orasidan tarkibida inson organizmi uchun foydali bo‘lgan shifobaxsh birikmalar saqlagan o‘simliklarni aniqlash, ulardan qon to‘xtatish xususiyatiga ega bo‘lgan biologik faol birikmalarni ajratib olish hamda strukturalarini aniqlash bo‘yicha tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada, *Lagochilus* turiga mansub o‘simliklarning kimyoviy tarkibini o‘rganish, foydali birikmalarni ajratib olish, ularning tarkibi va tuzilishini isbotlash, hamda mazkur tur o‘simliklari asosida xalq tabobatida foydalaniladigan qon to‘xtatuvchi gemostatik xususiyatli biologik faol birikmalar saqlagan dorivor vositalar yaratish, ularning shifobaxsh xususiyatlarini o‘rganish hamda ularga kimyoviy tarkibi asosida tashqi iqtisodiy faoliyatdagi tovarlar nomenklaturasi bo‘yicha yangi tovar kod raqamlarini ishlab chiqishga alohida e‘tibor berilmoqda.

Respublikamizda mahalliy xom-ashyolar asosida samarali biologik faol oziq-ovqat qo‘shilmalari (BFQ) va dori vositalari yaratishni rivojlantirish yo‘nalishida ilmiy izlanishlarni yuqori darajada tashkil etish va milliy farmatsevtika bozorini sifatli dori vositalari bilan ta‘minlash borasida keng qamrovli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasida¹ “Oziq-ovqat sanoatini rivojlantirish dasturini amalga oshirish” bo‘yicha amalga oshirilishi muhim bo‘lgan vazifalar belgilab berilgan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, *Lagochilus* turiga mansub o‘simliklar asosida tarkibida qon to‘xtatish xususiyatiga egabo‘lgan birikmalar saqlagan, inson organizmi uchun foydali bo‘lgan, bezarar, tabiiy oziq-ovqat qo‘shilmalari va dori vositalari olish, shuningdek ularning kimyoviy tarkibi, tuzilishi, xossalari o‘rganish hamda tashqi iqtisodiy faoliyatdagi tovarlar nomenklaturasi TIFTN bo‘yicha tovar kodlarini ishlab chiqish va amaliyotga joriy etish muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 noyabrdagi PF-5229-son «Farmatsevtika tarmog‘ini boshqarish tizimini tubdan takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi Farmonlari, 2018 yil 14 fevraldagi PQ-3532-son «Farmatsevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirish bo‘yicha qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida» gi, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 12 oktyabrdagi PQ-3968-son «O‘zbekiston Respublikasida xalq tabobati sohasini tartibga solish

¹O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvar PF-60-son “2022 - 2026 yillarga mo‘ljallangan yangi o‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida”gi Farmoni.

chora-tadbirlari to'g'risida»gi Qarori, 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida»gi Farmoni hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot ishi Respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VII. "Kimyo texnologiyalar va nanotexnologiyalar" ustuvor yo'nalishiga muvofiq bajarilgan.

Dissertatsiya mavzusi bo'yicha xorijiy ilmiy tadqiqotlar sharhi¹.

Tarkibida qon to'xtatuvchi biologik faol birikmalar saqlagan o'simliklarning kimyoviy tarkibini o'rganish hamda ular asosida gemostatik vositalar ishlab chiqishga yo'naltirilgan ilmiy izlanishlar dunyoning etakchi markazlarida hamda oliy ta'lim muassasalarida, jumladan Canada Research Chair in Aboriginal Forestry, Université du Québec (Kanada), Faculty of medicine, Laval university (Kanada) Department of Chemistry, Tulane University (AQSH), University of Munich, Faculty of Natural Sciences, Institute of Chemistry (Germaniya), Departamento de Tecnología de los Alimentos, Universitat Politècnica de València (Ispaniya), School of Chemical Sciences National Institute of Science Education and Research (Hindiston), School of life science Southwest university (Xitoy), Department of Chemistry, Faculty of Science, Taif University (SaudiyaArabistoni), Department of Pharmacy, Istanbul University (Turkiya), Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord (Eron)da olib borilmoqda.

Dorivor o'simliklarning tarkibini o'rganish va kasalliklarda foydalanish tadqiqotlari natijasida bir qator natijalar olingan: jumladan, ayrim dorivor o'simliklarning shifobaxsh xususiyatlari aniqlangan (Canada Research Chair in Aboriginal Forestry, Université du Québec, Kanada); o'simlik tarkibidagi makro- va mikroelementlarning miqdorini o'rganish usullari ishlab chiqilgan (Dipartimento di Chimica Industriale "Toso Montanari", Università di Bologna, Italiya); o'simliklar asosida qon to'xtatuvchi dori vositalari ishlab chiqilgan (Department of Pharmacy, Istanbul University, Turkiya), qon to'xtatuvchi vositalarning farmakologik xususiyatlari aniqlangan (Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Eron) mikroelementlarga boy o'simliklar asosida tabiiy oziq-ovqat qo'shilmalari olingan (Bialystok University of Technology, Faculty of Civil Engineering and Environmental Sciences, Department of Chemistry, Polsha); dorivor o'simlik tarkibidagi biologik faol moddalarning tarkibi va tuzilishi aniqlangan (O'simlik moddalar kimyosi instituti, O'zbekiston).

Dunyoda dorivor o'simliklar asosida inson organizmidagi turli kasalliklarni davolash va oldini olish xususiyatiga ega tabiiy, bezarar dori vositalari ishlab chiqish hamda ularni amaliyotga joriy etish bo'yicha qator ustivor yo'nalishlarda ilmiy tadqiqot ishlari olib borilmoqda, jumladan, dorivor o'simliklar tarkibidan

²Mavzu bo'yicha xorijiy ilmiy tadqiqotlar sharhi dissertatsiyasi: <https://www.chairs-chaire.gc.ca/>; <https://www.ulaval.ca/en>; <https://tulane.edu/>; <https://www.iu.de/> va boshqa manbalar asosida ishlab chiqarilgan.

biologik faol moddalarni ajratib olish; dorivor o‘simliklar tarkibidan ajratib olingan birikmalarning tarkibi va tuzilishini fizik-kimyoviy usullar yordamida aniqlash; dorivor o‘simliklar tarkibidan qon to‘xtatish xususiyatiga ega biologik faol birikmalarni ajratib olish; dorivor o‘simliklar ekstraktlari yordamida qon ketishi bilan bog‘liq kasalliklarini davolash va oldini olish; dorivor o‘simliklar asosida qon to‘xtatuvchi tabiiy dori vositalari ishlab chiqish.

Muammoning o‘rganilganlik darajasi. *Lagochilus inebrians* o‘simligi turiga kiruvchi o‘simliklarni o‘rganishga yo‘naltirilgan ilmiy izlanishlar jahonning yetakchi ilmiy markazlari va oliy ta‘lim muassasalari, jumladan, taniqli botanik olimlar A.Bunge va Leman O‘rta Osiyoga kelib lagoxilus avlodiga kiruvchi bir qator o‘simliklardan namunalar olgan. A.Bunge tomonidan o‘rganilib yangi, *Lagochilus inebrians Bunge* turini ta‘riflaydi. Ruprext Tyan-Shan ekspeditsiyasida ishtirok etib, *Lagochilus platyacanthus Rupr* va *L.kaschgaricus Rupr.* turlarini aniqlagan. Daniyalik botanik Paulsen Pomir tog‘larida o‘simliklarning katta gerbariysini tayyorlaydi. Brike ushbu gerbariylarni tahlil qilib, lagoxilusning yangi turini aniqladi va unga *Lagochilus Paulsenii Briq.* nomini bergan. O.E.Knorrning O‘rta Osiyoda o‘suvi 10 ta lagoxilusning yangi turlarini (1. *L. subhispidus Knorr*, 2.*L. zeravschanicus Knorr.*, 3. *L. macrodontus Knorr.*, 4.*L. Androsovii Knor*, 5. *L. turkestanicus Knorr.* 6.*L. schugnanicus Knorr.*, 7. *L. usunachmaticus Knorr.*, 8. *L. longidentatus Knorr.*, 9. *L. Nevskii Knorr.*, 10. *L. kschtutensis Knorr.*) kashf etadi.

Respublikamizda bu yo‘nalish rivojiga katta hissa qo‘shgan olimlar O.S.Sodiqov, I.E.Akopov, M.M.Abramov, T.P.Po‘latova, M.I.Ikramov, I.I.Ibragimov, T.R.Abduraxmanov, S.A.Auelbekov, U.N.Zaynutdinov, D.N.Dalimovlar *Lagochilus* o‘simliklarining kimyoviy tarkibini o‘rganishgan. I.F.Proskurina va L.M.Utkinlar lagoxilus o‘simligidan staxidrin alkaloidini ajratib olgan. R.L.Xazanovich tomonidan *L. inebrians* gullash va urug‘ hosil qilish davrida 0,217% efir moyi saqlashini aniqlagan. M.I.Ikramov va M.I.Chijlar *L.inebrians* o‘simligini vegetativ davriga qarab efir moylarini hosil bo‘lish dinamikasini o‘rganishgan. Ilmiy adabiyotlarda bayon qilinishicha, *Lagochilus* o‘simliklaridagi asosiy ta‘sir etuvchi moddalari sifatida lagoxilin va uning atsetil hosilalari ko‘rsatilgan. *Lagochilus* o‘simliklaridan qator tabiiy birikmalar ajratib olingan, ammo ularning aksariyati suvda erimaydi. glitsirrizin kislotasi (GK) va uning monoammoniyli (GKMAT), monokaliyli (GKMKT) tuzlari asosida olingan kompleks birikmalarning fizik-kimyoviy xususiyatlari, ta‘sir mexanizmlari bo‘yicha G.A.Tolstikov boshchiligida chuqur ilmiy izlanishlar olib borilgan. Shuningdek, D.N.Dalimov va uning shogirdlari tomonidan glitsirrizin kislotasi hamda uning tuzlari bilan lagoxilin hosilalarining supramolekulyar kompleks birikmalari olinib, ularning fizik-kimyoviy hamda spektral xususiyatlari aniqlangan.

Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilgan oliy ta‘lim va ilmiy-tadqiqot muassalarining ilmiy-tadqiqot rejalari bilan bog‘liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Andijon davlat universiteti “Xalq xo‘jaligi va xalq tabobatida

foydalaniladigan tovarlar olish va ularni sinflash” ilmiy tadqiqot yo‘nalishi doirasida hamda Bioorganik kimyo instituti va O‘zbekiston Milliy universitetining ilmiy-tadqiqot ishlari rejasining ID-5.5. «Qon to‘xtatuvchi va allergiyaga qarshi kurashuvchi «Inebri» preparatining ishlab chiqarish texnologiyasini yaratish va tajriba partiyasini ishlab chiqish ilmiy tadqiqot yo‘nalishi doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi: *Lagochilus inebrians* o‘simligi asosida tarkibida gemostatik faollikka ega bo‘lgan birikmalar saqlagan qon to‘xtatuvchi tovarlar olish, ularning kimyoviy tarkibi, tuzilishi va biologik faolligini aniqlash asosida tashqi iqtisodiy faoliyatdagi tovarlar nomenklaturasi bo‘yicha yangi tovar kod raqamlarini ishlab chiqishdan iborat..

Tadqiqotning vazifalari:

Lagochilus inebrians Bunge o‘simligining urug‘idan o‘shish davrida vegetativ organlarida lagoxilin va atsetil hosilalarining hosil bo‘lishini aniqlash;

O‘simlik moylari asosida *Lagochilus inebrians* o‘simligining moyli ekstraktlarini olish va biologik faoligini aniqlash;

L.inebrians Bunge o‘simligidan ma’lum usul bo‘yicha lagoxilin diterpenoidini ajratib olish, uning monoizopropiliden, diizopropiliden hamda atsetil hosilalarini sintez qilish va fizik-kimyoviy kattaliklarini aniqlash;

Glycyrrhiza glabra L. o‘simligini xalq tabobatida qo‘llash va uning ildizining quyruq ekstraktidan ma’lum usul bo‘yicha GK, GKMAT va GKMKT ni ajratib olish;

GK GKMAT va GKMKT bilan lagoxilinning (LG) monoizopropiliden (MIPL), diizopropiliden (DIPL) hamda atsetil (AtsLG) hosilalarining turli molyar nisbatlardagi supramolekulyar komplekslarini olish va ularning fizik-kimyoviy hamda spektral xususiyatlarini aniqlash;

lagoxilin hosilalari supramolekulyar komplekslari va *Lagochilus inebrians* o‘simligining moyli ekstraktining gemostatik faolligini o‘rganish hamda ularning maqbul tarkibini aniqlash;

L.inebrians Bunge o‘simligi suvli ekstrakti asosida “Inebri” substansiyasi va tabletka dorisini ishlab chiqish hamda me’yoriy texnik hujjatlarni tayyorlash;

Olingan birikmalar uchun kimyoviy tarkibi asosida TIFTN bo‘yicha yangi kod raqamlari ishlab chiqish hamda ularni amaliyotga joriy etishdan iborat.

Tadqiqotning ob’ekti sifatida *Lagochilus inebrians* Bunge va *Glycyrrhiza glabra* L. o‘simliklari, LG, MIPL, DIPL, AtsLG va GK, GKMAT, GKMKT bilan LG, MIPL, DIPL, AtsLGning supramolekulyar komplekslari hamda *Lagochilus inebrians* o‘simligining moyli ekstrakti olingan.

Tadqiqotning predmeti *L. inebrians* Bunge o‘simligining urug‘idan o‘shish davrida vegetativ organlarida LG va AtsLG hosil bo‘lishini aniqlash; MIPL, DIPL, AtsLG sintezi, ularning supramolekulyar komplekslarini olish, fizik-kimyoviy va spektral xususiyatlarini hamda biologik faolligini aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning usullari. Dissertatsiyada yangi olingan moddalarning kimyoviy tuzilishlarini aniqlash uchun fizik-kimyoviy tahlil usullari: yupqa qatlamli xromatografiyasi (YQX), kolonkali xromatografiya, infraqizil (IQ),

ultrabinafsha (UB) spektroskopiya, mass-spektrometriya, optik emission spektroskopiya (OES), PMR-spektroskopiya va biologik usullardan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk bor *L.inebrians Bunge* o'simligi urug'idan vegetatsiya (o'sish) davrida tarkibidagi LG va AtsLG hosil bo'lishi hamda o'simlik urug'i tarkibidagi mineral elementlar miqdori aniqlangan;

ilk bor o'simlik moyi asosida *Lagochilus inebrians* o'simligining moyli ekstrakti olingan va gemostatik faollikka ega ekanligi isbotlangan;

ilk bor GK, GKMAT va GKMKM bilan LG, MIPL, DIPL hamda TetAL ning turli molyar nisbatlardagi suvda eruvchan supramolekulyar kompleks birikmalari olingan hamda ularning fizik-kimyoviy parametrlari aniqlangan va tuzilishi spektral usullarda o'rganilgan;

olingan supramolekulyar komplekslarning gemostatik faolliklari o'rganilib, GKMAT:TetAL (2:1) nisbatdagi kompleks eng yuqori gemostatik faollikka ega ekanligi aniqlangan;

ilk bor GMP rusumidagi qurilmada *L.inebrians Bunge* o'simligining suvli ekstrakti asosida "Inebrin" gemostatik vositaning substansiyasi va tabletka dori shakli tayyor mahsulot sifatida ishlab chiqilgan;

L.inebrians Bunge o'simligi asosida ishlab chiqilgan "Inebrin" substansiyasi va tabletka dori vositalari uchun TIFTN bo'yicha tovar kod raqamlari ishlab chiqilgan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

LG, MIPL, DIPL va TetAL ning GK tuzlari bilan turli molyar nisbatlardagi suvda eruvchan supramolekulyar kompleks birikmalari sintez qilingan;

GKMAT:TetAL (2:1) nisbatdagi kompleksi eng yuqori qon to'xtatish xususiyatiga ega ekanligi aniqlangan;

O'simlik moyi asosida *Lagochilus inebrians* o'simligining moyli ekstrakti olingan va samarali gemostatik faollik namoyish etishi isbotlangan;

Qon to'xtatuvchi "Inebrin" preparati yaratilib, uning substansiyasi hamda tabletka dori shakli standartlangan;

L.inebrians Bunge o'simligi asosida ishlab chiqilgan "Inebrin" substansiyasi va tabletka dori vositalari uchun TIFTN bo'yicha tovar kod raqamlari ishlab chiqilgan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi tadqiqot natijalarining ishonchliligi olingan birikmalarining tarkibi va tuzilishi ultrabinafsha, infraqizil, optik emission spektroskopiya, mass spektrometriya kabi zamonaviy fizik-tadqiqot usullari yordamida aniqlanganligi, ularning fiziologik faolligi yetakchi ilmiy-tadqiqot institutlari tomonidan tasdiqlanganligi, olingan ilmiy natijalarning yetakchi ilmiy nashrlarda chop etilganligi, amaliy natijalarning vakolatli davlat tuzilmalari amaliyotiga joriy etilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati *L. inebrians Bunge* o'simligidan ajratib olingan LG diterpenoidi asosida MIPL, DIPL hamda AtsL sintez qilinganligi hamda *Glycyrrhiza glabra*

o‘simligi ildizidan ajratib olingan GK va uning tuzlari asosida yangi supramolekulyar kompleks birikmalari olinib, ularning fizik-kimyoviy xossalari o‘rganilganligi va tuzilishlari spektral usullar yordamida tasdiqlanganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqotning amaliy ahamiyati GMP rusumli qurilmada *L.inebrians Bunge* o‘simligining suvli quruq ekstrakti asosida qon to‘xtatish xususiyatiga ega bo‘lgan Inebrin gemostatik substansiyasi va tabletka dori shakli olinishi hamda ular uchun TIFTN bo‘yicha tovar kod raqamlari ishlab chiqilganligi, *Lagochilus inebrians* o‘simligining moyli ekstrakti olinib, gemostatik faollik namoyish etishi aniqlanganligi bilan belgilanadi, bu esa o‘z navbatida yangi gemostatik dori vositalarini yaratishda ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. *Lagochilus inebrians* o‘simligi asosida tarkibida gemostatik faollikka ega bo‘lgan birikmalar saqlagan qon to‘xtatuvchi tovarlar olish, ularni tashqi iqtisodiy faoliyatdagi tovarlar nomenklaturasi bo‘yicha yangi tovar kod raqamlarini ishlab chiqish bo‘yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

“3,15,16,18-tetraatsetil-9,13-epoksilabdana (lagoxilin)ning 3-o-(2-o-β-D-glyukuronopiranozil)-β-D-glyukuronopiranozid-3-β-gidroksi-11-okso-12-en-18β-N, 20β-olean-30- (glisirrizin) kislotasi monoammoniyli tuzi bilan gemostatik faollikka ega suvda eruvchan kompleksi” uchun O‘zbekiston Respublikasi Intelektual mulk agentligi tomonidan ixtiroga patent olingan (№ IAP 06036, 2019 y.). Natijada, o‘simliklar asosida tarkibida gemostatik faollikka ega bo‘lgan tovar nomenklaturasini kengaytirish imkonini bergan;

Lagochilus inebrians Bunge o‘simligiga farmakopeya maqolasi O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi “Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish bosh boshqarmasi” tomonidan tasdiqlangan (FM 42 Uz-0318-2022). Natijada, qon ketishini oldini oluvchi damlamalar, dori vositalari va biologik faol qo‘shimchalar (BFQ) olishda boshlang‘ich xomashyo sifatida qo‘llash imkonini bergan;

Lagochilus inebrians Bunge o‘simligini suvli quruq ekstrakti asosida “Inebrin” substansiyasi olingan va farmakopeya maqolasi O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi “Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish bosh boshqarmasi” tomonidan tasdiqlangan (FM 42Uz-2535-2022). Natijada, qon ketishini to‘xtatuvchi dori vositalari va biologik faol qo‘shimchalari (BFQ) ishlab chiqarishda qo‘llash imkonini bergan;

Uyg‘unlashgan tizim qoidalariga binoan "Inebrin" va "Lagolipid" dori vositalari va tetraatsetillagoxilin birikmasiga uyg‘unlashgan tizim qoidalari asosida "qon to‘xtatuvchi dori vositalari, yoki qon to‘xtatuvchi dori vositalari tarkibidagi asosiy ta’sir etuvchi birikmalar" uchun – 3004900003 ishlab chiqilgan tovar kodlari bojxona amaliyotiga joriy qilingan (O‘zbekiston Respublikasi Davlat bojxona qo‘mitasining 2022 yil 23 dekabrda 16/05-22-0742-son ma’lumotnomasi). Natijada, lagoxilin o‘simligi asosida olingan qon to‘xtatuvchi dori vositalarini sinflash imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 5 ta xalqaro va 4 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida ma'ruza qilingan va muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinishi. Tadqiqotning asosiy mazmuni bo'yicha jami 35 ta ilmiy ish chop etilgan, shulardan 2 ta monografiya, 10 ta maqola, shundan 5 ta respublika va 5 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, beshta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovadan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 195 betni tashkil etadi.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zaruriyligi asoslab berilgan, maqsad va vazifalar, shuningdek tadqiqotning ob'ekt va predmeti ifodalangan, tadqiqotning respublika fan va texnologiyalarni rivojlantirish yo'nalishiga muvofiqligi keltirilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ishonchliligi asoslangan, natijalarning nazariy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, tadqiqot natijalarining amaliyotga joriy etilishi, chop etilgan ishlar va dissertatsiyaning tuzilishi to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning «*Lagochilus* o'simliklarining turlari, *lagochilus inebrians* o'simligini kimyoviy tarkibi, tuzilishi, xalq tabobatidagi o'rni hamda xalq tabobatining fan sifatida rivojlanishi va tovarlar kimyosi fanining paydo bo'lishi» deb nomlangan birinchi bobida *Lagochilus* turkimiga kiruvchi o'simliklarning biologiyasi va kimyosi, *Lagochilus inebrians* o'simligi tavsifi, xalq tabobatidagi o'rni, Lagoxilin diterpenoidining kimyoviy tuzilishi, uning MIPL va DIPL, AtsLG hosilalarini sintez qilish, kimyoviy xossalari, Lagoxilin asosida ishlab chiqilgan qon to'xtatuvchi vositalar va ayrim gemostatik dori vositalarini xususiyatlari hamda *Glycyrrhiza glabra* o'simligi xususiyatlari, glitsirizin kislotasi va uning ayrim xossalari bo'yicha e'lon qilingan adabiyotdagi ma'lumotlar tahlil qilingan. Supramolekulyar kimyoning asosiy tushunchalari, di- va triterpenoid birikmalarning o'simliklarning o'sishi va rivojlanishiga ta'siri, Xalq tabobatining fan sifatida rivojlanib borishi hamda Tovarlar kimyosi fanining qoidalari, paydo bo'lishi va sinflanishi haqida ma'lumotlar va birinchi bob xulosasi keltirilgan.

Dissertatsiyaning «*Lagochilus inebrians Bunge* o'simligining rivojlanishiga supramolekulyar kompleks birikmalarning ta'siri, lagoxilinning monoizopropiliden, diizopropiliden hamda atsetil hosilalari sintezi, ularning supramolekulyar kompleks birikmalarni olish va qon quyulish jarayoniga ta'sirini o'rganish» deb nomlangan ikkinchi bobida *Lagochilus inebrians Bunge* o'simligini o'stirishda urug'ining unib chiqishi va o'sishiga, supramolekulyar kompleks birikmalarning stimulyatorlik tasirini o'rganish natijalari keltirilgan. *L.inebrians Bunge* o'simligini stimulyator va supramolekulyar komplekslar ta'sirida laboratoriya sharoitida urug'idan o'stirib, dala sharoitida ko'chat qilib

ko'paytirish, o'simlikni yig'ish, saqlashning maqbul sharoitlarini aniqlash, o'simlik o'sish jarayonida o'simlik organizmida lagoxilin va uning atsetillangan hosilalari hosil bo'lishini aniqlash, o'simlik urug'i tarkibidagi mikro- va makroelementlarni miqdorini aniqlash, o'simlik moylari asosida *Lagochilus inebrians* o'simligini moyli ekstraktlarini olish, gemostatik faolligini o'rganish, MIPL va DIPL, AtsLG hosilalarini sintez qilish, ularning GK va GKMAT bilan turli nisbatdagi supramolekulyar komplekslarini olish, gemostatik faolligini aniqlash bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar batafsil yoritilgan.

