

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 02.30.01.2020.К/Т.104.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**БОТИРОВ РЎЗАЛИ АНВАРОВИЧ**

***HAPLOPHYLLUM PERFORATUM, ARUNDO DONAX L., CAPPARIS  
SPINOSA L., STEVIA REBAUDIANA* ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ  
БИРЛАМЧИ ВА ИККИЛАМЧИ МЕТАБОЛИТЛАРИ  
СУБСТАНЦИЯЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ**

**02.00.10- Биоорганик кимё**

**ТЕХНИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2025.**

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

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

**Contents of dissertation abstract of doctor of science (DSc)**

**Ботиров Рўзали Анварович**

*Haplophyllum perforatum*, *Arundo donax* L., *Capparis spinosa* L.,  
*Stevia rebaudiana* ўсимликларининг бирламчи ва иккиламчи  
метаболитлари субстанциялари технологиялари.....

3

**Ботиров Рузали Анварович**

Технологии субстанций первичных и вторичных метаболитов  
растений *Haplophyllum perforatum*, *Arundo donax* L., *Capparis  
spinosa* L., *Stevia rebaudiana* .....

**Botirov Ruzali Anvarovich**

Technologies of substances on primary and secondary metabolites of  
*Haplophyllum perforatum*, *Arundo donax* L., *Capparis spinose* L. and  
*Stevia rebaudiana* plants

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works.....

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 02.30.01.2020.К/Т.104.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**БОТИРОВ РЎЗАЛИ АНВАРОВИЧ**

***HAPLOPHYLLUM PERFORATUM, ARUNDO DONAX L., CAPPARIS  
SPINOSA L., STEVIA REBAUDIANA* ЎСИМЛИКЛАРИНИНГ  
БИРЛАМЧИ ВА ИККИЛАМЧИ МЕТАБОЛИТЛАРИ  
СУБСТАНЦИЯЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ**

**02.00.10- Биоорганик кимё**

**ТЕХНИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар  
Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2025.4.DSc/T983 рақам билан  
рўйхатга олинган**

Диссертация Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.  
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси  
(www.uzicps.uz) ва “ZiyoNet” ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий маслаҳатчи:** Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович  
техника фанлари доктори, академик

**Расмий оппонентлар:** Сагдуллаев Боходир Тахирович  
техника фанлари доктори, профессор  
Рахмонбердиев Гаффор Рахмонбердиевич  
техника фанлари доктори, профессор  
Гафуров Маҳмуджон Бакиевич  
кимё фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:** Тошкент фармацевтика институти

Диссертация ҳимояси Ўсимлик моддалари кимёси институти ҳузуридаги DSc. 02.30.01.2020.  
К/Т.104.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги  
мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100170, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 77. Тел. . (+99871)  
262-59-13, e-mail: ixrv@mail.ru).

Диссертация билан Ўсимлик моддалари кимёси институти Ахборот-ресурс марказида  
танишиш мумкин ( \_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100170, Тошкент ш.,  
Мирзо Улуғбек кўч., 77. Тел. (+99871) 262-59-13, e-mail: nhidirova@yandex.ru

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2025 йил \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Б.Ж.Элмуратов**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
раиси ўринбосари, к.ф.д., профессор

**Н.К.Хидирова**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, к.ф.н.

**Э.Х.Ботиров**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси,  
к.ф.д., профессор

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Бугунги кунда дунё миқёсида ўсимлик хомашёларидан доривор хусусиятга эга биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, уларнинг кимёвий тузилиши ва биологик фаолликларини аниқлаш ҳамда уларни тиббиёт амалиётига тадбиқ этиш бўйича кўплаб илмий-тадқиқот изланишлари амалга оширилмоқда. Тиббиёт амалиётида ўсимлик хомашёлари асосида яратилаётган дори воситаларига ва биологик фаол қўшимчаларига бўлган талабнинг ортиб бориши уларнинг кимёвий синтез йўли билан олинган дори воситаларига нисбатан инсон организмига зарари камлиги, осон ўзлаштирилиши, аллергия чақирмаслиги ва бошқа ижобий кўрсаткичлари борлигини асос қилиб кўрсатишимиз мумкин. Шунинг учун доривор ўсимлик хомашёларидан янги дори воситалари ва биологик фаол қўшимчалар (БФҚ) субстанцияларини ишлаб чиқаришни йўлга қўйиш, юқори самарали технологияларини яратиш республикамизнинг фармацевтика соҳасини муҳим вазибаларидан бири ҳисобланади.

Ҳозирги кунда жаҳонда доривор ўсимлик хомашёлари бирламчи ва иккиламчи метаболитлари асосида юқори тозаликдаги БФҚларни яратиш, уларнинг фармако-токсикологик хусусиятларини чуқур ўрганиш натижасида кўплаб безарар, табиий дори воситалари яратилмоқда, фармацевтика корхоналари базаларида ишлаб чиқарилиши йўлга қўйилмоқда. Ўсимликлардан ажратиб олинган бирламчи метаболитлар (углеводлар, оксиллар, ёғлар) ҳамда иккиламчи метаболитлар (алкалоидлар, флавоноидлар, гликозидлар, терпеноидлар ва шу каби табиий бирикмалар) асосида кўплаб янгидан янги дори воситалари, БФҚлар субстанцияларини яратилиши ҳамда ишлаб чиқарилиши тиббиёт амалиётида нейротоксик, спазмолитик, гепатопротектор, афродизий, балғам кўчирувчи, анальгетик хусусиятига эга, антиоксидант, антигипоксант, яллиғланиш, аритмия, саратон, тутқаноқ, депрессия, паразитлар, бактериялар ва бошқа турли хил касалликларга қарши самарали воситалар ҳамда озик-овқат қўшимчалари сифатида кенг қўлланилмоқда.

Ватанимиз мустақилликка эришганидан сўнг мамлакатимизда ўсадиган ўсимлик хомашёлари, турли ҳудудларимизда маданийлаштирилган доривор ўсимлик хомашёлари асосида янгидан янги ҳамда импорт ўрнини босувчи табиий дори воситаларини ҳамда БФҚларни ишлаб чиқариш бўйича кенг камровли чора-тадбирлар амалга оширилиб келинмоқда.

Ўзбекистон Республикасини ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4-йўналишида «фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминлашни яхшилаш» юзасидан

муҳим вазифалар белгилаб берилган<sup>1</sup>. Диссертация ишимизга асосий мавзу қилиб олинган технологик илмий-тадқиқот изланишларимиз - жумладан: қоннинг ивишини тезлатувчи хусусиятга эга бўлган *C.spinosa* ўсимлиги ер устки қисмидан олинадиган стахидрин, оғриқ қолдириш хусусиятли, гипоксия ва яллиғланишга қарши хусусиятли Каппаспин-1, антиоксидант ҳамда эндометриоз касаллигини даволаш хусусиятларига эга бўлган - Каппарин, *H.perforatum* ўсимлиги ер устки қисмидан олинадиган антидепрессант хусусиятли скиммианин, *A.donax* ўсимлиги ер устки қисмидан олинадиган, тетиклантирувчи хусусиятли Донсумин, *C.spinosa* ўсимлиги ўсимлиги ғунчалари ва етилмаган мевалари хомашёсидан олинадиган Паркинсон касаллигини профилактикасида қўллаш учун Каппаспин, *S.rebaudiana* ўсимлиги ер устки қисмидан олинадиган, шакарга нисбатан ширинлик даражаси 250-350 марта юқори бўлган, кам калорияли *Sweetlife-I* ва *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичлари субстанцияларини саноат миқёсида ишлаб чиқариш технологияларини яратиш бўйича олиб бориладиган илмий-тадқиқот изланишлари фармацевтика бозорини янги дори воситалари, янги БФҚлар билан тўлдиришда муҳим аҳамият касб этади.

Режалаштирилаётган илмий-тадқиқот изланишларимиз натижалари Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 29 октябрдаги ПФ-6097-сон «Илм фанни 2030 йилгача ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида»ги Фармони, 2018 йил 12-июлдаги ПҚ-3847-сон «Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Академик С.Ю.Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институтини фаолиятини такомиллаштириш тўғрисида» ги, 2020 йил 10 апрелдаги ПҚ-4670-сонли «Ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликларни муҳофаза қилиш, маданий ҳолда етиштириш, қайта ишлаш ва мавжуд ресурслардан оқилона фойдаланиш чора-тадбирлари тўғрисида» ги, 2020 йил 26 ноябрдаги ПҚ-4901-сонли «Доривор ўсимликларни етиштириш ва қайта ишлаш, уларнинг уруғчилигини йўлга қўйишни ривожлантириш бўйича илмий тадқиқотлар кўламини кенгайтиришга оид чора-тадбирлар тўғрисида» ги» 2022 йил 20 майдаги ПҚ-251-сонли «Доривор ўсимликларни маданий ҳолда етиштириш ва қайта ишлаш ҳамда даволашда улардан кенг фойдаланишни ташкил этиш чора-тадбирлар тўғрисида» ги» қарорлари, ҳамда 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сонли «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги» ва 2022 йил 20 майдаги ПФ-139-сонли «Доривор ўсимликлар хом ашё базасидан самарали фойдаланиш, қайта ишлашни қўллаб қувватлаш орқали қўшимча қиймат занжирини яратиш чора-тадбирлар тўғрисида» ги» фармонлари, Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 3-сентябрдаги 991-сон «Ковул ўсимлигини саноатда қайта ишлашни ривожлантириш ва экспортга йўналтирилган маҳсулот ҳажмини ошириш тўғрисида» ги фармойиши ҳамда мазкур

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7-февралдаги ПФ-4947 сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистонни ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» тўғрисидаги Фармони

фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларида белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI “Тиббиёт ва фармакология” ва VII “Кимёвий технологиялар ва нанотехнологиялар” устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

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

Ер юзида кенг тарқалган таркибида биологик фаол моддалар (БФМ) сақловчи ёввойи ҳолда ўсувчи ҳамда маданийлаштирилган ўсимлик хомашёларидан ажратиб олинаётган метаболитлар: алкалоидлар, флавоноидлар, полисахаридлар, дитерпен гликозидлар тузилишини ўрганиш, уларнинг биологик фаоллигини аниқлаш, шунингдек қишлоқ хўжалиги, фармацевтика саноати ҳамда тиббиёт амалиёти талабларини инобатга олган ҳолда номлари юқорида зикр этилган метаболитлар асосида янги дори воситалари, БФҚлар субстанцияларини ишлаб чиқаришни ташкил этишга йўналтирилган илмий изланишлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий ўқув юртларида, “жумладан Institute of Bioorganic Chemistry of the Heinrich-Heine University Düsseldorf (Германия), Leibniz Institute of Plant Biochemistry (IPB), Германия, Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN), Франция, University of California, Berkeley, АҚШ, Yunnan University, Хитой, University of Oxford, Британия” кўплаб дори воситалари яратилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Дунёда *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana* каби ўсимлик хомашёлари таркибидан биологик фаол метаболитларни ажратиб олиш, кимёвий тузилишини, биологик фаолликларини чуқур ўрганиш бўйича бир қатор илмий-тадқиқот изланишлари олиб борилган.

Хорижий олимлардан Beata Olas, Iman Asheghian Amiri, Lucia Sanchez-Rodriguez, Francisca Hernandez, Ayesha Rafique, Mariangela Rondanelli, Aglal A. Alzergy, Aneta Wojdylo, Aslantürk Özlem Sultan, Ali Esmail Al-Snafi, Beata Olas, Iman Asheghian Amiri, Lucia Sanchez-Rodriguez, Francisca Hernandez, Ayesha Rafique, Mariangela Rondanelli, Aglal A. Alzergy, Aneta Wojdylo, Aslantürk Özlem Sultan, Ali Esmail Al-Snafi лар илмий изланишларини олиб борганлар.

МДХ мамлакатларида S.Manikandaselvi, Nadia Benzidane, М.Р.Ванидзе, А.Г.Каландия, Х.Р.Чануквадзе, В.Т.Кочикян, А.Е.Чусова, О.А.Корнева, М.Ю.Тамова, И.Ю.Ситничук, А.М.Юркевич, С.С.Чанг, К.Yamasaki, E.Mosettig, Lingling Zhao каби олимлар фармацевтика, тиббиёт, экология, агрономия соҳаларида тадқиқотлар олиб борганлар.

Ўзбекистонда ўсимлик хомашёлари таркибидаги БФМларни кимёвий тузилишини ўрганишда С.Ю.Юнусов, П.Х.Йўлдошев, О.С.Содиков,

<sup>2</sup>Диссертациянинг мавзуси бўйича хоижтй-тадқиқотлар шарҳи қуйидаги манбалар асосида шакллантирилган: [www.medline.ru](http://www.medline.ru), [www.eliblaru.ru](http://www.eliblaru.ru), [www.medlit.ru](http://www.medlit.ru), [www.retinajournal.com](http://www.retinajournal.com), [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com), [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com), [www.oxfordjournal.org](http://www.oxfordjournal.org).

Д.Долимов, С.Қўчқоров, Л.А.Головина, Э.Ҳ.Ботиров, М.Ғафуров, Б.М.Кенешов, А.С.Тўраев, С.Ф.Арипова, А.И.Саидхўжаев, А.Ш.Қодиров, Ш.И.Салихов, А.У.Бабеков, Ю.К.Қўшмуродов, Р.Ш.Шакиров, В.У.Хўжаев, Р.К.Рахмонбердиева, М.М.Исаев, Н.Ш.Рамазанов, И.Д.Бобоев, С.З.Нишанбаев, И.Д.Шамьянов, Н.Д.Абдуллаев, Б.Тошходжаев, Х.М.Бобоқулов каби олимларнинг хизматлари улкан. Ажратиб олинган бирикмаларнинг биологик фаолликлари ва заҳарлилик даражасини аниқлашда А.Г.Курмуков, Ф.Н.Джахангиров, В.Н.Сыров, Ю.Р.Мирзаев, Х.С.Аҳмедходжаева, Ф.М.Турсунходжаева, Ж.Р.Режепов, Ж.И.Исламова каби олимлар ўз илмий изланишларини олиб борганлар. Ўсимлик хомашёларидан дори воситалари субстанцияларини саноат миқёсида ишлаб чиқариш технологияларини яратишда Т.Т.Шакиров, Х.Н.Арипов, М.Р.И.Шамсуддинов, Ш.Ш.Сағдуллаев, А.З.Садиқов, А.У.Маматханов, У.А.Азизов, Р.М.Халилов, М.А.Маматханова каби олимларнинг, ўсимлик хомашёларини, субстанцияларни, тайёр дори шаклларини аналитик таҳлил усулларини ишлаб чиқишда Е.К.Дабранравова, Г.Л.Генкина, Д.А.Рахимова, М.Р.Якубова, Л.Д.Котенко, Д.К.Муталова каби олимлар томонидан кўплаб илмий тадқиқот ишлари олиб борилган.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий - тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Институт “Табиий бирикмалар асосида аҳолининг ва иқтисодиёт тармоқларининг эҳтиёжларини қаноатлантириш учун янги маҳсулотларни (*фармацевтик, косметологик, ветеринария воситалари ва озуқага қўшимчалар*) инновацион технологияларини ишлаб чиқиш ва замонавий усуллар билан стандартлаш” (2025-2029 йй) илмий-тадқиқот ишлари режалари ҳамда ФА-А11-Т032 «Ўсимлик хом-ашёсидан кон тўхтатувчи Кростопидин, тинчлантирувчи Перфрактидин дори воситаларини яратиш, ишлаб чиқариш технологияларини ишлаб чиқиш, меъёрий-техник ҳужжатларни клиник синовларга рухсат олиш учун тайёрлаш» (2015-2017), ФА-А11-Т036 рақамли “*Arundo donax L., Naplophylum perforatum, Peganum harmala* ўсимликлари ва фенилизохинолин қатори яримсинтетик алкалоидлари асосида янги нейро-ва психотроп воситаларини ишлаб чиқиш” (2015-2017) амалий, № И-ФА-2019-40 “*Asteraceae* оиласига мансуб стевия ўсимлигидан тахир таъмсиз тозаланган қуруқ экстракт ажратиб олишнинг кимёвий асосларини ва технологиясини ишлаб чиқиш” (2019 - 2021) инновацион, № ПЗ-2019062121 “Ковул ўсимлиги ғунчаси ва мевасидан олинадиган қуруқ экстрактив моддалар асосида кенг миқёсидаги стимулятор таъсирга эга дори воситасини яратиш” (2020-2022 йй) амалий лойиҳалари доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** Республикамизда кенг тарқалган *H.perforatum* ўсимлиги ер устки қисмидан антидепрессант хусусиятга эга-скиммианин, *A.donax* ўсимлиги ер устки қисмидан тетиклаштирувчи таъсирга эга - Донсумин, *S.rebaudiana* ўсимлиги ер устки қисмидан табиий ширинлатгичлар *Sweetlife-I* ва *Sweetlife-II*, *C.spinosa* ўсимлиги ер устки

қисмидан қон ивишини тезлаштирадиган-стахидрин, эндометриоз касаллигини даволаш хусусиятларига эга Каппарин (флавоноидлар йиғиндиси) ҳамда оғриқ қолдириш, яллиғланиш, гипоксияга қарши хусусиятга эга - Каппаспин-1 (полисахаридлар йиғиндиси), ушбу ўсимлик ғунчалари ва етилмаган мевалари хомашёсидан Паркинсон касаллиги профилактикаси учун – Каппаспин (полисахаридлар йиғиндиси) дори воситалари ва БФҚлар субстанцияларини ишлаб чиқариш технологияларини яратишдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари** *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana* ўсимликлари хомашёларини экстракция қилиш жараёнларини ўрганиш, жараёнларни оптимал шарт-шароитларини тажрибаларни математик режалаштиришнинг Бокс Уильсон ҳамда Лотин квадрати усуллари ёрдамида ўрганиш;

ўсимлик хомашёларидан олинган экстрактлардан техник скиммианин, донсумин, стахидрин, каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* субстанцияларини ишлаб чиқариш шароитларини ўрганиш;

олинган техник субстанциялардан юқори тозаликдаги дори воситалари ва БФҚлар субстанцияларини ишлаб чиқариш;

скиммианин, донсумин, стахидрин дори воситалари каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* БФҚлар субстанцияларини ишлаб чиқаришнинг босқичма – босқич назорати усуллари ишлаб чиқиш;

Ўсимлик моддалари кимёси институти Тажриба ишлаб чиқариш корхонаси (ЎМКИ ТИЧК) базасида яратилган технология ёрдамида клиниколди ва клиник синовлари, дори воситаларини тайёр дори шакллари яратиш учун керакли миқдорда скиммианин, стахидрин, донсумин дори воситалари, каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* БФҚлар субстанцияларини илк стандарт намуналарини ишлаб чиқариш;

хомашёлар, яратилган дори воситалари ва БФҚлар субстанцияларини таҳлили учун зарур бўлган меъёрий-техник хужжатлар тўпламини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** Ватанимиз ҳудудларида кенг тарқалган *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana* ўсимликлари хомашёлари ҳамда улардан ажратиб олинган субстанциялар (скиммианин, донсумин, стахидрин, каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II*) ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг предмети** ўсимлик хомашёларининг бирламчи (углеводлар, оксиллар, ёғлар ва бошқ.) ва иккиламчи (алкалоидлар, флавоноидлар, гликозидлар, терпеноидлар ва бошқ.) метаболитлар, улар асосида олинган дори воситалари ва биологик фаол қўшимчалар субстанциялари, уларни хомашёдан экстракция қилиш, тозалаш, чиқиндиларини қайта ишлаш, уларни стандартлаш ҳамда меъёрий-техник хужжатлар

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертация илмий-тадқиқотларини бажариш жараёнида технологик (қаттиқ жисм – суyoқлик, суyoқлик – суyoқлик

тизимларидаги экстракция, чўктириш, қайта кристаллаш, қуритиш жараёнлари, хроматографик бўлиш, ультрафилтрация), физик-кимёвий (УБ-, ИҚ-, ЯМР- спектроскопия) ва аналитик (юққа қаватли хроматография, сувсиз титрлаш, спектрофотометрик, юқори самарали суёқлик хроматография, газ суёқлик хроматография) усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

тажрибаларни математик режалаштириш усуллари ва бир омилли тажрибалар орқали *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana* ўсимликларидан бирламчи ва иккиламчи метаболитлари асосида янги биологик фаол субстанцияларни хомашёлардан экстракция қилишнинг оптимал шароитлари аниқланган;

*H.perforatum* ўсимлиги экстрактидан антидепрессант хусусиятига эга бўлган юқори тозаликдаги скиммианин субстанциясини суёқлик – суёқлик технологияси асосида юқори унум билан (80%) ишлаб чиқаришнинг мақбул шароитлари ишлаб чиқилган;

*A.donax* ўсимлиги хомашёси экстрактидан тетиклантирувчи хусусиятига эга бўлган алкалоидлар йиғиндиси - донсумин субстанциясини суёқлик – суёқлик технологияси асосида (77%) ишлаб чиқаришнинг мақбул шароитлари топилган;

*C.spinosa* ўсимлигидан олинган экстрактдан БФМни чўктириш ҳамда сорбцион усулларидан фойдаланиб яратилган ишлаб чиқариш технологияси ёрдамида эндометриоз касаллигини даволовчи – каппарин, қон ивишини тезлаштирувчи – стахидрин, ўсимлик хомашёси шроти сувли экстрактидан оғриқ қолдирувчи, яллиғланишга, гипоксияга қарши хусусиятли – каппаспин-1 субстанцияларини ишлаб чиқаришнинг оптимал шароитлари аниқланган;

*C.spinosa* ўсимлигининг ер устки қисмидан ажратиб олинган Каппаспин ва Каппаспин-1 таркибидаги моносахарид қолдиқлари тури ва миқдори субстанцияларнинг фармако-токсикологик хусусиятларига боғлиқлиги аниқланган;

дори воситалари ва БФҚ субстанцияларини ишлаб чиқариш технологик босқичларини босқичма-босқич назоратини амалга ошириш имконини берадиган хроматоспектрофотометрик, юқори самарали суёқлик хроматографияси ёрдамида таҳлил усуллари ишлаб чиқилган;

илк бор Республикамизда маданийлаштирилган *S.rebaudiana* ўсимлиги хомашёси экстрактидан суёқлик-суёқлик тозалаш усули ёрдамида шакар ўрнини босувчи табиий ширинлатгичлар - *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* ишлаб чиқариш технологияси яратилган;

- Институт ТИЧК базасида яратилган ишлаб чиқариш технологиялари асосида ўсимлик хомашёларидан скиммианин, донсумин, стахидрин дори воситалари, каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II*, БФҚлар субстанцияларини ишлаб чиқариш қурилмалари яратилиб субстанцияларни ишлаб чиқариш технологиялари қайта кўриб чиқилган. Ушбу қурилмалар ёрдамида фармакоогик ва токсикологик фаолликларини

ўрганиш, керакли барча меъерий-техник хужжатлар лойиҳаларини ишлаб чиқиш учун субстанцияларни илк стандарт намуналари ишлаб чиқарилган; техник шартлар, технологик йўриқномалар ишлаб чиқилиб юқори ташкилотлар тасдиғидан ўтказилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижаси** қуйидагилардан иборат:

*N.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana* ўсимликлари бирламчи ва иккиламчи метаболитлари асосида скиммианин, донсумин, стахидрин дори воситалари ва каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* БФҚлар субстанцияларини барча меъерий-техник хужжатлар тўплами талабларига мос келувчи субстанцияларнинг илк стабил (5 та серия) намуналарини ишлаб чиқариш орқали яратилган технологияларнинг ишончилиги исботланган.