Lagochilus inebrians o'simligini madaniylashtirish uchun urug'ning unib chiqishiga va o'sishini tezlatishda GKMKTning 10^{-4} mol/l konsentratsiyali eritmasi boshqalarga nisbatan yaxshi samara berishi aniqlandi. *Lagochilus inebrians* o'simligini urug'dan madaniylashtirilgan va yovvoyi *L. inebrians* o'simligi tarkibidagi lagoxilinning miqdorini o'zaro taqqoslash ekstraksiya qilish orqali amalga oshirilgan. Buning uchun avval quritilgan o'simlik maydalanib, ishqor eritmasi bilan ishlov berildi va dixloretan bilan ekstraksiya qilindi. Ekstrakt filtrlanib, sovutkichda qoldirib, cho'kmaga tushgan lagoxilin kristallari ajratib olindi. Yovvoyi o'simlikda lagoxilin miqdori o'rtacha 1.60%, urug'dan madaniylashtirilgan o'simlikda esa 1.65 % ni tashkil qildi. *L. inebrians Bunge* o'simligi o'sishida tarkibidagi lagoxilin va uning atsetil hosilalarini qaysi vaqtda o'simlikda hosil bo'lishi aniqlandi. *L. inebrians Bunge* o'simligining o'sish davrida tarkibidagi lagoxilin va uning atsetil hosilalarini identifikatsiya qilishda YuQX usulida tetraxlormetan-atseton 7:5 sistemadan foydalanildi. Har bir o'simlik etanolda ekstraksiya kilindi, O'simlik o'sish jarayonida dastlab 7 kunlik o'simlik tarkibida LG, 14 kunlik o'simlikda LG, MoAL, DiAL, 21 kunlik o'simlikda LG, MoAL, DiAL, TrAL, 28 kunlik o'simlikda esa ketma-ket LG, MonAL, DiAL, TrAL va TetAL hosilalari sintez bo'lishi aniqlandi.

Lagochilus inebrians o'simligi urug'ining tarkibidagi mineral elementlarni miqdorini aniqlashda «Rentgenoflyuretsentli spektrometriya usuli yordamida Spectro Xepos 111 (AQSH) qurilmasida *Lagochilus inebrians* o'simligi urug'lari tarkibida 57 ta elementlar miqdori aniqlanib, tarkibidagi Si (0,1551 %), P (0,1742 %), S (0,1707 %), Cl (0,1434 %), K (1,765 %), Ca (1,878 %) elementlari miqdori boshqalariga nisbatan ko'pligi ma'lum bo'ldi.

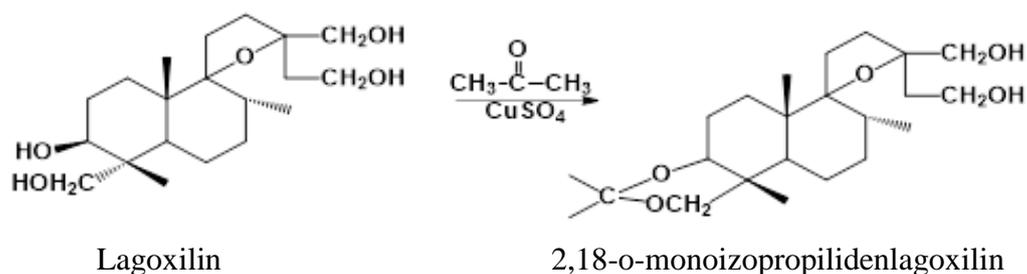
Lagochilus inebrians Bunge ning o'simlik moyli ekstrakti olish uchun 100 g uning maydalangan guli, bargi olinib, 300 ml 96 % li etanol bilan 50-60°C da 30 daqiqa davomida ekstraksiya qilindi. So'ngra uning ustiga bir litr kungaboqar moyi solib 60-70°C da 30 daqiqa davomida ekstraksiya qilindi, etanol haydab olinib, 95-100°C da 30 daqiqa davomida yana ekstraksiya qilindi. Sovutkichda 24 soatga qoldirildi va filtrlab, och sariq yashil rangdagi *Lagochilus inebrians* o'simligining moyli ekstrakti olindi va "lagolipid moyi" deb nomlandi. Lagolipid moyi -o'ziga xos hidli, achchiqroq ta'mli, och yashil sariq rangli suyuqlik, etanolda, glitsirinda, organik erituvchilarning ayrimlarida aralashadi, suvda erimaydi.

LG ning kimyoviy tarkibi YQX usuli yordamida AtsL hosilalari bilan taqqoslab o'rganildi. YuQX natijalariga ko'ra (sistema tetraxlormetan-atseton 7:5)

LG $R_f=0,15$, MonAL, $R_f=0,36$, DiAL $R_f=0,58$, TrAL $R_f=0,82$ bo'lib, moyli ekstrakt tarkibida MonAL, DiAL, TrAL borligi aniqlandi.

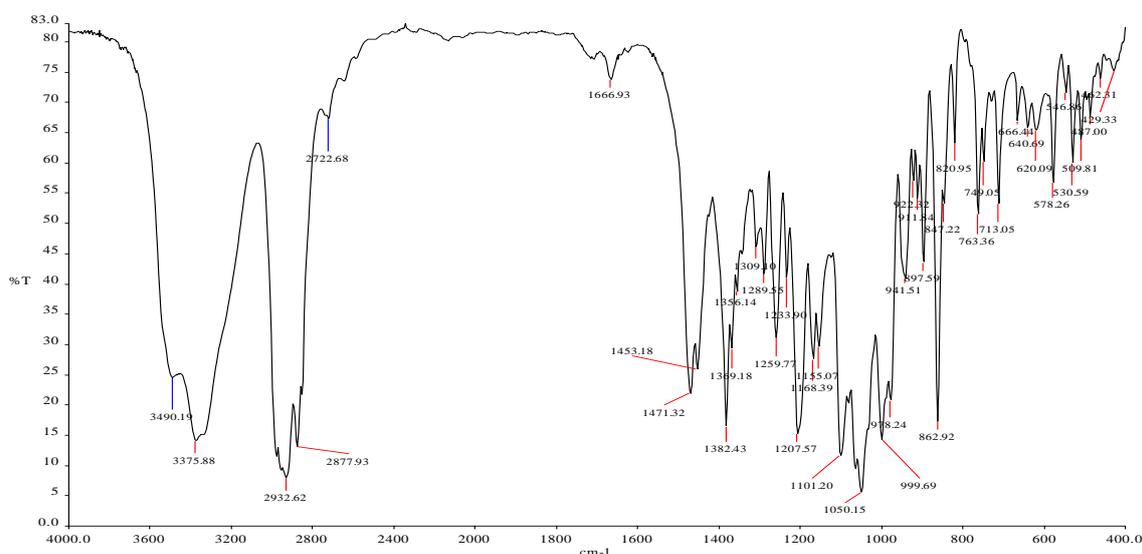
LG moyda qizdirilganda erib, xona haroratida qayta kristallanishi kuzatildi, ya'ni xona haroratida u o'simlik moyida erimaydi. Shuning uchun LG ekstrakt tarkibida aniqlanmadi.

MIPL adabiyotdagi ma'lum usul asosida quyidagi usulda olindi: LG atsetonda eritib, pH=3-4 gacha kelgunga qadar 50% sulfat kislota tomchilatib qo'shildi. Reaksiyon aralashma siklogeksan bilan ekstraksiya qilinib, 5% natriy bikarbonat eritmasi bilan neytrallandi. Erituvchi haydab olinib, mahsulot kolonkali xromatografiya usulida (silikagel, elyuent - efir:benzol 15:1) tozalab olindi. 3,18-O-MIPL sintezi reaksiyasi 1-sxemada keltirilgan.



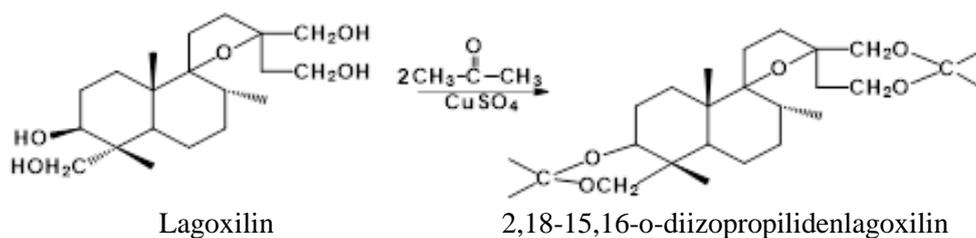
1-sxema. 3,18-O-MIPL sintezi

3,18-O-MIPL IQ-spektrida molekuladagi OH guruhlarining valent tebranish chastotalari $3490, 3375 \text{ cm}^{-1}$ sohalarda intensiv holatda kuzatilgan, CH_3, CH_2 guruhlarining valent tebranish chastotalari $2932, 2878 \text{ cm}^{-1}$ larda namoyon bo'lgan, $1471, 1453, 1382, 1369 \text{ cm}^{-1}$ larda $\text{CH}_3, \text{CH}_2, \text{CH}$ guruhlarining deformatsion tebranish chastotalari, 1207 cm^{-1} da epoksid halqaning simmetrik valent tebranishlari, 941 cm^{-1} da ularning asimmetrik tebranishlariga xos chastotalari, 863 cm^{-1} da esa ushbu halqaning deformatsion tebranishlari kuzatilgan. $1101-1050 \text{ cm}^{-1}$ larda molekuladagi C-O-C, C-OH bog'larining valent tebranish chastotalari intensiv holatda kuzatilgan (1-rasm).



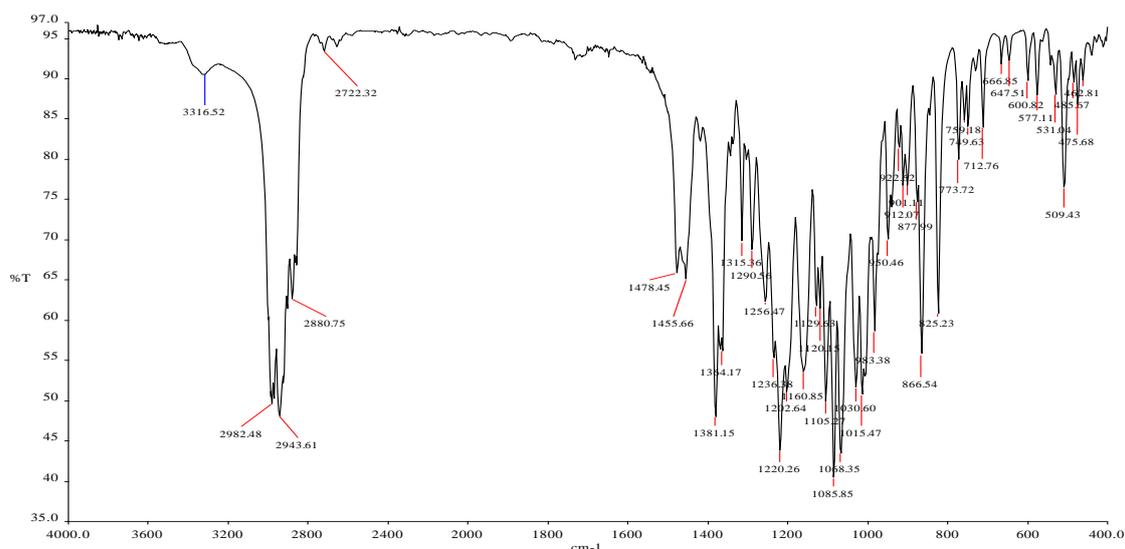
1-rasm. 3,18-O-MIPL ning IQ spektri

Yuqorida bayon etilgan usul bo'yicha DIPL olindi. 3,18-15,16-O-DIPL sintezi reaksiyasi 2-sxemada keltirilgan.



2-sxema. 3,18-15,16-O-DIPL sintezi

DIPL IQ-spektrida molekuladagi CH₃, CH₂ guruhlarning valent tebranish chastotalari 2982, 2944, 2880 sm⁻¹larda namoyon bo'lgan, 1478, 1456, 1381, 1364 sm⁻¹ larda CH₃, CH₂, CH guruhlarning deformatsion tebranish chastotalari kuzatilgan, 1220 sm⁻¹ da epoksid halqaning simmetrik valent tebranishlari, 950 sm⁻¹ da ularning asimmetrik tebranishlariga hos chastotalar, 866, 825 sm⁻¹ da esa ushbu halqaning deformatsion tebranishlari kuzatilgan. 1160-1068 sm⁻¹ larda molekuladagi C-O-C, C-OH bog'larining valent tebranish chastotalari intensiv holatda namoyon bo'ladi (2-rasm).



2-rasm. 3,18-15,16-O-DIPLning IQ spektri

LG, 3,18-O-MIPL, 3,18-15,16-O-DIPL ning fizik-kimyoviy kattaliklari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

LG, 3,18-O-MIPL va 3,18-15,16-O-DIPLning fizik-kimyoviy kattaliklari

| No | Moddalar | Brutto formulasi va M.og'. | T _{suyuq} , C ⁰ | R _f [*] (tizim) | [α] _D 0,5% 50%:etanol | IK spektri sm ⁻¹ |
|----|----------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|---|
| 1. | LG | C ₂₀ H ₃₆ O ₅ 356 | 167-168 | 0,15 (I) | - | 1053(-O-); 2938,(CH ₃) 3336,(OH) |
| 2 | MIPL | C ₂₃ H ₄₀ O ₅ 396 | 150-151 | 0,72 (III) | +12 | 1666(-O-);2932,(CH ₃) 3490,(OH) |
| 3 | DIPL | C ₂₆ H ₄₄ O ₅ 436 | 118-119 | 0,84 (III) | +8 | 1478(-O-);2943,(CH ₃) 3316,(OH) |

*I.tetraxlormetan-atseton 7:5 III.xloroform-atseton 9:1,

Olingan birikmalarning tarkibi va tuzilishini o'rganish natijalari, ularning individual birikma ekanligini ko'rsatdi.

Adabiyotlarda keltirilgan usul bo'yicha AtsL hosilalari sintezi amalga oshirildi. LG quruq piridinda eritilib, sirka anhidridi qo'shildi va 48 soatga qoldirildi. Erituvchi haydab olinib, AtsL hosilalari kolonkali xromatografiya (silikagel, elyuent tetraxlormetan:atseton 20:1) usuli yordamida fraksiyalab ajratib olindi. AtsL hosilalari rangsiz moysimon suyuqlik, etanol, atseton, xloroform, benzol, efir kabi erituvchilarda yaxshi eriydi. AtsL hosilalarining ayrim fizik-kimyoviy ko'rsatkichlari 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval

Lagoxilin atsetil hosilalarining unumi va IQ-spektral xarakteristikasi

| № | Moddalar | Brutto formula; M.m. | R _f [*] | Unum, % | IQ-spektr, sm ⁻¹ |
|---|----------|--|-----------------------------|---------|---|
| 1 | MonAL | C ₂₂ H ₃₈ O ₆ ; 398 | 0,36 | 19,6 | 1738(CO), 2937(CH ₃), 3453(OH) |
| 2 | DiAL | C ₂₄ H ₄₀ O ₇ ; 440 | 0,58 | 22,1 | 1739(CO), 2923(CH ₃), 3510(OH) |
| 3 | TrAL | C ₂₆ H ₄₂ O ₈ ; 482 | 0,82 | 24,3 | 1740(CO), 2934(CH ₃) 3490(OH) |
| 4 | TetAL | C ₂₈ H ₄₄ O ₉ ; 524 | 0,91 | 26,5 | 1245(COC), 1739(CO), 2963(CH ₃) |

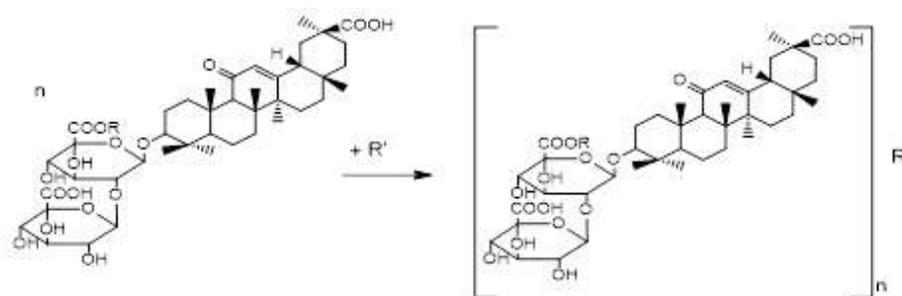
*sistema: tetraxlormetan-atseton 7:5

LG va AtsL hosilalarining IQ-spektrlari taqqoslanganda LG OH-guruhlari tebranishlariga xos bo'lgan 3100-3600 sm⁻¹ sohadagi tebranish chastotalari intensivligining mono-, di-, tri-, tetraatsetil qatorida pasayib, yo'qolishi kuzatildi. MonAL IQ-spektrida OH- guruhi valent tebranish chiziqlari 3453 sm⁻¹da kuzatilsa, DiALda esa 3510 sm⁻¹ to'lqin uzunligida kuzatildi. Shuningdek, AtsL hosilalari qatorida atsetilning C=O guruhi valent tebranishi natijasida yuzaga kelgan 1738 sm⁻¹ dagi valent tebranish intensivligi ortib bordi.

AtsL hosilalarining molekulyar massasi mass-spektrometriya usulida elektrosperiy yordamida, musbat ionizatsiya sharoitida o'rganilganda molekulyar ionlari [M⁺H] ko'rinishida m/z 399 MoAL, m/z 441 DiAL, m/z 483 TrAL va m/z 525 TetAL tengligi aniqlandi. Amaliy olingan natijalar nazariy hisoblangan molekulyar massalarga mos keldi.

LG ning MIPL, DIPIL, AtsL hosilalarini suvda eruvchan supramolekulyar kompleks birikmalarini olish uchun *Glycyrrhiza glabra* (shirinmiya) o'simligi ildizi quyuq ekstraktidan adabiyotlarda ma'lum usul bo'yicha GK, GKMAT va GKMKT ajratib olindi. GKMATning unumi (80-82%, YUSSX bo'yicha) TGK ga nisbatan 28-30% tashkil qilsa, GK ning unumi o'rtacha 22-23% ni tashkil etdi.

Ilk bor GK, GKMAT va GKMKT bilan LG ning MIPL, DIPIL, AtsL hosilalarining supramolekulyar komplekslari olindi. GK, GKMAT va GKMKT 50% atsetonda eritib, aralastirib turgan holda mos ravishda LG hosilalari qo'shildi, reaksiyon aralashma 10-12 soat davomida xona haroratida aralastirildi. Atseton haydab olinib, suvli qism liofil usulda quritildi. Olingan supramolekulyar kompleks birikmalar oq va och sariq rangli, amorf kukun. GK tuzlarining kompleks birikmalari 0,1% li suvli eritmalari gel hosil qilish xususiyatiga ega. Ularning umumiy olinishi 3- sxemada keltirilgan.



Bu yerda: R=H; NH₄; K, n=2,4. R₁=MIPL, DIPL, MonAL, DiAL, TrAL, TetAL.

3-sxema. GK, GKMAT va GKMKT bilan LG hosilalarining supramolekulyar komplekslarini olish

GK, GKMAT va GKMKT bilan MIPPL ning supramolekulyar komplekslarini olish. GK, GKMAT va GKMKT ning MIPPL bilan 2:1, 4:1, 9:1 molekulyar nisbatlardagi supramolekulyar kompleks birikmalari olindi. Kompleks birikmalar oq va oq sariq rangli boʻlib, suvda yaxshi eriydi. Ularning ayrim fizik-kimyoviy va spektral parametrlari bilan tavsiflandi (3-jadval).

3-jadval

GK, GKMAT va GKMKT ning MIPL bilan supramolekulyar komplekslarining ayrim fizik-kimyoviy va spektral parametrlari

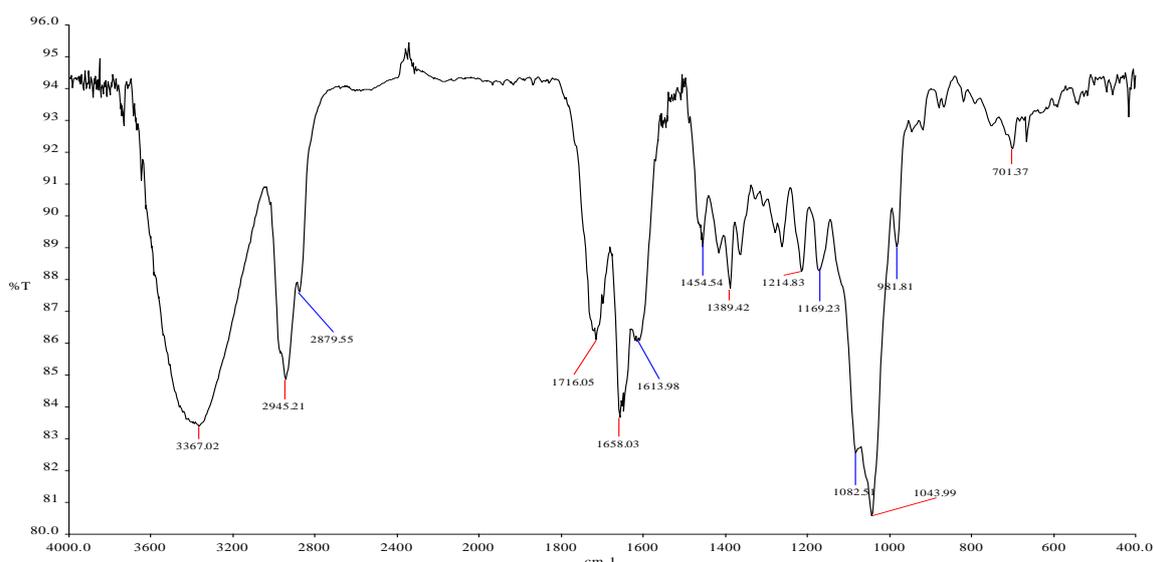
| № | Moddalar mol.og ^c | T _{suyuq} ·C ⁰ parch. | R _f [*] | [α] _D 0,5% EtOH(50%) | IK, sm ⁻¹ | Unum % |
|---|------------------------------|---|--------------------------------|---------------------------------|---|--------|
| 1 | GK:MIPL: 2:1 (2076) | 199-201 | 0,12 (I) 0,94 (IV) | +60 | 1043,,(COC);1726 (CO) 2936,(CH ₃);3407 (OH) | 94,4 |
| 2 | GK:MIPL: 4:1 (3756) | 203-205 | 0,11 (II) 0,94 (IV) | +52 | 1043,(COC);1632 (CO) 2946, (CH ₃);3406 (OH) | 90,0 |
| 3 | GK:MIPL 9:1 (7956) | 207-209 | 0,10 (II) 0,93(IV)* | +54 | 1043, (COC);1734 (CO) 2948, (CH ₃);3405 (OH) | 98,9 |
| 4 | GKMAT:MIPL 2:1 (2189) | 181-184 | 0,58 (VI), 0,40 (I), 0,10 (II) | +20 | 1042, (COC);1659 (CO) 2941, (CH ₃);3405 (OH) | 90,9 |
| 5 | GKMAT:MIPL 4:1 (3972) | 186-188 | 0,55 (VI) 0,37 (I) | +16 | 1042, (COC);1632 (CO) 2945, (CH ₃);3422 (OH) | 86,1 |
| 6 | GKMAT:MIPL 9:1 (8442) | 190-192 | 0,36 (I) 0,1 (II) | +18 | 1042, (COC);1630 (CO) 2947 (CH ₃);3418 (OH) | 84 |
| 7 | GKMKT:MIPL 2:1 (2152) | 201-203 | 0,81(V) | +22 | 1043, (COC);1658 (CO) 2945, (CH ₃);3367 (OH) | 90,6 |
| 8 | GKMKT:MIPL 4:1 (3908) | 205-207 | 0,80(V) | +24 | 1043, (COC);1660 (CO) 2948, (CH ₃);3368 (OH) | 92,6 |
| 9 | GKMKT:MIPL 9:1 (8298) | 210-212 | 0,79(V) | +22 | 1659, (COC);2947 (CO) 3368 (CH ₃);3366 (OH) | 93,8 |

I. Etilatsetat, III. Xloroform-atseton 9:1, IV. Xloroform-atseton 5:1, V. - Etilatsetat- etanol 6:2,

Olingan barcha supramolekulyar kompleks birikmalar tuzilishini oʻrganishda organik molekullarning elektromagnit nur bilan oʻzaro taʼsirlashuviga asoslangan fizikaviy usullar, xususan, ularning IQ- (molekuladagi atomlarning tebranish spektri, $\lambda=10^{-4}$ - 10^{-2} sm) spektri va UB- (tashqi pogʻonadagi elektronlarning energetik holati oʻzgarishiga asoslangan elektron spektri, $\lambda=10^{-6}$ - 10^{-4} sm) spektrlari keng qoʻllanildi. Ushbu usullar yordamida dastlabki moddalar va supramolekulyar komplekslarni spektridagi farqlar asosida yangi taʼsirlashuv hamda bogʻlar haqida xulosa chiqarish mumkin. Supramolekulyar komplekslarning tuzilishini tahlil qilishda ularning UB va IQ-spektri maʼlumotlaridan foydalanildi.

UB spektrida GK va uning tuzlarining C xalqasidagi qo'shbog' bilan konyugirlangan C=O ning π elektronlariga tegishi $\pi-\pi^*$ o'tishga mos keladigan intensiv yutilish maksimumi kiymati suv:etanol (1:1) tizimsida yaqin UB sohada 250-251 nm to'liq uzunligida kuzatiladi. MIPLning xromofor guruhi bo'lmaganligi sababli UB spektri sohasida yutilish namoyon qilmaydi.

GK va uning tuzlari asosida MIPL bilan olingan kompleks birikmalarining IQ-spektrida funksional guruhlarning tebranishlari sohasida GK ning vodorod bog'lari hosil qilishda qatnashmaydigan karboksil guruhlarning karbonil guruhining valent tebranishlari 1734-1726 sm^{-1} namoyon qiladi. GK va uning mono tuzlarining vodorod bog'lari hosil qilishda qatnashgan karboksil guruhlaridagi karbonil guruhining valent tebranishlari 1660-1632 sm^{-1} soxada tebranishlari kuzatiladi. Karbonil guruhlarning boshlang'ich moddalardagi tebranish chastotalari 72-67 sm^{-1} ga kichik chastotali maydonga siljishi kuzatiladi, bu o'z navbatida ularning vodorod bog'lar hosil qilishda qatnashishini ko'rsatadi. IQ-spektrning kuchli chastotali sohasida MIPLning 15, 16 holatidagi gidroksil guruhlarning valent tebranishlari nisbatan kichik chastotali maydonda 3420-3410 sm^{-1} keng ko'rinishdagi yutilish sohalari namoyon kilishi kuzatiladi (3-rasm).



3-rasm. GKMKT:3,18-O-MIPL (2:1) kompleksining IQ spektri

Olingan kompleks birikmalar suyuqlanish haroratlari ham parchalanish bilan ketishi kuzatiladi. Bundan tashkari kompleks birikmalar yupqa qatlam xromatografiyasi, $[\alpha]_D$ kabi kattaliklari bilan xarakterlandi.

Dastlabki moddalarning IQ-spektrlaridagi funksional guruhlarning asosiy tebranish chastotalari o'zgarishiga asoslanib molekulyar komplekslar hosil bo'lishida molekular o'rtasida kanday turdagi ta'sirlashuvlar mavjudligi to'g'risida mulohaza qilish mumkin. Jumladan GKMKT molekulasidagi OH guruhining valent tebranish chastotalari 3390 sm^{-1} da, kompleksda esa 3367 sm^{-1} sohada namoyon bo'lgan. OH guruhlarning valent tebranish chastotalarini 23 sm^{-1} ga farq qilishi kompleksda vodorod bog'lari hosil bo'lganligidan dalolat beradi. Bundan tashqari ushbu sohaning keng elka ko'rinishga ega bo'lganligi molekular

oʻrtasida ion-dipol taʼsirlashuvlar ham mavjudligini koʻrsatmoqda. 1039 cm^{-1} sohalarda GKMKT molekulasiidagi C-O-C hamda C-OH bogʻlarining valent tebranish chastotalari intensiv holatda kuzatilgan, kompleksda ushbu bogʻlarga tegishli boʻlgan tebranish chastotalari $1082, 1044 \text{ cm}^{-1}$ sohalarda kuzatilganligi kompleks hosil boʻlish jarayonida ushbu guruhlar oʻrtasida vodorod bogʻlanishlar hosil boʻlganligidan dalolat beradi. Bundan tashkari kompleks tarkibidagi MIPL dagi epoksi halqaga tegishli valent tebranish chastotasi 1214 cm^{-1} sohada kuzatilgan.

GK, GKMAT va GKMKT bilan DIPLning supramolekulyar komplekslarini olish. GK, GKMAT va GKMKT ning DIPL bilan 2:1, 4:1, 9:1 molekulyar nisbatlardagi supramolekulyar kompleks birikmalari olindi. Kompleks birikmalar oq va oq sariq rangli boʻlib, suvda yaxshi eriydi. Ular ayrim fizik-kimyoviy va spektral parametrlari bilan tavsiflandi (4-jadval).

Komplekslar UB-spektrida GK va uning tuzlarining S xalqasidagi qoʻshbogʻ bilan konyugirlangan C=O ning π elektronlariga tegishi $\pi-\pi^*$ oʻtishga mos keladigan intensiv yutilish maksimumi qiymati suv:etanol (1:1) tizimsida yaqin UB sohada 250-252 nm toʻlqin uzunligida kuzatiladi. DIPLning ham xromofor guruhi boʻlmaganligi sababli UB-spektri sohasida yutilish namoyon qilmaydi.

Olingan kompleks birikmalar suyuqlanish haroratlari ham parchalanish bilan ketishi kuzatiladi. Bundan tashkari kompleks birikmalar yupqa qatlam xromatografiyasi, $[\alpha]_D$ kabi kattaliklari bilan xarakterlandi.

Dastlabki moddalarning IK spektrlaridagi funksional guruhlarining asosiy tebranish chastotalari oʻzgarishiga asoslanib molekulyar komplekslar hosil boʻlishida molekulalar oʻrtasida qanday turdagi taʼsirlashuvlar mavjudligi toʻgʻrisida mulohaza qilish mumkin. Jumladan GKMKT molekulasiidagi OH guruhining valent tebranish chastotalari 3390 cm^{-1} da, kompleksda esa 3404 cm^{-1} sohada namoyon boʻlgan. OH guruhlarining valent tebranish chastotalarini 23 cm^{-1} ga farq qilishi kompleksda vodorod bogʻlari hosil boʻlganligidan dalolat beradi. Bundan tashqari ushbu sohaning keng yelka koʻrinishga ega boʻlganligi molekulalar oʻrtasida ion-dipol taʼsirlashuvlar ham mavjudligini koʻrsatdi.

4-jadval

GK, GKMAT va GKMKT ning DIPL bilan supramolekulyar komplekslarining ayrim fizik-kimyoviy parametrlari

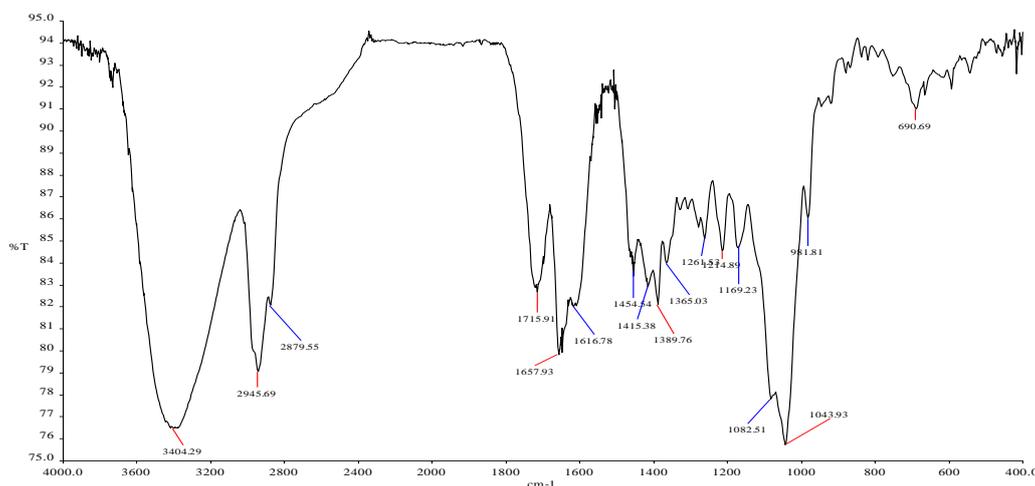
| № | Moddalar mol.ogʻ | T _{suyuq} ·C ⁰ parch. | R _f [*] | $[\alpha]_D$ 0,5% 50%EtOH | IK, cm^{-1} | Unum % |
|---|-----------------------|---|--------------------------------|---------------------------|--|--------|
| 1 | GK:DIPL 2:1 (2116) | 191-193 | 0,9 (I) 0,4 (VI)* | +48 | 1043,(COC);1727(CO) 2944, (CH ₃);3418(OH) | 94,9 |
| 2 | GK:DIPL 4:1 (3796) | 195-197 | 0,7 (I) 0,12 (II) 0,4 (VI)* | +44 | 1043,,(COC);1726 (CO) 2946, ,(CH ₃);3346 (OH) | 89,04 |
| 3 | GK:DIPL 9:1 (7996) | 198-200 | 0,6 (I) 0,11 (II) 0,3(VI)* | +46 | 1043,,(COC);1725 (CO) 2948, ,(CH ₃);3350 (OH) | 92,9 |
| 4 | GKMAT:DIPL 2:1 (2224) | 208-210 | 0,39 (VI) 0,9 (II) | +20 | 1042, (COC);1599 (CO) 2942, ,(CH ₃);3410 (OH) | 94,8 |

4-jadval davomi

| | | | | | | |
|---|--------------------------|---------|------------------------|-----|--|------|
| 5 | GKMAT:DIPL 4:1 (4012) | 213-215 | 0,35 (VI) 0,08 (II) | +18 | 1042, (COC);1599 (CO) 2944, ,(CH ₃);3418 (OH) | 90,2 |
| 6 | GKMAT:DIPL 9:1 (8482) | 216-218 | 0,69 (I) | +20 | 1042, (COC);1599 (CO) 2946, ,(CH ₃);3420 (OH) | 83,4 |
| 7 | GKMKT:DIPL 2:1 (2192) | 226-228 | 0,8(V) | +10 | 1042, (COC);1657 (CO) 2945, ,(CH ₃);3404 (OH) | 91,6 |
| 8 | GKMKT:DIPL 4:1 (3948) | 230-232 | 0,8(V) | +8 | 1042, (COC);1658 (CO) 2946, ,(CH ₃);3405 (OH) | 92,1 |
| 9 | GKMKT:DIPL 9:1 (8338) | 236-238 | 0,7(V) | +8 | 1042, (COC);1660 (CO) 2947, ,(CH ₃);3405 (OH) | 93,9 |

I. Etilatsetat, III. Xloroform-atseton 9:1, IV. Xloroform-atseton 5:1, V. - Etilatsetat- etanol 6:2,

1039 cm^{-1} sohalarda GKMKT molekulasidagi C-O-C hamda C-OH bog'larining valent tebranish chastotalari intensiv holatda kuzatilgan, kompleksda ushbu bog'larga tegishli bo'lgan tebranish chastotalari 1082, 1044 cm^{-1} sohalarda kuzatilganligi kompleks hosil bo'lish jarayonida ushbu guruhlar o'rtasida vodород bog'lanishlar hosil bo'lganligidan dalolat beradi. Bundan tashqari kompleks tarkibidagi DIPL dagi epoksi halqaga tegishli valent tebranish chastotasi 1215 cm^{-1} sohada kuzatilgan (4-rasm).



4-rasm. GKMKT:3,18-15,16-O-DIPL(2:1) kompleksining IQ spektri

GK, GKMAT, GKMKT AtsL larning supramolekulyar komplekslarini olish. GK va GKMAT bilan AtsL hosilalarining supramolekulyar komplekslari oq va och sariq rangli, amorf kukun birikmalar bo'lib ayrim fizik-kimyoviy va spektral parametrlari o'rganildi (5-jadval). Barcha kompleks birikmalar suvda yaxshi eriydi, organik erituvchilarda erimaydi.

5- jadval

Lagoxilin atsetil hosilalarining GK va GKMAT bilan olingan supramolekulyar komplekslarining ayrim fizik-kimyoviy ko'rsatkichlari

| No | Moddalar | T _{suyuq} , C ⁰ parch. | R _f | [α] _D , 0,5% 50%EtO | IQ, cm^{-1} | Unum, % |
|----|-----------------|---|----------------|-----------------------------------|---|---------|
| 1. | GK:MonAL 2:1 | 190-191 | 0,68 (I) | +16 | 1045(COC), 1731(CO) 2947(CH ₃), 3522(OH) | 87,0 |
| 2. | GK:MonAL 4:1 | 192-193 | 0,77 (II). | +14 | 1045(COC), 1732(CO) 2949(CH ₃), 3523(OH) | 89,9 |
| 3. | GKMAT:MonAL 2:1 | 198-199 | 0,23 (III) | +14 | 1043(COC),1728(CO) 2943(CH ₃),3223(OH) | 87,7 |

5- jadval davomi

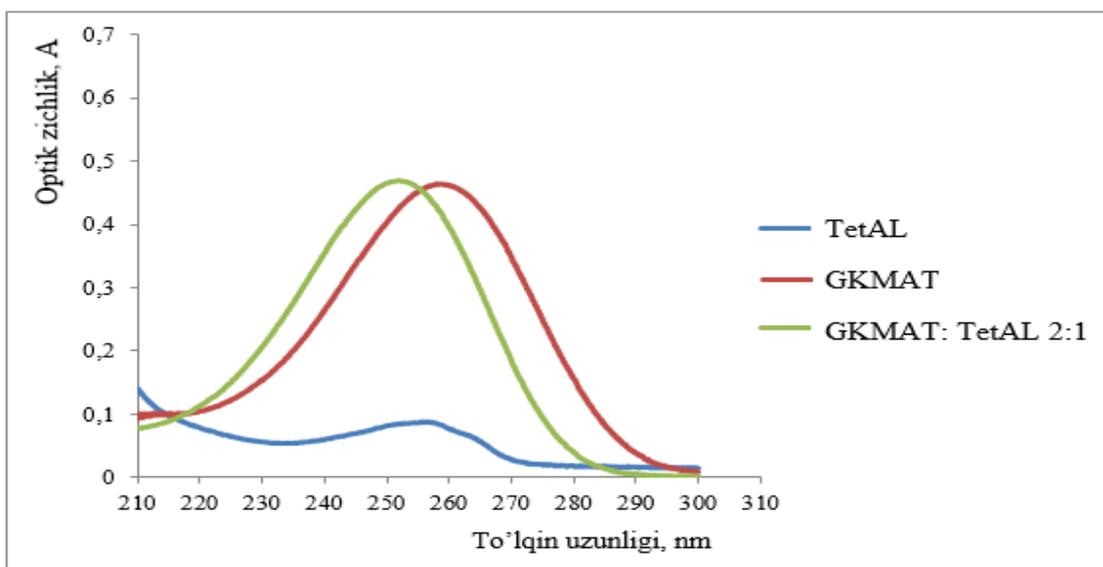
| | | | | | | |
|-----|-----------------|---------|---------------|-----|---|------|
| 4. | GKMAT:MonAL 4:1 | 200-201 | 0.22 (III) | +16 | 1043(COC),1729(CO) 2946(CH ₃),3226(OH) | 89.5 |
| 5. | GK:DiAL 2:1 | 185-186 | 0.72 (I) | +14 | 1041 (COC),1732 (CO) 2863 (CH ₃),3524(OH) | 88.5 |
| 6. | GK:DiAL 4:1 | 187-188 | 0.71 (I) | +14 | 1041 (COC),1733 (CO) 2865 (CH ₃),3526(OH) | 89.4 |
| 7. | GKMAT:DiAL 2:1 | 201-202 | 0.20 (III) | +16 | 1040 (COC),1739(CO) 2944(CH ₃),3410(OH) | 91.0 |
| 8. | GKMAT:DiAL 4:1 | 204-205 | 0.20 (III) | +18 | 1040 (COC),1743(CO) 2946(CH ₃),3412(OH) | 91.6 |
| 9. | GK:TrAL 2:1 | 205-206 | 0.70 (I) | +20 | 1041(COC),1736(CO) 2969(CH ₃),3383(OH) | 84.7 |
| 10. | GK:TrAL 4:1 | 207-208 | 0.70 (I) | +20 | 1041(COC),1737(CO) 2971(CH ₃),3385(OH) | 88.6 |
| 11. | GKMAT :TrAL 2:1 | 218-219 | 0.17 (III) | +22 | 1041(COC),1735(CO) 2948(CH ₃),3451(OH) | 84.5 |
| 12. | GKMAT :TrAL 4:1 | 220-221 | 0.17 (II) | +20 | 1041(COC),1736(CO) 2950(CH ₃),3452(OH) | 87.0 |
| 13. | GK:TetAL 2:1 | 178-180 | 0.81 (I) | +20 | 1041, (COC),1735 (CO) 2948, (CH ₃),3451 (OH) | 90,2 |
| 14. | GK:TetAL 4:1 | 181-183 | 0.80 (I) | +18 | 1041, (COC),1736 (CO) 2950, (CH ₃),3452 (OH) | 93,3 |
| 15. | GKMAT:TetAL 2:1 | 199-201 | 0.26 (III) | +16 | 1045(COC), 1731(CO) 2947(CH ₃), 3522(OH) | 82,6 |
| 16. | GKMAT:TetAL 4:1 | 205-207 | 0.25 (II) | +18 | 1045(COC), 1732(CO) 2949(CH ₃), 3523(OH) | 88,3 |

I. Etilatsetat, III.Xloroform-atseton 9:1, IV. Xloroform-atseton 5:1, V. - Etilatsetat- etanol 6:2,

Kompleks birikmalarning IQ-spektrida 1730-1725 cm^{-1} sohada atsetillagoxilining karbonil (C=O) guruhi valent tebranishlari va 3525-3220 cm^{-1} sohada vodorod bog'lari hosil qilishda qatnashgan OH-guruhlarining valent tebranishlari keng yelka ko'rinishida va 2950-2940 cm^{-1} da metil guruhlarning deformatsion tebranishlari namoyon bo'lishi kuzatildi. Dastlabki moddalar spektrlari bilan kompleks birikmalar spektrlari taqqoslanganda yuzaga kelgan qator o'zgarishlarni kuzatish mumkin va bu "mehmon-mezbon" ko'rinishdagi supramolekulyar kompleks birikma hosil bo'lganidan dalolat beradi.

Dastlabki moddalarni IQ-spektrlari bilan kompleks birikmalarning spektrlari taqqoslanganda, asosiy funksional guruhlar yutilish sohalarida yuzaga kelgan 15-20 cm^{-1} o'zgarishlarni (siljishini) kuzatish mumkin va bu "gidrofob-gidrofob" ta'sirlashish va vodorod bog'lari hisobiga vujudga kelishi tahmin qilinib, bu "mehmon-mezbon" ko'rinishdagi supramolekulyar kompleks birikma hosil bo'lgan deb hulosa qilindi.

Kompleks moddalarning, jumladan, supramolekulyar birikmalarning tuzilishini o'rganishda organik molekulalarning elektromagnit nur bilan o'zaro ta'sirlashuviga asoslangan fizikaviy usullar, xususan, ularning UB- (tashqi pog'onadagi elektronlarning energetik holati o'zgarishiga asoslangan elektron spektri, $\lambda=10^{-6}$ - 10^{-4} sm) keng qo'llaniladi.



**5-rasm. GKMAT:TetAL (2:1) kompleksning UB-spektri
($C=5 \times 10^{-5}$ mol/l, 50% etanol)**

UB-spektrda GKMAT ning C halqasidagi qo'shbog' bilan kon'yugirlangan C=O ning π elektronlariga tegishli $\pi-\pi^*$ o'tishga mos keladigan intensiv yutilish maksimum qiymati suv:etanol (1:1) tizimda yaqin UB- sohada 250-253 nm to'liqin uzunligida kuzatildi (5-rasm).

Dissertatsiyaning «**3,18-O- Monoizopropiliden, 3,18-15,16-O-Diizopropiliden va Atsetil hosilalarining GK, GKMAT va GKMKT bilan supramolekulyar kompleks birikmalarini hamda Lagolipid moyining qon quyulish jarayoniga ta'sirini o'rganish**» deb nomlangan uchinchi bobi olingan supramolekulyar kompleks birikmalarning gemostatik faolligini o'rganish natijalariga bag'ishlangan. Ushbu tadqiqot ishlari O'zR FA akademik O.S.Sodiqov nomidagi bioorganik kimyo instituti farmakologiya laboratoriyasi, b.f.n. N.L.Vipova bilan hamkorlikda bajarildi (dalolatnomalar ilova qilingan).

MIPL, DIPIL, AtsL hosilalarining GK, GKMAT va GKMKT bilan supramolekulyar kompleks birikmalari hamda Lagolipid moyining qon quyulish jarayoniga ta'sirini o'rganish uchun tajribalar og'zi ochiq holatdagi termostatlarda, +30°S haroratda olib borildi. Kalamushlar preparat kiritilgandan keyin 1 soat davomida termostatda +30°C haroratda ushlab turildi va keyin dum qismidan taxminan 10-12 mm kesib olindi. Keyin oldindan quritilib, og'irligi tortilgan filtr qog'oziga kesilgan qismidan oqib tushayotgan qon shimdirildi. Qon oqishi to'xtagach filtr qog'ozini quritildi va yana tortildi. Filtr qog'ozlarining og'irliklari farqlariga qarab, ketgan qon miqdori (mg) aniqlandi, uning birinchi tomchi oqib tushish vaqtidan to u to'xtaguncha bo'lgan vaqt sekundomer yordamida o'lchanib, sekundlarda qon ketish vaqti hisoblandi. Tajribalar og'irliklari 200 ± 20 gr bo'lgan oq, zotsiz kalamushlarda, 5 tadan hayvon tutgan guruhlariga ajratilgan holda olib borildi. Olingan ma'lumotlar statistik usul bilan ishlab chiqildi.

O'rganilayotgan MIPL, DIPL bilan GK, GKMAT va GKMKT supramolekulyar kompleks birikmalarning qon quyulish tizimiga ta'siri 10mg/kg dozada qon quyulish vaqti va qon yo'qotish miqdori testiga asoslanib aniqlandi Bu test gemostaz mexanizmining tomir-trombotsitlar jarayonini o'zida

mujassamlashtiradi va trombositlarning miqdori va holati (adgeziya va agregatsiyalash xususiyati) bilan belgilanadi. (6-jadval).

GK, GKMAT va GKMKT bilan MIPL, DIPL supramolekulyar kompleks birikmalarning qon quyulish tizimiga ta'siri 10mg/kg dozada qon quyulish vaqti va qon yo'qotish miqdori testiga asoslanib o'rganildi. Bu test gemostaz mexanizmining tomir-trombositlar jarayonini o'zida mujassamlashtiradi va trombositlarning miqdori va holati (adgeziya va agregatsiyalash xususiyati) bilan belgilanadi. GK, GKMAT va GKMKT larning MIPL bilan hosil qilgan kompleks birikmalari asosan 2:1 nisbatda yuqori gemostatik faollik namoyon qilishi aniqlandi. (6-jadval).

6-jadval

GK, GKMAT, GKMKT larning MIPL va DIPL bilan komplekslarini kalamushlarga yuborilgandan 60 minutdan keyin qon oqish vaqti va qon yo'qotish miqdoriga ta'siri ($M \pm m$; $p=5$)

| № | Preparat nomi | Preparat dozasi, test, o'lchov birliklari | | | |
|----|-------------------|---|-----|----------------------|------------|
| | | 10 mg/kg | | 0.5 mg/kg | |
| | | Qon to'xtatish vaqti | | Qon to'xtatish vaqti | |
| | | sek | % | sek | % |
| 1 | Nazorat,suv mg/kg | 260 ±25,0 | 100 | 310 ±28,5 | 100 |
| 2 | MIPL | 85±3,8* | 33 | 272±15,3 | 88 |
| 3 | GK-MIPL 2:1 | 120± 10,0* | 46 | 24±2.1 | 28 |
| 4 | GK-MIPL 4:1 | 233 ±20,5 | 90 | 120±11,* | 39 |
| 5 | GK-MIPL 9:1 | 237±20,1 | 91 | 130±16,5 | 42 |
| 6 | GKMAT-MIPL 2:1 | 110±10,0* | 38 | 70±6,2* | 23 |
| 7 | GKMAT-MIPL 4:1 | 166±15,2* | 64 | 105±8,5* | 34 |
| 8 | GKMAT-MIPL 9:1 | 170±15,5 | 65 | 111±14,3 | 36 |
| 9 | GKMKT-MIPL 2:1 | 136±12.3 | 52 | 24±2.1 | 7.7 |
| 10 | GKMKT-MIPL 4:1 | 180±2,0* | 69 | 65±5,5* | 21 |
| 11 | GKMKT-MIPL 9:1 | 179±10,5 | 69 | 68±6,6 | 22 |
| 12 | DIPL | 180±13.2* | 69 | 160±5,3 | 52 |
| 13 | GK-DIPL 2:1 | 150 ±12,5* | 58 | 22 ±2,3* | 7,1 |
| 14 | GK-DIPL 4:1 | 194 ±18,5* | 75 | 233 ±20,5 | 75 |
| 15 | GK-DIPL 9:1 | 199±19,5 | 77 | 170±17,7 | 55 |
| 16 | GKMAT-DIPL 2:1 | 160±13,2* | 61 | 95±8,0* | 31 |
| 17 | GKMAT-DIPL 4:1 | 150±12,5* | 58 | 160±11,5 | 52 |
| 18 | GKMAT-DIPL 9:1 | 166±14,5 | 64 | 161±11,4 | 60 |
| 19 | GKMKT-DIPL 2:1 | 225±20 | 87 | 65±5,5* | 21 |
| 20 | GKMKT-DIPL 4:1 | 180±2,0* | 69 | 106±10 | 34 |
| 21 | GKMKT-DIPL 9:1 | 190±15,5 | 73 | 100±7,1 | 32 |

Nazoratga nisbatan $P < 0,01$

6-jadval keltirilgan natijalardan ko'rinadiki, MIPL ning barcha kompleks birikmalari 10/mg kg dozada nisbatan sust gemostatik faollik namoyon qilishi va dozaning kamaytirilishi esa barcha o'rganilgan kompleks birikmalarda gemostatik faollikning oshishiga va GKMKT bilan MIPL ning 2:1 nisbatdagi kompleksi eng yuqori faollik namoyon qilishi kuzatildi. Bu o'z navbatida kompleks hosil kiluvchi birikma tarkibidagi erkin karboksil guruhlarining Ca bilan bog'lanib, qon to'xtatish faolligining keskin oshishiga olib kelishi va qon to'xtatish mexanizmining ishga

tushishiga katalizatorlik vazifasini bajaradi, deb tahmin qilish mumkin. Bu ayniqsa GKMKT ning MIPL bilan olingan komplekslarining 2:1 nisbatida yaqqol koʻzga tashlanadi. DIPL ning komplekslarining gemostatik faolligi oʻrganilgan 10 mg/kg dozalarda barcha birikmalarning qon toʻxtatish faolligi nisbatan sust boʻlib, faqat GK tuzlari bilan uning 2:1 nisbatdagi komplekslari 0,5 mg/kg dozada faollik namoyon qilishi kuzatildi.