*Capparis spinosa* L. хомашёси учун ташкилот стандарти (Ts 03535440-045:2021);

Каппаспин субстанциясини ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқнома (ТИ 03535440-049:2022);

Каппарин субстанциясини ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқнома (ТИ 03535440-073:2025);

*Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичлари субстанциялари учун ташкилот стандартлари (Ts 03535440-041:2021), (Ts 03535440-042:2022);

*Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичлари субстанцияларини ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқномалар (ТИ 03535440-042:2021), (ТИ 03535440-042:2022) меъерий-техник хужжатлари лойиҳалари ишлаб чиқилиб юқори ташкилотлар тасдиғидан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги.** Яратилган технологияларнинг ишончилиги яратилган субстанцияларни ЎМКИ ТИЧК базасида яратилган технологик қурилмаларда илк стабил намуналарини ишлаб чиқарилганлиги билан ўз исботини топган. Яратилган дори воситалари ва БФҚларни ишлаб чиқариш учун керакли меъерий-техник хужжатларини юқори ташкилотлар тасдиғидан ўтказиш вақтида аккредитацияланган лабораторияларнинг синовларида субстанцияларнинг сифатлари қайта текширилган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, ўсимлик хомашёлари бирламчи ва иккиламчи метаболитлари асосида субстанцияларни (скиммианин, донсумин, стахидрин), БФҚлар (каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II*) илк бор ишлаб чиқариш технологияларини яратилган, технологик жараёнларни босқичма-босқич назорати усулларини ишлаб чиқилган, иккиламчи маҳсулотлардан оқилона фойдаланиш усуллари яратилган. Шунингдек, диссертация иши натижалари ўсимлик хомашёсининг бирламчи ва иккиламчи метаболитлари билан боғлиқ биотехнология, фармацевтика соҳаларида ўқув ва илмий-тадқиқот ишларини ривожлантиришда фойдаланиш мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa* ўсимликлари ер устки қисмларидан скиммианин, донсумин, стахидрин дори воситалари ҳамда *C.spinosa* ўсимлиги хомашёсидан каппарин, каппаспин-1, ғунчалари ва етилмаган меваларидан каппаспин, *S.rebaudiana* ўсимлиги хомашёсидан *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* БФҚлар субстанцияларини ишлаб чиқариш технологиялари асосида ЎМКИ ТИЧК қурилмаларида ушбу субстанцияларни ишлаб чиқариш имконини беради. Субстанцияларни ишлаб чиқарилиши антидепрессант, тетиклантирувчи, қон ивишини тезлатувчи, эндометриоз касаллигини даволовчи, оғриқ қолдирувчи, яллиғланишга, гипоксияга қарши хусусиятли, Паркинсон касаллиги профилактикаси учун дори воситалари ва БФҚлар турларини кенгайтиришга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тадқиқот объектларидан субстанцияларни ишлаб чиқариш технологияларини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий тадқиқотлар натижалари асосида:

1. Скиммианин дори воситасини хомашёдан ишлаб чиқариш усулига Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (№ IAP 7879, 2024 й.). Натижада, депрессияга қарши янги дори воситасини яратиш имконини берган;

2. Ишлаб чиқариш технологияси яратилган донсумин дори воситасини тетиклантирувчи таъсирга эга эканлигига Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (№ IAP 7678, 2024 й.). Натижада, тетиклантирувчи таъсирга эга бўлган янги дори воситасини яратиш имкониятини берган.

3. Ишлаб чиқариш технологияси яратилган каппаспин дори воситасини Паркинсон касаллиги профилактикаси учун қўлланилишига Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (IAP 8162, 2025 й.). Натижада Паркинсон касаллигини даволаш учун янги дори воситасини яратиш имконини берган;

4. Ишлаб чиқариш технологияси яратилган *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичлари олиш усулига Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (IAP 8305 2025 й.). Натижада *S.rebaudiana* ўсимлиги ер устки қисмидан *Sweetlife-I* ва *Sweetlife-II* табиий кам калорияли ширинлатгичларини озик-овқат саноатида қўллаш имконини берган;

5. *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичлари учун ташкилот стандартлари (Ts 03535440-041:2021, Ts 03535440-045:2021) ҳамда ишлаб чиқариш технологик йўриқномалари (ТИ 03535440-042:2021, ТИ 03535440-042:2022) ишлаб чиқилган. Натижада, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичларини серияли равишда ишлаб чиқарилиши амалиётга тадбиқ этиш имконияти яратилган;

6. Каппаспин субстанцияси учун техник шарт (Ts 03535440-045:2021) ва ишлаб чиқариш технологик йўриқнома (ТИ 03535440-049:2022) ишлаб

чиқилган. Натижада, яллиғланишга қарши, оғриқ қолдириш хусусиятли субстанцияни амалиётга тадбиқ қилиш имконияти яратилган;

7. Каппарин субстанцияси учун техник шарт, технологик йўриқномалар (ТИ 03535440-073:2025) ишлаб чиқилган. Тадқиқотлар натижасида эндометриоз касаллигига қарши БФҚни амалиётга тадбиқ қилиш имконияти яратилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Илмий-тадқиқот натижалари 13 та Халқаро ва 5 та республика миқёсидаги илмий-амалий анжуманлар ҳамда бажарилган амалий ва инновацион лойиҳаларнинг ҳисоботларида маърузалар кўринишида баён этилган ҳамда апробациядан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 68 илмий иш чоп этилган, шулардан 27 та илмий мақола, булардан 23 таси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссияси томонидан фан доктори (DSc) диссертацияларининг асосий натижаларини нашр этиш учун тавсия этилган журналларда, жумладан хорижий журналларда 13 та мақола нашр этилган, 4 та патент олинган, 6 та меъёрий-техник хужжатлар тасдиқланган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация иши кириш қисми, 5 та боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 190 бетдан иборат.

Муаллиф диссертация ишини шакллантиришда ўз илмий маслаҳатлари ва амалий ёрдамлари учун техника фанлари доктори, профессор Садиқов Алимджан Заировичга ўз миннатдорчилигини билдиради.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурийлиги, мақсад ва вазифалари ёритилган, тадқиқотнинг объекти ва предметлари тўғрисида маълумотлар келтирилган. Тадқиқот иши Ўзбекистон Республикасининг фан ва технологияларни ривожлантириш йўналиши режаси доирасида бажарилганлиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти, амалиётга жорий этилиши тўғрисида ҳамда диссертация тадқиқотлари бўйича нашр қилинган илмий ишлар сони, диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Адабиётлар шарҳига бағишланган “*Haplophyllum perforatum, Arundo donax, Capparis spinosa, Stevia rebaudiana* ўсимлик хомашёларида ишлаб чиқариш технологиялари яратилаётган субстанцияларнинг тавсифи” номли биринчи бобда скиммианин, стахидрин, донсумин дори воситалари субстанциялари ҳамда каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I, Sweetlife-II* БФҚлар субстанцияларига тасниф берилган ва яратилган субстанцияларнинг биологик фаоллиги, хомашёлари захиралари билан бир

каторда турли ўсимлик хомашёлари бирламчи ҳамда иккиламчи метаболитлари асосида дори воситалари ва БФҚлар субстанцияларини ишлаб чиқариш усуллари, олинган маҳсулотларнинг биологик фаолликлари, тиббиёт амалиёти ва озиқ-овқат саноатида қўлланилиши тўғрисида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг кейинги боблари илмий-тадқиқот изланишларининг тажриба қисмидан иборат бўлиб, **“*Haplophyllum perforatum* ўсимлиги ер устки қисмидан скиммианин дори воситаси субстанциясини ишлаб чиқариш технологияси”** деб номланган иккинчи бобида антидепрессант хусусиятга эга бўлган скиммианин дори воситаси субстанциясини *H.perforatum* ўсимлиги ер устки қисмидан ишлаб чиқариш технологиясини яратиш бўйича амалга оширилган илмий-тадқиқот изланишлари натижалари муҳокама қилинган.

*H.perforatum* ўсимлиги ер устки қисмидан скиммианин дори воситаси субстанциясини ишлаб чиқариш технологиясини яратиш учун хомашёдан алкалоидлар йиғиндисини экстракция қилиш оптимал шароитлари ўрганиб чиқилди.

Бир омили тажрибалар натижасида хомашёни 5-7 мм ўлчамда майдаланиб, 80% ли этил спирти ёрдамида 20-30°C ҳароратда статик усулда биринчи экстракция жараёнида хомашёда сақланишига нисбатан 41,5% скиммианин алкалоидини ажратиб олиш мумкинлиги аниқланди.

Ушбу экстракция жараёни жараёнга таъсир қилувчи барча омилларнинг ўзаро таъсирини ўрганиш ҳамда маҳсулот чиқимини ошириш учун Бокс-Уильсоннинг тажрибаларни математик режалаштириш усули ёрдамида қайта ўрганиб чиқилди. Натижада экстракция жараёнига омиллар таъсирини кўрсатувчи коэффициентлар қийматини аниқлаш учун дисперсион таҳлил қилинди ва қуйидаги регрессия тенгламаси тузилди:

$$Y=39,8125+ 2,0875X_1 + 1,6375X_2 + 1,4125X_3+ 2,7125X_4$$

Экстракция жараёнини Бокс-Уильсоннинг математик режалаштириш усули ёрдамида қилиш тажрибаларимизда биринчи контакт фазада субстанцияни чиқиш унумини 48,8 % гача оширишга эришилди.

Экстракция жараёни кинетикасини ўрганиш тажрибалари натижалари (жадвал-1) келтирилди.

1-жадвал

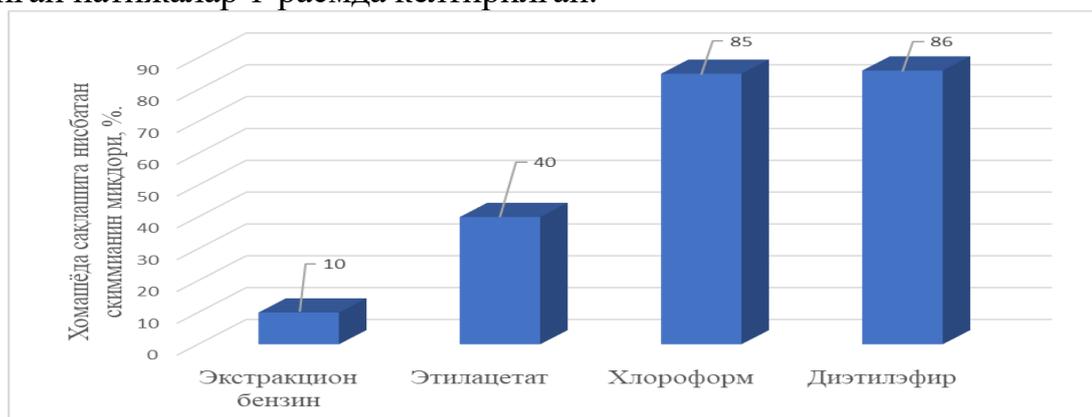
*H.perforatum* ўсимлиги ер устки қисмидан скиммианин алкалоидининг экстракция кинетикаси

№	1-қуйилма	2-қуйилма	3-қуйилма	4-қуйилма	5-қуйилма	вақт
1	22	10	5	3	1	2 соат
2	28	15	8	5	3	4 соат
3	35	23	13	7	3	6 соат
4	49	23	13	7		8 соат
5	49					10 соат

Олинган натижаларга кўра, хомашёни 1-қуйилмани 8 соат, 2,3,4 қуйилмаларни эса 6 соат, 5-қуйилмани 4 соат мобайнида экстракция қилиш самарали эканлиги ҳамда хомашёда сақланишига нисбатан 95% унум билан скиммианин алкалоиди сақлаган спиртли экстракт олиш мумкинлиги аниқланди.

Спиртли экстрактдан алкалоидлар йиғиндисини ажратиб олиш учун экстракт дастлабки ҳажмидан 1/10-1/12 қисми қолгунча (сувли қолдиқ) қуюлтирилди.

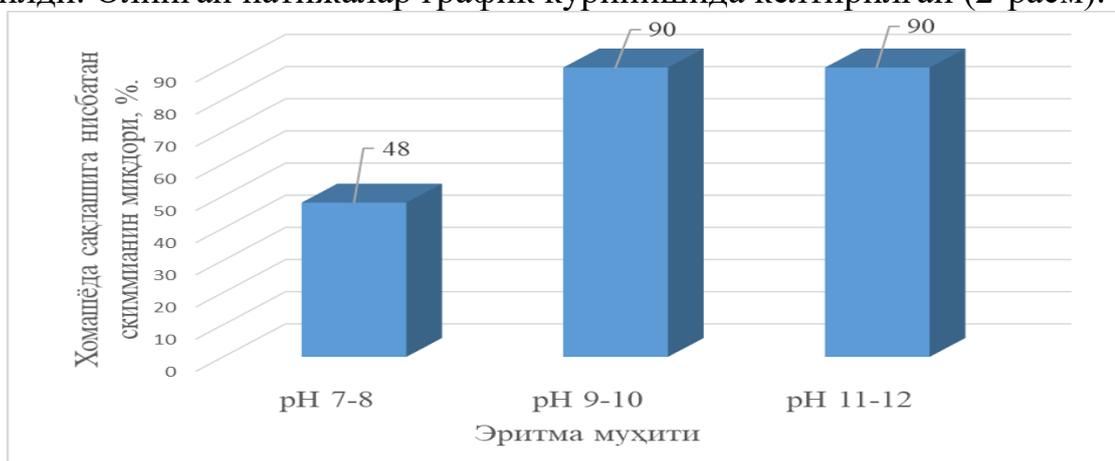
Сувли қолдиқдан алкалоидлар йиғиндисини турли органик эритувчилар ёрдамида суюқлик-суюқлик экстракция қилиш тажрибалари олиб борилди. Олинган натижалар 1-расмда келтирилган.



**1-расм. Сувли қолдиқдан скиммианин алкалоидини чиқиш унумига экстрагентларнинг таъсири**

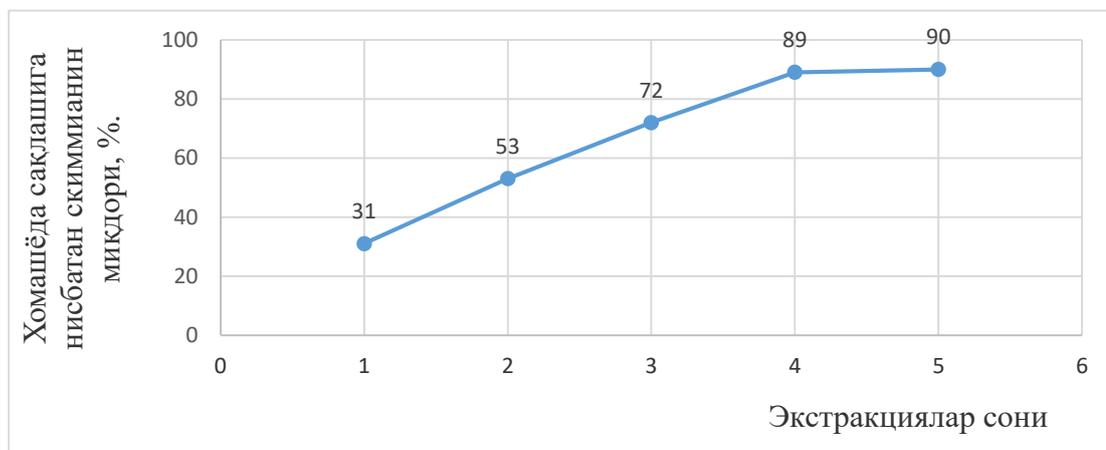
1-расмдан кўринадики, сувли қолдиқни 25% ли аммиак эритмаси билан ишқорлаб, хлороформ ва диэтил эфир эритувчилари билан экстракция қилинганда алкалоидлар йиғиндисини экстрактга ажралиб ўтиш миқдори юқорилиги, лекин диэтил эфири тез алангаланувчанлиги, захарлилик даражаси юқори эканлиги сабабли скиммианин алкалоидини сувли қолдиқдан ишқорлаб хлороформ эритувчиси ёрдамида экстракция қилиш энг самарали эканлиги аниқланди.

Алкалоидлар йиғиндисини хлороформ билан экстракция қилишда сувли қолдиқ муҳитининг таъсирини аниқлаш учун тажрибалар олиб борилди. Олинган натижалар график кўринишида келтирилган (2-расм).



## 2-расм. Сувли қолдиқдан скиммианин алкалоидини экстракция қилиш унумига сувли қолдиқ муҳитининг таъсири

Алкалоидлар йиғиндисини хлороформ билан экстракция қилиш кинетикасини ўрганиш бўйича тажрибалар олиб борилди.



## 3-расм. Сувли қолдиқдан скиммианин алкалоидини хлороформ билан экстракция қилиш кинетикаси

Олиб борилган тажрибалар натижасида сувли қолдиқдан скиммианин алкалоидини экстракция қилиб олиш учун экстракт муҳитини рН 9-10 қилиб, хлороформ экстрагенти билан 5:1 нисбатда, 4 марта экстракция қилиб олинганида таркибида хомашёда сақлашига нисбатан 92% гача скиммианин алкалоиди сақлаган хлороформли экстракт олиш мумкинлиги аниқланди.

Хлороформли экстрактда эриган қўшимча моддалардан тозалаш учун хлороформли экстрактдан алкалоидларни 10% ли сульфат кислотаси ёрдамида турли нисбатларда экстракция қилиш шароитлари ўрганиб чиқилди (2-жадвал).