GK, GKMAT, GKMKT bilan atsetillagoxilinlarning bilan olingan supramolekulyar kompleks birikmalarning qon quyulish tizimiga taʼsiri 10mg/kg dozada qon quyulish vaqti va qon yoʻqotish miqdori testiga asoslanib aniqlandi. Bu test gemostaz mexanizmining tomir-trombotsitlar jarayonini oʻzida mujassamlashtiradi va trombotsitlarning miqdori va holati (adageziya va agregatsiyalash xususiyati) bilan belgilanadi (7-jadval).

Olingan supramolekulyar komplekslar orasida GKMAT:TetAL (2:1) birikma eng yuqori qon tuxtatish xususiyatiga ega ekanligini namoyon etdi. GKMAT:TetAL (2:1) kompleksning gemostatik faolligini yuqori boʻlishi, undagi erkin karboksil guruhlarining Ca^{2+} ionlari bilan bogʻlanib, gemostaz jarayoni kaskadining ishga tushishini tezlashtirishi va qon ivish jarayonida protrombinni trombinga aylanishini tezlashtiradi, deb taxmin qilindi. Trombin taʼsirida fibrinogen fibringa aylanadi.

7- jadval

Lagoxilin atsetil hosilalarining GK va GKMAT bilan olingan supramolekulyar komplekslarning kalamushlarga yuborilgandan 60 minutdan keyin qon toʻxtatish vaqti ($M \pm m$; $p=5$)

| № | Preparat nomi | Preparat dozasi, test, oʻlchov birliklari | | № | Preparat nomi | Preparat dozasi, test, oʻlchov birliklari | |
|----|---------------|---|------|----|------------------|---|------|
| | | 10 mg/kg | | | | 10 mg/kg | |
| | | Qon toʻxtash vaqti | | | | Qon toʻxtash vaqti | |
| | | sek | % | | | sek | % |
| | Nazorat (suv) | 260±28,5 | 100 | | Nazorat (suv) | 260±28,5 | 100 |
| 1 | GK | 235 ±5,5 | 23 | 17 | GK:TetAL 2:1 | 45±3,5 | 17 |
| 2 | GKMAT | 240 ±5,8 | 25 | 18 | GK:TetAL 4:1 | 105,5±10,5 | 40,3 |
| 3 | Lagoxilin | 103±15,8 | 39 | 19 | GK:TetAL 9:1 | 121±11,1 | 46,5 |
| 4 | MonAL | 105±28 | 40 | 20 | GKMAT:MonAL 2:1 | 130±10,8 | 50 |
| 5 | DiAL | 131±16 | 50 | 21 | GKMAT:MonAL 4:1 | 145±15,4 | 56 |
| 6 | TrAL | 160±28 | 61 | 22 | GKMAT:MonAL 9:1 | 151±15,1 | 58 |
| 7 | TetAL | 185±16 | 71 | 23 | GKMAT:DiAL 2:1 | 120±18,3 | 46 |
| 8 | GK:MonAL 2:1 | 105±8,1 | 40 | 24 | GKMAT:DiAL 4:1 | 141±15,2 | 54 |
| 9 | GK:MonAL 4:1 | 135±11,8 | 52 | 25 | GKMAT:DiAL 9:1 | 154±14,8 | 59 |
| 10 | GK:MonAL 9:1 | 140±11,9 | 54 | 26 | GKMAT:TrAL+ 2:1 | 110±18,3 | 42 |
| 11 | GK:DiAL 2:1 | 98±7,3 | 37 | 27 | GKMAT:TrAL+ 4:1 | 124±12,4 | 48 |
| 12 | GK:DiAL 4:1 | 121±12,1 | 46,5 | 28 | GKMAT:TrAL+ 9:1 | 131±13,1 | 50 |
| 13 | GK:DiAL 9:1 | 130±12,5 | 50 | 29 | GKMAT:TetAL 2:1 | 10±0,8 | 3,8 |
| 14 | GK:TrAL 2:1 | 57±5,8 | 21 | 30 | GKMAT:TetAL 4:1 | 114±11,1 | 39 |
| 15 | GK:TrAL 4:1 | 90±9,4 | 35 | 31 | GKMAT: TetAL 9:1 | 109±12,7 | 42 |
| 16 | GK:TrAL 9:1 | 105±9,9 | 40,3 | 32 | | | |

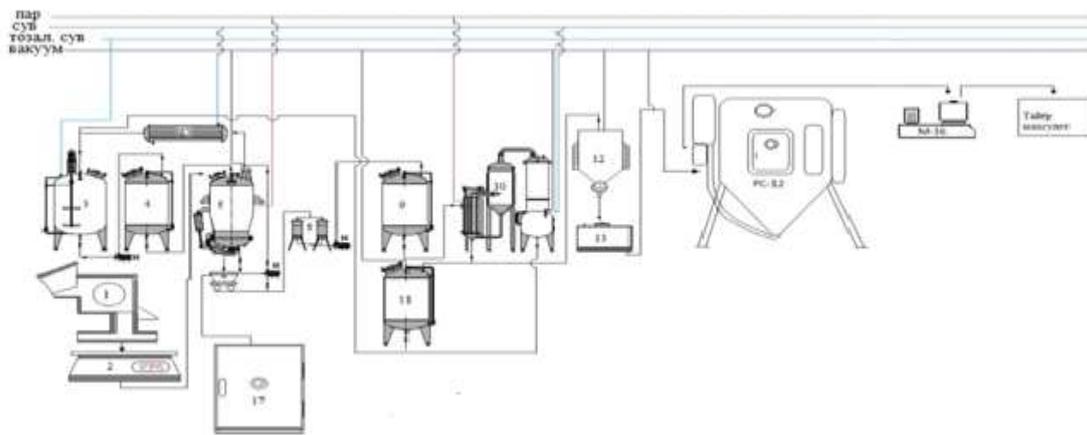
Nazoratga nisbatan $P < 0,01$

Lagolipid moyining gemostatik faolligi vazni 200 ± 20 g bo'lgan oq, bepusht kalamushlarda, 6 guruhga ajratilgan holda olib borildi. Jarohatlar jigarda, buyrakda va taloqda o'rganildi. Filtr qog'ozlar 2.0 sm x 2,0 sm o'lchamda. 0,2 ml xajmda lagolipid moyi surildi. Lagolipid moyining gemostatik faolligi jigarda, buyrakda va taloqda mahalliy ta'sir etuvchi gemostatik vositalar bilan taqqoslab o'rganilganda, Gemostatik dokadan (Rossiya) 2,2 marta, Gemostatik gubkadan (Rossiya) 1,6 va Taxo-Komdan (Avstraliya) 2,6 marta yuqori gemostatik faollikni namoyon qilishi aniqlandi hamda uning asosida gemostatik dori vositasi yaratish tavsiya etildi.

Lagoxilus o'simligining asosiy ta'sir qiluvchi moddasi lagoxilin asosida bir qator dori vositalari, jumladan Lagoden gemostatik preparati ishlab chiqilgan. Lekin uni olish texnologiyasi nisbatan murakkab, ishlab chiqarishda tannarxi qimmat bo'lgan erituvchi hamda katalizatorlar qo'llanilishini hisobga olib, *lagoxilus* o'simligining quruq ekstrakti asosida "Inebrin" deb nomlangan dori vositasining substansiyasi va tabletka dori shakli yaratildi, olish texnologiyasi ishlab chiqildi.

Dissertatsiyaning «***Lagochilus inebrians Bunge* o'simligining quruq substansiyasidan qon to'xtatuvchi "Inebrin" tabletka dori vositasini ishlab chiqish va TIFTN bo'yicha sinflash**» deb nomlangan to'rtinchi bobi ***Lagochilus inebrians Bunge* o'simligi** asosida Inebrin quruq ekstrakti substansiyasi olindi. Buning uchun O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi Institutning tajriba ishlab chiqarish korxonasi qoshida sig'imi 1100 l bo'lgan ekstraktorlarda ekstraksiya jaryonini olib borish imkonini beruvchi qurilma yig'ildi va suvli ekstraktlar instituti qoshida ishga tushirilgan GMP rusumidagi ilmiy-texnologik markazdagi soatiga 200 l eritmani quritish imkonini beruvchi «ZPG 150» (XXR) rusumli purkab quritish qurilmasida quritildi.

Lagochilus inebrians Bunge o'simligi tegirmonda (1) 4-6 mm o'lchamda maydalanib, tarozida (2) tortilib, 100 kg miqdorda ekstraktorga (5) joylanib, o'lchagichdan (3, 4) 1000 l tozalangan sovuq suv qo'yilib 20 soat davomida bir sutka bo'ktirib qo'yildi. Ushbu usulda xomashyo 2 marta ekstraksiya qilindi. Olingan 1500 l ekstrakt nutch-filtrda (8) filtrlandi va idishda yig'ildi (9) hamda vakuum bug'latish uskunasi (10) 75 l, ya'ni quruq qoldiq miqdori 15% qolguncha quyultirildi va (12) sovutildi. So'ngra (13) idishga quyildi va purkab quritish «Anhydro №2» (Daniya) moslamasida quritildi. Purkab quritish moslamasida issiq havo oqimini kirishi o'rtacha 170°C , chiqishi 80°C , eritmani sepadigan havo bosimi 0,2 MPa 50 daqiqa davomida (RS-12) quritib olindi. Olingan mahsulot miqdori 16-17 % dan kam bo'lmagan quruq ekstrakt substansiyasi (M-16) maydalanib, tayyor mahsulot sifatida qadoqlandi. O'simlikdan quruq ekstraktini ajratib olishning texnologik jarayoni va apparatura sxemasi ishlab chiqildi (4-sxema).



4-sxema. “Inebrin” substansiyasini olish jarayonining texnologik sxemasi: 1-tegirmon, 2-tarozi, 3,4- (60°C tozalangan suv) idish, 5,6,7-ekstraktor, sovutgich, shrot uchun arava, 8-filtr, 9-filtrlangan ekstrakt uchun idish, 10-vakuumli bug‘latgich uskunasi, 11-haydab olingan erituvchi uchun idish, 12-(tindirib uchun) ajratgich voronkasi, 13-idish, RS-12 purkab quritish moslamasi, M-16 maydalagich, 17- quritish shkafi.

Inebrin substansiyasi tarkibidagi mineral elementlar miqdori «Induktiv bog‘langan argon plazmali» Optik emission spektrometriya usuli asosida Optima-2100DV (AQSh) qurilmasida va Avtodozator S-200 Perkin Elmer asbobida aniqlanib o‘rganilganda Inebrin substansiyasi tarkibida 41 ta mikro va makroelementlar aniqlanib, Inebrin substansiyasi quritilgan kukuni tarkibida V (44.414 mg/kg), Na (1413.808 mg/kg), Mg (4500.114 mg/kg), Al (7.836 mg/kg), Si (389.881 mg/kg), P(641.518 mg/kg), S (893.491 mg/kg), K (19336.865 mg/kg), Sa (6933.788 mg/kg), Cr (1.106 mg/kg), Mn (15.867 mg/kg), Fe (156.107 mg/kg), Cu (1.049 mg/kg), Zn (2.820 mg/kg), Sr(33.993 mg/kg), Ba (1.460 mg/kg) elementlari miqdori boshqalariga nisbatan ko‘pligi ma’lum bo‘ldi

Toshkent farmatsevtika instituti olimlari bilan hamkorlikda Inebrin substansiyasining texnologik parametrlari o‘rganilib chiqildi va uning fizik-kimyoviy xususiyatlarini inobatga olib, nam donadorlash usuli asosida tabletka dori shakli yaratildi. Buning uchun oldindan alohida-alohida maydalangan Inebrin substansiyasi teshigining diametri 150 mkm bo‘lgan elakdan o‘tkazilib, to‘ldiruvchi modda va g‘ovaklovchining yarim miqdori bilan massa gidroressda diametri 11 mm bo‘lgan qolipda, 120 MPa bosim ostida, o‘rtacha massasi 0,5 gr dan tabletkalar presslab olindi.

“Inebrin” substansiyasi va presslanadigan massalarining fizik-kimyoviy hamda texnologik xossalari, tabletkalarning sifat ko‘rsatkichlari zamonaviy asbob-uskunalar yordamida o‘rganildi. Toshkent farmatsevtika instituti olimlari bilan hamkorlikda Inebrin tabletkalari uchun bir necha xil tarkiblar ishlab chiqildi va eng maqbul tarkib sifatida quyidagicha belgilandi:

Bitta tabletka tarkibi: Inebrin (absolyut quruq moddaga nisbatan hisoblanganda), (FM 42 Uz - 2535- 2022) - 200 mg, mikrokristall selluloza (TU Uz 42-002-96, TSh 88.2-6:2000, yoki TU 9199-001-07508109-2004, Br.F,

Evr. F; Xit.F) -145 mg, kartoshka kraxmali -150 mg (GOST 76 99-78, Br.F, Evr. F; Kit.F), kalsiy stearat -5mg (TU 6-09-42-33-76, Br.F, Evr. F; Kit.F), bitta tabletka massasi -500 mg.

“Inebrin” tabletkasini gemostatik faolligi, Ditsinon tabletkasi bilan taqqoslab o‘rganildi. Inebrin 50 mg/kg dozada yuborilganda qon ketish vaqti nazoratdan 2.4 marotaba kamaydi, yo‘qotilgan qon miqdori 5.7 marotaba kamaydi. Ditsinon yuborilganda 60 daqiqa o‘tgandan keyin qon ketish vaqtini 1.4 marotaba kamaytirdi. Yo‘qotilgan qon miqdori 2.5 marotabacha kamaydi. Shunday qilib, “Inebrin” tabletkasi Ditsinon tabletkasidan samarali ta’sir ko‘rsatishi aniqlandi. “Inebrin” substansiyasi va dori shakllari uchun farmakopeya maqolalari loyihalari ishlab chiqildi va “Inebrin” tabletkasining klinik sinovlari Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-klinikasining LOR kafedrasida muvaffaqiyatli o‘tkazildi. “Inebrin” substansiyasi (FM 42Uz-2535-2022) va tabletka dori shakli (FM 42 Uz-2536-2022) farmakopeya maqolalari tasdiqlandi. O‘zR SSV 2021 yil 20 sentyabrda O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash Vazirligi huzuridagi Farmatsevtika tarmog‘ini rivojlantirish Agentligining “Dori vositalari, tibbiy buyumlar, tibbiy texnika ekspertizasi va standartlashtirish Davlat Markazi” DUK dan Inebrin substansiyalarini ro‘yxatdan o‘tganligi haqidagi UZ.SMT.01.043-sonli Sertifikati olindi.

Tovarlarni tashqi iqtisodiy faoliyatning tovar nomenklaturasi (TIFTN) bo‘yicha to‘g‘ri sinflash bo‘jxona qo‘mitasi xodimining asosiy vazifasi hisoblanadi. Noto‘g‘ri qo‘yilgan kod soliq va bo‘jxona boj to‘lovlarini o‘zgarishiga, tovarlarga cheklov yoki ta‘qiqqlarga olib kelishi mumkinligi bilan bir qancha muammolar keltirib chiqaradi. Shuning uchun Inebrin substansiyasi va tabletkalarini kimyoviy tarkibi asosida TIFTN bo‘yicha tasniflash uchun tadqiqotlar amalga oshirildi. Natijada, *Lagochilus inebrians* o‘simligi asosida ishlab chiqilgan tovarlar “Inebrin” substansiyasi va tabletkalari TIFTN bo‘yicha sinflanib, Inebrin tabletkasi 300490 0002 tovar kod raqami bilan, Inebrin substansiyasi esa 1302199000 tovar kod raqami taklif etildi. O‘zbekekspertiza AJ tomonidan berilgan taklif ma’qullandi va tegishli xulosa olinib, tovar kod raqamlari amaliyotga joriy etildi.

Dissertatsiyaning **«Lagochilus inebrians o‘simligini ko‘paytirish lagoxilin uning atsetil hosilalarini GK va GKMAT bilan olingan komplekslarini gemostatik faolligini o‘rganish hamda “Inebrin” tabletkasining spetsifik faolligini o‘rganish sharoiti hamda uslublari»** deb nomlangan beshinchi bobida foydalanilgan asbob uskunalari, YQX va kolonkali xromatografiya uchun qo‘llanilgan sistemalar, *L.inebrians* o‘simligini madaniylashtirish uchun foydalanilgan stimulyatorlar va supramolekulyar komplekslarning eritmalarini tayyorlash, lagoxilin va lagoxilin atsetil hosilalarining sintez usullari, GK va GKMATni ajratish, supramolekulyar komplekslarni olish, *L. inebrians Bunge* o‘simligi quruq ekstrakti asosida inebrin substansiyasi va tabletkasini olish usullari keltirilgan.

XULOSALAR

1. *Lagochilus inebrians* Bunge o'simligining urug'idan o'sish davrida vegetativ organlarida LG va AtsL hosilalari YQX usulida tadqiq etilganda, avval LG, so'ngra o'sish davomida mos ravishda MonAL, DiAL, TrAL va TetAL hosil bo'lishi aniqlandi.

2. *Lagochilus inebrians* o'simligini urug'i tarkibidagi mineral elementlar miqdori «Rentgenoflyuretsentli spektrometriya usuli yordamida tekshirilganda 57 ta elementlar miqdori aniqlanib, *Lagochilus inebrians* o'simligi urug'lari tarkibidagi Si (0,1551 %), P (0,1742 %), S (0,1707 %), Cl (0,1434 %), K (1,765 %), Ca (1,878 %) elementlari miqdori boshqa elementlarga nisbatan yuqori ekanligi aniqlandi.

3. Ilk bor GK, GKMAT, GKMKT bilan MonAL, DiAL, TrAL, TetAL, MIPL va DIPL ning 2:1, 4:1, 9:1 molekulyar nisbatlardagi supramolekulyar komplekslari olindi hamda ularning tarkibi va tuzilishi IQ- va UB-spektroskopiya usullari yordamida aniqlandi va spetsifik gemostatik faolliklari o'rganildi.

4. GK, GKMAT, GKMKT ning LG hosilalari bilan olingan kompleks birikmalarning gemostatik faolligi tadqiq qilinganda, GKMAT:TetAL (2:1) va GKMKT:MIPL (2:1) komplekslari tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan Ditsinon dori vositasiga nisbatan yuqori gemostatik faollik namoyon etishi aniqlandi va GKMAT:TetAL (2:1) kompleks uchun Intellektual mulk agentligi tomonidan ixtiroga patent (№ IAP 06036) olindi.

5. Ilk bor *L.inebrians* Bunge o'simligidan qon to'xtatish xususiyatiga ega bo'lgan moyli ekstrakt (Lagolipid) olindi va YQX usuli yordamida uning tarkibida lagoxilinning atsetil hosilalari borligi aniqlandi. Lagolipid moyining gemostatik faolligi tibbiyot amaliyotida qo'llanilyotgan gemostatik vositalar bilan qiyosiy tekshirilganda, Gemostatik dokadan (Rossiya) 2,2, Gemostatik gubkadan (Rossiya) 1,6 va Taxo-Komdan (Avstraliya) 2,6 marta yuqori faollik namoyon qilishi aniqlandi va u asosida gemostatik dori vositasi ishlab chiqish taklif etildi.

6. *Lagochilus inebrians* o'simligiga texnik pasport va o'simlikni o'stirish usuliga laboratoriya reglamenti hamda LG diterpenoidiga pasport ishlab chiqildi. *Lagochilus inebrians* Bunge o'simligiga (FM 42 Uz-0318-2022) va quruq ekstrakti asosida olingan "Inebrin" substansiyasiga (FM 42Uz-2535-2022) hamda "Inebrin" tabletkasiga (FM 42 Uz-2536-2022) farmakopeya maqolasi ishlab chiqildi hamda O'zR SSV DV va TTSNQBB tomonidan tasdiqlandi.

7. 2021 yil 20 sentyabrda O'zR SSV gi huzuridagi Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish Agentligining "Dori vositalari, tibbiy buyumlar, tibbiy texnika ekspertizasi va standartlashtirish Davlat Markazi" DUK dan «Inebrin» substansiyasini ro'yxatdan o'tganligi haqidagi UZ.SMT.01.043-sonli Sertifikat olindi.

8. «Inebrin» substansiyasi asosida «Inebrin» tabletkada dori shakli olinib, Farmakopeya maqolasi ishlab chiqildi va "Inebrin" tabletkasining klinik sinovlari Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-klinikasining LOR kafedrasida muvaffaqiyatli o'tkazilib O'zR SSV tomonidan gemostatik dori vositasi sifatida ro'yhatga olinib, tibbiyot amaliyotida qo'llash uchun joriy etildi.

9. O‘zbekiston Respublikasi O‘zbekekspertiza Aksiyadorlik jamiyatidan Lagolipid moyiga, «Inebrin» substansiyasi va tabletkalariga O‘zbekekspertiza tekshiruv xulosasiga ko‘ra TIFTN tashqi iqtisodiy faoliyatining tovar nomlanishi kodi aniqlangan «Inebrin» substansiyasiga (№ 122277; 16.08.2021 yil) 1302199000 va «Inebrin» tabletkalari 3004900002 va Lagolipid moyi (№ 123007, 15.11.2022 yil) 1302199000 O‘zbekekspertiza tekshiruv xulosasiga ko‘ra tovar nomlanishi tasdiqlab ro‘yxatdan o‘tkazilgan.

10. *Lagochilus inebrians* o‘simligi asosida ishlab chiqilgan tovarlar - “Inebrin” substansiyasi va tabletkalarini TIFTN bo‘yicha sinflanib, «Inebrin» substansiyasi 1302199000 tovar kodi bilan «Inebrin» tabletkasi 3004900002 tovar kodi bilan, Lagolipid moyi esa 1302199000 tovar kodi bilan sinflanib bojxona amaliyotiga joriy etildi.

11. O‘zR Davlat bojxona qumitasi markaziy laboratoriyasining 2022 yil 23 dekabrda 16/05-22-0742 sonli ma’lumotnomasiga muvofiq *Lagochilus inebrians* Bge o‘simligi asosida yaratilgan kon to‘xtatyvchi "Inebrin", "Lagolipid" dori vositalari va tetraatsetillagoxilin birikmasi tovar sifatida sinflanib, ularga tashki iqtisodiy faoliyatdagi tovarlar nomenkaturasi bo‘yicha quyidagicha: "qon to‘xtaryvchi dori vositalari, yoki qon to‘xtatuvchi dori vositalari tarkibidagi asosiy ta’sir etuvchi birikmalar" uchun - 3004900003 kod raqami tavsiya etildi.

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

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИСЛОМОВ АКМАЛ ХУШВАҚОВИЧ

**ПОЛУЧЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ
КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ ТОВАРОВ НА ОСНОВЕ РАСТЕНИЯ
*LAGOCHILUS INEBRIANS***

**02.00.09 – Химия товаров,
14.00.41 – Народная медицина**

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

Андижон – 2023

Тема диссертации доктори наук (DSc) зарегистрирована под номером B2022.3.DSc/K138 в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан

Диссертационная работа выполнена Андижанском государственном университете.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-сайте Научного совета (www.adu.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyo.net/uz)

Научный консультант:

Аскарлов Иброхим Рахмонович
доктор химических наук, профессор

Тураев Аббасхан Сабирханович
доктор химических наук, профессор,
академик

Официальные оппоненты:

Хужаев Вохобжон Умарович
доктор химических наук, профессор

Холбоев Юсуфжон Хакимович
доктор химических наук, доцент

Тўраев Зокиржон
доктор технических наук, профессор

Ведущая организация:

Наманганский государственный университет

Защита диссертации состоится "23" февраля 2023 г в 14⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.03/29.10.2021.K/T.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 № B2022.3.DSc/K138). Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Университетская 129. Тел.: (99874) 223 88 30, факс : (99874) 223 84 33) e-mail: agsu_info@edu.uz

Автореферат диссертации разослан "11" февраля 2023 г.

(протокол реестра № 17 от "11" февраля 2023 г.)



[Handwritten signature]

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.

[Handwritten signature]

Ш.В.Абдуллаев

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, д.х.н., профессор

Введение (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и необходимость темы. Выращивание лекарственных растений, изучение их химического состава, выделение биологически активных соединений, разработка новых видов лекарственных средств на основе растений являются одной из актуальных проблем в мире. В связи с этим, актуальным является изучение химического состава растений, принадлежащих к виду *Lagochilus*, разработка на их основе натуральных лекарственных средств, обладающих кровоостанавливающими свойствами, изучение их биологической активности и внедрение их в практику.

В мире проводятся исследования по интродукции лекарственных растений, выращиванию их уникальных видов, выявлению растений, содержащих полезные для организма человека лекарственные соединения, выделению биологически активных соединений, обладающих кровоостанавливающими свойствами, определению их структуры. В связи с этим особое внимание уделяется изучению химического состава растений, принадлежащих к виду *Lagochilus*, выделению полезных соединений, обосновыванию их состава и строения, а также созданию на основе растения, содержащего биологически активные вещества с кровоостанавливающими свойствами, препараты, используемые в народной медицине. растений этого вида, для изучения их целебных свойств и химического состава, разработке новых товарных шифров по номенклатуре товаров внешнеэкономической деятельности.

В нашей республике принимаются комплексные меры по организации научных исследований на высоком уровне в направлении развития создания эффективных биологически активных добавок к пище (БАД) и лекарственных средств на основе местного сырья, обеспечению отечественного фармацевтического рынка качественными лекарствами. В стратегии¹ развития нового Узбекистана определены задачи, указанные в «Реализации программы развития пищевой промышленности». На основе этих задач производство нетоксичных, натуральных пищевых добавок и лекарственных средств, содержащих кровоостанавливающие соединения, полезных для организма человека, а также изучение их химического состава, структуры, свойств и развитие внешнеэкономической деятельности и внедрение товарных кодов по ТНВЭД товарной номенклатуры имеет большое научное и практическое значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлением Президента Республики Узбекистан № ПП-5229 от 7 ноября 2017 года «О мерах по коренному совершенствованию системы управления аптечной сетью», ПП-3532 от 14 февраля 2018 года «О дополнительных мерах по опережающему развитию аптечной сети», Постановлением Президента Республики

¹Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

Узбекистан № ПП-3968 от 12 октября 2018 года «О мерах по регулированию сферы народной медицины в Республике Узбекистан», Указом №УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана», а также в других нормативно-правовых документах принятых в данной сфере.

Соответствие исследований приоритетам развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий VII «Химические технологии и нанотехнологии».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.¹

Научные исследования, направленные на изучение химического состава растений, содержащих кровоостанавливающие биологически активные соединения, разработку кровоостанавливающих средств на их основе ведутся в ведущих мировых центрах и высших учебных заведениях, в том числе на Канадской исследовательской кафедре аборигенного лесоводства Университета Квебека (Канада), Медицинском факультете Университета Лавала (Канада), Химическом факультете Тулейнского университета (США), факультета естественных наук Мюнхенского университета (Германия), Кафедры технологии пищевых продуктов, Политехнического университета Валенсии (Испания), Школы Национального института научных исследований и образования (Индия), Школы наук о жизни Юго-Западного университета (Китай), Химического факультета, Факультета естественных наук Таифского университета (Саудовская Аравия), Факультета фармации Стамбульского университета (Турция), Шахрекордском медицинском Университете (Иран). Получены натуральные пищевые добавки на основе растений, богатых микроэлементами (Белостокский технологический университет, Польша); определены состав и структура биологически активных веществ в лекарственном растении (Институт химии растительных веществ, Узбекистан).

В результате изучения состава лекарственных растений и исследования их применения при заболеваниях был получен ряд результатов: в числе прочих были определены целебные свойства некоторых лекарственных растений (Канадская кафедра исследований аборигенного лесоводства, Университет Квебека), Канада); разработаны методы изучения количества макро- и микроэлементов в растительном составе (Dipartimento di Chimica Industriale "Toso Montanari", Università di Bologna, Италия); разработаны кровоостанавливающие препараты на основе растений (кафедра фармации Стамбульского университета, Турция), определены фармакологические свойства кровоостанавливающих средств (Университет медицинских наук Шахрекорд, Шахрекорд, Иран), получены натуральные пищевые добавки на основе растений, богатых микроэлементами (Белостокский технологический

¹ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: <https://www.chairs-chaires.gc.ca/>; <https://www.ulaval.ca/en>; <https://tulane.edu/>; Разработано на основе <https://www.iu.de/> и других источников.

университет, Факультет строительства и наук об окружающей среде, Химический факультет, Польша); определены состав и структура биологически активных веществ в лекарственном растении (Институт химии растительных веществ, Узбекистан).

В мире ведутся научно-исследовательские работы по ряду приоритетных направлений по разработке натуральных, нетоксичных препаратов для лечения и профилактики различных заболеваний в организме человека на основе лекарственных растений и их реализации, в том числе экстракции биологически активных веществ из состава лекарственных растений; определение состава и строения соединений, выделенных из лекарственных растений, физико-химическими методами; выделение биологически активных соединений с кровоостанавливающими свойствами из состава лекарственных растений; лечение и профилактика геморрагических заболеваний с использованием экстрактов лекарственных растений; разработка натуральных кровоостанавливающих средств на основе лекарственных растений.

Уровень изученности проблемы. Научные исследования, направленные на изучение растений, принадлежащих к роду *L. inebrians*, проводились в ведущих мировых научных центрах и высших учебных заведениях. Так известные ботаники А. Бунге и Леман, приезжали в Среднюю Азию и изучали образцы ряда растений, принадлежащих к роду *Lagochilus*. Описан новый вид *Lagochilus inebrians Bunge*, изученный А. Бунге. Рупрехт участвовал в Тянь-Шанской экспедиции и определил виды *Lagochilus platyacanthus Rupr* и *L.kaschgaricus Rupr*. Датский ботаник Полсен подготовил большой гербарий растений в горах Памира. Брике проанализировал эти гербарии и определил новый вид *Lagochilus* и назвал его *Lagochilus Paulsenii Brig*. Кнорринг О.Э. дал имя десяти новым видам лагохилуса, произрастающим в Центральной Азии (1. *L. subhispidus Knorr*, 2. *L. zeravschanicus Knorr.*, 3. *L. macrodontus Knorr.*, 4. *L. Androsovii Knorr*, 5. *L. turkestanicus Knorr.* 6 (*L. schugnanicus Knorr.*, 7. *L. usunachmaticus Knorr.*, 8. *L. longidentatus Knorr.* 9. *L. Nevskiy Knorr.*, 10. *L. kschtutensis Knorr.*).

Большой вклад в развитие химии растений данного вида в нашей республике внесли ученые Садыков О., Акопов И.Е., Абрамов М.М., Пулатова Т.П., Икрамов М.И., Ибрагимов И.И., Абдурахманов Т.Р., Ауелбеков С.А., Зайнутдинов У.Н., Далимов Д.Н. И. Ф. Проскурина и Л. М. Уткин выделили алкалоид стахидрин из растения лагохилус. Р. Л. Хазанович установил, что *L. inebrians* запасает 0,217% эфирного масла во время цветения и образования семян. Икрамов М. И. и Чийлар М. И. изучали динамику образования эфирных масел в зависимости от вегетационного периода растения *L. inebrians*. По данным научной литературы, лагохилин и его ацетильные производные показаны в качестве основных действующих веществ в растениях *Lagochilus*. Из растений *Lagochilus* выделен ряд природных соединений, но большинство из них нерастворимы в воде. Под руководством Г. А. Толстикова проведены глубокие научные исследования

физико-химических свойств и механизмов действия комплексных соединений, полученных на основе глицирризиновой кислоты (ГК) и ее моноаммонийных (МАСГК), монокалиевых (МКСГК) солей. Также Далимовым Д.Н. и его учениками получены супрамолекулярные соединения глицирризиновой кислоты, ее солей и производных лагохилина, определены их физико-химические и спектральные свойства.

Связь темы диссертации с исследовательскими планами вузов и научно-исследовательских учреждений, в которых выполнена диссертация. Диссертационная работа проводилась в рамках научно-исследовательского направления Андижанского государственного университета «Получение и классификация товаров, используемых в народном хозяйстве и народной медицине» и ИД-5.5 плана исследований Института биорганической химии и Национального университета Узбекистана в рамках научного проекта «Разработка технологии производства кровоостанавливающего и противоаллергического препарата «Инебрин».

Цель исследования: Получение гемостатических товаров, содержащих соединения, обладающих гемостатической активностью на основе растения *Lagochilus inebrians*, разработка новых товарных кодов по номенклатуре товаров внешне экономической деятельности (ВЭД) на основе определения их химического состава, строения и биологической активности.

Задачи исследования:

определение образования производных лагохилина и ацетила в вегетативных органах при выращивании из семян растения *Lagochilus inebrians Bunge*;

получение масляных экстрактов растения *Lagochilus inebrians* на основе растительных масел и определение их биологической активности;

выделение дитерпеноида лагохилина из растения *L. inebrians Bunge* известным методом, синтез его моноизопропилиденовых, диизопропилиденовых и ацетильных производных и определение физико-химических показателей;

использование растения *Glycyrrhiza glabra L.* в народной медицине и выделение ГК, МАСГК и МКСГК из темного экстракта его корня по известному способу;

получение супрамолекулярных комплексов производных моноизопропилидена (МИПЛ), диизопропилидена (ДИПЛ) и ацетила (АцЛГ) лагохилина (ЛГ) с ГК МАСГК и МКСГК в различных молярных соотношениях и определение их физико-химических и спектральных свойств;

изучение гемостатической активности супрамолекулярных комплексов производных ЛГ и масляного экстракта растения *Lagochilus inebrians* и определение их оптимального состава;

разработка субстанции «Инебрин» и таблетированного препарата на основе водного экстракта растения *L. inebrians Bunge* и подготовка нормативно-технической документации;

исходя из химического состава полученных соединений, заключается в разработке новых шифров по ТНВЭД и внедрении их в практику.

Объектом исследования являлись растения *Lagochilus inebrians Bunge* и *Glycyrrhiza glabra L.*, супрамолекулярные комплексы ЛГ, МИПЛ, ДИПЛ, АцЛГ и ГК, МАСГК, МКСГК с ЛГ, МИПЛ, ДИПЛ, АцЛГ и масляный экстракт растения *Lagochilus inebrians*.

Предметом исследования являлось определение образования ЛГ и АцЛГ в вегетативных органах растения *L. inebrians Bunge* в период роста; Синтез МИПЛ, ДИПЛ, АцЛГ, получение их надмолекулярных комплексов, определение физико-химических и спектральных свойств и биологической активности.

Методы исследования. Физико-химические методы анализа для определения химического строения вновь полученных веществ в диссертации: тонкослойная хроматография (ТСХ), колоночная хроматография, инфракрасная (ИК), ультрафиолетовая (УФ) спектроскопия, масс-спектрометрия, оптико-эмиссионная спектроскопия (ОЭС), Использовали ПМР-спектроскопию и биологические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые определено образование ЛГ и АцЛГ и количество минеральных элементов в семенах растения *L. inebrians Bunge* в период вегетации (роста);

впервые получен масляный экстракт на основе растительного масла *Lagochilus inebrians* и доказана его гемостатическая активность;

впервые получены водорастворимые надмолекулярные комплексные соединения ГК, МАСГК и МКСГК с ЛГ, МИПЛ, ДИПЛ и ТетАЛ в различных молярных соотношениях, определены их физико-химические параметры и изучено строение спектральными методами;

изучена гемостатическая активность полученных супрамолекулярных комплексов и установлено, что наибольшей гемостатической активностью обладает комплекс с соотношением МАСГК:ТетАЛ (2:1);

впервые разработаны субстанция кровоостанавливающего средства «Инебрин» на основе водного экстракта растения *L. inebrians Bunge* и форма таблеток в виде готового продукта на установке GMP;

разработаны коды товаров по ТНВЭД для субстанции и таблетированного лекарственного средства «Инебрин» на основе растения *L. inebrians Bunge*

Практические результаты исследования заключаются в следующем: синтезированы водорастворимые супрамолекулярные комплексные соединения ЛГ, МИПЛ, ДИПЛ и ТетАЛ с солями ГК в различных молярных соотношениях;

установлено, что комплекс в соотношении МАСГК:ТетАЛ (2:1) обладает наивысшим гемостатическим свойством;

масляный экстракт растения *Lagochilus inebrians* получен на основе растительного масла и обладает эффективной кровоостанавливающей активностью;

создан кровоостанавливающий препарат «Инебрин», стандартизованы его субстанция и таблетированная форма;

разработаны коды изделий по ТНВЭД для субстанции «Инебрин» и таблеток, разработанных на основе растения *L. inebrians Bunge*.

Достоверность результатов исследования: Достоверность результатов исследований определяется составом и строением полученных соединений с использованием современных физических методов исследования, таких как ультрафиолетовая, инфракрасная, оптическая эмиссионная спектроскопия, масс-спектрометрия, подтверждением их физиологической активности ведущими научно-исследовательскими институтами, опубликованием полученных научных результатов в ведущих научных изданиях, внедрением практических результатов в практику государственных органов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследований заключается в том, что на основе дитерпеноида ЛГ, выделенного из растения *L. inebrians Bunge*, синтезированы МИПЛ, ДИПЛ и АцЛ, а на основе ГК, выделенной из корня солодки голой и ее солей, и их физико-химических свойств получены новые супрамолекулярные комплексные соединения. свойства и структуры изучались с помощью спектральных методов, что объясняется подтверждением проведенных исследований.

Практическая значимость исследования заключается в производстве кровоостанавливающей субстанции и таблетированной лекарственной формы Инебрин на основе водного сухого экстракта растения *L. inebrians Bunge* в установке GMP и разработке для них кодовых номеров продукции по ТНВЭД, масляный экстракт растения *Lagochilus inebrians*, проявляющий кровоостанавливающую активность, определяемую его обнаружением, что, в свою очередь, служит научной основой для создания новых кровоостанавливающих препаратов.

Внедрение результатов исследования:

На основе полученных научных результатов по получению гемостатических средств, содержащих соединения с гемостатической активностью на основе растения *Lagochilus inebrians*, разработке для них новых шифров изделий по номенклатуре товаров ВЭД:

получен патент Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (№ ИАП 06036, 2019 г.) на изобретение «водорастворимого комплекса с гемостатической активностью с моноаммониевой солью 3,15,16,18-тетраацетил-9,13-эпоксилабдан (лагохилин) 3-о-(2-о-β-D-глюкуронопиранозил)-β-D-глюкуронопиранозид-3-β-гидрокси-11-оксо-12-ен-18 β-N, 20 β-олеан-30-(глицирризиновая) кислоты». В результате это позволило расширить номенклатуру средств с гемостатической активностью на основе растений;

утверждена Фармакопейная статья на растение *Lagohilus inebrians Bunge* Министерством здравоохранения Республики Узбекистан «Главное управление контроля качества лекарственных средств и медицинской техники» (ФС 42 Уз-0318-2022). В результате это позволило использовать его в качестве исходного сырья для получения кровоостанавливающих лекарственных средств и биологически активных добавок (БАД);

получена субстанция «Инебрин» на основе водного сухого экстракта растения *Lagohilus inebrians Bunge*, утверждена фармакопейная статья «Главным управлением контроля качества лекарственных средств и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Узбекистана (ФС 42 Uz-2535-2022). В результате это позволило использовать в производстве кровоостанавливающих лекарственных средств и биологически активных добавок (БАД);

внедрены в таможенную практику товарные коды препаратов «Инебрин», «Лаголипид» и тетраацетиллагохилинового соединения для «кровоостанавливающих препаратов или основных действующих веществ в гемостатических препаратах» по правилам гармонизированной системы - 3004900003 (справка ГТК РУз от 23 декабря 2022 года № 16/05-22-0742). В результате это позволило классифицировать кровоостанавливающие препараты, полученные на основе растения лагохилина.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были представлены и обсуждены на 5 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов. По основному содержанию исследования опубликовано всего 35 научных работ, в том числе 2 монографии, 10 статей, 5 из которых опубликованы в республиканских и 5 зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 195 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и необходимость темы диссертации, выражены цели и задачи, а также объект и предмет исследования, представлено соответствие исследования направлению развития науки и техники республики, определяется научная новизна и практические результаты исследования, обосновывается достоверность полученных результатов, раскрывается теоретическая и практическая значимость результатов, приводятся сведения о внедрении результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации на тему **«Виды растений *Lagochilus*, химический состав, строение растения *Lagochilus inebrians*, его роль в народной медицине и развитие народной медицины как науки и появление товарной химии»** биология и химия растений, принадлежащих к роду

Lagochilus, описание растения *Lagochilus inebrians*, роль в народной медицине, химическая структура дитерпеноида лагохилина, синтез его МИПЛ ва ДИПЛ, АцЛГ производных, химические свойства кровоостанавливающих средств и некоторых гемостатических препаратов, разработанных на основе лагохилина, свойства растения *Glycyrrhiza glabra*, проанализированы глицирризиновая кислота и некоторые ее свойства. Приведены основные положения супрамолекулярной химии, влияние ди- и тритерпеноидных соединений на рост и развитие растений, Приведены сведения о развитии народной медицины как науки и правила, возникновение и классификация науки товарохимия и заключение первой главы.

Во второй главе диссертации «Влияние надмолекулярных комплексных соединений на развитие растения *Lagochilus inebrians Bunge*, синтез моноизопропилиденовых, диизопропилиденовых и ацетильных производных лагохилина, изучение их влияния на получение надмолекулярных комплексных соединений и гемотрансфузионный процесс» приведены результаты изучения стимулирующего действия соединений. Выращивание растения *L. inebrians Bunge* из семян под влиянием стимуляторов и супрамолекулярных комплексов в лабораторных условиях и выращивание рассады в полевых условиях, определение оптимальных условий уборки и хранения растения, определение образования лагохилина и его ацетилированных производных в растительном организме в процессе роста растений, определение количества микро- и макроэлементов в семенах растений, получение масляных экстрактов растений *Lagochilus inebrians* на основе растительных масел, изучение их гемостатической активности, синтез моно- и диизопропилидена, ацетильных производных лагохилина, получение их надмолекулярных комплексов с ГК и МАСГК в различных пропорциях, а также определение их гемостатической активности.

Установлено, что раствор МКСГК концентрацией 10^{-4} моль/л лучше влияет на всхожесть и рост семян при выращивании *Lagochilus inebrians* по сравнению с другими.

Сравнительный анализ количества лагохилина в культурных и дикорастущих *L. inebrians* из семян *Lagochilus inebrians* проводили методом экстракции. Для этого высушенное растение измельчали, обрабатывали раствором щелочи и экстрагировали дихлорэтаном. Экстракт фильтровали, оставляли в холодильнике и выделяли выпавшие в осадок кристаллы лагохилина. Среднее количество лагохилина в диком растении составило 1,60%, а в культурном растении из его семян 1,65%. В процессе выращивания растения *L. inebrians Bge* было установлено, в какое время образуются лагохилин и его ацетильные производные в растении. Систему тетрахлорметан-ацетон 7:5 использовали в методе идентификации лагохилина и его ацетильных производных, содержащихся в растении *L. inebrians Bge* в период его роста. Каждое растение экстрагировали этанолом.

В начале роста растения, 7-дневное растение содержало лагохилин, 14-дневное растение содержало ЛГ, МонАЛ, ДиАЛ, 21-дневное растение содержало ЛГ, МонАЛ, ДиАЛ, ТриАЛ, и 28-дневное растение содержало последовательно МонАЛ, были обнаружены синтезированные ДиАЛ, ТриАЛ и ТетАЛ ацетильные производные.

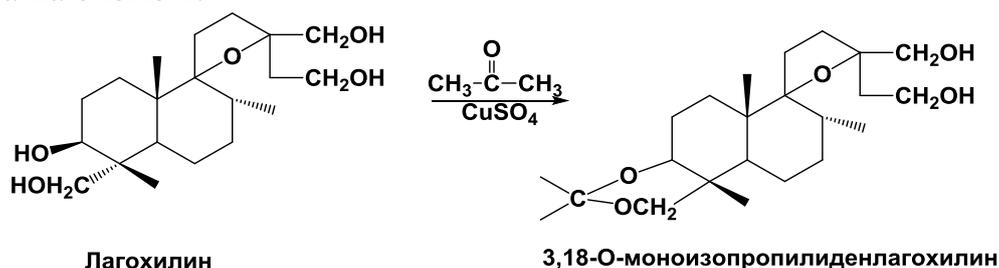
При исследовании методом рентгенофлуоресцентной спектроскопии определено количество минеральных элементов, содержащихся в семенах растения *Lagochilus inebrians*. Установлено, что из общего количества (57 элементов) в семенах растений *Lagochilus inebrians* больше всего Si (0,1551 %), P (0,1742 %), S (0,1707 %), Cl (0,1434 %), K (1,765 %), Ca (1,878 %).

Для получения масляного экстракта *Lagochilus inebrians* Vge брали 100 г измельченных цветков и листьев и экстрагировали в 300 мл 96%-ного этанола при 50-60°C в течение 30 минут. Затем к нему добавляли один литр подсолнечного масла и экстрагировали при 60-70°C в течение 30 минут, удаляли этанол и проводили дальнейшую экстракцию при 95-100°C в течение 30 минут. Его оставляли в холодильнике на 24 часа и фильтровали для получения маслянистого экстракта растения *Lagochilus inebrians*, который имел бледно-желто-зеленый цвет и назывался «лаголипидное масло». Лаголипидное масло - светлая зеленовато-желтая жидкость с характерным запахом, горьким вкусом, смешивается с этанолом, глицерином, некоторыми органическими растворителями, нерастворима в воде.

Химический состав лаголипида изучали в сравнении с лагохилином и его ацетильными производными по методу ТСХ. По результатам ТСХ (система тетрахлорметан-ацетон 7:5) ЛГ Rf=0,15, МонАЛ, Rf=0,36, ДиАЛ Rf=0,58, ТрАЛ Rf=0,82 в масляном экстракте обнаружено присутствие МонАЛ, ДиАЛ, ТрАЛ.

Было обнаружено, что лагохилин растворяется в масле при нагревании и кристаллизуется при комнатной температуре. Это означает, что он не растворяется в растительном масле при комнатной температуре.

МИПЛ получали следующим способом, основанным на известном в литературе способе: лагохилин растворяли в ацетоне и добавляли по каплям 50% серную кислоту до pH=3-4. Реакционную смесь экстрагировали циклогексаном и нейтрализовали 5% раствором бикарбоната натрия. Растворитель удаляли и продукт очищали колоночной хроматографией (силикагель, элюент - эфир:бензол 15:1). Реакция синтеза 3,18-О-МИПЛ показана на схеме 1.



1-схема синтеза 3,18-О-МИПЛ

В ИК-спектре 3,18-О-МИПЛ в интенсивном состоянии наблюдались частоты валентных колебаний групп ОН в молекуле при 3490, 3375 см⁻¹, проявлялись частоты валентных колебаний групп СН₃, СН₂. при 2932, 2878 см⁻¹, 1471, 1453, 1382, 1369. Частоты деформационных колебаний групп СН₃, СН₂, СН наблюдались при см⁻¹, симметричные валентные колебания эпоксидного кольца при 1207 см⁻¹, частоты, характерные для их асимметричных колебания при 941 см⁻¹ и деформационные колебания этого кольца при 863 см⁻¹. При 1101-1050 см⁻¹ частоты валентных колебаний связей С-О-С, С-ОН в молекуле наблюдались в напряженном состоянии (рис. 1).

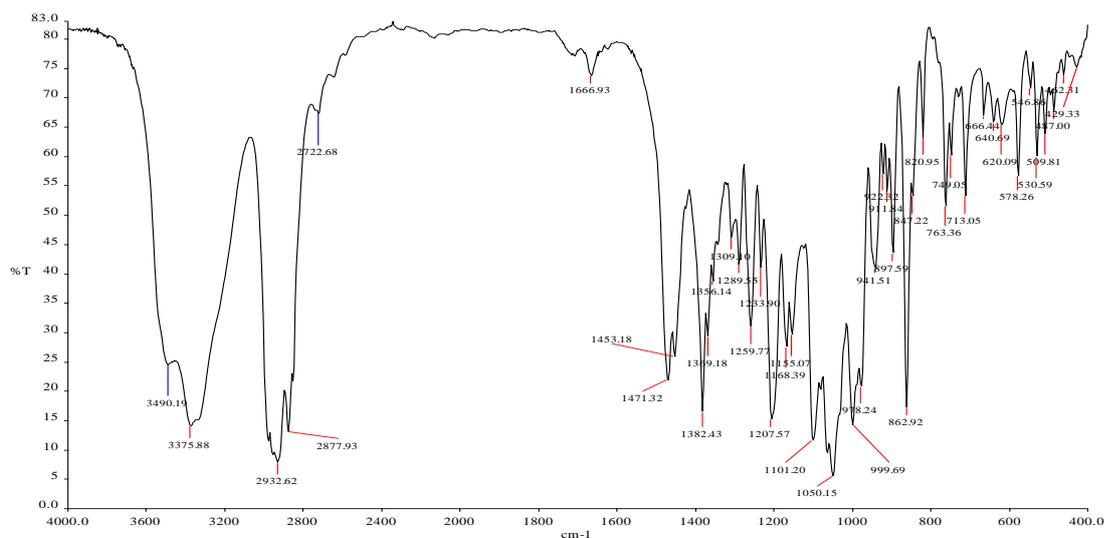
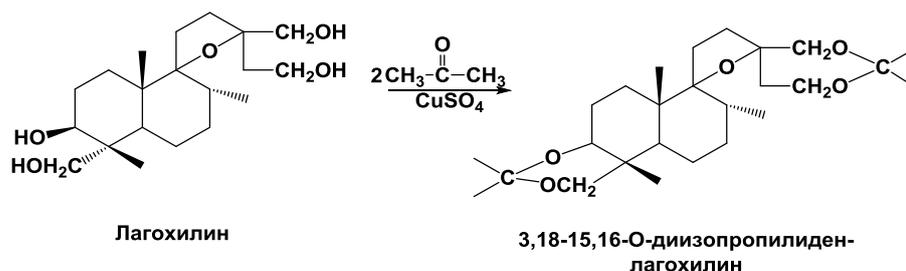


Рис. 1. ИК-спектр 3,18-О-МИПЛ

ДИПЛ получали описанным выше способом. Реакция синтеза 3,18-15,16-О-ДИПЛ представлена на схеме 2.