2-жадвал

Хлороформли экстрактдан кислотали эритмага скиммианинни экстракция қилиш унумига экстракт ва экстрагент нисбати ҳамда экстракция сонининг таъсири

Экстракция сони	Экстракт ва экстрагент нисбати					
	2:1	4:1	6:1	8:1	10:1	12:1
1	42	38	31	28	24	20
2	58	47	43	42	41	35
3	70	65	61	59	58	46
4	88	80	70	69	68	57
5	90	89	82	80	79	68
6	-	90	90	90	90	85
7	-	-	91	91	91	90

Олиб борилган изланишлар натижасида хлороформли экстрактдан алкалоидлар йиғиндисини кислотали экстрагентга экстракция бўлишининг

энг мақбул шароити хлороформли экстракт:кислотали экстрагент 10:1 нисбатда 6 марта экстракция қилиш эканлиги аниқланди.

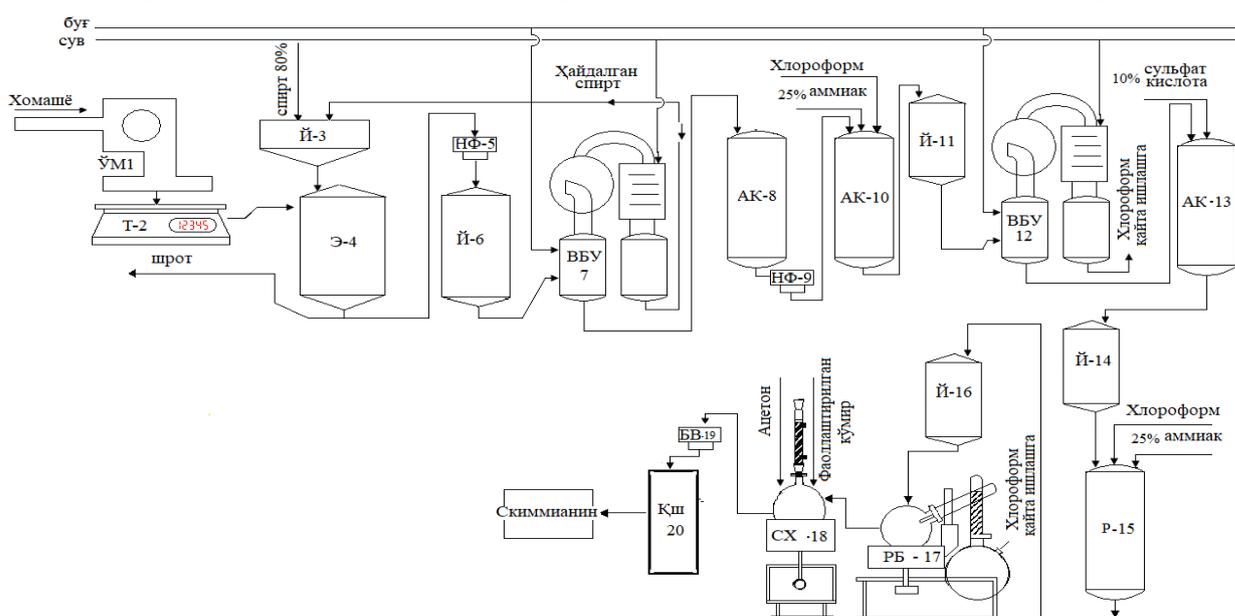
Кислотали экстрактдан алкалоидлар йиғиндисини ажратиш учун кислотали экстракт алкалоид хусусиятига эга бўлмаган ёт моддалардан тозалаш учун 5:1 нисбатда 2 марта хлороформ билан ювиб олинди. Ёт моддалардан тозаланган кислотали экстрактдан алкалоидлар йиғиндисини экстракция қилиб олиш учун экстракт муҳити 25% ли аммиак ёрдамида  $pH$  9-10 га келтирилиб, хлороформ билан экстракция қилиб олинди. Олинган хлороформли экстракт сувсизлантирилган натрий сульфат ёрдамида қуритилиб, роторли буғлатгич қурилмаси ёрдамида қуюлтирилди ва қуритилди. Натижада ўсимликда сақланишига нисбатан 86% алкалоидлар йиғиндисини сақлаган техник маҳсулот олинди.

Алкалоидлар йиғиндисидан техник скиммианин ацетон эритувчиси билан ишлов бериш натижасида чўктириб ажратиш олинди.

Техник маҳсулот юқори тозаликдаги ацетон эритувчиси ёрдамида 1,5-2% фаоллаштирилган А маркали нейтрал кўмир ёрдамида тозаланиб қайта кристаллантирилди. Натижада ВФМ лойиҳаси талабларига мос тозаликдаги скиммианин субстанцияси ўсимлик хомашёсида сақланишига нисбатан 80-82% миқдорда ажратиш олинди.

Скиммианин субстанциясини ўсимлик хомашёсидан ажратиш олиш технологик жараёнларида асосий маҳсулотни чиқиш унуми ва йўқотишларини аниқлаш учун хроматоспектрофотометрик босқичма-босқич назорат усули ишлаб чиқилди. Хомашёдан скиммианин субстанциясини ишлаб чиқаришда йўқотишлар 18-20% ни, асосий маҳсулотни чиқиш унуми эса 80-82% ни ташкил этиши аниқланди.

ЎМКИ ТИЧК базасида *H.perforatum* ўсимлиги ер устки қисмидан скиммианин дори воситаси субстанциясини ишлаб чиқариш технологияси асосида ярим саноат технологик қурилма чизмаси тузиб чиқилди (4-расм).



**4-расм. *H.perforatum* ўсимлиги ер устки қисмидан скиммианин субстанциясини ишлаб чиқариш технологик тизими.**

Яратилган технологик тизим бўйича скиммианин субстанциясини ишлаб чиқариш учун *H.perforatum* ўсимлиги уруғлаш даврида терилган ер устки қисми ўсимлик майдалагичда 5-7 мм ўлчамда майдаланиб (скиммианин миқдори хомашё массасига нисбатан 0,3%) 10 кг экстракторга жойланади ва йиғгичдан 80% ли этил спирти қуйилиб хона ҳароратида экстракция қилинади. Биринчи марта 24 л (хомашё:экстрагент - 1:2,6 нисбатда) экстрагент қуйилиб 8 соат давомида экстракция қилинади, 12 л экстракт олинади. Иккинчи марта 12 л экстрагент қуюлиб 8 соат давомида 12 л экстракт олинади ва йиғгичга йиғилади. Шунга ўхшаш учинчи - олтинчи экстракция жараёнлари 6, 6, 4, 4 соат давомида ўтказилади. Олинган экстрактлар вакуум остида 50°C ҳароратда сувли қолдиқ қолғунига қадар (7,5 л) қуюлтирилади. Қуюлтирилган экстракт ёғсимон моддалардан тозаланиб, нутч-филтрда филтрлаб олинади ва ажратиш колонкасида 25% ли аммиак ёрдамида *pH* 10 бўлғунига қадар ишқорланади. Сўнгра 3 марта хлороформ (3 л дан) билан экстракция қилинади. Хлороформли экстрактлар йиғгичга йиғилиб вакуум буғлатиш ускунасида 3,0 л миқдорида қолғунига қадар қуюлтирилади ва ажратиш колонкасида 10% ли сульфат кислотаси билан 1 литрдан тўрт марта алкалоидлар экстракция қилиб олинади. Сўнгра реакторга юборилиб 2 марта 5:1 нисбатда хлороформ билан ювилади ва *pH* 10 бўлғунига қадар 25% ли аммиак эритмаси билан ишқорланиб алкалоидлар хлороформ билан уч марта (1,5 л дан) экстракция қилиб олинади. Олинган хлороформли экстрактлар йиғгичга йиғилади ва роторли вакуум қуюлтириш ускунаси ёрдамида қуюлтирилади ҳамда қуритилади. Натижада 100 г алкалоидлар йиғиндиси олинади. Олинган алкалоидлар йиғиндиси ацетон билан ишлов берилиб техник скиммианин алкалоиди Бюхнер воронкаси ёрдамида филтрлаб ажратиб олинади, қуритиш шкафида (қуритилади ва сув ҳаммомида ацетон эритувчисиди фаоллаштирилган кўмир қўшиб қайта кристаллантирилади. Тайёр маҳсулотнинг чиқими 24 г ёки хомашёда сақланишига нисбатан 80% ни ташкил этади.

Ушбу *H.perforatum* ўсимлиги ер устки қисмидан скиммианин дори воситаси субстанциясини ишлаб чиқариш технологияси Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигидан томонидан № IAP 7879 рақамли “Антидепрессант хусусиятига эга бўлган воситани олиш усули” номли ихтиро патенти билан ҳимояланган.

Диссертациянинг “***Arundo donax* ўсимлиги ер устки қисмидан донсумин дори воситаси субстанциясини ишлаб чиқариш технологияси**” номли учинчи бобида Ўзбекистон Республикаси ҳудудида кенг тарқалган *A.donax* ўсимлиги ер устки қисмидан донсумин дори воситаси субстанциясини ишлаб чиқариш технологиясини яратиш бўйича ўтказилган илмий-тадқиқот изланишлари натижалари келтирилган.

Ўсимлик хомашёсидан алкалоидлар йиғиндисини экстракция қилиш жараёнига асосий омилларнинг таъсирини ўрганиш бўйича тажрибалар ўтказилди. Натижада экстракция жараёни оптимал шароитлари аниқланиб, хомашёда сақланишига нисбатан 95% миқдорда алкалоидлар сақлаган

экстракт олишга эришилди. Қуйида асосий омиллар ва уларнинг аниқланган оптимал кўрсаткичлари келтирилган (3-жадвал).

3-жадвал

Асосий омиллар, уларнинг оптимал кўрсаткичлари

Омиллар ва бирлиги	Ўрганилган омиллар даражалари	Оптимал шароит
Майдалиқ даражаси, мм	2 мм, 2-5, 5-9, 9-12, майдаланмаган	2-5
Этил спирти, %	60, 70, 80, 90	80
Ҳарорат, °С	20-30, 30-40, 40-50, 50-60	20-30
Экстракциялар сони - марта ва вақти - соат	1-6 соат, 2-5 соат, 3-4 соат, 4,5-3 соат	5

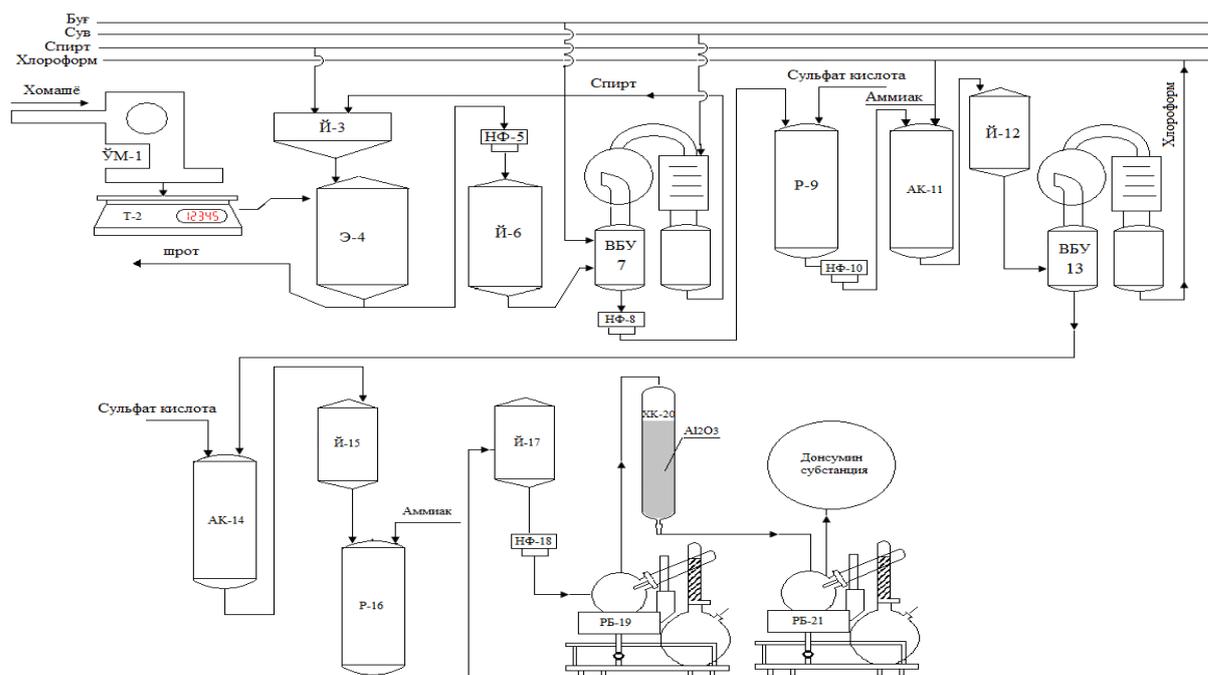
Олинган спиртли экстрактлар бирлаштирилиб, вакуум остида бошланғич ҳажмининг 8-10% (сувли қолдиқ) қолгунча қуюлтирилди. Сувли қолдиқ 1 сутка давомида 4-6°С ҳароратда сақланди. Ажралиб чиққан оксил-липидлар комплекслари ва сувда эримайдиган смоласимон моддалар декантация ёки филтрлаш йўли билан ажратиб ташланди.

Олиб борилган тажрибалар натижасида сувли қолдиқдан донсумин субстанциясини ишлаб чиқариш технологиясини яратиш учун рН 9-10 муҳитда, хлороформ билан экстракция қилиб, экстрактдан алкалоидларни 10% ли сульфат кислотаси муҳитига ўтказиб, алкалоид бўлмаган моддалардан хлороформ билан ювиш орқали тозалаб сўнгра рН 9-10 муҳитда хлороформ билан экстракция қилиб алкалоидлар йиғиндиси ажратиб олинди. Алкалоидлар йиғиндиси (техник донсумин) чиқими хомашёда сақланишига нисбатан 86% ни ташкил этди.

Олинган техник донсумин субстанциясидан юқори тозаликдаги маҳсулотни олиш учун фаолсизлантирилган (фаоллиги Брокманн бўйича V) алюминий оксиди сорбентидан фойдаланилди. Сорбентли колонкадан юқори тозаликдаги алкалоидлар йиғиндиси хлороформ-метил спирти (100:3) системаси ёрдамида ювиб олинди.

Яратилган технология бўйича донсумин субстанциясини технологик жараёнларда чиқиш унумларини ва йўқотишларини аниқлаш учун жараёнларнинг босқичма-босқич назорати ишлаб чиқилди. Натижада хомашёдан донсумин субстанциясини чиқиш унуми хомашёда сақланишига нисбатан 77% ни, йўқотишлар 23% ни ташкил этиши аниқланди.

Қуйида яратилган *A.donax* ўсимлиги ер устки қисмидан донсумин субстанциясини ишлаб чиқаришнинг принципиал технологик тизими келтирилган (5-расм).



**5-расм. Донсумин субстанциясини ишлаб чиқаришнинг  
принципал технологик тизими.**

Хомашё тегирмонда 2-5 мм ўлчамда майдаланиб (хом ашёдаги донаксин миқдори 0,14%) 50 кг тарозида тортиб олинди, экстракторга жойланди ва ўлчагичдан 180 л 80%-ли этил спирти эритмаси қуйилди. Орадан 6 соат ўтгач 100 л биринчи экстракт қуйиб олинди ва экстракторга яна 100 л 80%-ли этил спирти эритмаси қуйилди. Шу тарзда иккинчи экстракт 5 соат, учинчиси 4 соат, тўртинчиси ва бешинчиси 3 соатдан кейин қуйиб олинди. 520 л бирлаштирилган барча спиртли экстрактлар вакуум буғлатиш ускунасида 52 л сувли қисм қолгунча қуюлтирилди ва 12 соатга совуткичга қўйилди. Ҳосил бўлган чўкма нутч-фильтрда филтрланиб, 51 л сувли қисм ажраткич колонкада муҳит рН 10-12 гача NaOH эритмаси билан ишқорланди. Ишқорланган эритмадан алкалоидлар йиғиндиси ўлчагичдан 10 л хлороформ билан 6 марта экстракция қилинди. Олинган 60 л хлороформли экстракт вакуум буғлатиш ускунасида 6 л гача қуюлтирилди ва ажраткич колонкага қуйилди. Хлороформдан алкалоидларни ўлчагичдан 1 л 10%-ли сульфат кислота эритмаси билан 4 марта экстракция қилинди. Олинган 4 л кислотали экстракт ажраткич колонкада муҳит рН 10-12 гача NaOH эритмаси билан ишқорланди ва 1 л дан хлороформ билан 6 марта экстракция қилинди. 6 л хлороформли экстракт роторли буғлаткичда хлороформ батамом қолмагунча қуюлтирилди. 235,5 г қуруқ алкалоидлар йиғиндиси олинди. Ажратиб олинган техник донсумин субстанцияси хроматографик колонка орқали хлороформ:метанол (9:1 нисбатда) аралашмаси ёрдамида ювиб олинди ва олинган экстракт роторли буғлаткич ускунасида қуюлтирилиб қуритилди. Натижада хомашёда сақланишига нисбатан 77% унум билан тозалик даражаси 93% дан кам бўлмаган донсумин субстанцияси олинди.

Донсумин субстанцияси Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлиги томонидан № IAP 7678 рақамли “Тетиклантирувчи таъсирга эга восита” номли ихтиро патенти билан ҳимояланган.

Тадқиқотларимизнинг “*Capparis spinosa* ўсимлиги ер устки қисмини комплекс қайта ишлаш технологияси” номли тўртинчи боби ушбу ўсимлик хомашёсини комплекс қайта ишлаб ўсимлик ер устки қисмидан қон ивишини тезлатиш хусусиятига эга бўлган стахидрин (алкалоид), антиоксидант ва эндометриоз касаллигига қарши каппарин (флавоноидлар), оғриқ қолдирувчи, яллиғланиш, гипоксияга қарши хусусиятларга эга бўлган каппапин-1 (полисахаридлар, оксиллар), ғунчалари ва етилмаган меваларидан стимулятор хусусиятли ва Паркинсон касаллиги профилактикаси учун каппапин (полисахаридлар, оксиллар, флавоноидлар) субстанцияларини ишлаб чиқариш технологияларини яратиш бўйича олиб борилган илмий-тадқиқот изланишлари натижалари келтирилган.

Адабиётлардан маълумки, бутун дунёда кенг тарқалган *C.spinosa* ўсимлиги ер устки қисми таркибида массасига нисбатан 1,5-2,0% гача алкалоидлар йиғиндисини, 2% гача флавоноидлар йиғиндисини, 7% гача сувда эрувчи полисахарид ва оксиллар йиғиндисини сақлайди.

Олиб борилган илмий-тадқиқот изланишларимиз натижасида *C.spinosa* ўсимлиги ер устки қисмини комплекс қайта ишлаш натижасида ўсимлик хомашёсидан стахидрин, каппарин, каппапин-1 субстанцияларини ишлаб чиқариш технологиясини яратишга муваффақ бўлдик. Хомашёни этил спирти эритмалари ёрдамида экстракция қилиш орқали хомашёдан алкалоидлар ва флавоноидлар йиғиндисини юқори унум билан ажратиш олишга эришдик. Экстракция жараёнини оптимал шароитлари, жараёнга таъсир қилувчи омиллар жараёни Бокс-Уильсоннинг тажрибаларни математик режалаштириш усули ёрдамида ўрганиб чиқилди (4-жадвал).

Натижада ўсимлик хомашёсидан асосий маҳсулотларни юқори унум билан (95-96%) ажратиш шароитлари аниқланди.

4-жадвал

*C.spinosa* ўсимлиги ер устки қисмини экстракцияси

Жараёнга таъсир қилувчи асосий омиллар	Оптимал шароитлари
Майдалиқ даражаси, мм	2-5
Эритувчи тури, %	80% ли этил спирти
Ҳарорат, °С	20-30
Экстракциялар сони	5
Экстракциялар вақти, соат	8,6,6,6,4

Олинган спиртли экстрактдан алкалоидлар йиғиндисини ва флавоноидларни ажратиш олиш учун экстракт вакуум остида сувли қолдиқ қолгунича қуюлтирилди. Сувли қолдиқ 1 сутка давомида 4-6°С ҳароратда сақланганда ажралиб чиққан оксил-липидлар комплекслари ва сувда эримайдиган смоласимон моддалар декантация ёки филтрлаш йўли билан ажратиш ташланди. Чўкмага тушган техник флавоноидлар йиғиндиси (техник

каппарин) ажратилди. Олинган техник каппарин турли хил органик эритувчилар – хлороформ, гексан, экстракцион бензин, этилацетат, бутанол билан ишлов берилиб тозаланди. Натижада хлороформ билан ишлов берилиб тозалиги массасига нисбатан 92-95% бўлган каппарин субстанцияси олишга эришилди.

Каппарин субстанциясини ишлаб чиқаришнинг технологик жараёнлари босқичма-босқич назорати ишлаб чиқилди. Каппарин субстанциясини чиқиш унуми 67% ни ташкил этиши, 33% флавоноидлар йиғиндиси технологик жараёнларнинг турли босқичларида йўқотилиши аниқланди.

Турли хил смоласимон моддалардан ва флавоноидлардан тозаланган сувли қолдиқ қуюлтирилиб, фаолсизлантирилган алюминий оксиди сорбенти билан сувли қолдиқ:сорбент 3:1 нисбатда аралаштирилиб хона ҳароратида қуритилди ва қуритилган сорбентдан стахидрин алкалоидини элюация қилиш учун хлороформ:этил спиртидан иборат бўлган турли системалардан фойдаланилди. Юқори тозаликдаги стахидрин алкалоидини сорбентдан хлороформ:этил спирти 80:20 нисбатидаги системада фойдаланиб элюация қилиб олинди. Олинган элюат қуюлтирилиб ацетон ёрдамида қайта кристаллантирилди. Маҳсулотнинг чиқиш унуми хомашёда сақланишига нисбатан 79-80% ни ташкил этди.

Ўсимлик хомашёсини 80% ли этил спирти билан экстракция қилинганидан сўнг қолган шрот таҳлил қилинганида унинг таркибида қуритилган шротнинг массасига нисбатан 6-7% миқдорида оғриқ қолдириш, яллиғланишга, гипоксияга қарши хусусиятларга эга сувда эрувчи полисахаридлар ва оксиллар сақлаши аниқланди. Ушбу биологик фаол моддаларни шротдан ажратиб олиш бўйича тажрибалар ўтказилди. Юқори натижаларни шротни сув билан экстракция қилиб, экстрактни дастлабки ҳажмидан 10% қолгунича вакуум остида қуюлтирилди ва экстракт таркибидаги органик эритувчиларда эрийдиган ёт моддалардан тозалаш учун хлороформ билан 5:1 нисбатда 2-3 марта ювиб ташланди. Ёт моддалардан тозаланган экстрактдан полисахаридлар ва оксиллардан иборат бўлган (80:20) субстанция (Каппаспин-1) этил спирти ёрдамида чўктириб олинди. Чўкмага тушган техник каппаспин-1 этил спиртида бир неча марта бўктирилиб, ювиб олинди. Олинган каппаспин-1 субстанциясини чиқими хомашё массасига нисбатан 4,2% ни ташкил этди.

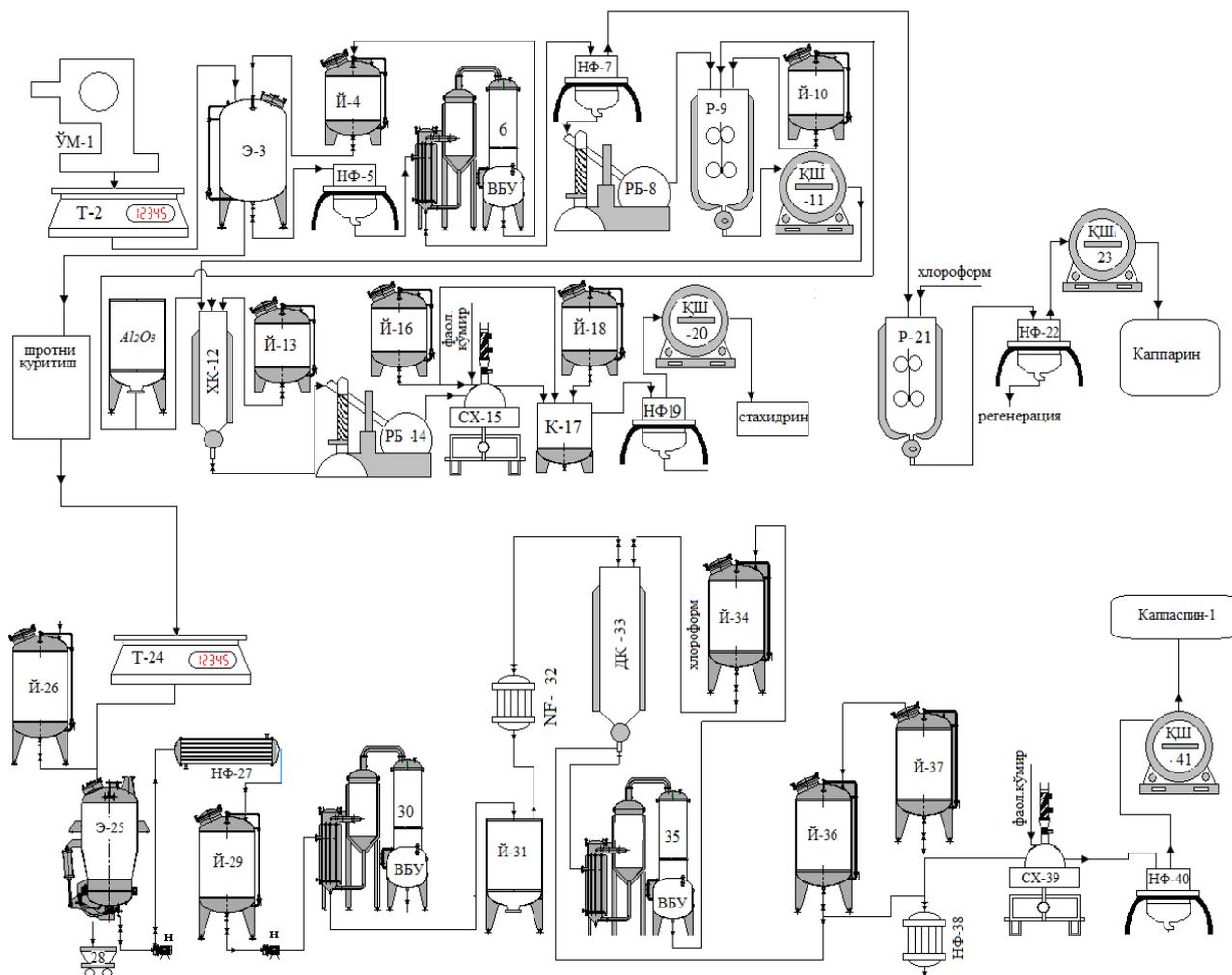
Олиб борилган тадқиқотлар натижасида *C.spinosa* ўсимлиги ер устки қисмини комплекс қайта ишлаш натижасида стахидрин дори воситаси субстанцияси, каппарин, каппаспин-1 БФҚлар субстанцияларини ажратиб олинди. Стахидрин, каппарин, каппаспин-1 субстанцияларини босқичма-босқич назорат усуллари ишлаб чиқилди.

Яратилган субстанцияларни клиниколди синовларини ўтказиш, меъёрий-техник хужжатларни лойиҳаларини ишлаб чиқиш учун зарур бўлган намуналарини ишлаб чиқариш учун ЎМКИ ТИЧК базасида қурилма яратилди (6-расм) ва илк намуналар ишлаб чиқарилди.

Яратилган комплекс ишлаб чиқариш технологияси бўйича *C.spinosa* ўсимлиги хомашёси (стахидриннинг хомашёдаги миқдори 1,2%) 10,5 кг миқдори тегирмонда 2-5 мм ўлчамда майдаланиб, 10 кг тарозида тортилиб, экстракторга жойланиб, ўлчагичдан 80%-ли 30 л этил спирти эритмаси қуйилди. 6 соат вақт ўтгач, 18 л спиртли экстракт қуйиб олинди ва экстракторга иккинчи марта 18 л 80%-ли этил спирти қуйилди. Шу аснода беш марта экстракция қилиб олингандан кейин 108 л спиртли экстракт нутч-фильтрда филтрланди ва вакуум буғлатиш ускунасида (3,5 л сувли қисм қолгунча ҳайдалиб совутилди. Сўнгра декантация усули билан смолалардан тозаланди ва ҳосил бўлган флавоноидлар йиғиндисидан иборат чўкма нутч-фильтрда филтрлаб ажратиб олинди. Ажратиб олинган 160 г флавоноидлар йиғиндиси реакторга солиниб, рангли моддалар ва флавоноид хусусиятга эга бўлмаган моддалардан тозалаш учун 1:5 масса нисбатида 3 марта хлороформ эритувчиси билан ишлов берилди ва нутч-фильтрда филтрлаб олинди. 150 г Олинган каппарин субстанцияси қуритиш шкафида қуритилди. Қуритилган каппарин субстанцияси 140 г ни, ёки флавоноидлар йиғиндисини хомашёда сақланишига нисбатан чиқиш унуми 70% ни ташкил этди.

Филтрлаб олинган 1,5 л сувли экстракт роторли буғлаткичда қуюлтирилди ва ўлчагичдан 150 мл метанол қуйиб суюлтирилди ҳамда 4,5 кг алюминий оксид билан реакторда аралаштириб, қуритиш шкафида қуритилди. 6 кг алюминий оксиди қўшиб қуритилган экстрактни хлороформ билан хроматографик колонкага жойланди. Сўнгра ўлчагичдан хлороформ-этил спирти (80:20) эритувчилар аралашмаси билан дақиқасига 2 мл дан томчилатиб ювиб олинди. Олинган экстрактлар 1,5-2% фаоллаштирилган кўмир иштирокида сув ҳаммомида қайнатилди ва филтрланди, кристаллизаторга қуйилиб, ўлчагичдан 1:10 нисбатда ацетон қуйилди ва ҳосил бўлган стахидрин алкалоиди нутч-фильтрда филтрлаб олинди, қуритиш шкафида қуритилди. Стахидрин алкалоидининг чиқиш унуми хомашёдаги миқдorigа нисбатан 75-80% ни ташкил этди.

10 кг *C.spinosa* ўсимлиги хомашёсини спиртли экстракция қилиб олингандан кейинги шрот қисми қуритилиб (поялари, барглари ҳамда ғунчалари ва етилмаган мевалари), тарозида 10 кг миқдори тортилиб, экстракторлар га жойланди. Экстракторларга 30 л дан ҳарорати 60-65°C бўлган сув билан 8, 6, 4, 4, 2 соат мобайнида 5 марта экстракция қилинди. Олинган 108 л сувли экстрактлар нутч-фильтрда филтрланиб, йиғичга йиғилди ва вакуум буғлаткич қурилмасида қуюқ ҳолга (дастлабки экстракт ҳажмининг 8-10% қисми қолгунча) келгунига қадар қуюлтирилиб йиғичга йиғилди. Қуюлтирилган 9 л миқдorigа сувли экстракт нутч-фильтрда филтрланиб ажратиш колонкаси (АК-33) га юборилди ва йиғичдан узатиладиган хлороформ билан 1:3 нисбатда хлороформда эрийдиган ёт моддалардан тозалаш учун 3 марта ювиб олинди. Хлороформли экстрактлар бирлаштирилиб, регенерация қилиш бўлимига ўтказилди.



**6.-расм. *Capparis spinosa* ўсимлиги ер устки қисмини комплекс қайта ишлаш принципиал технологик тизими.**

Хлороформ билан ювилган 8,5 л миқдордаги сувли экстракт йиғгичда 1:4 нисбатда йиғгичдан қуйиладиган 34 л 96% ли этил спирти билан ишлов берилди. 450 г миқдордаги чўкмага тушган полисахаридлар йиғиндиси нутч-фильтра ажратиб олиниб куритиш шкафида куритилиб 420 г миқдордаги капспин-1 субстанцияси олинди. Маҳсулотнинг чиқиш унуми хомашё массасига нисбатан 4,2% ни ёки хомашёларда сақланишига нисбатан 70% ни ташкил этди.

Яратилган комплекс технология бўйича стахидрин дори воситаси, каппарин, капспин-1 БФҚлар субстанцияларини биологик фаолликларини ўрганиш ҳамда меъерий-техник хужжатлари лойиҳаларини ишлаб чиқиш учун маҳсулотларнинг илк стабил намуналари ишлаб чиқарилди. Каппарин субстанциясини ишлаб чиқариш технологик йўриқномаси ТИ 03535440-073:2025 юқори ташкилот тасдиғидан ўтказилган.

Ҳозирги вақтда *Capparis spinosa* ўсимлиги Республикамизнинг ҳудудларида маданийлаштирилиб йирик плантациялари ташкил этилган. Унинг ғунчалари ва етилмаган мевалари катта миқдорларда куритилган ҳамда тузланган ҳолатларда баъзи чет давлатларда озиқ-овқат

маҳсулотларига иммунитет оширувчи ва иштаҳа очувчи кўшимча сифатида ишлатиш учун шартнома асосида экспорт қилинмоқда.

*Capparis spinosa* ўсимлиги ғунчалари ва этилмаган мевалари таркибида мавжуд бўлган биологик фаол моддалар (полисахаридлар, оксиллар, флавоноидлар) комплексини ажратиш олиш, саноат ишлаб чиқариш технологиясини яратиш бўйича илмий-тадқиқот изланишларини олиб борилди. Натижада таркибида асосан полисахаридлар (65-70%), оксиллар (17-25%), флавоноидлар (5-10%) сақлаган субстанцияни (каппаспин) ишлаб чиқариш технологиясини яратдик. Ушбу технология бўйича (расм-6) ҳавода қуритилган *Capparis spinosa* ўсимлиги ғунчалари ва этилмаган мевалари (10кг) майдаланиб хомашё таркибидаги алкалоидларни ажратиш ташлаш учун 80% ли этил спирти билан экстракция қилинади. Этил спирти билан экстракция қилинган хомашё 60-65°C ҳароратда сув билан 5 марта экстракция қилинади.

Олинган 100 л сувли экстрактлар филтрланиб вакуум буғлатгич қурилмасида 9-11 л ҳажмгача қуюлтирилиб хлороформ билан 2 марта ёғсимон моддаларни ажратиш учун ювилди. Хлороформ билан ювилган сувли экстракт 1:4 – 1:5 нисбатда 96% ли этил спирти билан ишлов берилиб техник каппаспин субстанцияси чўктириб олинди. Чўкма 96% ли этил спирти билан ювилиб Ts 03535440-045:2021 техник шарти талабларига жавоб берадиган 718 г каппаспин субстанцияси олинди. Маҳсулотнинг чиқиш унуми хомашё массасига нисбатан 7,2% ни ёки хомашёда сақланишига нисбатан 75% ни ташкил этди. Ушбу яратилган технология бўйича биологик фаолликларини ўрганиш ва меъёрий-техник хужжатларини (ТШ 03535440-045:2021, ТИ 03535440-049:2022) ишлаб чиқиш учун маҳсулотнинг илк намуналари ишлаб чиқарилди. Институтимиз фармакологлари томонидан каппаспин субстанцияси Паркинсон касалини даволашда ижобий натижалар бериши аниқланди. Ушбу маҳсулот Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлиги томонидан № IAP 8162 рақамли “Паркинсон касаллигини даволовчи восита” номли ихтиро патенти билан ҳимояланган.

Диссертациянинг “***Stevia rebaudiana* ўсимлиги ер устки қисмидан табиий ширинлатгичлар субстанцияларини ишлаб чиқариш технологиялари**” номли 5 бобидан хомашёдан *Sweetlife-I* ва *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичларини ишлаб чиқариш технологияларини яратиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари баён қилинган.

*Stevia rebaudiana* ўсимлиги ер устки қисми 20% гача дитерпен гликозидларини сақлайди. Дитерпен гликозидлари йиғиндиси асосан стевиозид (60-70%), ребаудиозид А (20%), ребаудиозид В,С,Д ва кам миқдордаги бошқа дитерпен гликозидларидан иборат. Озиқ-овқат саноатида ушбу ўсимликнинг барглари шакар ўрнини босувчи ширинлатгич сифатида қўлланилиб келинмоқда. Лекин баргларини тахир таъми бўлганлиги сабабли кўпгина ҳолатларда синтетик ширинлатгичлар ишлатиб келинмоқда.

Хомашёни экстракция қилиш, экстрактларни тозалаш, техник маҳсулот олиш, техник маҳсулотдан *Sweetlife-I* ва *Sweetlife-II* ширинлатгичлар

субстанцияларини ажратиб олиш бўйича илмий-тадқиқот изланишлари олиб борилди. Натижада ўсимлик хомашёсидан ширинлик даражаси шакарга нисбатан 200-250 баробар бўлган *Sweetlife-I* ва ширинлик даражаси шакарга нисбатан 300-350 баробар бўлган *Sweetlife-II* ширинлатгичларини ишлаб чиқариш технологиясини яратишга муваффақ бўлдик.

Олиб борилган илмий-тадқиқот изланишларимиз натижасида ўсимлик хомашёсидан *Sweetlife-I* ва *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичларини ишлаб чиқаришни икки хил яъни ўсимлик хомашёсини этил спирти эритмаси билан экстракция қилиш ҳамда хомашёни сув билан экстракция қилиш иқтисодий самарадор технологияларини яратишга муваффақ бўлдик.

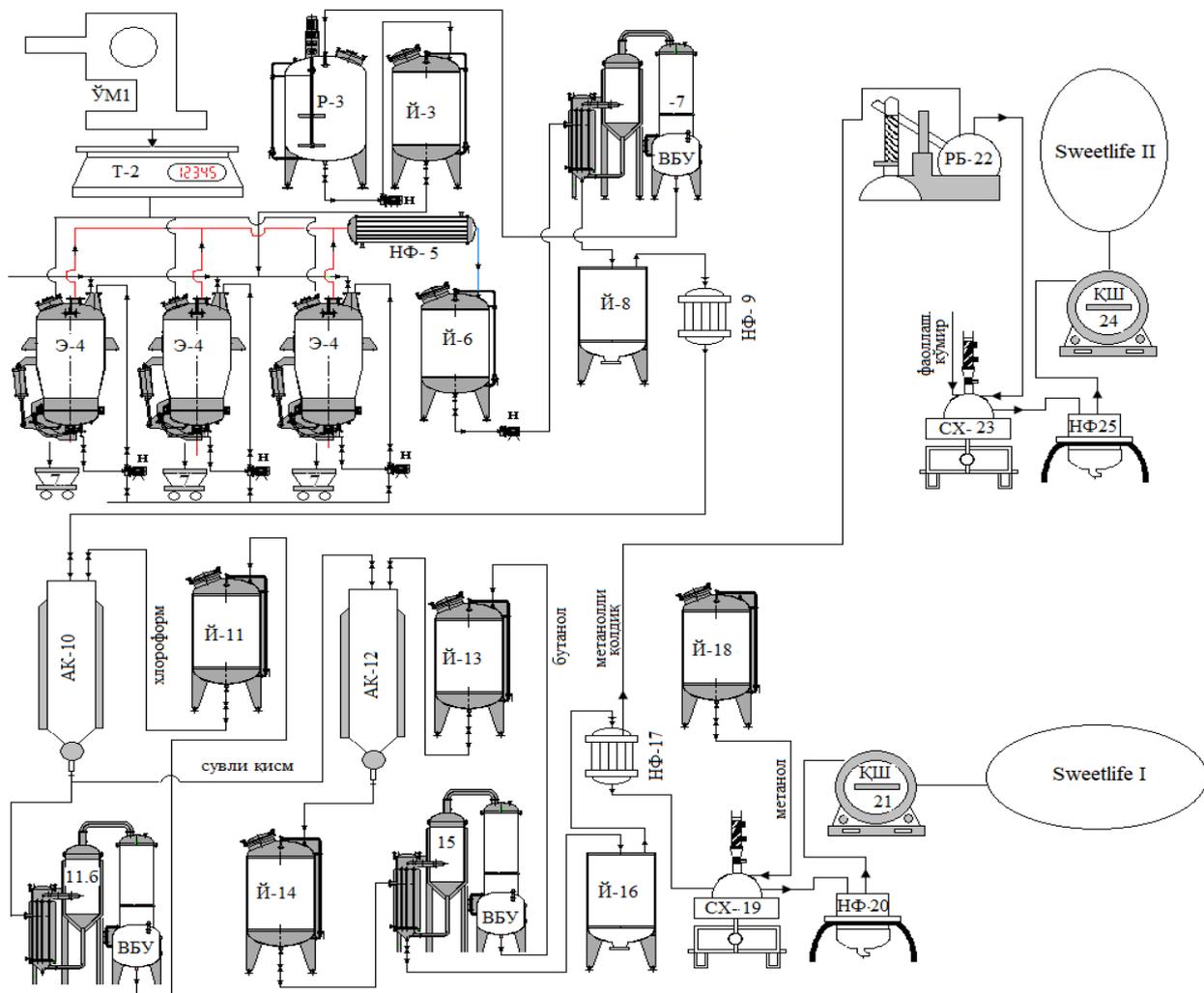
1 усул бўйича ўсимлик хомашёси (50кг) 80% ли этил спирти эритмаси билан экстракция қилиниб, олинган экстрактлар филтрланиб вакуум остида сувли қолдиқ қолгунига қадар қуюлтирилиб, совутилди. Совутиш натижасида ажралиб чиққан смоласимон моддалар декантация ёки филтрлаш ёрдамида ажратиб ташланди. Сувли экстракт органик эритувчилар эрийдиган ёт моддалардан тозалаш учун икки марта хлороформ билан ювиб олинди. Смоласимон ва органик эритувчиларда эрийдиган ёт моддалардан тозаланган сувли экстрактдан дитерпен гликозидлари сув билан тўйинтирилган бутанол билан экстракция қилинди. Бутанолли экстракт қуюлтирилди ва қуритилди. Натижада хомашёси массасига нисбатан 18 % (9,2 кг) дитерпен гликозидлар йиғиндиси олинди.