2-схема синтеза 3,18-15,16-О-ДИПЛ

В ИК спектре ДИПЛ частоты валентных колебаний групп СН₃, СН₂ в молекуле проявляются при 2982, 2944, 2880 см⁻¹, частоты деформационных колебаний групп СН₃, СН₂, СН- при 1478, 1456, 1381, 1364 см⁻¹, при 1220 см⁻¹ наблюдались симметричные валентные колебания эпоксидного кольца, частоты, характерные для их асимметричных колебаний при 950 см⁻¹, и деформационные колебания этого кольца при 866, 825 см⁻¹. При 1160-1068 см⁻¹ частоты валентных колебаний связей С-О-С, С-ОН в молекуле проявляются в напряженном состоянии (рис. 2).

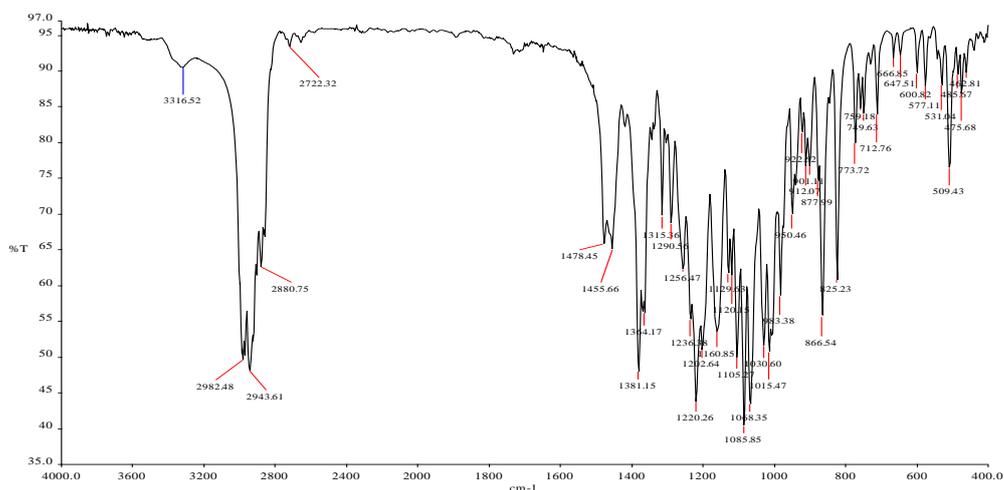


Рис. 2. ИК спектр 3,18-15,16-О-ДИПЛ

Физико-химические свойства лагохилина, 3,18-О-МИПЛ, 3,18-15,16-О-ДИПЛ приведены в табл. 1.

Таблица 1
Физико-химические параметры лагохилина, 3,18-О-МИПЛ и 3,18-15,16-О-ДИПЛ

| № | вещества | Формула брутто и М.ог'. | Т. жидкость. С ⁰ | R _f [*] (система) | [α] _D 0,5% 50% :этилов ый спирт | ИК спектр см ⁻¹ |
|----|----------|---|--------------------------------|--|--|---|
| 1. | ЛГ | C ₂₀ H ₃₆ O ₅ 356 | 167-168 | 0,15 (I) | - | 1053(-O-); 2938,(CH ₃) 3336,(OH) |
| 2 | МИПЛ | C ₂₃ H ₄₀ O ₅ 396 | 150-151 | 0,72 (Ш) | +12 | 1666(-O-);2932,(CH ₃) 3490,(OH) |
| 3 | ДИПЛ | C ₂₆ H ₄₄ O ₅ 436 | 118-119 | 0,84 (Ш) | +8 | 1478(-O-);2943,(CH ₃) 3316,,(OH) |

I.тетрахлорметан-ацетон 7:5 Ш. хлороформ-ацетон 9:1,

Результаты изучения состава и строения полученных соединений показали, что они являются индивидуальными соединениями.

Синтез ацетильных производных лагохилина проводили по методике, представленной в литературе. ЛГ растворяли в сухом пиридине, добавляли уксусный ангидрид и оставляли на 48 часов. Растворитель удаляли и ацетильные производные лагохилина фракционировали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюент тетрахлорметан:ацетон 20:1). Ацетильные производные лагохилина представляют собой бесцветную маслянистую жидкость, хорошо растворимую в таких растворителях, как этанол, ацетон, хлороформ, бензол, эфир. Некоторые физико-химические параметры ацетильных производных лагохилина представлены в табл. 2.

Таблица 2
Выход и ИК-спектральная характеристика ацетильных производных лагохилина

| № | вещества | Общая формула; М. м. | R _f [*] | Урожай, % | ИК-спектр, см ⁻¹ |
|---|----------|--|-----------------------------|-----------|---|
| 1 | МонАЛ | C ₂₂ H ₃₈ O ₆ ; 398 | 0,36 | 19,6 | 1738(CO), 2937(CH ₃), 3453(OH) |
| 2 | ДиАЛ | C ₂₄ H ₄₀ O ₇ ; 440 | 0,58 | 22,1 | 1739(CO), 2923(CH ₃), 3510(OH) |
| 3 | ТрАЛ | C ₂₆ H ₄₂ O ₈ ; 482 | 0,82 | 24,3 | 1740(CO), 2934(CH ₃) 3490(OH) |
| 4 | ТетАЛ | C ₂₈ H ₄₄ O ₉ ; 524 | 0,91 | 26,5 | 1245(COC), 1739(CO), 2963(CH ₃) |

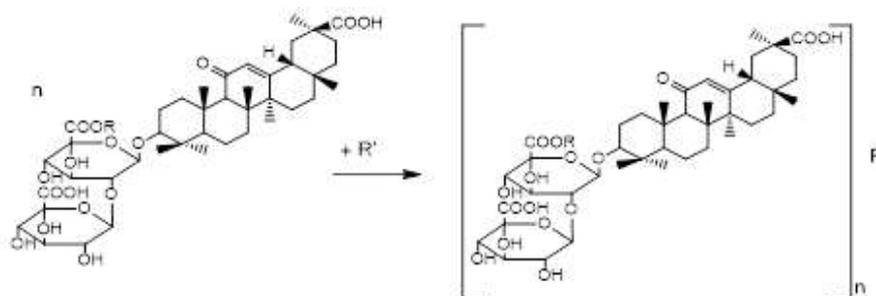
*система: тетрахлорметан-ацетон 7:5

При сравнении ИК-спектров лагохилина и его ацетильных производных было замечено, что интенсивность колебательных частот в диапазоне $3100-3600\text{ см}^{-1}$, характерных для колебаний ОН-групп лагохилина, уменьшается и исчезает в моно-, ди-, три-, тетраацетильный ряд. В ИК-спектре МонАЛ линии валентных колебаний ОН-группы наблюдались при длине волны 3453 см^{-1} , а у ДиАЛ - при длине волны 3510 см^{-1} . Также у ацетильных производных лагохилина увеличилась интенсивность валентного колебания при 1738 см^{-1} , обусловленного валентным колебанием группы С=О ацетила.

Молекулярную массу ацетильных производных лагохилина определяли масс-спектрометрически с помощью электросферы в условиях положительной ионизации в виде молекулярных ионов [M+N]: m/z 399 МонАЛ, m/z 441 ДиАЛ m/z 483 ТрАЛ и m/z 525 ТетАЛ. Экспериментальные результаты согласуются с теоретически рассчитанными молекулярными массами.

Для получения водорастворимых надмолекулярных комплексных соединений МИПЛ, ДИПЛ, ацетилпроизводных производных лагохилина, ГК, МАСГК и МКСГК были выделены из темного экстракта корня растения *Glycyrrhiza glabra* (солодка лакрица) по известной в литературе методике. Выход МАСГК (80-82 % по сравнению ВЖХА с ТКК составил 28-30 %, а выход ГК в среднем 22-23 %.

Впервые получены супрамолекулярные комплексы МИПЛ, ДИПЛ, ацетилпроизводных лагохилина с ГК, МАСГК и МКСГК. ГК, МАСГК и МКСГК растворяли в 50% ацетоне и при перемешивании добавляли соответствующие производные лагохилина, и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10-12 часов. Ацетон удаляли и водную часть лиофилизировали. Полученные надмолекулярные комплексные соединения представляют собой белый и светло-желтый аморфный порошок. 0,1%-ные водные растворы комплексных соединений солей ГК обладают свойством гелеобразования. Их общий вывод представлен на схеме 3.



Здесь: R=H, NH₄, K. n=2, 4. R'¹МИПЛ, ДИПЛ, МонАЛ, ДиАЛ, ТрАЛ, ТетАЛ.

3-схема получения супрамолекулярных комплексов производных лагохилина с ГК, МАСГК и МКСГК

Получение супрамолекулярных комплексов МИПЛ с ГК, МАСГК и МКСГК. Получены надмолекулярные комплексные соединения ГК, МАСГК и МКСГК с МИПЛ в молекулярных соотношениях 2:1, 4:1, 9:1. Комплексные

соединения имеют белый и бело-желтый цвет, хорошо растворимы в воде. Описаны некоторые их физико-химические и спектральные параметры (табл.3).

Таблица 3

Некоторые физико-химические и спектральные параметры супрамолекулярных комплексов ГК, МАСГК и МКСГК

моноизопропилиденлагохилином

| 33 № | Вещества мол. | Т.жидкость. С ⁰ пластырь.. | R _f [*] | [α] _D 0,5% EtOH(50%) | ИК, см ⁻¹ | Урожай, % |
|------|------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|---|-----------|
| 1 | ГК:МИПЛ: 2:1 (2076) | 199-201 | 0,12 (I) 0,94 (IV) | +60 | 1043,.(COC);1726 (CO) 2936,(CH ₃);3407 (OH) | 94,4 |
| 2 | ГК:МИПЛ: 4:1 (3756) | 203-205 | 0,11 (II) 0,94 (IV) | +52 | 1043,(COC);1632 (CO) 2946, (CH ₃);3406 (OH) | 90,0 |
| 3 | ГК:МИПЛ 9:1 (7956) | 207-209 | 0.10 (II) 0.93(IV)* | +54 | 1043, (COC);1734 (CO) 2948, (CH ₃);3405 (OH) | 98,9 |
| 4 | МАСГК:МИПЛ 2:1 (2189) | 181-184 | 0,58 (VI), 0,40 (I), 0,10 (II) | +20 | 1042, (COC);1659 (CO) 2941, (CH ₃);3405 (OH) | 90,9 |
| 5 | МАСГК:МИП Л 4:1 (3972) | 186-188 | 0,55 (VI) 0,37 (I) | +16 | 1042, (COC);1632 (CO) 2945, (CH ₃);3422 (OH) | 86,1 |
| 6 | МАСГК:МИП Л 9:1 (8442) | 190-192 | 0.36 (I) 0.1 (II) | +18 | 1042, (COC);1630 (CO) 2947 (CH ₃);3418 (OH) | 84 |
| 7 | МКСГК:МИП Л 2:1 (2152) | 201-203 | 0.81(V) | +22 | 1043, (COC);1658 (CO) 2945, (CH ₃);3367 (OH) | 90,6 |
| 8 | МКСГК:МИП Л 4:1 (3908) | 205-207 | 0.80(V) | +24 | 1043, (COC);1660 (CO) 2948, (CH ₃);3368 (OH) | 92,6 |
| 9 | МКСГК:МИП Л 9:1 (8298) | 210-212 | 0.79(V) | +22 | 1659, (COC);2947 (CO) 3368 (CH ₃);3366 (OH) | 93,8 |

I. Этилацетат, III. Хлороформ-ацетон 9:1, IV. Хлороформ-ацетон 5:1, V. - Этилацетат- этанол 6:2,

При изучении строения всех полученных супрамолекулярных комплексных соединений использовались физические методы, основанные на взаимодействии органических молекул с электромагнитным светом, в частности, их ИК- (колебательный спектр атомов в молекуле, $\lambda=10^{-4}-10^{-2}$ см) спектр и УФ- (энергетическое состояние электронов на внешнем уровне) электронный спектр, основанный на изменении, $\lambda=10^{-6}-10^{-4}$ см) спектры. С помощью этих методов можно делать выводы о новых взаимодействиях и связях на основе различий в спектре исходных веществ и надмолекулярных комплексов. При анализе строения супрамолекулярных комплексов использовали данные их УФ- и ИК-спектров.

В УФ-спектре интенсивная величина максимума поглощения, соответствующая p-p*-переходу C=O, сопряженного с двойной связью в кольце С ГК и ее солей, наблюдается при длине волны 250-251 нм в ближней УФ-области в система вода:этанол (1:1). Поскольку МИПЛ не имеет хромофорной группы, он не проявляет поглощения в УФ-спектре.

В ИК-спектре комплексных соединений, полученных методом МИПЛ на основе ГК и ее солей, в области колебаний функциональных групп отмечены валентные колебания карбонильной группы карбоксильных групп, не участвующих в образовании водородных связей ГК, показанные в области

1734-1726 cm^{-1} . Валентные колебания карбонильной группы в карбоксильных группах, участвующих в образовании водородных связей ГК и ее моносолей, наблюдаются в области 1660-1632 cm^{-1} . Замечено, что частоты колебаний карбонильных групп в исходных материалах смещаются в более низкую полосу частот 72-67 cm^{-1} , что в свою очередь указывает на их участие в образовании водородных связей. В высокочастотной области ИК спектра наблюдается, что валентные колебания гидроксильных групп в положениях 15, 16 МИПЛ имеют широкие области поглощения 3420-3410 cm^{-1} в относительно небольшом диапазоне частот (рис. 3).

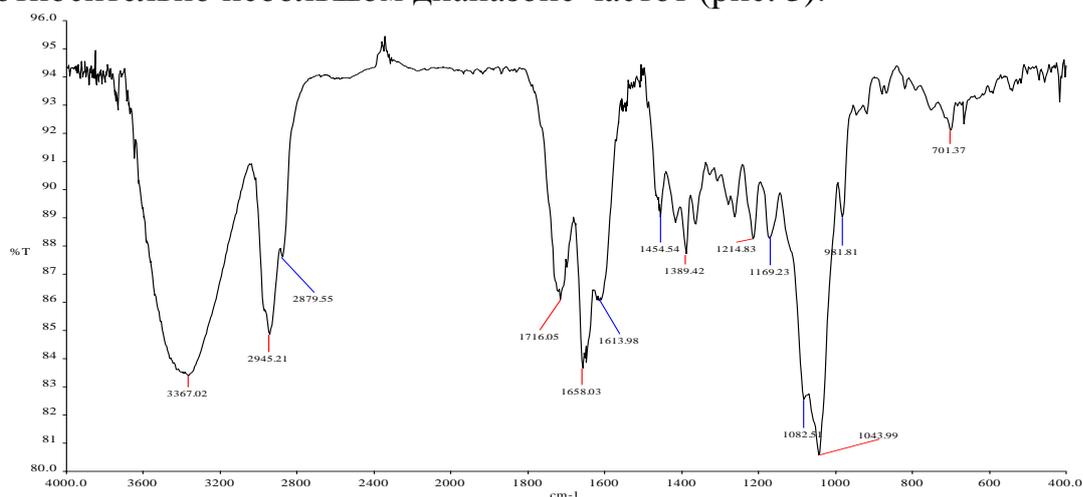


Рис. 3. ИК спектр комплекса МКСГК:3,18-О-МИПЛ (2:1)

Замечено, что температуры ликвидуса полученных комплексных соединений также снижаются при разложении. Кроме того, комплексные соединения были охарактеризованы тонкослойной хроматографией, например [α]D.

По изменению основных частот колебаний функциональных групп в ИК-спектрах исходных веществ можно предположить наличие взаимодействий между молекулами при образовании молекулярных комплексов. В частности, частоты валентных колебаний группы ОН в молекуле МКСГК показаны на уровне 3390 cm^{-1} , а в комплексе - на уровне 3367 cm^{-1} . Разница в частотах валентных колебаний групп ОН на 23 cm^{-1} указывает на образование в комплексе водородных связей. Кроме того, тот факт, что эта область имеет широкое плечо, свидетельствует о наличии ионно-дипольных взаимодействий между молекулами. В полях 1039 cm^{-1} валентные частоты колебаний связей С-О-С и С-ОН в молекуле МКСГК наблюдались в интенсивном состоянии, а частоты колебаний этих связей в комплексе - в полях 1082, 1044 cm^{-1} . 1 поля, так как при образовании комплекса между этими группами образовались водородные связи. Кроме того, частота валентных колебаний эпоксидного кольца в моноизопропилиден лагохилиновом комплексе наблюдалась в районе 1214 cm^{-1} .

Получение супрамолекулярных комплексов ДИПЛ с ГК, МАСГК и МКСГК. Получены надмолекулярные комплексные соединения ГК, МАСГК и МКСГК с ДИПЛ в молекулярных соотношениях 2:1, 4:1, 9:1. Комплексные соединения имеют белый и бело-желтый цвет, хорошо растворимы в воде.

Они были охарактеризованы некоторыми физико-химическими и спектральными показателями (табл. 4).

В УФ-спектре комплексов ГК и ее солей, касающихся р-электронов С=О, сопряженных двойной связью в кольце С, величина интенсивного максимума поглощения, соответствующая р-р*-переходу, наблюдается в ближней УФ области при длине волны 250-252 нм в системе вода:этанол (1:1). Поскольку ДИПЛ также не имеет хромофорной группы, он не проявляет поглощения в УФ-спектре.

Замечено, что температуры ликвидуса, полученных комплексных соединений также снижаются при разложении. Кроме того, комплексные соединения были охарактеризованы тонкослойной хроматографией, например $[\alpha]_D$.

По изменению основных частот колебаний функциональных групп в ИК-спектрах исходных веществ можно судить о том, какие взаимодействия существуют между молекулами при образовании молекулярных комплексов. В частности, частоты валентных колебаний группы ОН в молекуле МКСГК показаны на уровне 3390 см^{-1} , а в комплексе - на уровне 3404 см^{-1} . Разница в частотах валентных колебаний групп ОН на 23 см^{-1} указывает на образование в комплексе водородных связей. Кроме того, тот факт, что эта область имеет широкое плечо, свидетельствует о наличии ионно-дипольных взаимодействий между молекулами.

Таблица 4

Некоторые физико-химические параметры супрамолекулярных комплексов ГК, МАСГК и МКСГК ДИПЛ

| 33 № | Вещества мол. | Т.жидкост ь.С ⁰ пласт ырь. | R _f [*] | $[\alpha]_D$ 0,5% 50%EtOH | ИК, см ⁻¹ | Урожай, % |
|------|--------------------------|---|-----------------------------------|------------------------------|--|--------------|
| 1 | ГК:ДИПЛ 2:1 (2116) | 191-193 | 0,9 (I) 0,4 (VI)* | +48 | 1043,(COC);1727(CO) 2944, ,(CH ₃);3418(OH) | 94,9 |
| 2 | ГК:ДИПЛ 4:1 (3796) | 195-197 | 0,7 (I) 0,12 (II) 0,4 (VI)* | +44 | 1043,,(COC);1726 (CO) 2946, ,(CH ₃);3346 (OH) | 89,04 |
| 3 | ГК:ДИПЛ 9:1 (7996) | 198-200 | 0.6 (I) 0.11 (II) 0.3(VI)* | +46 | 1043,,(COC);1725 (CO) 2948, ,(CH ₃);3350 (OH) | 92,9 |
| 4 | МАСГК:ДИПЛ 2:1 (2224) | 208-210 | 0,39 (VI) 0,9 (II) | +20 | 1042, (COC);1599 (CO) 2942, ,(CH ₃);3410 (OH) | 94,8 |
| 5 | МАСГК:ДИПЛ 4:1 (4012) | 213-215 | 0,35 (VI) 0,08 (II) | +18 | 1042, (COC);1599 (CO) 2944, ,(CH ₃);3418 (OH) | 90,2 |
| 6 | МАСГК:ДИПЛ 9:1 (8482) | 216-218 | 0.69 (I) | +20 | 1042, (COC);1599 (CO) 2946, ,(CH ₃);3420 (OH) | 83,4 |
| 7 | МКСГК:ДИПЛ 2:1 (2192) | 226-228 | 0.8(V) | +10 | 1042, (COC);1657 (CO) 2945, ,(CH ₃);3404 (OH) | 91,6 |
| 8 | МКСГК:ДИПЛ 4:1 (3948) | 230-232 | 0.8(V) | +8 | 1042, (COC);1658 (CO) 2946, ,(CH ₃);3405 (OH) | 92,1 |
| 9 | МКСГК:ДИПЛ 9:1 (8338) | 236-238 | 0.7(V) | +8 | 1042, (COC);1660 (CO) 2947, ,(CH ₃);3405 (OH) | 93,9 |

I. Этилацетат, III.Хлороформ-ацетон 9:1, IV. Хлороформ-ацетон 5:1, V. - Этилацетат- этанол 6:2,

В полях 1039 см^{-1} валентные частоты колебаний связей С-О-С и С-ОН в молекуле МКСГК наблюдались в интенсивном состоянии, а частоты

колебаний этих связей в комплексе - в полях 1082, 1044 см^{-1} . 1 поля, так как при образовании комплекса между этими группами образовались водородные связи. Кроме того, частота валентных колебаний, связанных с эпоксидным кольцом моноизопропилиден лагохилина в комплексе, наблюдалась в районе 1215 см^{-1} (рис. 4).

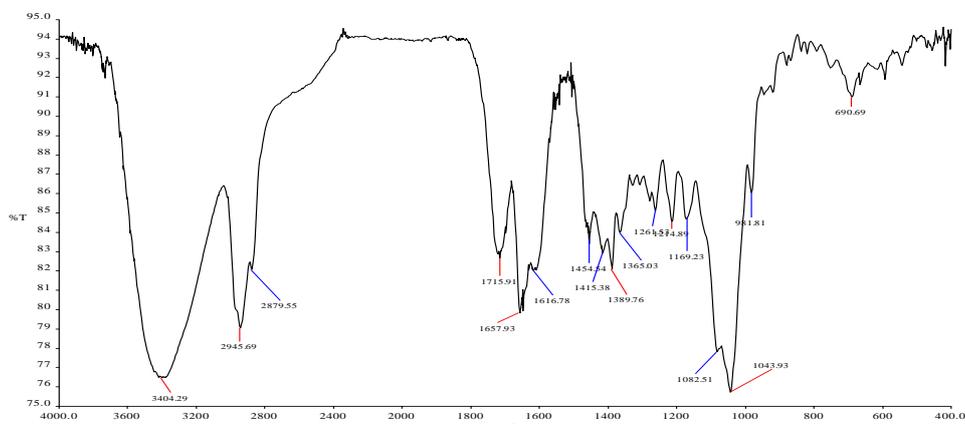


Рис. 4. ИК спектр комплекса МКСГК:3,18-15,16-О-ДИПЛ(2:1)

Получение супрамолекулярных комплексов ГК, МАСГК, МКСГК ацетилагохилинов. Супрамолекулярные комплексы ацетильных производных лагохилина с ГК и МАСГК представляют собой белые и светло-желтые порошкообразные аморфные соединения. Исследованы некоторые физико-химические и спектральные параметры комплексных соединений (таблица 5). Все комплексные соединения хорошо растворимы в воде, нерастворимы в органических растворителях.