Асосан стевиозид дитерпен гликозидидан иборат бўлган *Sweetlife-I* табиий ширинлатгичини олиш учун 9,2 кг дитерпен гликозидлар йиғиндисини 1:1 нисбатда сув ҳаммомида метил спирти билан 10 дақиқа давомида қайнатилди, қайноқ ҳолида филтрланди ва совутилди. Чўкмага тушган 3,1 кг стевиозид дитерпен гликозидидан иборат бўлган субстанция филтрлаш орқали ажратиб олинди ва очиқ хавода қуритилди. *Sweetlife-I* ширинлатгичининг чиқиш унуми хомашёдаги дитерпен гликозидлари миқдорига нисбатан 34% ни ташкил этди.

Хомашёдан ажратиб олинган дитерпен гликозидлари йиғиндисидан *Sweetlife-I* табиий ширинлатгичи субстанциясини ажратиб олинганидан сўнг қолган дитерпен гликозидлари йиғиндисини метил спиртида маҳсулот массасига нисбатан 0,5% миқдорида А маркали фаоллаштирилган нейтрал кўмир қукуни қўшилган ҳолда 10 дақиқа давомида қайнатилди ва қайноқ ҳолида филтрлаб олинди. Тозаланган дитерпен гликозидлари йиғиндисини вакуум остида қуюлтирилиб, қуритилди. Натижада 6 кг *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичи субстанцияси олинди. Маҳсулотнинг унуми ўсимлик хомашёси массасига нисбатан 12% ни ташкил этди. *Sweetlife-I* ва *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичларининг чиқиш унуми ўсимлик хомашёсидаги дитерпен гликозидлари миқдорига нисбатан 88% ни ташкил этди (*Sweetlife-I* – 34%, *Sweetlife-II* - 54%).

ЎМКИ ТИЧК базасида технологик қурилма яратилиб, ушбу маҳсулотларнинг илк намуналари ишлаб чиқарилди (7-расм).

2 усул бўйича ўсимлик хомашёси (50кг) сув билан экстракция қилиниб, олинган экстрактлар филтрланиб вакуум остида 1/10 нисбатда қуюлтирилди ва совитилиб қайта филтрланди. Сувли экстракт таркибидан молекуляр массаси 10 000 Да дан ортиқ бўлган эмульсия ҳосил қилувчи моддалардан тозалаш учун ультрафилтрлаш қурилмасидан фойдаландик.

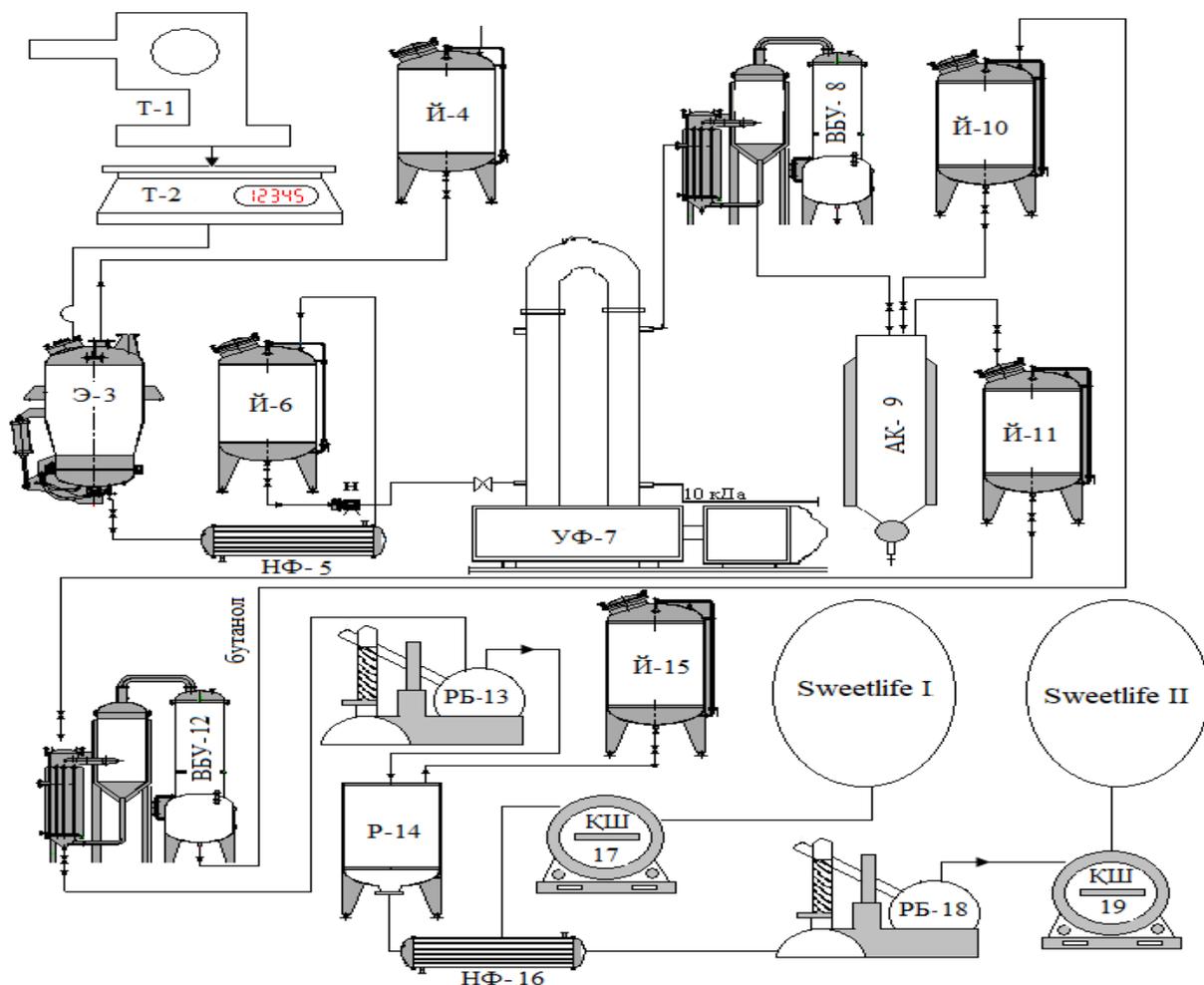


**7-расм. *S.rebaudiana* ўсимлиги ер устки қисмидан табиий ширинлатгичлар субстанцияларини ишлаб чиқариш принципиал технологик тизими.**

Ультрафилтрлаш қурилмасининг мембранаси орқали тозаланган сувли экстрактдан дитерпен гликозидларини сув билан тўйинтирилган бутанол билан экстракция қилиб олдик. Экстракт вакуум остида қуюлтирилиб, қуритилди. Натижада хомашёси массасига нисбатан 18% (9,2 кг) дитерпен гликозидлар йиғиндисини олинди. Олинган дитерпен гликозидлари йиғиндисидан *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичлари субстанциялари 1 усулдаги технологик йўл билан ажратиб олинди.

*Sweetlife-I* ва *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичларининг чиқиш унуми ўсимлик хомашёсидаги дитерпен гликозидлари миқдorigа нисбатан 92% ни ташкил этди (*Sweetlife-I* – 36%, *Sweetlife-II* - 56%).

ЎМКИ ТИЧК базасида технологик қурилма яратилиб (8-расм), ушбу маҳсулотларнинг илк намуналари ишлаб чиқарилди. Олинган намуналар таҳлил қилинганида биринчи усул билан олинган намуналардан мутлақо фарқ қилмаслиги аниқланди.



**8-расм. *S.rebaudiana* ўсимлиги хомашёсидан *Sweetlife*–I, *Sweetlife*–II табиий ширинлатгичлар субстанцияларини ишлаб чиқариш технологик чизмаси.**

Иккала усул билан олинган намуналар асосида маҳсулотни серияли равишда ишлаб чиқаришни ташкиллаштириш учун маҳсулотларга техник шартлар ва технологик йўриқномалар ишлаб чиқилди ва юқори ташкилотлар тасдиғидан ўтказилди. *Sweetlife*–I ва *Sweetlife*–II табиий ширинлатгичлари субстанциялари товар белгилар ЎзР Интеллектуал мулк агентлиги рўйхатидан ўтказилиб, тегишли гувоҳномалар олинди (№ MGU 47118, № MGU 47119).

ЎзР Интеллектуал мулк агентлигидан “Ширинлатгич хусусиятига эга бўлган воситани олиш усули” га ихтиро патенти олинган (IAP 8305.13.11.2025.).

## Хулосалар

1. Сувли-спиртли (75-85%) эритма ёрдамида *H.perforatum* ўсимлигидан скиммианин, *A.donax* ўсимлигидан донсумин, *C.spinosa* ўсимлигидан стахидрин субстанциялари ва *C.spinosa* ўсимлигидан каппарин (флавоноидлар), *S.rebaudiana* ўсимлиги ер устки қисмидан дитерпен гликозидларни экстракция қилиш жараёнларига омилларнинг таъсири ўрганилди. Ўсимлик хомашёсидан биологик фаол моддаларни экстракция қилиб олиш жараёнлари тажрибаларни математик режалаштиришнинг Бокс-Уильсон усули ёрдамида оптималлаштирилди, бу эса асосий моддаларнинг чиқиш унумини 9-10% га ошириш имконини берди.

2. Сув ёрдамида *C.spinosa* ўсимлиги ер устки қисми, ғунчалари ва етилмаган меваларидан полисахаридлар йиғиндисини экстракция қилиш жараёнларининг оптимал шароитлари тажрибаларни математик режалаштириш усуллари ёрдамида аниқланди.

3. *H.perforatum* ўсимлигидан олинган экстрактдан скиммианин, *A.donax* ўсимлигидан олинган экстрактдан донсумин, *C.spinosa* ўсимлигидан олинган экстрактдан стахидрин дори воситалари субстанциялари ва *C.spinosa* ўсимлигидан каппарин, каппаспин-1, *S.rebaudiana* ўсимлигидан сувли-спиртли, сувли экстракция қилиш орқали олинган экстрактлардан *Sweetlife-I* ва *Sweetlife-II* БФҚлар субстанцияларини ажратиб олиш ҳамда тозалаш усуллари ишлаб чиқилди.

4. *C.spinosa* ўсимлиги ер устки қисмидан, ғунчалари ва етилмаган меваларидан олинган сувли экстрактдан каппаспин ҳамда каппаспин-1 субстанцияларини ажратиб олиш ва тозалаш усуллари ишлаб чиқилди.

5. Биринчи марта маҳаллий *H.perforatum* ўсимлигидан антидепрессант хусусиятига эга бўлган скиммианин дори воситаси, *A.donax* ўсимлигидан тетиклантирувчи хусусиятга эга донсумин дори воситаси субстанцияларини ишлаб чиқариш технологиялари яратилди.

6. *C.spinosa* ўсимлиги ғунчалари ва етилмаган меваларидан полисахаридлар йиғиндиси асосида Паркинсон касаллиги профилактикасида қўллаш учун – каппаспин, *S.rebaudiana* ўсимлиги хомашёсидан *Sweetlife-I* ва *Sweetlife-II* табиий ширинлатгичлар БФҚлар субстанцияларини ишлаб чиқариш технологиялари яратилди.

7. Илк марта республикамізда ўсадиган *C.spinosa* ўсимлиги ер устки қисмидан қон ивишини тезлатадиган - стахидрин дори воситаси, антиоксидант ва эндометриоз касаллигида қўллаш учун - каппарин, оғрик қолдирувчи, яллиғланиш ва гипоксига қарши хусусиятга эга - каппаспин-1 БФҚлар субстанцияларини комплекс қайта ишлаш технологияси ишлаб чиқилди.

8. Биринчи марта маҳаллий *C.spinosa* ўсимлиги хомашёсидан стахидрин дори воситаси, каппарин, каппаспин-1, *H.perforatum* ўсимлиги хомашёсидан скиммианин дори воситаси субстанцияларини ишлаб чиқариш чиқиндиси-шротларини фосфорли ўғитлар ишлаб чиқариш учун хомашё сифатида фойдаланиш мумкинлиги тавсия қилинди.

9. Технологик жараённинг босқичма-босқич назоратини амалга ошириш ва ишлаб чиқилган субстанциялар Скиммианин, стахидрин, донсумин дори воситалари, каппарин, каппаспин - 1, каппаспин, *Sweetlife I* ва *Sweetlife II* БФҚларни ҳамда хомашё таркибидаги хроматоспектрофотометрия, титриметрия, ва ЮССХ усулларидан фойдаланган ҳолда хомашё таркибидаги асосий таъсир этувчи моддаларни сифат ва миқдорий таҳлил усуллари ишлаб чиқилди. Хомашё ва субстанциялар учун зарурий меъёрий-техник хужжатлар тўплами ишлаб чиқилди ҳамда тасдиқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.01.2020. К/Т. 104.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ИНСТИТУТЕ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

---

**ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

**БОТИРОВ РУЗАЛИ АНВАРОВИЧ**

**ТЕХНОЛОГИИ СУБСТАНЦИЙ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ  
МЕТАБОЛИТОВ РАСТЕНИЙ *MAPLOPHYLLUM PERFORATUM*,  
*ARUNDO DONAX L.*, *CAPPARIS SPINOSA L.*, *STEVIA REBAUDIANA***

**02.00.10 - Биоорганическая химия**

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

**Ташкент – 2025**

**Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2025.4.DSc/T983.B2017.4. PhD/T497**

Работа выполнена в Институте химии растительных веществ.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.uzicps.uz](http://www.uzicps.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** Сагдуллаев Шамансур Шахсанович  
доктор технических наук, академик

**Официальные оппоненты:** Сагдуллаев Баходир Тахирович  
доктор технических наук, профессор  
Рахмонбердиев Гаффар Рахманбердиевич  
доктор технических наук, профессор  
Гафуров Махмуджон Бакиевич  
доктор химических наук, профессор

**Вудущая организация:** Ташкентский фармацевтический институт

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.02/30.01.2020.K/T.104.01 при Институте химии растительных веществ АН РУз (адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел.: (+99871) 262-59-13, e-mail: [ixgv@mail.ru](mailto:ixgv@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института химии растительных веществ АН РУз (регистрационный номер № \_\_\_\_\_) (адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел.: (+99871) 262-59-13; e-mail: [nhidirova@yandex.ru](mailto:nhidirova@yandex.ru)).

Автореферат диссертации разослан: «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года  
(реестр протокола рассылки \_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года)

**Б.Ж. Элмурадов**

Зам.председателя Научного совета по присуждению  
ученых степеней, д.х.н., профессор

**Н.К. Хидирова**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, к.х.н.

**Э.Х. Ботиров**

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** На сегодняшний день в мире проводится множество научно-исследовательских работ, направленных на выделение биологически активных веществ (БАВ) с лекарственными свойствами из растительного сырья, определение их химического строения и биологической активности, а также внедрение их в медицинскую практику. Растущий спрос в медицинской практике на лекарственные средства (ЛС) и биологически активные добавки (БАД), создаваемые на основе растительного сырья, может быть обоснован тем, что по сравнению с препаратами, полученными путем химического синтеза, они наносят меньший вред организму человека, легче усваиваются, не вызывают аллергии и обладают рядом других положительных показателей. В связи с этим, создание высокоэффективных технологий получения субстанций новых лекарственных средств и БАД из лекарственного растительного сырья, а также организация их производства является одной из важных задач фармацевтической отрасли нашей республики.

В настоящее время в мире в результате создания БАВ высокой степени чистоты на основе первичных и вторичных метаболитов лекарственного растительного сырья, глубокого изучения их фармако-токсикологических свойств разрабатывается множество безвредных природных лекарственных средств, и налаживается их производство на базах фармацевтических предприятий. Создание и производство множества новых лекарственных средств и субстанций БАДов на основе растительных первичных метаболитов (углеводы, белки, жиры), а также вторичных метаболитов (алкалоиды, флавоноиды, гликозиды, терпеноиды и подобные природные соединения) способствует их широкому применению в медицинской практике в качестве эффективных средств и БАД, обладающих нейротоксическим, спазмолитическим, гепатопротекторным, афродизийным, отхаркивающим, анальгезирующим, антиоксидантным, антигипоксантным свойствами, а также противовоспалительным, антиаритмическим, противоопухолевым, противосудорожным, антидепрессантным, противопаразитарным и антибактериальным действием.

После обретения Республикой Узбекистан независимости в стране проводятся широкомасштабные мероприятия по производству новых и импортозамещающих лекарственных средств, и БАД на основе лекарственных растений, произрастающих и культивируемых в различных регионах республики.

В 4-м направлении Стратегии действий по развитию Республики Узбекистан определены важные задачи по «дальнейшему развитию фармацевтической промышленности и улучшению обеспеченности населения и медицинских учреждений доступными, качественными лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения,

реализации мер по недопущению необоснованного роста цен на них»<sup>1</sup>. Технологические научно-исследовательские работы, ставшие основной темой диссертации, включают создание технологий промышленного производства: Стахидрина – получаемого из надземной части (н/ч) *Capparis spinosa* (каперс колючий), ускоряющего свертываемость крови; Каппаспина-1 – обладающего обезболивающим, антигипоксическим и противовоспалительным свойствами; Каппарина – обладающего антиоксидантным свойством и применяемого для лечения эндометриоза; Скиммианина – получаемого из н/ч *Haplophyllum perforatum* (цельнолистник исколотый), обладающего антидепрессантным свойством; Донсумина – получаемого из н/ч *Arundo donax* (арундо тростниковый), обладающего тонизирующим свойством; Каппаспина – получаемого из бутонов и незрелых плодов *C. spinosa*, для профилактики болезни Паркинсона; низкокалорийных, со степенью сладости в 250–350 раз выше сахара субстанций природных подсластителей *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II*, получаемых из н/ч *Stevia rebaudiana*. Данные исследования имеют важное значение для пополнения фармацевтического рынка новыми лекарственными средствами и БАД.

Результаты планируемых научно-исследовательских работ в определенной степени служат выполнению задач, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-6097 от 29 октября 2020 года «Об утверждении Стратегии развития науки до 2030 года», № УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах» и № УП-139 от 20 мая 2022 года «О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы и поддержки переработки лекарственных растений», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3847 от 12 июля 2018 года «О мерах по совершенствованию деятельности Института химии растительных веществ имени С.Ю. Юнусова Академии наук Республики Узбекистан», № ПП-4670 от 10 апреля 2020 года «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», № ПП-4901 от 26 ноября 2020 года «О мерах по расширению масштаба научных исследований о выращивании и переработке лекарственных растений, развитии налаживания их семеноводства», № ПП-251 от 20 мая 2022 года «О мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении», а также Распоряжении Кабинета Министров № 991 от 3 сентября 2017 года «О мерах по развитию промышленной переработки растения каперс и увеличению объемов экспортоориентированной продукции» и других нормативно-правовых актах, касающихся данной деятельности.

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан, от 07.02.2017 г. № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики: VI «Медицина и фармакология» и VII «Химические технологии и нанотехнологии».

**Обзор международных научных исследований по теме диссертации<sup>2</sup>.** Ведущими научными центрами и высшими учебными заведениями мира, в том числе Institute of Bioorganic Chemistry of the Heinrich-Heine University Düsseldorf (Германия), Leibniz Institute of Plant Biochemistry (IPB) (Германия), Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN) (Франция), University of California, Berkeley (США), Yunnan University (Китай), University of Oxford (Великобритания), проводятся научные изыскания, направленные на изучение строения метаболитов (алкалоидов, флавоноидов, полисахаридов, дитерпеновых гликозидов), выделяемых из дикорастущих и культивируемых растений, определение их биологической активности, а также организацию производства новых лекарственных средств и субстанций БАД с учетом требований фармацевтической промышленности, медицинской практики и сельского хозяйства.