Таблица 5

Некоторые физико-химические параметры супрамолекулярных комплексов ацетильных производных лагохилина, полученных с ГК и МАСГК

| № | Вещества | $T_{\text{суюк.}}, ^\circ\text{C}$ парч. | R_f | $[\alpha]_D, 0.5\%$, 50% EtOH | ИК, см^{-1} | Урожай, % |
|----|-----------------|---|---------------|-----------------------------------|--|--------------|
| 1. | ГК:МонАЛ 2:1 | 190-191 | 0,68 (I) | +16 | 1045(COC), 1731(CO) 2947(CH ₃), 3522(OH) | 87.0 |
| 2. | ГК:МонАЛ 4:1 | 192-193 | 0.77 (II) | +14 | 1045(COC), 1732(CO) 2949(CH ₃), 3523(OH) | 89.9 |
| 3. | МАСГК:МонАЛ 2:1 | 198-199 | 0.23 (III) | +14 | 1043(COC), 1728(CO) 2943(CH ₃), 3223(OH) | 87.7 |
| 4. | МАСГК:МонАЛ 4:1 | 200-201 | 0.22 (III) | +16 | 1043(COC), 1729(CO) 2946(CH ₃), 3226(OH) | 89.5 |
| 5. | ГК:ДиАЛ 2:1 | 185-186 | 0.72 (I) | +14 | 1041 (COC), 1732 (CO) 2863 (CH ₃), 3524(OH) | 88.5 |
| 6. | ГК:ДиАЛ 4:1 | 187-188 | 0.71 (I) | +14 | 1041 (COC), 1733 (CO) 2865 (CH ₃), 3526(OH) | 89.4 |
| 7. | МАСГК:ДиАЛ 2:1 | 201-202 | 0.20 (III) | +16 | 1040 (COC), 1739(CO) 2944(CH ₃), 3410(OH) | 91.0 |
| 8. | МАСГК:ДиАЛ 4:1 | 204-205 | 0.20 (III) | +18 | 1040 (COC), 1743(CO) 2946(CH ₃), 3412(OH) | 91.6 |
| 9. | ГК:ТрАЛ 2:1 | 205-206 | 0.70 (I) | +20 | 1041(COC), 1736(CO) 2969(CH ₃), 3383(OH) | 84.7 |

Продолжение таблицы 5

| | | | | | | |
|-----|-----------------|---------|---------------|-----|---|------|
| 10. | ГК:ТрАЛ 4:1 | 207-208 | 0.70 (I) | +20 | 1041(COC),1737(CO) 2971(CH ₃),3385(OH) | 88.6 |
| 11. | МАСГК :ТрАЛ 2:1 | 218-219 | 0.17 (III) | +22 | 1041(COC),1735(CO) 2948(CH ₃),3451(OH) | 84.5 |
| 12. | МАСГК :ТрАЛ 4:1 | 220-221 | 0.17 (II) | +20 | 1041(COC),1736(CO) 2950(CH ₃),3452(OH) | 87.0 |
| 13. | ГК:ТетАЛ 2:1 | 178-180 | 0.81 (I) | +20 | 1041, (COC),1735 (CO) 2948, (CH ₃),3451 (OH) | 90,2 |
| 14. | ГК:ТетАЛ 4:1 | 181-183 | 0.80 (I) | +18 | 1041, (COC),1736 (CO) 2950, (CH ₃),3452 (OH) | 93,3 |
| 15. | МАСГК:ТетАЛ 2:1 | 199-201 | 0.26 (III) | +16 | 1041 (COC),1736 (CO) 2969, (CH ₃),3383 (OH) | 82,6 |
| 16. | МАСГК:ТетАЛ 4:1 | 205-207 | 0.25 (II) | +18 | 1041,(COC),1737 (CO) 2970, (CH ₃),3384 (OH) | 88,3 |

I. Этилацетат, III. Хлороформ-ацетон 9:1, IV. Хлороформ-ацетон 5:1, V. - Этилацетат- этанол 6:2,

В ИК-спектре комплексных соединений карбонильная (C=O) группа ацетилагохилина в области 1730-1725 см⁻¹ и валентные колебания ОН-группа, участвующих в образовании водородных связей в области 3525-3220 см⁻¹ показывают широкое плечо, а 2950-2940 см⁻¹ наблюдаются деформационные колебания метильных групп. При сравнении спектров исходных веществ со спектрами комплексных соединений можно наблюдать ряд изменений, что свидетельствует об образовании надмолекулярного комплексного соединения «гость-хозяин».

При сравнении ИК-спектров исходных веществ со спектрами комплексных соединений можно наблюдать изменения (сдвиги) на 15-20 см⁻¹ в площадях поглощения основных функциональных групп, причем оценивают, что это происходит за счет «гидрофобно-гидрофобного» взаимодействия и водородных связей, и по этому «гость-хозяин». был сделан вывод, что образовался надмолекулярный комплекс.

При изучении строения сложных веществ, в том числе надмолекулярных соединений, физические методы, основанные на взаимодействии органических молекулы с электромагнитным светом, в частности, их УФ- (электронный спектр, основанный на изменении энергетического состояния электронов на внешнем уровне, $\lambda=10^{-6}-10^{-4}$ см).

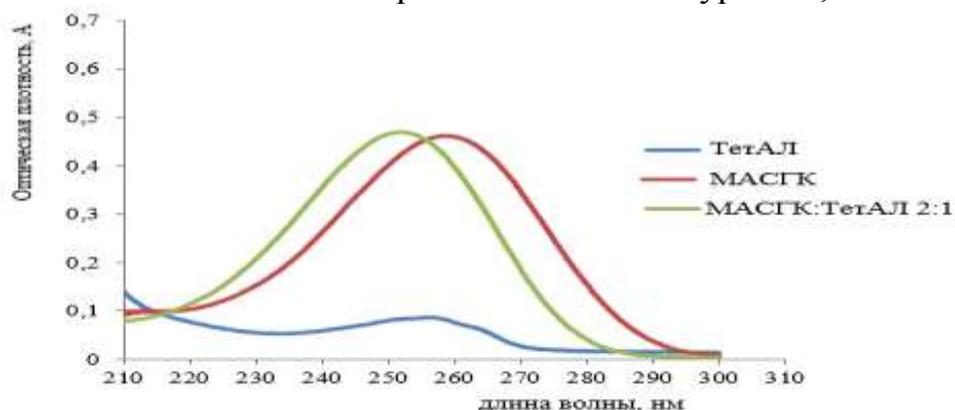


Рис. 5. УФ-спектр комплекса МАСГК:ТетАЛ (2:1)
(C=5x10⁻⁵моль/л, 50% этанол)

В УФ-спектре в ближней УФ-области при длине волны 250-253 нм наблюдалась интенсивная величина максимума поглощения, соответствующая π - π^* -переходу р-электронов С=О, сопряженных с двойной связью в кольце С МАСГК нм в системе вода:этанол (1:1) (рис. 5).

Третья глава диссертации «Изучение действия супрамолекулярных комплексных соединений 3,18-О-моноизопропилидена, 3,18-15,16-О-диизопропилиденлагохилина и ацетилпроизводных лагохилина с ГК, МАСГК и МКСГК и лаголипидным маслом» на процесс переливания крови», посвященный результатам изучения гемостатической активности комплексных соединений. Данные исследовательские работы выполнены лабораторией фармакологии Института биоорганической химии имени академика О.С.Содикова АН РУз, выполнено совместно с к.б.н. Выповой Н.Л. (документы прилагаются).

Супрамолекулярные комплексные соединения МИПЛ, ДИПЛ и ацетилпроизводных лагохилина с ГК, МАСГК и МКСГК и изучение влияния лаголипида масла на процесс гемотрансфузии проводили в термостатах с открытой горловиной при температуре +30°C. Крыс выдерживали в термостате при температуре +30°C в течение 1 часа после введения препарата, после чего отрезали приблизительно 10-12 мм хвоста. Кровь, вытекающую из разреза, затем промокали на предварительно высушенную и взвешенную фильтровальную бумагу. После остановки кровотечения фильтровальную бумагу высушивали и снова взвешивали. В зависимости от разницы в весе фильтровальной бумаги определяли количество крови (мг), измеряли время от первой капли до ее остановки с помощью секундомера и рассчитывали время кровотечения в секундах. Опыты проводились на белых чистопородных крысах массой 200±20 г, разделенных на группы по 5 животных. Полученные данные обрабатывали статистическим методом.

Влияние супрамолекулярных комплексных соединений с исследуемыми МИПЛ, ДИПЛ, ГК, МАСГК и МКСГК на систему гемотрансфузии в дозе 10 мг/кг определяли на основании времени переливания крови и теста кровопотери (агрегационное свойство) определяют по. (табл. 6).

Таблица 6

Влияние комплексов ГК, МАСГК, МКСГК, МИПЛ и ДИПЛ на время кровотечения и объем кровопотери через 60 мин после введения крысам (M±m; p=5)

| № | Название препарата | Дозировка препарата, тест, единицы измерения | | | |
|---|----------------------|--|-----|-------------------------------|-----|
| | | 10 мг/кг | | 0.5 мг/кг | |
| | | Время остановить кровотечение | | Время остановить кровотечение | |
| | | сек | % | сек | % |
| 1 | Контроль, вода мг/кг | 260 ±25,0 | 100 | 310 ±28,5 | 100 |
| 2 | МИПЛ | 85±3,8* | 33 | 272±15,3 | 88 |
| 3 | ГК-МИПЛ 2:1 | 120± 10,0* | 46 | 24±2.1 | 8 |
| 4 | ГК-МИПЛ 4:1 | 233 ±20,5 | 90 | 120±11,* | 39 |

Продолжение таблицы 6

| | | | | | |
|----|----------------|------------|----|-----------|------------|
| 5 | ГК-МИПЛ 9:1 | 237±20,1 | 91 | 130±16,5 | 42 |
| 6 | МАСГК-МИПЛ 2:1 | 110±10,0* | 38 | 70±6,2* | 23 |
| 7 | МАСГК-МИПЛ 4:1 | 166±15,2* | 64 | 105±8,5* | 34 |
| 8 | МАСГК-МИПЛ 9:1 | 170±15,5 | 65 | 111±14,3 | 36 |
| 9 | МКСГК-МИПЛ 2:1 | 136±12,3 | 52 | 24±2,1 | 7.7 |
| 10 | МКСГК-МИПЛ 4:1 | 180±2,0* | 69 | 65±5,5* | 21 |
| 11 | МКСГК-МИПЛ 9:1 | 179±10,5 | 69 | 68±6,6 | 22 |
| 12 | ДИПЛ | 180±13,2* | 69 | 160±5,3 | 52 |
| 13 | ГК-ДИПЛ 2:1 | 150±12,5* | 58 | 22 ±2,3* | 7,1 |
| 14 | ГК-ДИПЛ 4:1 | 194 ±18,5* | 75 | 233 ±20,5 | 75 |
| 15 | ГК-ДИПЛ 9:1 | 199±19,5 | 77 | 170±17,7 | 55 |
| 16 | МАСГК-ДИПЛ 2:1 | 160±13,2* | 61 | 95±8,0* | 31 |
| 17 | МАСГК-ДИПЛ 4:1 | 150±12,5* | 58 | 160±11,5 | 52 |
| 18 | МАСГК-ДИПЛ 9:1 | 166±14,5 | 64 | 161±11,4 | 60 |
| 19 | МКСГК-ДИПЛ 2:1 | 225±20 | 87 | 65±5,5* | 21 |
| 20 | МКСГК-ДИПЛ 4:1 | 180±2,0* | 69 | 106±10 | 34 |
| 21 | МКСГК-ДИПЛ 9:1 | 190±15,5 | 73 | 100±7,1 | 32 |

P<0,01 по сравнению с контролем

Из результатов, представленных в таблице 6, видно, что все комплексные соединения МИПЛ в дозе 10/мг кг проявляют относительно слабую гемостатическую активность, а снижение дозы приводит к увеличению гемостатической активности у всех исследованных комплексных соединений. Причем было замечено, что комплекс МКСГК и МИПЛ в соотношении 2:1 проявляет наибольшую активность. Можно предположить, что это, в свою очередь, вызывает связывание свободных карбоксильных групп соединения, образующего комплекс, с Са, вызывая резкое повышение гемостатической активности и действуя как катализатор активации гемостатического механизма. Особенно это проявляется в соотношении 2:1 комплексов МКСГК:МИПЛ. Гемостатическая активность комплексов ДИПЛ была относительно слабой при исследованных 10 мг/кг дозах всех соединений, и только его комплекс 2:1 с ГК проявлял активность в дозе 0,5 мг/кг.

Влияние супрамолекулярных комплексных соединений, полученных с ГК, МАСГК, МКСГК ацетиллагохилинами, на систему гемотрансфузии в дозе 10 мг/кг определяли на основании показателей времени переливания крови и показателей кровопотери. Этот тест включает сосудисто-тромбоцитарный процесс механизма гемостаза и определяется количеством и состоянием тромбоцитов (адгезивными и агрегационными свойствами),(табл. 7).

Среди полученных супрамолекулярных комплексов наибольшей гемостатической активностью обладает МАСГК:ТетАЛ (2:1). Предполагалось, что комплекс МАСГК:ТетАЛ (2:1) обладает высокой гемостатической активностью, его свободные карбоксильные группы связываются с ионами Са²⁺, ускоряют активацию каскада процессов гемостаза и ускоряют превращение протромбина в тромбин при свертывании крови. Фибриноген превращается в фибрин под действием тромбина.

Таблица 7

Время гемостаза супрамолекулярных комплексов ацетильных производных лагохилина с ГК и МАСГК через 60 мин после введения крысам ($M \pm m$; $p=5$)

| № | Название препарата | Дозировка препарата, тест, единицы измерения | | № | Название препарата | Дозировка препарата, тест, единицы измерения | |
|-----------|--------------------|--|------|-----------|--------------------|--|------|
| | | 10 мг/кг | | | | 10 мг/кг | |
| | | время кровотечения | | | | время кровотечения | |
| | | сек | % | | | сек | % |
| | Контроль (вода) | 260±28,5 | 100 | | Назорат (сув) | 260±28,5 | 100 |
| 1 | ГК | 235 ±5,5 | 23 | 17 | ГК:ТетАЛ 2:1 | 45±3,5 | 17 |
| 2 | МАСГК | 240 ±5,8 | 25 | 18 | ГК:ТетАЛ 4:1 | 105,5±10,5 | 40,3 |
| 3 | Лагохилин | 103±15,8 | 39 | 19 | ГК:ТетАЛ 9:1 | 121±11,1 | 46,5 |
| 4 | МонАЛ | 105±28 | 40 | 20 | МАСГК:МонАЛ 2:1 | 130±10,8 | 50 |
| 5 | ДиАЛ | 131±16 | 50 | 21 | МАСГК:МонАЛ 4:1 | 145±15,4 | 56 |
| 6 | ТрАЛ | 160±28 | 61 | 22 | МАСГК:МонАЛ 9:1 | 151±15,1 | 58 |
| 7 | ТетАЛ | 185±16 | 71 | 23 | МАСГК:ДиАЛ 2:1 | 120±18,3 | 46 |
| 8 | ГК:МонАЛ 2:1 | 105±8,1 | 40 | 24 | МАСГК:ДиАЛ 4:1 | 141±15,2 | 54 |
| 9 | ГК:МонАЛ 4:1 | 135±11,8 | 52 | 25 | МАСГК:ДиАЛ 9:1 | 154±14,8 | 59 |
| 10 | ГК:МонАЛ 9:1 | 140±11,9 | 54 | 26 | МАСГК:ТрАЛ+ 2:1 | 110±18,3 | 42 |
| 11 | ГК:ДиАЛ 2:1 | 98±7,3 | 37 | 27 | МАСГК:ТрАЛ+ 4:1 | 124±12,4 | 48 |
| 12 | ГК:ДиАЛ 4:1 | 121±12,1 | 46,5 | 28 | МАСГК:ТрАЛ+ 9:1 | 131±13,1 | 50 |
| 13 | ГК:ДиАЛ 9:1 | 130±12,5 | 50 | 29 | МАСГК:ТетАЛ 2:1 | 10±0,8 | 3,8 |
| 14 | ГК:ТрАЛ 2:1 | 57±5,8 | 21 | 30 | МАСГК:ТетАЛ 4:1 | 114±11,1 | 39 |
| 15 | ГК:ТрАЛ 4:1 | 90±9,4 | 35 | 31 | МАСГК: ТетАЛ 9:1 | 109±12,7 | 42 |
| 16 | ГК:ТрАЛ 9:1 | 105±9,9 | 40,3 | 32 | | | |

$P < 0,01$ по сравнению с контролем

Гемостатическую активность лаголипида масла определяли на белых стерильных крысах массой 200 ± 20 г, разделенных на 6 групп. Поражения изучали в печени, почках и селезенке. Фильтровальная бумага имеет размер 2,0 см x 2,0 см. Наносили 0,2 мл лаголипида масла. При сравнении гемостатической активности лаголипида масла с гемостатическими средствами местного действия в печени, почках и селезенке обнаружено, что его гемостатическая активность в 2,2 раза выше, чем у марли кровоостанавливающей (Россия), в 1,6 раза выше, чем у Гемостатической губки (Россия) и в 2,6 раза выше, чем у Тахо-Сом (Австралия). Было рекомендовано создать на его основе кровоостанавливающий препарат.

Ряд препаратов, в том числе кровоостанавливающий препарат «Лагоден», разработан на основе основного действующего вещества растения *Лагохилус* - лагохилина. Но с учетом того, что технология его получения относительно сложна, затраты на производство высоки, используются дорогие растворители и катализаторы, на основе сухого экстракта растения лагохилуса разработана технология получения субстанции и таблетированная форма препарата «Инебрин».

Четвертая глава диссертации под названием «Разработка и классификация по ТИФТН препарата «Инебрин», таблетированного кровоостанавливающего препарата из сухого вещества растения *Lagochilus inebrians Bunge*» получена на основе растения *Lagochilus inebrians Bge.* Для этого на опытно-производственном предприятии Института химии растительных веществ АН РУз была собрана установка, позволяющая проводить процесс экстрагирования в экстракторах ёмкостью 1100 л, и «ZPG 150», которая позволяет сушить 200 л раствора в час, в научно-технологическом центре GMP, запущенном в институте водных экстрактов. Высушивали в распылительной сушилке (ХХР).

Растение *Lagochilus inebrians Bge* измельчали в мельнице (1) размером 4-6 мм, взвешивали на весах (2), помещали в экстрактор (5) в количестве 100 кг, добавляли 1000 л очищенной холодной воды. из измерительного прибора (3, 4) и кипятили 20 часов. При этом сырье экстрагировали 2 раза. Полученный экстракт объемом 1500 л фильтровали на щелевом фильтре (8), собирали в сосуд (9) и сгущали в вакуум-выпарном аппарате (10) до объема 75 л, т. е. 15 % сухого остатка, и охлаждали (12). Затем (13) переливали в контейнер и сушили в распылительной сушилке «Anhydro №2» (Дания). Высушивали в распылительной сушилке с входом горячего воздуха при 170 °С, выходом при 80°С, давлением воздуха 0,2 МПа в течение 50 минут (РС-12). Вещество сухого экстракта (М-16) с содержанием не менее 16-17 % от полученного продукта измельчали и расфасовывали как готовый продукт. Разработаны технологический процесс и аппаратная схема получения сухого экстракта из растения (схеме 4).

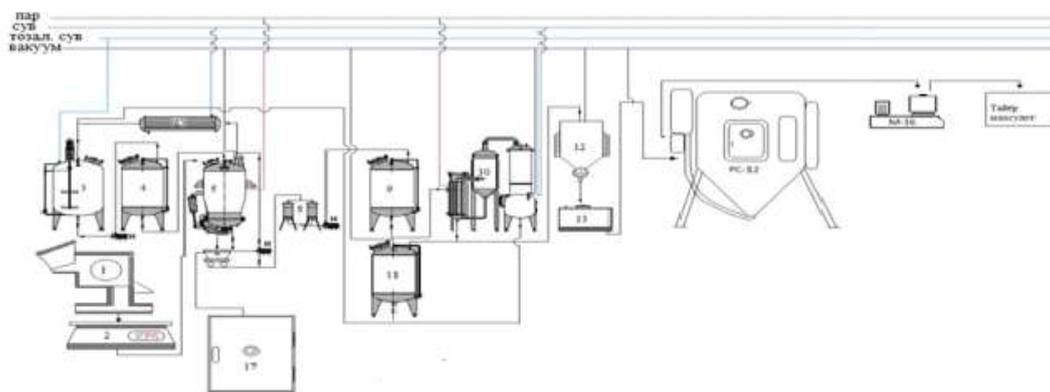


Схема 4. Технологическая схема процесса получения субстанции «Инебрин»: 1-мельница, 2-весы, 3,4- (вода очищенная 60°С) бак, 5,6,7-экстрактор, холодильник, тележка для дробы, 8-фильтр, 9-ёмкость для отфильтрованного экстракта, 10-вакуум-выпарное оборудование, 11-ёмкость для перегоняемого растворителя, 12-воронка-сепаратор (для отстаивания), 13-ёмкость, распылительная сушилка РС-12, измельчитель М-16, 17- сушильный шкаф.

Количество минеральных элементов в субстанции Инебрин определяли и изучали на приборе Optima-2100DV (США) и приборе Autodosator S-200 Perkin Elmer на основе метода оптико-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой. Следующие элементы обнаружены в большем количестве, чем другие: Na (1413,808 мг/кг), Mg

(4500,114 мг/кг), Al (7,836 мг/кг), Si (389,881 мг/кг), P (641,518 мг/кг), S (893,491 мг/кг), K (19336,865 мг/кг), Sa (6933,788 мг/кг), Cr (1,106 мг/кг), Mn (15,867 мг/кг), Fe (156,107 мг/кг), Cu (1,049 мг/кг кг), Zn (2820 мг /кг), Sr (33 993 мг/кг), Ba (1 460 мг/кг)

В сотрудничестве с учеными Ташкентского фармацевтического института были изучены технологические параметры субстанции Инебрин и с учетом ее физико-химических свойств и создана таблетированная форма на основе метода влажной грануляции. Для этого отдельно измельченную субстанцию «Инебрин» пропускали через сито с диаметром отверстий 150 мкм, а таблетки средней массой 0,5 г прессовали в пресс-форме диаметром 11 мм в масс-гидропрессе, под давлением 120 МПа.

На современном оборудовании исследованы физико-химические и технологические свойства субстанции и прессованных масс «Инебрин», качественные показатели таблеток. В сотрудничестве с учеными Ташкентского фармацевтического института было разработано несколько различных составов таблеток Инебрин и был определен наиболее оптимальный состав:

Состав одной таблетки: Инебрин (в пересчете на абсолютное сухое вещество), (ФС 42Уз - 2535-2022) - 200 мг, целлюлоза микрокристаллическая (ТУ 42-002-96, ТУ 88.2-6:2000 или ТУ 9199-001-07508109 - 2004, Бр.Ф, Евр.Ж; Кит.Ф) -145 мг, крахмал картофельный -150 мг (ГОСТ 76 99-78, Бр.Ф, Евр.Ж; Кит.Ф), кальция стеарат -5мг (ТУ 6-09-42-33-76, Бр.Ф, Евр.Ф; Кит.Ф), масса одной таблетки - 500 мг.

Гемостатическую активность таблетки «Инебрин» сравнивали с таблеткой Дицинона. При введении Инебрин в дозе 50 мг/кг время кровотечения сократилось в 2,4 раза, а количество кровопотери - в 5,7 раза. После 60 минут введения Дицинон сократил время кровотечения в 1,4 раза. Количество потерянной крови уменьшилось в 2,5 раза. Таким образом, было установлено, что таблетка «Инебрин» оказывает более эффективное действие, чем таблетка Дицинона. Разработаны проекты фармакопейных статей на субстанцию и лекарственные формы «Инебрин», успешно проведены клинические испытания таблеток «Инебрин» на ЛОР-кафедре 3-й поликлиники Ташкентской медицинской академии.) и таблетированной лекарственной формы (ФС 42 Уз-2536-2022) утверждены фармакопейные статьи. УзР ССВ 20 сентября 2021 г. получено Свидетельство № УЗ.СМТ.01.043 о регистрации субстанций Инебрин от «Государственного центра лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники и стандартизации» Агентства по развитию фармацевтической сети при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан.

Основной задачей работника таможенного комитета является правильная классификация товаров по товарной номенклатуре внешнеэкономической деятельности ТНВЭД. Неверно введенный код может привести к изменению налоговых и таможенных пошлин, ограничениям или запретам на товары. Поэтому нами были проведены исследования по классификации субстанции и таблеток Инебрин по ТНВЭД на основании их

химического состава. В результате мы классифицировали товар, разработанный на базе растения *Lagochilus inebrians* - субстанцию и таблетки «Инебрин» по ТНВЭД, и предложили таблетки Инебрин с артикулом 300490 0002 и субстанцию Инебрин с артикулом 1302199000. Предложение АО «Узбекэкспертиза» было одобрено и сделано соответствующее заключение, а шифры продукции внедрены в практику.

Аппаратура, использованная в пятой главе диссертации «Репродукция растения *Lagochilus inebrians*, изучение гемостатической активности его ацетилпроизводных комплексов ГК и МАСГК с лагохилином, а также условия и методы изучения специфической активности препарата «Инебрин» таблетка» - используемое оборудование, ТСХ и системы, используемые для колоночной хроматографии, *L. inebrians* приготовление растворов стимуляторов и супрамолекулярных комплексов, используемых для культивирования растения, методы синтеза лагохилина и ацетильных производных лагохилина, разделение ГК и МАСГК, подготовка представленных супрамолекулярных комплексов, способы получения инебриновой субстанции и таблетки на основе сухого экстракта растения *L. inebrians* Vge.

ВЫВОДЫ

1. При изучении производных ЛГ и АЦЛ в вегетативных органах растения *Lagochilus inebrians* Bunge в период роста методом ТСХ было установлено, что в процессе роста сначала образуются ЛГ, затем МонаЛ, ДиАЛ, ТрАЛ и ТетАЛ соответственно.

2. Количество минеральных элементов в семенах *Lagochilus inebrians* «При исследовании методом рентгенофлуоресцентной спектрометрии определено количество 57 элементов, Si (0,1551 %), P (0,1742 %), S (0,1707 %). в семенах *Lagochilus inebrians* элементов Cl (0,1434 %), K (1,765 %), Ca (1,878 %) обнаружено больше, чем других элементов.

3. Впервые получены супрамолекулярные комплексы ГК, МАСГК, МКСГК с МонаЛ, ДиАЛ, ТрАЛ, ТетАЛ, МИПЛ и ДИПЛ в молекулярных соотношениях 2:1, 4:1, 9:1 и определены их состав и структура. методами ИК- и УФ-спектроскопии определяли и изучали удельную гемостатическую активность.

4. При исследовании гемостатической активности комплексных соединений, полученных с ЛГ производными ГК, МАСГК, МКСГК, установлено, что комплексы МАСГК:ТетАЛ (2:1) и МКСГК:МИПЛ (2:1) проявляют более высокую гемостатическую активность по сравнению с Дициноном. препарат, применяемый в медицинской практике, и комплекс МАСГК:ТетАЛ (2:1) получили патент на изобретение (№ IAP 06036) Агентства по интеллектуальной собственности.

5. Впервые из растения *L. inebrians* Bunge получен масляный экстракт (лаголипид) с кровоостанавливающими свойствами, и методом ТСХ установлено, что он содержит ацетильные производные лагохилина. При сравнении гемостатической активности лаголипида масла с

кровоостанавливающими средствами, применяемыми в медицинской практике, установлено, что оно проявляет активность в 2,2 раза выше, чем Марля гемостатическая (Россия), в 1,6 раза Губка гемостатическая (Россия) и в 2,6 раза больше, чем Тахо-Ком (Австралия), и на основе этого было предложено разработать кровоостанавливающее лекарство.

6. Разработаны технический паспорт на растение *Lagochilus inebrians* и лабораторный регламент на способ выращивания растения и паспорт на дитерпеноид ЛГ. Разработана фармакопейная статья на растение *Lagochilus inebrians Bunge* (ФС 42 Уз-0318-2022) и субстанцию «Инебрин», полученную на основе сухого экстракта (ФС 42Уз-2535-2022), и таблетку «Инебрин» (ФС 42 Уз-2536). -2022) и МЗ РЎз, одобренных ГУККЛС и МТ.

7. 20 сентября 2021 г. получено Свидетельство № Уз.СМТ.01.043 о регистрации субстанции «Инебрин» от «Государственного центра лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники» Агентства по Развитию аптечной сети при МЗ РЎз.

8. На основе субстанции «Инебрин» получена лекарственная форма таблетки «Инебрин», разработана Фармакопея и успешно проведены клинические испытания таблетки «Инебрин» в ЛОР-отделении 3-я клиника Ташкентской медицинской академии, и он был зарегистрирован МЗ РЎз. как кровоостанавливающий препарат для применения в медицинской практике.

9. Лаголипида маслу, субстанции «Инебрин» и таблеткам от Акционерного общества «Узбекэкспертиза» Республики Узбекистан, согласно заключению расследования Узбекэкспертизы, субстанции «Инебрин», торговое наименование которой определено как код ТНВЭД, (№ 122277; 16.08.2021) 1302199000 и «Инебрин» таблетки 3004900002 и Лаголипид масло (№ 123007, 15.11.2022) 1302199000 согласно заключению инспекции Узбекэкспертизы, наименование товара утверждено и зарегистрировано.

10. Товары, разработанные на основе растения *Lagochilus inebrians* - субстанция и таблетки «Инебрин» классифицированы по ТНВЭД, субстанция «Инебрин» классифицирована по коду товара 1302199000, таблетка «Инебрин» классифицирована по коду товара 3004900002, масло лаголипида был классифицирован по коду товара 1302199000.

11. В соответствии со справкой № 16/05-22-0742 Центральной лаборатории ГТК УЗР от 23 декабря 2022 года ингибитор минирования «Инебрин», препараты «Лаголипид» и тетраацетиллагоксилин, созданные на основе растения *Lagochilus inebrians Vge*, отнесены к товарам, а в номенклатуру товаров внешнеэкономической деятельности они включены следующим образом: на «кровоостанавливающие средства, или основные действующие вещества в составе кровоостанавливающих средств» - рекомендован кодированный номер 3004900003.

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

ANDIJAN STATE UNIVERSITY

Islomov Akmal Khushvakovich

**OBTAINING HEMOSTATIC PRODUCTS BASED ON THE
LAGOCHILUS INEBRIANS PLANT AND USING THEM IN FOLK
MEDICINE**

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

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

Andijan - 2023

Doctoral thesis theme has been registered under number B2022.3.DSc/K138 at the Higher Attestation Commission under Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan

The dissertation was completed 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) and the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz)

Scientific consultants:

Askarov Ibrokhim Rakhmonovich
Doctor of Chemical Sciences, Professor

Turaev Abbasxan Sabirxanovich
Doctor of Chemical Sciences, Professor, academic

Official opponents:

Khujaev Vakhobjon Umarovich,
Doctor of Chemical Sciences, Professor

Kholboev Yusubjon Khakimovich
Doctor of Chemical Sciences, associate Professor

Turaev Zakirjon
Doctor of technical Sciences, professor

Lead organization:

Namangans State University

Defence will take place on "13" *february* 2023 year at the meeting of the Scientific Council DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 at the 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, University street, 129. Phone: (99874) 223 88 30, Fax: (99874) 223 84 33), e-mail: agsu_info@edu.uz).

Dissertation autorsheep 2023 year "11" *february* distributed on.

(2023 year) "11" *february* mountain "17" 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 Scientific Degrees,
Doctor of Chemical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of Doctor of Science (DSc) dissertation)

The aim of the research. Obtaining blood-stopping goods that contains hemostatic active compounds in it based on the extract of the plant *Lagochilus inebrians*, implementation of new code numbers for the obtained compounds about the nomenclature of goods in foreign economic activity based on examining their chemical composition, structure and biological activeness.

The object of research. *Lagochilus inebrians* Bunge and *Glycyrrhiza glabra* L. plants, supramolecular complexes of LG, MIPL, DIPL, AtsLG and GK, GKMAT, GKMKT with LG, MIPL, DIPL, AtsLG and oil extract of *Lagochilus inebrians* plant were obtained.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, the formation of LG and AtsLG from the seeds of the *L. inebrians* Bunge plant during the vegetation (growth) period and the amount of mineral elements in the plant seeds were determined;

for the first time an oil extract of *Lagochilus inebrians* was obtained on the basis of vegetable oil and proved to have hemostatic activity;

for the first time, water-soluble supramolecular complex compounds of GK, GKMAT and GKMKT with LG, MIPL, DIPL and TetAL in different molar ratios were obtained and their physicochemical parameters were determined and their structure was studied by spectral methods;

the hemostatic activity of the obtained supramolecular complexes was studied, and it was determined that the complex with the ratio of GKMAT:TetAL (2:1) has the highest hemostatic activity;

for the first time, the substance of the hemostatic agent "Inebrin" based on the aqueous extract of the *L. inebrians* Bunge plant and the form of a tablet were developed as a ready-made product in a GMP device;

Product code numbers according to TIFTN have been developed for the substance "Inebrin" developed on the basis of the plant *L. inebrians* Bunge and tablets.

Implementation of research results.

Obtaining blood-stopping goods that contains hemostatic active compounds in it based on the plant *Lagochilus inebrians*, on the basis of obtained scientific results that development of new code numbers for the obtained compounds based on the nomenclature of goods in foreign economic activity:

Patent (№ IAP 06036, 2019 y.) for invention were given by Agency on Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan for "Hemostatic active, water-soluble complex of 3-o-(2-o-β-D-glucuronopyranosil)-β-D-glucuronopyranoside-3-β-hydroxy-11-okso-12-en-18β-N of "3,15,16,18-tetraacetyl-9,13-epoxylabdana (lagoxilin) with monoammonium salt of 20β-olean-30- (glycyrrhizin) acid;

Pharmacopoeia article to *Lagochilus inebrians* Bunge plant was confirmed by "General directorate of control of quality of medicine and medical equipment" of the Public Health Ministry of the Republic of Uzbekistan (FM 42 Uz-0318-2022). As a result, it allowed using as raw material for obtaining infusion that prevents haemorrhage, medicine and biological active compounds.

Based on thick extract of *Lagohilus inebrians Bunge* plant substance of “Inebrin” was taken and pharmacopoeia article of it was confirmed by “General directorate of control of quality of medicine and medical equipment” of the Public Health Ministry of the Republic of Uzbekistan (FM 42 Uz-0318-2022). As a result, it permit in manufacturing process of blood-stopping drugs and biological active compounds. Code numbers of produced goods for “According to integrated system rules “Inebrin” and “Lagolipid” drugs and based on integrated system rules to tetraacetyltagoxiline “blood-stopping drugs or the main stimulus compounds of the chemical composition of blood-stopping drugs” were imposed to customs practice(16/05-22-0742-information of State Customs Committee of the Republic of Uzbekistan) As a result, it permit to classify blood-stopping drugs that taken on the basis of tagoxiline plant.

The structure and scope of the dissertation. The composition of the dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, a list of used literature and an appendix. The volume of the dissertation is 195 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLICATION WORKS

I bo'lim (I часть; I part)

1. Dalimov. D.N., Islamov A.X., Gafurov M.B., Vipova N.L., Matchanov A.D. // “3,15,16,18-tetraatsetil-9,13-epoksilabdana (lagoxilin)ning 3-o-(2-o-β-D-glyukuronopiranozil)-β-D-glyukuronopiranozid-3-β-gidroksi-11-okso-12-en-18β-N, 20β-olean-30- (glitsirrizin) kislotali monoammoniyli tuzi bilan gemostatik faollikka ega suvda eruvchan kompleksi” uchun Intellektual mulk agentligi tomonidan *Ixtiroga patent* № IAP 06036. 29.09.2019 yil B.1-7

2. Zaynutdinov. U.N., Maulyanov. S.A., Islomov. A.X. // *Lagochilus* avlodiga mansub o'simliklar kimyosi, biologiyasi va fiziologik xossalari. // *Monografiya*. Toshkent «Universitet» 2019y. -194 b.

3. Islomov A.X., Matchanov A.D., Qurbanova A.Dj., Komilov Q.U. // Lagoxilinning atsetil hosilalarining glitsirrizin kislotali, uning tuzlari bilan kompleks birikmalari va gemostatik faolligi // *Monografiya*. “Lesson Press” MCHJ nashriyoti, Toshkent-2022., 108 b.

4. Махмудов Л.У., Выпова Н.Л., Далимова Д.Н., Матчанов А.Д., Исламов А.Х., Филатова А.В. // Исследование кровоостанавливающего действия препаратов растительной природы // Журнал теоретической и клинической медицины. 2019. №4. С. 55-58.

5. Махмудов.Л.У., Выпова Н.Л., Далимова.С.Н., Исламов А.Х. // Влияние препарата Л-1 на процесс свертывания крови // Журнал теоретической и клинической медицины. 2020. №1. с. 10-12

6. Islamov.A.X., Matchanov.A.D., Bekturdiyev G.M., Esanov R.S., Sabirova F.A. // Glitsirrizin kislotali monoammoniyli tuzi bilan tetrasetillagoxilinning kompleksi eritmalarining gidrodinamik xossalari // O'zbekiston kimyo jurnali. 2020. №6. B.64-73.

7. Матчанов.А.Д., Тураев А.С., Филатова А.В., Выпова Н.Л., Исламов А.Х., Тошпулатов Ф.Н., Сабирова Ф.А., Эсанов Р.С. // Исследование кровоостанавливающего действия лекарственного средства на гелевой основе. // Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академиясининг маърузалари. 4-2020. №4. Б.61-65.

8. Mustofoeva D.A., Pulatova M.P., Babaev B.N., Islamov A.Kh., Matchanov A.D. // Culture of *Lagochilus* plant in laboratory // ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal <https://saarj.com>. Vol.11. ssue 10, oktober 2021, Issue Impact Factor SJIF 2021. 7.492: ISSN: 2249-7137 P.737-744.

9. Собирова Ф.А., Исламов А.Х., Тошпулатов Ф.Н., Зайнутдинов У.Н., Матчанов А.Д. // Изучение динамики накопления и локализации 9,13-эпоксилабданов в вегетативных органах интродуцированных растений рода *Lagochilus* // Химия растительного сырья. 2021. №2. С 247-255.

10. A.X.Islomov., I.R.Asqarov., A.S.Turaev. // *Lagochilus inebrians* o'simligidan olingan qon to'xtatuvchi dorilarni xalq tabobatida qo'llanilishi // Xalq

tabobati plus Ilmiy amaliy ijtimoiy, tibbiy, ma'rifiy jurnal. 2022. № 4 (13). B.35-36.

11. Собирова Ф.А., Исломов А.Х., Элмуродов. Л.К., Расулов. А.Х., Собирова. З.А., Артикова. Г.Н., Матчанов А.Д. // Получение супрамолекулярных комплексов ангидролагохилина с глициризиновой кислотой и ее солями и изучение их специфической гемостатической активности // Химия растительного сырья. 2022. №1. С.123-132

12. Islamov A.Kh., Turaev A.S., Askarov I.R., Muminjonov M.M.// Obtaining oil extract of the lagohil plant and use in traditional medicine. Journal of Chemistry of Goods and Traditional MedicineJ Chem Good Trad Med. Vol.1, Issue 4, 2022-326-337, 2022. DOI: :<https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol1.iss4.2022.99> P. 313-325

13. Islamov A.Kh., Turaev A.S., Askarov I.R., Muminjonov M.M.// Study of the hemostatic activity of lagolipd oil on the basis of lagochilus inebrians oil // Journal of Chemistry of Goods and Traditional MedicineJ Chem Good Trad Med, Volume 1, Issue 4, 2022-313-325 2022. DOI: <https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol1.iss4.2022.100> P.326-337

II bo'lim (II часть; II part)

1. Islomov A.X., Vipova N.L., Baratov Q.R., Maxmudov L.U. //“*Lagochilus inebrians* o‘simligining moyli ekstrakti olish va gemostatik faolligiga”// Intellektual mulk agentligi tomonidan Mualliflik Guvohnomasi (ASIA PATENT) olingan, ruyxat soni № 4037., 28.10.2022 yil B.1-5.

2. ФС 42 Уз-0318-2022. Цветки листья *Лагохилуса* опьяняющего.// Тураев А.С., Зайнутдинов У.Н., Пулатова Т.П., Туляганов Р.Т., Матчанов А.Д., Исломов Р., Исломов.А.Х., Муратова Ф.С. //Утв. Агентство ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ» МЗ РУз -Т.:2022. 1-9 с.

3. ФС 42 Уз-2535-2022 “Инебрин”(сухой экстракт) получаемый из цветков *лагохилуса* опьяняющего *Lagochilus inebrians*, применяемый в качестве лекарственного средства. //Тураев А.С., Зайнутдинов У.Н., Далимов Д.Н., Матчанов А.Д., Выпова Н.Л., Исломов.А.Х., Алиев Х.У., Абдуллаев Н.Д., Бобакулов М.Х., Муратова С.Ф. //Утв. Агентство ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ» МЗ РУз -Т.:2022.1-6 с.

4. ФС 42 Уз-2536-2022. “Инебрин”таблетки 200 мг,применяемые в качестве лекарственного средства.// Тураев А.С., Зайнутдинов У.Н., Далимов Д.Н., Матчанов А.Д., Выпова Н.Л., Исломов.А.Х., Алиев Х.У., Усуббаев М., Усуббаев А.М., Абдуллаев Н.Д., Бобакулов М.Х.,Муратова С.Ф. //Утв. Агентство ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ» МЗ РУз -Т.:2022. 1-8 с.

5. Sobirova F.A., Yakubova N.Kh., Islamov A.Kh., Elmurodov L.K., Matchanov A.D. //Supramolecular Complexes of Angydrolachiline With Glycyrrisic Acid and its Salts And Study of theirSpecific Hemostatic activity// Open Access the American Journal of Applied Sciences July 2020 No: P.131-142 Volume-II Issue- vil Published: 31 July 2020. P.131-142.

6. Islamov A.X., Matchanov. A.D., Kurbanova A.J., Komilov. Q.O‘., Zulfanova N., Bozorova D.U., Rustamova X.N.// *Lagochilus Inebrians* o‘simligini

moyli ekstraktini olish va kimyoviy o'rganish // O'zMU Kimyoning dolzarb muammolari mavzusidagi ilmiy- amaliy anjumani (4-5-fevral 2020yil) B.330-331

7. Islamov A.Kh., Jalmurodova D.D., Ishmuratova. A.S., Khushvaqtova M.A., Khushvaqtoev A.A. // Determination and comparison of macro and mikro elements in raisins and memory raisins// Министерство образования и науки Республики Казахстан. Сборник трудов международной научно-теоретической конференции. Шимкент 2021год 23 апрел. С.6-10.

8. Islamov A.X., Matchanov.A.D., Abdulladjanova N.G., G'aybullaeva O.O., Ishmuratova A.S., Raximov R.N., Maxmudov R.R., Jalmurodova D.D. // *Glycyrrhiza Glabra* o'simligi ildizini kimyoviy tarkibi va tibbiyotda ishlatilishi hamda quyuq ekstraktini chiqindisidan mahalliy o'g'it olish // "O'zbekistonda dorivor va ziravor o'simliklar muhofazasi, etishtirish, qayta ishlash va sohaning eksport salohiyatini oshirishdagi dolzarb masalalar" mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani materiallari (3-dekabr 2020 yil) B. 208-210.

9. Islomov A.X. Mustafaeva D.A., Zulfonova N.S. // *Lagohilus inebrians* Bunge o'simligini laboratoriya sharoitida ko'paytirish // ARES, Academic Research In Educational Sciences Vol.2. Issue 12. 2021/12. ISSN:2181-1385. Scientific Journal impact Factor (SJIF) 2021:5.723. 2021 y. B.1004-1014.

10. Zulfanova N.S., Islomov A.X., Matchanov A.D., Matyoqubov A. // *Lagohilus inebrians* Bunge o'simligidan lagoxilin diterpenoidini ajratib olish va IQ-spektrini o'rganiish // ARES, Academic Research In Educational Sciences Vol.2. Issue 6. 2021/06. ISSN:2181-1385. Scientific Journal impact Factor (SJIF)2021:5.723.2021.y. B.555-561.

11. Matchanov.A.D., Sultonova.K., Islamov A.X., Xodjaeva.N.D., Kushiev.X.X. // *Lagochilus inebrians* in vitro shartlarida mikroklonal ko'paytirish // Samarqand veterinariya tibbiyot instituti. Veterinariya tibbiyoti va chorvachilik byulleteni 1-jild 1-son 2021 y. ISSN:2181-1008. B.20-25.

12. Islomov A.X., Turaev A.S., Asqarov I.R., Muminjanov M.M. // *Glycyrrhiza glabra* o'simligi xalq tabobatida qo'llanilishi va uning ildizini quyuq ekstraktidan texnik glitsirrin kislotalari (TGK) ni ajratish va uning tuzlarini olish// ARES, Academic Research In Educational Sciences Vol.3. Issue 10. 2022. ISSN:2181-1385. Gite-Factor:0,89 /SIS:1,12 SJIF 5,7 / UIF:6,1 DOL:10.24412/2181-1385-2022- P.719-728

13. Tojiboyeva D.Sh, Kurbanova A.Dj., Islomov A.X. // *Lagochilus inebrians* o'simligidan quruq ekstraktini va lagoxilin diterpenoidini ajratib olish // ARES, Academic Research In Educational Sciences Volume 3. Issue 5. 2022/05. ISSN:2181-1385. Gite-Factor:0,89 /SIS:1,12 SJIF 5,7 /UIF:6,1 DOL: 10.24412/2181-1385-2022-5-513-520. P.2181-1385.

14. Islomov A. X., Matchanov O. D., Esanov R. S., Sobirova F. A.// Monoatsetillagoxilinni GK, GKMAT va GKMKT bilan supramolekulyar kompleks birikmalarini olish va fizik-kimyoviy hamda spektral xususiyatlarini o'rganish // ARES, Academic Research In Educational Sciences Volume 3. Issue 6. 2022/06. ISSN:2181-1385. Gite-Factor:0,89 /SIS:1,12 SJIF 5,7 / UIF:6,1 DOL:10.24412/2181-1385-2022-6-2181-1385 P. 834-845

15. Islomov A.X., Matchanov A.D., Esanov R.S., Sabirova F.A. // Tetratsetillagoxillinni Glitsirrizin kislotasini monoammoniyli tuzi bilan supramolekulyar kompleksi sintezi // O‘zMU O‘zbekistonda kompleks birikmalar kimyosining dolzarb muammolari. Toshkent. 2021 y. B.136-137.

16. Islamov A.Kh., Askarov I.R., Tojiboeva D.Sh. //Study of extraction conditions of *lagochilus inebrians Bunge* plant// Creative teacher Multidisciplinary scientific jornal. Sjif: 4,833 Inpact Factor. ISSN:2181-2330, 5- november 2022. № 23. P.139-144.

17. Islamov A.Kh., Tojiboeva D.Sh // Determination of the amount of mineral elements contained in the inebrian substance // Creative teacher Multidisciplinary scientific jornal. Sjif: 4,833 Inpact Factor. ISSN:2181-2330, 5- november 2022. № 23. P.135-138.

18. Islamov A.Kh., Askarov I.R., Tojiboeva D.Sh. // Synthesis of monoizopropylidenlagoxylin and study of physico-chemical properties.// Creative teacher Multidisciplinary scientific jornal. Sjif: 4,833 Inpact Factor. ISSN:2181-2330, 5- november 2022. № 23.P.145-148.

19. Islamov A.Kh., Turaev A.S., Tojiboeva D.Sh. //Study of the synthesis and physico-chemical properties of diizopropylidenlagoxyline.// Creative teacher Multidisciplinary scientific jornal. Sjif: 4,833 Inpact Factor. ISSN:2181-2330, 5- november 2022. № 23. P.149-151.

20. Islamov A.Kh., Turaev A.S., Askarov I.R., Muminjonov M.M.// *Glycyrrhiza glabra* plant properties, uses in folk medicine and preparation and chemical structures of glycyrrhizin acid salts // Creative teacher Multidisciplinary scientific jornal. Sjif: 4,833 Inpact Factor. ISSN:2181-2330, 5- november 2022. № 23. P.313-321

21. Islomov A.X., Turaev A.S., Asqarov I.R., Muminjanov M.M. // *Glycyrrhiza glabra* o‘simligi xalq tabobatida qo‘llanilishi va uning ildizini quyuuq ekstraktidan texnik glitsirrizin kislotasi (TGK) ni ajratish va uning tuzlarini olish // ARES, Academic Research In Educational Sciences Vol.3. Issue 10. 2022/05. ISSN:2181-1385. Gite- Factor:0,89 /SIS:1,12 SJIF 5,7 / UIF:6,1 DOL:10.24412/2181-1385-2022-5-513-520. P.719-728

22. Islamov A.Kh., Askarov I.R., Turaev A.S., Muminjonov M.M.//Obtaining oil extract of the lagohil plant and use in traditional medicine// International conference in Turkey.Theory and analytical aspects of recent research. International scientific-online conference Part 9, Issue 1: november 9th colletions scientific works Istanbul. 2022. P.194-197.

23. Islamov A.Kh., Askarov I.R., Turaev A.S., Muminjonov M.M.//Study of the hemostatic activity of lagolipd oil on the basis of *Lagochilus inebrians* oil// International conference in Turkey.Theory and analytical aspects of recent research. International scientific-online conference Part 9, Issue 1: november 9th colletions scientific works Istanbul. 2022. P.198-201.

24. Islomov A.X., Turaev A.S., I.R.Asqarov // *Lagochilus inebrians* o‘simligini moylar asosidagi ekstrakti lagolipid yog‘ini gemostatik faolligini o‘rganish.// Models and methods for increasing the efficiency of innovative

research. International scientific-online conference. Germany. Volume 2, Issue 17, November 2022. P. 169-171.

25. A.Kh. Islamov., A.S. Turaev., I.R. Asqarov., M.M. Muminjonov., D.Sh.Tojiboyeva // Preparation of supramolecular complexes of monoizopropyliden lagoonoxylene with GK, GKMAT and GKMKT.// Models and methods for increasing the efficiency of innovative research. International scientific-online conference. Germany. Volume 2, Issue 17, November 2022. P.188-192.

26. A.Kh. Islamov., A.S. Turaev., I.R. Asqarov., M.M. Muminjonov., D.Sh.Tojiboyeva // Preparation of supramolecular complexes of diisopropyliden lagoonoxylene with GK, GKMAT and GKMKT.// Models and methods for increasing the efficiency of innovative research. International scientific-online conference. Germany. Volume 2, Issue 17, November 2022. P.193-197.

Bosishga ruxsat etildi: 11.02.2023
Bichimi: 60x84^{1/16} «Times New Roman»
garniturada raqamli bosma usulda bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 4. Adadi 100. Buyurtma: № 43
Tel: (99) 832 99 79; (99) 817 44 54
Guvohnoma reestr № 10-3279
“IMPRESS MEDIA” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.
Manzil: Toshkent sh., Yakkasaroy tumani, Qushbegi ko‘chasi, 6-uy.