**Степень изученности проблемы.** В мире проведен ряд научно-исследовательских работ по выделению биологически активных метаболитов из растений *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana*, а также глубокому изучению их химического строения и биологической активности.

Среди зарубежных ученых исследования проводили: Beata Olas, Iman Asheghian Amiri, Lucia Sanchez-Rodriguez, Francisca Hernandez, Ayesha Rafique, Mariangela Rondanelli, Aglal A. Alzergy, Aneta Wojdylo, Aslantürk Özlem Sultan, Ali Esmail Al-Snafi и др.

В странах СНГ исследования вели такие ученые, как S.Manikandaselvi, Nadia Benzidane, М.Р. Ванидзе, А.Г. Каландия, Х.Р. Чануквадзе, В.Т. Кочикян, А.Е. Чусова, О.А. Корнева, М.Ю. Тамова, И.Ю. Ситничук, А.М. Юркевич, С.С. Чанг, К.Yamasaki, Е.Mosettig, Lingling Zhao.

В Узбекистане огромный вклад в изучение химического строения БАВ растительного сырья внесли ученые: С.Ю. Юнусов, П.Х. Юлдашев, О.С. Садыков, Д. Долимов, С. Кучкаров, Л.А. Головина, Э.Х. Батиров, М. Гафуров, Б.М. Кенешов, А.С. Тураев, С.Ф. Арипова, А.И. Саидходжаев, А.Ш. Кадыров, Ш.И. Салихов, А.У. Бабеков, Ю.К. Кушмурадов, Р.Ш. Шакиров, В.У. Ходжаев, Р.К. Рахмонбердиева, М.М. Исаев, Н.Ш. Рамазанов, И.Д. Бабаев, С.З. Нишанбаев, И.Д. Шамьянов, Н.Д. Абдуллаев, Б. Ташходжаев, Х.М. Бобокулов. В определение биологической активности и степени токсичности выделенных соединений внесли вклад: А.Г. Курмуков, Ф.Н. Джахангиров, В.Н. Сыров, Ю.Р. Мирзаев, Х.С. Ахмедходжаева, Ф.М. Турсунходжаева, Ж.Р. Режепов, Ж.И. Исламова. В создание технологий

---

<sup>2</sup>Обзор международных научных исследований проведен с использованием следующих источников: [www.medline.ru](http://www.medline.ru), [www.eliblaru.ru](http://www.eliblaru.ru), [www.medlit.ru](http://www.medlit.ru), [www.retinajournal.com](http://www.retinajournal.com), [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com), [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com), [www.oxfordjournal.org](http://www.oxfordjournal.org).

промышленного производства субстанций лекарственных средств внесли вклад: Т.Т. Шакиров, Х.Н. Арипов, М-Р.И. Шамсуддинов, Ш.Ш. Сагдуллаев, А.З. Садиков, А.У. Маматханов, У.А. Азизов, Р.М. Халилов, М.А. Маматханова. В разработку методов аналитического анализа растительного сырья, субстанций и готовых лекарственных форм внесли вклад: Е.К. Добронравова, Г.Л. Генкина, Д.А. Рахимова, М.Р. Якубова, Л.Д. Котенко, Д.К. Муталова.

**Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена работа.** Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательских работ Института «Разработка инновационных технологий и стандартизация современными методами новых продуктов (фармацевтических, косметологических, ветеринарных средств и пищевых добавок) на основе природных соединений для удовлетворения потребностей населения и отраслей экономики» (2025–2029 гг.), прикладного проекта ФА-А11-Т032 «Разработка технологий производства кровоостанавливающего средства Кростопидин и успокаивающего средства Перфрактидин из растительного сырья, подготовка нормативно-технической документации для получения разрешения на клинические испытания» (2015–2017 гг.), прикладного проекта ФА-А11-Т036 «Разработка новых нейро- и психотропных средств на основе растений *Arundo donax L.*, *Haplophylum perforatum*, *Peganum harmala* и полусинтетических алкалоидов фенилизохинолинового ряда» (2015–2017 гг.), инновационного проекта № И-ФА-2019-40 «Разработка химических основ и технологии получения очищенного сухого экстракта без горького привкуса из растения стевия семейства *Asteraceae*» (2019–2021 гг.), прикладного проекта № ПЗ-2019062121 «Создание лекарственного средства широкого спектра стимулирующего действия на основе сухих экстрактивных веществ, получаемых из бутонов и плодов растения каперс» (2020–2022 гг.).

**Целью исследования** является создание технологий производства субстанций лекарственных средств и БАД: скиммианина (антидепрессант) из н/ч *H.perforatum*; Донсумина (тонизирующее действие) из н/ч *A.donax*; природных подсластителей Sweetlife-I и Sweetlife-II из н/ч *S.rebaudiana*; стахидрина, Каппарина (сумма флавоноидов), Каппаспина-1 (сумма полисахаридов) из н/ч *C.spinosa*; Каппаспина (сумма полисахаридов, профилактика болезни Паркинсона) из бутонов и незрелых плодов данного растения.

**Задачами исследования являются:**

изучение процессов экстракции сырья растений *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana* и определение оптимальных условий процессов с использованием методов математического планирования эксперимента (методы Бокса-Уилсона и латинского квадрата);

изучение условий получения технических субстанций скиммианина, донсумина, стахидрина, каппарина, каппаспина-1, каппаспина, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* из экстрактов растительного сырья;

получение из технических субстанций высокочистых субстанций лекарственных средств и БАД;

разработка методов постадийного контроля производства субстанций лекарственных средств (скиммианин, донсумин, стахидрин) и БАД (каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II*);

производство первичных стабильных образцов субстанций лекарственных средств (скиммианин, донсумин, стахидрин) и БАД (каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II*) для доклинических и клинических испытаний, создания готовых лекарственных форм, с использованием технологий, созданных на базе Опытного производства Института химии растительных веществ (ОП) (ИХРВ);

разработка пакета нормативно-технической документации, необходимой для стандартизации сырья, субстанций созданных лекарственных средств и БАД.

**Объектами исследования** являются сырье растений *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana*, широко распространенных на территории страны, а также выделенные из них субстанции (скиммианин, донсумин, стахидрин, каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II*).

**Предметом исследования** явились первичные (углеводы, белки, жиры и др.) и вторичные (алкалоиды, флавоноиды, гликозиды, терпеноиды и др.) метаболиты растительного сырья, их субстанции; процессы их экстракции из сырья, очистки, переработки отходов, их стандартизация и нормативно-техническая документация.

**Методы исследования.** В процессе выполнения диссертационного исследования применялись технологические (экстракция в системах «твердое тело – жидкость», «жидкость – жидкость», осаждение, перекристаллизация, сушка, хроматографическое разделение, ультрафильтрация), физико-химические (УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопия) и аналитические (тонкослойная хроматография (ТСХ), неводное титрование, спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газожидкостная хроматография (ГЖХ)) методы.

**Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:**

определены оптимальные условия экстракции новых биологически активных субстанций на основе первичных и вторичных метаболитов из растений *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana* методами математического планирования эксперимента и однофакторных экспериментов;

разработаны оптимальные условия производства высокочистой субстанции скиммианина с антидепрессантным действием из экстракта

*H.perforatum* на основе технологии «жидкость-жидкость» с высоким выходом (80%);

определены оптимальные условия производства субстанции донсумина (сумма алкалоидов) с тонизирующим действием из экстракта *A.donax* на основе технологии «жидкость-жидкость» (77%);

определены оптимальные условия производства субстанций из *C.spinosa*: каппарина, стахидрина из водного экстракта с использованием методов осаждения и сорбции; а также каппаспина-1 из водного экстракта шрота растительного сырья;

Установлено, что фармако-токсикологические свойства субстанций каппаспина и каппаспина-1, выделенных из надземной части *C.spinosa*, зависят от типа и количества моносахаридных остатков.

разработаны методы анализа с помощью хроматоспектрофотометрии и ВЭЖХ, позволяющие осуществлять постадийный контроль технологических процессов производства субстанций ЛС и БАД;

впервые в Республике создана технология производства природных подсластителей-сахарозаменителей *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* из экстракта культивируемого растения *S.rebaudiana* методом жидкостной очистки;

на базе ОП ИХРВ созданы установки для производства субстанций скиммианина, донсумина, стахидрина, каппарина, каппаспина-1, каппаспина, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II*, и отработаны технологии их производства. На данных установках произведены первые серии стабильных образцов субстанций для изучения фармакологической и токсикологической активности, а также разработки проектов необходимой нормативно-технической документации;

разработаны и утверждены вышестоящими организациями технические условия (Ts) и технологические инструкции (ТИ).

#### **Практические результаты исследования:**

Доказана надежность созданных технологий путем производства первых стабильных серий (5 серий) субстанций скиммианина, донсумина, стахидрина, каппарина, каппаспина-1, каппаспина, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* на основе первичных и вторичных метаболитов растений *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana*, соответствующих требованиям нормативно-технической документации.

Разработаны и утверждены проекты следующих НТД:

Стандарт организации на сырье *Capparis spinosa* L. (Ts 03535440-045:2021);

Технологическая инструкция по производству субстанции Каппаспин (ТИ 03535440-049:2022);

Технологическая инструкция по производству субстанции Каппарин (ТИ 03535440-073:2025);

Стандарты организации на субстанции природных подсластителей *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* (Ts 03535440-041:2021), (Ts 03535440-042:2022);

Технологические инструкции по производству субстанций *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* (ТИ 03535440-042:2021, ТИ 03535440-042:2022).

**Достоверность результатов исследования.** Надежность разработанных технологий подтверждена производством первых стабильных образцов субстанций на технологических установках, созданных на базе ОП ИХРВ. Качество субстанций было проверено в ходе испытаний в аккредитованных лабораториях при утверждении нормативно-технической документации в вышестоящих организациях.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость заключается в создании впервые технологий производства субстанций (скиммианин, донсумин, стахидрин) и БАДов (каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II*) на основе первичных и вторичных метаболитов, разработке методов постадийного контроля технологических процессов, а также способов рационального использования вторичных продуктов. Результаты диссертации могут быть использованы в развитии учебных и научно-исследовательских работ в области биотехнологии и фармацевтики, связанных с метаболитами растений.

Практическая значимость заключается в возможности производства субстанций лекарственных средств скиммианина, донсумина, стахидрина из растений *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, а также каппарина, каппаспина-1, из растительного сырья *C.spinosa*, субстанции каппаспина из бутонов и незрелых плодов *C.spinosa*, БАД *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* из растительного сырья *S.rebaudiana* на установках ОП ИХРВ на основе разработанных технологий. Производство данных субстанций служит расширению ассортимента лекарственных средств и БАД, обладающих антидепрессантным, тонизирующим, гемостатическим, обезболивающим, противовоспалительным, антигипоксическим действиями, средств для лечения эндометриоза, профилактики болезни Паркинсона.

**Внедрение результатов исследований.** На основе результатов научных исследований по разработке технологий производства субстанций из объектов исследований:

1. Получен патент Агентства по интеллектуальной собственности РУз на способ получения лекарственного средства Скиммианин из сырья (№ IAP 7879, 2024 г.). В результате, создана возможность разработки нового антидепрессантного лекарственного средства;

2. Получен патент Агентства по интеллектуальной собственности РУз на лекарственное средство Донсумин, обладающее тонизирующим действием (№ IAP 7678, 2024 г.). В результате, это дало возможность для разработки нового тонизирующего лекарственного средства;

3. Получен патент Агентства по интеллектуальной собственности РУз на лекарственное средство Каппаспин для профилактики болезни Паркинсона (IAP 8162, 2025 г.). В результате, создана возможность разработки нового лекарственного средства для профилактики болезни Паркинсона.

4. Получен патент Агентства по интеллектуальной собственности РУз

на способ получения природных подсластителей *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* (IAP 8305, 2025 г.). В результате, из н/ч *S. rebaudiana* были получены натуральные подсластители *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II*, которые можно использовать в пищевой промышленности.

5. Разработаны стандарты организации (Ts 03535440-041:2021, Ts 03535440-045:2021) и технологические инструкции (ТИ 03535440-042:2021, ТИ 03535440-042:2022) для *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II*. В результате этого в серийное производство внедрены *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II*.

6. Разработан стандарт организации (Ts 03535440-045:2021) и технологическая инструкция производства (ТИ 03535440-049:2022) субстанции Каппапина. Это позволило создать возможность внедрения в практику субстанции с противовоспалительным и обезболивающим свойством.

7. Разработаны стандарт организации и технологическая инструкция (ТИ 03535440-073:2025) для субстанции Каппарина, что дало возможность внедрить в практику БАД против эндометриоза.

**Апробация результатов исследования.** Результаты изложены в виде докладов на 10 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях, а также отчетах выполненных проектов.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 68 научных работ, включающих 27 статей, из которых 23 статьи, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (DSc), 13 статей опубликованы в зарубежных журналах, получено 4 патента, утверждены 6 нормативно-технической документации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 190 страниц.

Автор выражает благодарность доктору технических наук, профессору Садикову Алимджану Заировичу за научные консультации и практическую помощь в подготовке диссертационной работы.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, ее цель и задачи, а также приведены сведения об объекте и предметах исследования. Изложено, что исследовательская работа выполнена в рамках плана направления развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, а также приведены сведения о теоретической и практической значимости результатов, их внедрении в практику, данные по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе, посвященной обзору литературы, под названием **«Характеристика субстанций, для которых разрабатываются технологии производства из растительного сырья *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, *S.rebaudiana*»**, дана классификация субстанций лекарственных средств скиммианина, стахидрина, донсумина, а также субстанций БАД каппарина, каппаспина-1, каппаспина, *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II*. Также представлены сведения о биологической активности созданных субстанций, способах производства субстанций лекарственных средств и БАД на основе первичных и вторичных метаболитов различного растительного сырья наряду с запасами этого сырья, о биологической активности полученных продуктов, а также об их применении в медицинской практике и пищевой промышленности.

Последующие главы диссертации состоят из экспериментальной части научно-исследовательских работ. Во второй главе, озаглавленной **«Технология производства субстанции лекарственного средства скиммианина из надземной части *Haplophyllum perforatum*»**, обсуждаются результаты научно-исследовательских изысканий, проведенных для создания технологии производства субстанции лекарственного средства скиммианина, обладающего антидепрессантным свойством, из н/ч *H.perforatum*.

Для разработки технологии производства субстанции лекарственного средства скиммианина из н/ч *H.perforatum* изучены оптимальные условия экстракции суммы алкалоидов из сырья.

В результате однофакторных экспериментов установлено, что при измельчении сырья до размера 5-7 мм и проведении первой экстракции статическим методом с помощью 80% этилового спирта при температуре 20-30°C, можно выделить 41,5% алкалоида скиммианина относительно его содержания в сырье.

Данный процесс повторно изучен с использованием метода математического планирования экспериментов по Боксу-Уилсону для изучения взаимодействия всех факторов, влияющих на процесс, и повышения выхода продукта. В результате проведен дисперсионный анализ для определения значений коэффициентов, показывающих влияние факторов на процесс экстракции, и составлено следующее уравнение регрессии:

$$Y=39,8125+ 2,0875X_1 + 1,6375X_2 + 1,4125X_3+ 2,7125X_4$$

В экспериментах по проведению процесса экстракции с использованием метода математического планирования по Боксу-Уилсону удалось увеличить выход субстанции в первой контактной фазе до 48,8 %. Результаты экспериментов по изучению кинетики процесса экстракции приведены в таблице 1.

Согласно полученным результатам, установлено, что эффективной является экстракция при первой заливки сырья в течение 8 часов, при 2-й, 3-й, 4-й заливках – в течение 6 часов, а при 5-й заливке – в течение 4 часов. Также определено, что возможно получение спиртового экстракта,

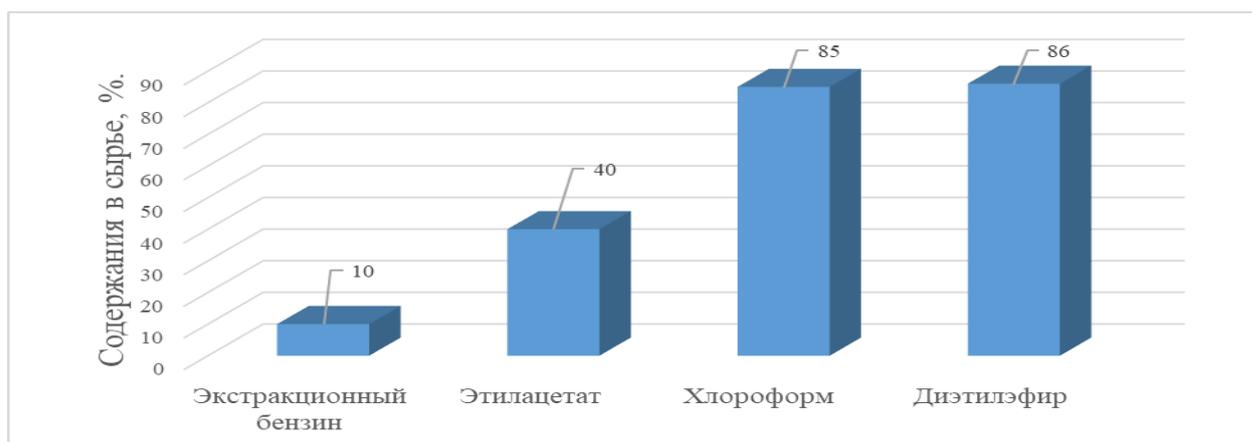
содержащего алкалоид скиммианин с выходом 95% относительно его содержания в сырье.

Таблица 1

Кинетика процесса экстракции алкалоида скиммианина из н/ч *H.perforatum*

№	Первый слив	Второй слив	Третий слив	Четвертый слив	Пятый слив	Время, час
1	22	10	5	3	1	2
2	28	15	8	5	3	4
3	35	23	13	7	3	6
4	49	23	13	7		8
5	49					10

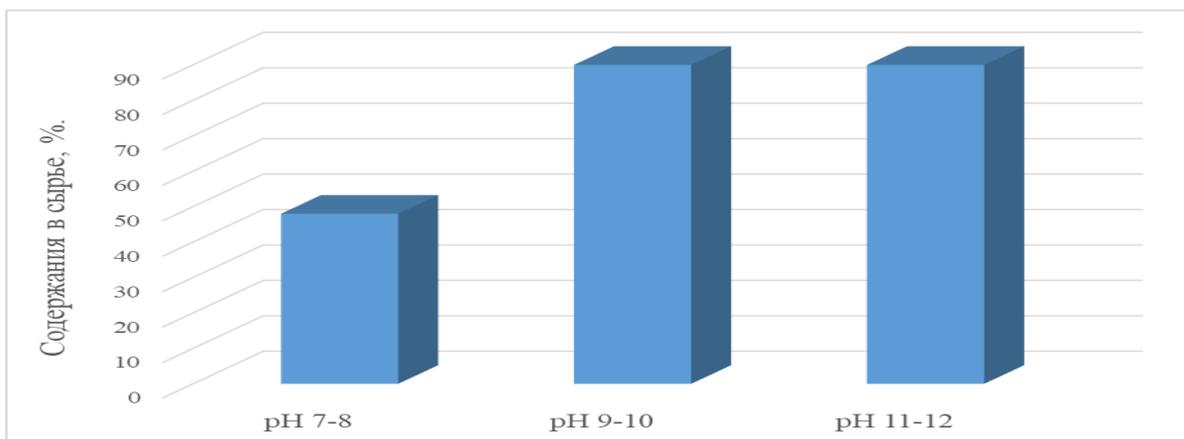
Для выделения суммы алкалоидов из спиртового экстракта, экстракт концентрировали до 1/10-1/12 от его первоначального объема (водный остаток). Проведены эксперименты по жидкостно-жидкостной экстракции суммы алкалоидов из водного остатка с помощью различных органических растворителей. Полученные результаты приведены на рис. 1.



**Рис. 1. Влияние экстрагентов на выход алкалоида скиммианина из водного остатка**

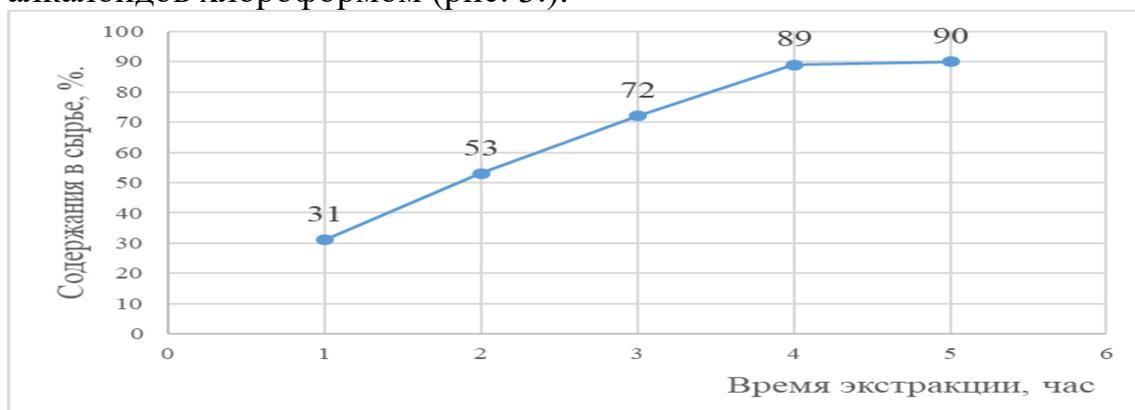
Из рисунка 1 видно, что при подщелачивании водного остатка 25% раствором аммиака и экстракции хлороформом и диэтиловым эфиром количество суммы алкалоидов, переходящей в экстракт, является высоким. Но, учитывая высокую огнеопасность и токсичность диэтилового эфира, наиболее эффективным методом выделения алкалоида скиммианина из водного остатка является экстракция с помощью хлороформа.

Проведены эксперименты для определения влияния среды водного остатка на экстракцию суммы алкалоидов хлороформом. Полученные результаты представлены в виде графика (рис. 2).



**Рис. 2. Влияние среды водного остатка на выход алкалоида скиммианина при экстракции из водного остатка**

Проведены эксперименты по изучению кинетики экстракции суммы алкалоидов хлороформом (рис. 3.).



**Рис. 3. Кинетика экстракции алкалоида скиммианина из водного остатка хлороформом**

В результате проведенных экспериментов установлено, что для извлечения алкалоида скиммианина из водного остатка, при четырехкратной экстракции хлороформом в соотношении 5:1 и доведении среды экстракта до pH 9-10, можно получить хлороформный экстракт, содержащий до 92% алкалоида скиммианина относительно его содержания в сырье.

Изучены условия экстракции алкалоидов из хлороформного экстракта с помощью 10% раствора серной кислоты в различных соотношениях для очистки от примесей (таблица 2).

В результате проведенных экспериментов установлено, что наиболее оптимальным условием для экстракции суммы алкалоидов из хлороформного экстракта в кислый экстрагент является шестикратная экстракция при соотношении хлороформный экстракт:кислый экстрагент 10:1.

Для выделения суммы алкалоидов из кислотного экстракта, для очистки от посторонних веществ неалкалоидного характера, кислотный экстракт дважды промывали хлороформом в соотношении 5:1. Для экстракции суммы алкалоидов высокой чистоты из кислотного экстракта, очищенного от

Таблица 2

Влияние соотношения экстракта и экстрагента, а также количества экстракций на выход скиммианина из хлороформного экстракта в кислый раствор

Кратность экстракции	Соотношение экстракта и экстрагента					
	2:1	4:1	6:1	8:1	10:1	12:1
1	42	38	31	28	24	20
2	58	47	43	42	41	35
3	70	65	61	59	58	46
4	88	80	70	69	68	57
5	90	89	82	80	79	68
6	-	90	90	90	90	85
7	-	-	91	91	91	90

посторонних веществ, среда экстракта доведена до pH 9-10 с помощью 25% раствора аммиака и экстрагирована хлороформом. Полученный хлороформный экстракт высушен с помощью безводного сульфата натрия, концентрирован и высушен на роторном испарителе. В результате получен технический продукт, содержащий 86% суммы алкалоидов относительно от содержания в растении.

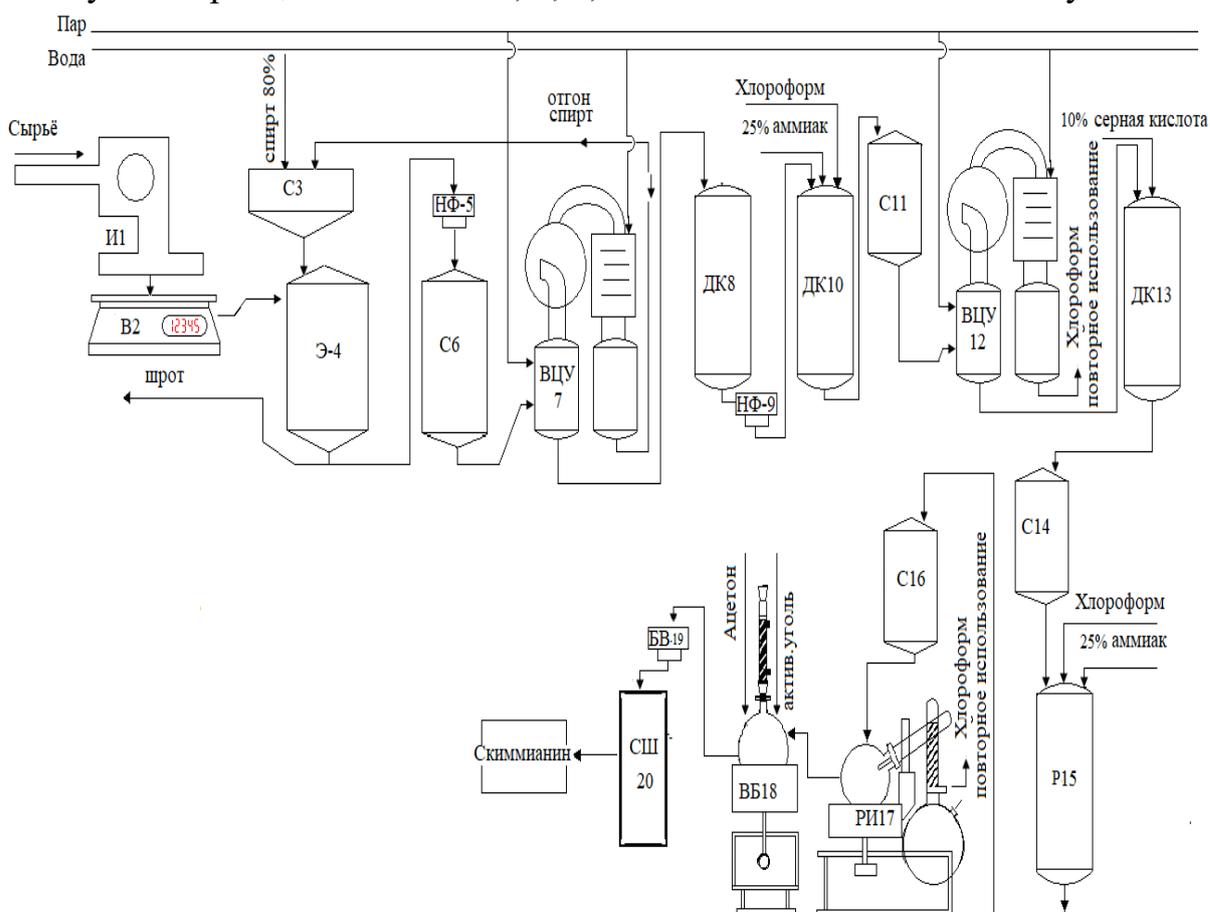
Технический скиммианин из суммы алкалоидов выделен осаждением в результате обработки ацетоном. Технический продукт очищен и перекристаллизован с помощью ацетона безводного ацетона и 1,5-2% активированного нейтрального угля марки А. В результате выделена субстанция скиммианина с чистотой, соответствующей требованиям проекта ВФС, в количестве 80-82% от содержания в растительном сырье.

Для определения выхода и потерь основного продукта в технологических процессах выделения субстанции скиммианина из растительного сырья разработан хроматоспектрофотометрический метод постадийного контроля. Установлено, что потери при производстве субстанции скиммианина из сырья составляют 18-20%, а выход основного продукта – 80-82%.

На базе ОП ИХРВ на основе технологии производства субстанции лекарственного средства скиммианина из растительного сырья *H.perforatum* составлена схема полупромышленной технологической установки (рис. 4).

Согласно созданной технологической системе, для производства субстанции скиммианина надземная часть *H.perforatum*, собранная в период плодоношения (содержание скиммианина составляет 0,3% от массы сырья), измельчается до размера 5-7 мм, 10 кг сырья помещается в экстрактор и заливается 80% этиловым спиртом, после чего проводится экстракция при комнатной температуре. При первой экстракции заливается 24 л экстрагента (соотношение сырье:экстрагент – 1:2,6), экстракция проводится в течение 8 часов, получается 12 л экстракта. При второй экстракции заливается 12 л экстрагента, экстракция проводится в течение 8 часов, получается 12 л

экстракта, который собирается в сборнике. Аналогично проводят третью - шестую экстракции в течение 6, 6, 4, 4 часов соответственно. Полученные



**Рис. 4. Принципиальная технологическая схема производства субстанции скиммианина из н/ч *H.perforatum*.**

экстракты концентрируются под вакуумом при температуре 50°C до получения водного остатка (7,5 л). Концентрированный экстракт очищается от жироподобных веществ, фильтруется на нутч-филтре и в разделительной колонке подщелачивается 25% раствором аммиака до рН 10. Затем проводится трехкратная экстракция хлороформом (по 3 л). Хлороформные экстракты собираются в сборнике, концентрируются в вакуумно-испарительной установке до объема 3,0 л и в разделительной колонке проводится четырехкратная экстракция алкалоидов 10% раствором серной кислоты (по 1 л). Затем направляется в реактор, дважды промывается хлороформом в соотношении 5:1, подщелачивается 25% раствором аммиака до рН 10 и алкалоиды трижды экстрагируются хлороформом (по 1,5 л). Полученные хлороформные экстракты собираются в сборнике, концентрируются и высушиваются в роторно-вакуумном испарителе. В результате получается 100 г суммы алкалоидов. Полученная сумма алкалоидов обрабатывается ацетоном, технический алкалоид скиммианин фильтруется с помощью воронки Бюхнера, высушивается в сушильном шкафу и перекристаллизовывается из ацетона на водяной бане с добавлением

активированного угля. Выход готового продукта составляет 24 г или 80% от содержания в сырье.

Данная технология производства субстанции лекарственного средства скиммианина из н/ч *H.perforatum* защищена патентом на изобретение № IAP 7879 «Способ получения средства, обладающего антидепрессантным свойством», выданным Агентством интеллектуальной собственности Республики Узбекистан.

В третьей главе диссертации «Технология производства субстанции лекарственного средства донсумина из надземной части *Arundo donax*», приведены результаты научно-исследовательских работ, проведенных для создания технологии производства субстанции лекарственного средства донсумин из надземной части *A.donax*, широко распространенного на территории Республики Узбекистан.

Проведены эксперименты по изучению влияния основных факторов на процесс экстракции суммы алкалоидов из растительного сырья, определены оптимальные условия процесса экстракции и достигнуто получение экстракта, содержащего 95% алкалоидов относительно их содержания в сырье. Ниже приведены основные факторы и их определенные оптимальные показатели (таблица 3).

Таблица 3

Оптимальные показатели основных факторов экстракции алкалоидов из растительного сырья

Факторы и показатели	Степени изученных факторов	Оптимальное условия
Степень измельченности, мм	2 мм, 2-5, 5-9, 9-12, не измель.	2-5
Спирт этиловая, %	60, 70, 80, 90	80
Температура, °С	20-30, 30-40, 40-50, 50-60	20-30
Кратность и время экстракции	1-6 час, 2-5 част, 3-4 час, 4,5-3 час	5

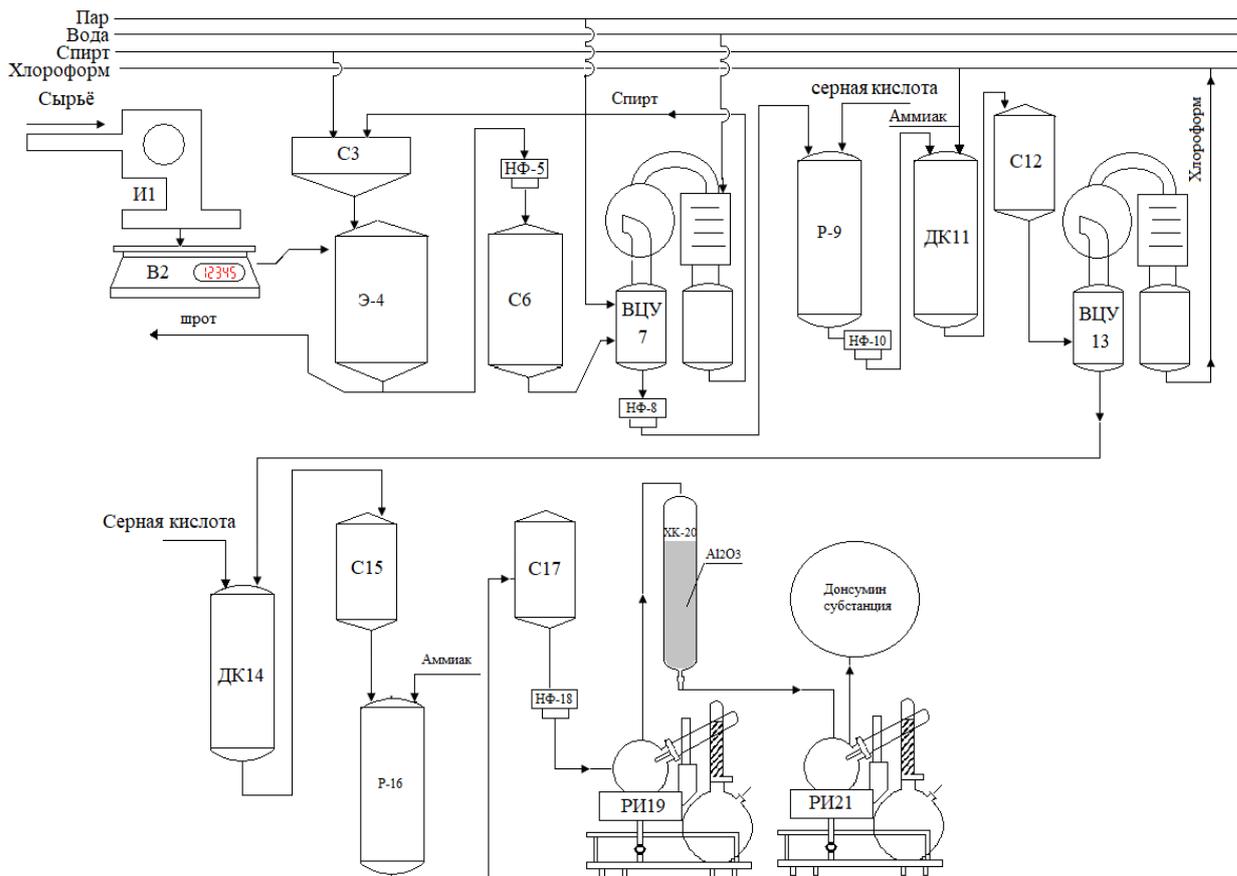
Полученные спиртовые экстракты объединяли и концентрировали под вакуумом до 8-10% от их первоначального объема (водный остаток). Водный остаток отстаивали в течение 1 суток при температуре 4-6°С. Выделившиеся белково-липидные комплексы и нерастворимые в воде смолоподобные вещества удаляли декантацией или фильтрованием.

В результате проведенных экспериментов для создания технологии производства субстанции донсумина из водного остатка, путем экстракции хлороформом при рН 9-10 выделена сумма алкалоидов, алкалоиды из экстракта извлечены в 10% раствор серной кислоты, очищены от неалкалоидных веществ промыванием хлороформом, и экстрагировали хлороформом при рН 9-10. Выход суммы алкалоидов (технического донсумина) составил 86% от содержания в сырье.

Для получения фармакопейного продукта из технического донсумина использовался дезактивированный оксид алюминия (активность V по Брокманну). Из сорбентной колонки с помощью системы хлороформ-метанол (100:3) элюирована сумма алкалоидов.

Для определения выхода и потерь субстанции донсумина в технологических процессах по созданной технологии разработан постадийный контроль процессов. В результате установлено, что выход субстанции донсумина из сырья составляет 77% от содержания в сырье, а потери – 23%. Ниже приведена принципиальная технологическая схема производства субстанции донсумина из надземной части *A. donax* (рис. 5).

50 кг измельченного до размера 2-5 мм (содержание донаксина в сырье 0,14%) сырья помещается в экстрактор и заливается 180 л 80%-ного раствора этилового спирта. Спустя 6 часов отбирается 100 л первого экстракта, и в экстрактор вновь заливается 100 л 80%-ного раствора этилового спирта. Таким же образом проводят остальные экстракции. Второй экстракт сливают через 5 часов, третий – через 4 часа, четвертый и пятый – через 3 часа. Объединенный спиртовый экстракт в количестве 520 л концентрируется в вакуумно-испарительной установке до 52 л водной части и помещается в холодильник на 12 часов.



**Рис. 5** Принципиальная технологическая схема производства субстанции донсумина.

Образовавшийся осадок фильтруется на нутч-филт্রে, и 51 л водной части в разделительной колонке подщелачивается раствором NaOH до pH 10-12. Из подщелоченного раствора сумма алкалоидов экстрагируется хлороформом (6 раз по 10 л) из мерника. Полученные 60 л хлороформного экстракта концентрируются в вакуумно-испарительной установке до 6 л и заливаются в разделительную колонку. Алкалоиды из хлороформа экстрагируются 4 раза по 1 л 10%-ного раствора серной кислоты из мерника.

Полученные 4 л кислотного экстракта в разделительной колонке подщелачиваются раствором NaOH до pH 10-12 и 6 раз экстрагируются хлороформом (по 1 л). 6 л хлороформного экстракта концентрируются в роторном испарителе до полного удаления хлороформа. Получают 235,5 г сухой суммы алкалоидов. Выделенная субстанция технического донсумина промывается смесью хлороформ:метанол (в соотношении 9:1) через хроматографическую колонку, и полученный экстракт концентрируется и сушится в роторном испарителе. В результате получают субстанцию донсумина с содержанием не менее 93% и выходом 77% от содержания в сырье.

Субстанция донсумина защищена патентом на изобретение № IAP 7678 «Средство, обладающее тонизирующим действием», выданным Агентством интеллектуальной собственности Республики Узбекистан.

В четвертой главе диссертации **«Технология комплексной переработки надземной части растения *Capparis spinosa*»** приведены результаты научных исследований, проведенных для создания технологий производства субстанций путем комплексной переработки растительного сырья: из надземной части растения - стахидрина (алкалоид), ускоряющего свертываемость крови, - каппарина (флавоноиды), обладающего антиоксидантным действием и действием против эндометриоза, - каппаспина-1 (полисахариды, белки), обладающего обезболивающим, противовоспалительным и антигипоксическим свойствами; из почек и незрелых плодов растения - каппаспина (полисахариды, белки, флавоноиды), обладающего стимулирующим свойством и предназначенного для профилактики болезни Паркинсона.

Из литературных данных известно, что надземная часть широко распространенного по всему миру растения *C. spinosa* содержит до 1,5-2,0% суммы алкалоидов, до 2% суммы флавоноидов, до 7% суммы водорастворимых полисахаридов и белков относительно своей массы.

В результате проведенных исследований создана технология производства субстанций стахидрина, каппарина, каппаспина-1 из н/ч путем комплексной переработки надземной части *C. spinosa*. Путем экстракции сырья растворами этилового спирта выделены суммы алкалоидов и флавоноидов из сырья с высоким выходом. С использованием метода математического планирования экспериментов по Боксу-Уилсону изучены оптимальные условия процесса экстракции, определены факторы, влияющие на процесс (таблица 4).

Экстракция надземной части *C.spinosa*

Основные факторы, влияющие на процесс	Оптимальные условия
Степень измельчения, мм	2-5
Вид растворителя, %	80% ная этиловая спирт
Температура, °С	20-30
Кратность экстракции	5
Время экстракции, час	8,6,6,6,4

В результате определены условия выделения основных продуктов из растительного сырья с высоким выходом (95-96%).

Для выделения суммы алкалоидов и флавоноидов из полученного спиртового экстракта, экстракт концентрировали под вакуумом до водного остатка. При отстаивании водного остатка в течение 1 суток при температуре 4-6°С выделившиеся белково-липидные комплексы и нерастворимые в воде смолоподобные вещества были удалены декантацией или фильтрованием и выделена выпавшая в осадок сумма флавоноидов (технический каппарин). Полученный технический каппарин очищен обработкой различными органическими растворителями – хлороформом, гексаном, экстракционным бензином, этилацетатом, бутанолом. В результате обработки хлороформом получена субстанция каппарина, чистота которой составила 92-95% от массы.

Разработан постадийный контроль технологических процессов производства субстанции каппарина. Установлено, что выход субстанции каппарина составляет 67%, а 33% суммы флавоноидов теряется на различных стадиях технологических процессов.

Очищенный от различных смолоподобных веществ и флавоноидов, водный остаток сгущен, смешан с дезактивированным оксидом алюминия в соотношении водный остаток:сорбент 3:1, высушен при комнатной температуре; для элюирования алкалоида стахидрина из высушенного сорбента использованы системы растворителей. Алкалоид стахидрин высокой чистоты элюирован из сорбента с использованием системы хлороформ:этиловый спирт в соотношении 80:20. Полученный элюат сгущен и перекристаллизован из ацетона; выход продукта составил 79-80% от содержания в сырье.

При анализе шрота, после экстракции растительного сырья 80% этиловым спиртом, установлено наличие 6-7% (от массы высушенного шрота) водорастворимых полисахаридов и белков, обладающих анальгетическим, противовоспалительным, антигипоксическим свойствами. Проведены эксперименты по выделению этих биологически активных веществ из шрота. Лучшие результаты получены при экстракции шрота водой, концентрировании экстракта под вакуумом до 10% от первоначального объема, и последующей 2-3х-кратной промывке хлороформом в соотношении 5:1 для очистки от посторонних веществ,



По созданной технологии комплексного производства 10,5 кг сырья *C. spinosa* (с содержанием стахидрина 1,2%) измельчали на мельнице до размера 2-5 мм, взвешивали 10 кг, помещали в экстрактор и из мерника заливали 30 л 80%-ного раствора этилового спирта. Спустя 6 часов отбирали 18 л спиртового экстракта, во второй раз в экстрактор заливали 18 л 80%-ного этилового спирта. После пятикратной экстракции аналогичным образом, 108 л спиртового экстракта отфильтровывали на нутч-филт্রে, сгущали в вакуумно-испарительной установке до 3,5 л водной части и охлаждали; затем очищали от смол методом декантации, образовавшийся осадок, состоящий из суммы флавоноидов, отфильтровывали на нутч-филт্রে. Для очистки от красящих и нефлавоноидных веществ выделенные 160 г суммы флавоноидов загружали в реактор, обрабатывали 3 раза хлороформом в соотношении 1:5 по массе, и отфильтровывали на нутч-филт্রে. Полученные 150 г субстанции каппарина высушивали в сушильном шкафу. Высушенная субстанция каппарина составила 140 г, или выход 70% от содержания суммы флавоноидов в сырье. 1,5 л отфильтрованного водного экстракта сгущали на роторном испарителе, разбавляли 150 мл метанола из мерника, смешивали в реакторе с 4,5 кг оксида алюминия и высушивали в сушильном шкафу (СШ-11). 6 кг высушенного экстракта (с добавлением оксида алюминия) помещали в хроматографическую колонку с хлороформом, промывали смесью растворителей хлороформ-метиловый спирт (60:40), подаваемой из мерника со скоростью 2 мл в минуту. Элюаты кипятили на водяной бане в присутствии 1,5-2% активированного угля, отфильтровывали, заливали в кристаллизатор, из мерника заливали хлороформ в соотношении 1:10, и образовавшийся алкалоид стахидрин отфильтровывали на нутч-филт্রে и высушивали в сушильном шкафу. Выход стахидрина составил 75-80% от содержания в сырье.

Шрот, оставшийся после спиртовой экстракции высушивали, взвешивали в количестве 10 кг и помещали в экстрактор. Проводили пятикратную экстракцию водой (по 30 л) при температуре 60-65°C в течение 8, 6, 4, 4, 2 часов. Полученные 108 л водных экстрактов отфильтровывали на нутч-филт্রে, объединяли и сгущали в вакуумно-испарительной установке до густого состояния (до 8-10% от первоначального объема экстракта). 9 л сгущенного водного экстракта отфильтровывали на нутч-филт্রে, направляли в разделительную колонку (АК-33), где 3 раза промывали хлороформом в соотношении 1:3. Хлороформные экстракты объединяли и направляли для регенерации.

8,5 л водного экстракта, промытого хлороформом, обрабатывали 34 л 96% этилового спирта, подаваемого из сборника в соотношении 1:4. Выпавшую в осадок сумму полисахаридов (450 г) отделяли на нутч-филт্রে, высушивали в сушильном шкафу и получали 420 г субстанции каппаспин-1. Выход продукта составил 4,2% от массы сырья или 70% от содержания в сырье.

Для изучения биологической активности субстанций лекарственного средства стахидрина, БАД каппарина, каппаспина-1 по созданной комплексной технологии, а также для разработки проектов нормативно-технической документации, произведены первые стабильные образцы продуктов. Утверждена технологическая инструкция производства субстанции каппарина ТИ 03535440-073:2025.

В настоящее время в Республике организованы крупные плантации *Capparis spinosa* L. Его бутоны и незрелые плоды для использования в качестве добавок к пищевым продуктам, повышающих иммунитет и возбуждающих аппетит, в больших количествах в сушеном и соленом виде экспортируются в зарубежные страны. Проведены исследования по выделению и созданию технологии промышленного производства комплекса БАВ (полисахаридов, белков, флавоноидов), содержащихся в бутонах и незрелых плодах *C.spinosa*. В результате создана технология производства субстанции (каппаспин), содержащей, в основном, полисахариды (65-70%), белки (17-25%), флавоноиды (5-10%).

По созданной технологии (рис. 6) 10 кг воздушно-сушеных бутонов и незрелых плодов *C.spinosa* измельчали и экстрагировали 80% этиловым спиртом для удаления алкалоидов, содержащихся в сырье. Далее 5 раз экстрагировали водой при температуре 60-65°C. Полученные 100 л объединенного водного экстракта фильтровали, сгущали в вакуумно-испарительной установке до объема 9-11 л и 2 раза промывали хлороформом. Водный экстракт, промытый хлороформом, обрабатывали 96% этиловым спиртом в соотношении 1:4 – 1:5, и осаждали техническую субстанцию каппаспина. Осадок промывали 96% этиловым спиртом. Получили 718 г субстанции каппаспина, соответствующей требованиям технических условий Ts 03535440-045:2021. Выход продукта составил 7,2% от массы сырья или 75% от содержания в сырье.

Для изучения биологической активности и разработки нормативно-технической документации (ТУ 03535440-045:2021, ТИ 03535440-049:2022) по данной технологии произведены первые образцы продукта. Фармакологами Института химии растительных веществ АН РУз установлено, что применение субстанции каппаспина дает положительные результаты при лечении болезни Паркинсона. Данный продукт защищен патентом на изобретение № IAP 8162 «Средство для лечения болезни Паркинсона», выданным Агентством интеллектуальной собственности Республики Узбекистан.

В пятой главе диссертации «**Технологии производства субстанций природных подсластителей из надземной части *Stevia rebaudiana***» изложены результаты исследований по созданию технологий производства природных подсластителей *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II* из сырья.

Надземная часть *Stevia rebaudiana* содержит до 20% дитерпеновых гликозидов. Сумма дитерпеновых гликозидов состоит в основном из стевиозида (60-70%), ребаудиозида А (20%), ребаудиозидов В, С, D и других

дитерпеновых гликозидов в меньших количествах. В пищевой промышленности листья этого растения используются в качестве подсластителя – заменителя сахара. Однако из-за горького вкуса листьев во многих случаях используются синтетические подсластители. В настоящее время, это растение культивируется и выращивается в больших количествах в нескольких областях нашей республики.

Проведены исследования по экстракции, очистке экстрактов, получению технического продукта, выделению субстанций подсластителей *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II*.

В результате создана технология производства подсластителей *Sweetlife-I* с уровнем сладости в 200-250 раз выше, чем у сахара, и *Sweetlife-II* с уровнем сладости в 300-350 раз выше, чем у сахара. В результате проведенных исследований созданы две экономически эффективные технологии производства природных подсластителей *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II* из растительного сырья: экстракция растительного сырья раствором этилового спирта и экстракция сырья водой.

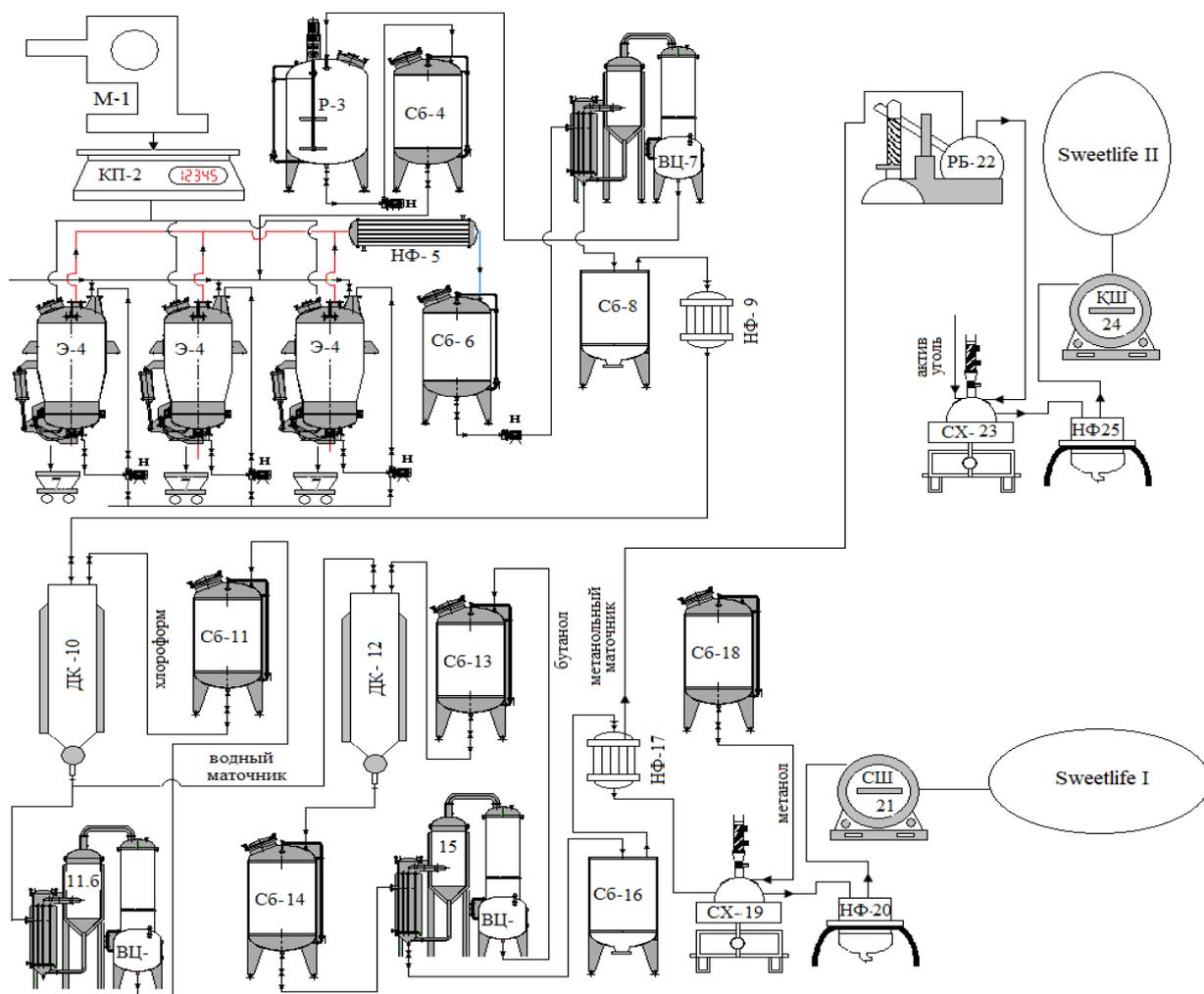
По первому методу 50 кг растительного сырья экстрагировано 80% раствором этилового спирта, полученные экстракты отфильтрованы, сгущены под вакуумом до водного остатка и охлаждены. В результате охлаждения выделившиеся смолоподобные вещества удалены декантацией или фильтрованием. Водный экстракт промыт хлороформом дважды для очистки от посторонних веществ, растворимых в органических растворителях. Дитерпеновые гликозиды экстрагированы из водного экстракта, очищенного от смолоподобных и растворимых в органических растворителях посторонних веществ, бутанолом, насыщенным водой. Бутанольный экстракт сгущен и высушен; в результате получено 18% (9,2 кг) суммы дитерпеновых гликозидов от массы сырья.

Для получения природного подсластителя *Sweetlife-I*, состоящего, в основном, из дитерпенового гликозида стевиозида 9,2 кг суммы дитерпеновых гликозидов прокипячены на водяной бане в течение 10 минут в метаноле в соотношении 1:1, отфильтрованы в горячем виде и охлаждены. Выпавшая в осадок субстанция массой 3,1 кг, состоящая из дитерпенового гликозида стевиозида, отделена фильтрованием и высушена на открытом воздухе. Выход подсластителя *Sweetlife-I* составил 34% от содержания дитерпеновых гликозидов в сырье.

Сумма дитерпеновых гликозидов, оставшаяся после выделения субстанции природного подсластителя *Sweetlife-I* прокипячена в метаноле в течение 10 минут с добавлением 0,5% порошка активированного нейтрального угля марки А от массы продукта, и отфильтрована в горячем виде. Очищенная сумма дитерпеновых гликозидов сгущена под вакуумом и высушена; в результате получено 6 кг субстанции природного подсластителя *Sweetlife-II*. Выход продукта составил 12% от массы растительного сырья. Выход природных подсластителей *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II* составил 88% от

содержания дитерпеновых гликозидов в растительном сырье (*Sweetlife-I* – 34%, *Sweetlife-II* – 54%).

На базе ОП Института создана технологическая установка и произведены первые образцы этих продуктов.



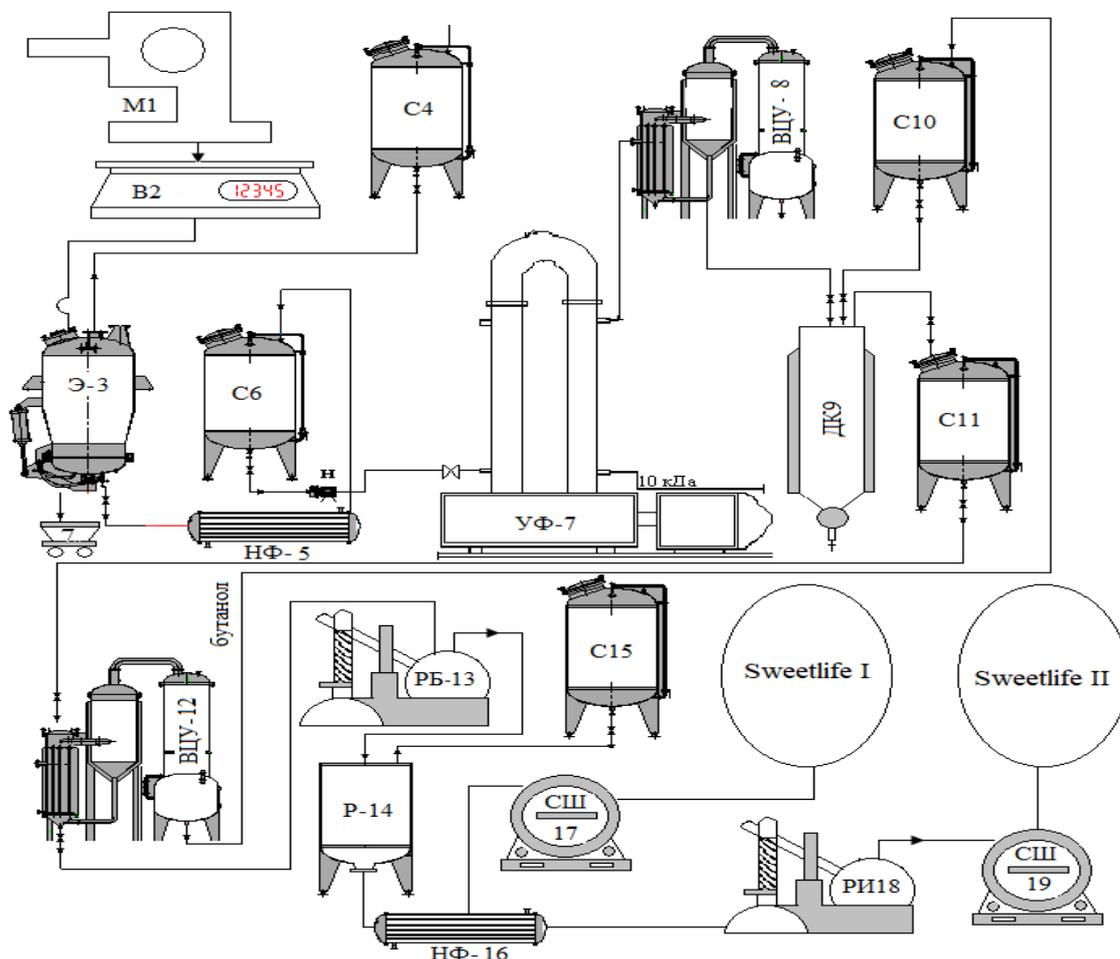
**Рис. 7. Принципиальная технологическая схема производства субстанций природных подсластителей из н/ч растения *S.rebaudiana***

По второму методу 50 кг растительного сырья экстрагировано водой, полученные экстракты отфильтрованы, сгущены под вакуумом в соотношении 1/10, охлаждены и повторно отфильтрованы. Для очистки водного экстракта от эмульгирующих веществ с молекулярной массой более 10 000 Да использована установка ультрафильтрации. Дитерпеновые гликозиды были извлечены из водного экстракта, очищенного через мембрану ультрафильтрационного устройства с использованием насыщенного водой бутанола. Экстракт сгущен под вакуумом и высушен. В результате получено 18% (9,2 кг) суммы дитерпеновых гликозидов от массы сырья.

Субстанции природных подсластителей *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* выделены из полученной суммы дитерпеновых гликозидов по технологической схеме метода 1. Выход природных подсластителей *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II* составил

92% от содержания дитерпеновых гликозидов в растительном сырье (*Sweetlife-I* – 36%, *Sweetlife-II* - 56%).

На базе ОП ИХРВ создана технологическая установка и произведены первые образцы этих продуктов. При анализе полученных образцов установлено, что они идентичны образцам, полученным первым методом.



**Рис. 8. Принципиальная технологическая схема производства субстанций природных подсластителей *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* из н/ч *S.rebaudiana***

На основе образцов, полученных двумя методами, для организации серийного производства продукта разработаны и утверждены технические условия и технологические инструкции. Товарные знаки субстанций природных подсластителей *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II* зарегистрированы в Агентстве интеллектуальной собственности Республики Узбекистан и получены соответствующие свидетельства (№ MGU 47118, № MGU 47119). Получен патент на изобретение Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан № IAP 8305 «Способ получения средства, обладающего подслащающим свойством».

## Выводы

1. Изучено взаимное влияние факторов на процессы экстракции с использованием водно-спиртового раствора (75-85%): скиммианина из *H.perforatum*, донсумина из *A.donax*, стахидрина и каппарина (флавоноиды) из *C.spinosa*, а также дитерпеновых гликозидов из надземной части *S.rebaudiana*. Процессы экстракции БАВ оптимизированы методом Бокса-Уилсона, что позволило увеличить выход основных веществ на 9-10%.

2. Методами математического планирования определены оптимальные условия водной экстракции суммы полисахаридов из надземной части, бутонов и незрелых плодов *C.spinosa*.

3. Разработаны методы выделения и очистки субстанций скиммианина из экстракта *H.perforatum*, донсумина из экстракта *A.donax*, стахидрина, из экстракта *C.spinosa* а также субстанций биологически активных добавок каппарин, каппаспин-1 из н/ч *C.spinosa* а также *Sweetlife-I*, *Sweetlife-II* из водно-спиртовых и спиртовых экстрактов н/ч *S.rebaudiana*.

4. Разработаны методы выделения и очистки субстанций каппаспина и каппаспина-1 из водных экстрактов надземной части, бутонов и незрелых плодов *C.spinosa*.

5. Впервые созданы технологии производства субстанций лекарственного средства скиммианина из местного растения *H.perforatum*, обладающего антидепрессантным свойством, донсумина из растительного сырья *A.donax*, обладающего тонизирующим действием.

6. Созданы технологии производства субстанций БАД: каппаспина для профилактики болезни Паркинсона, на основе суммы полисахаридов из бутонов и незрелых плодов *C.spinosa*, а также природных подсластителей *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II* из растения *S.rebaudiana*.

7. Впервые разработана технология комплексной переработки надземной части местного растения *C.spinosa* для получения субстанций лекарственного средства стахидрин, обладающего гемостатическим действием, БАД каппарин с антиоксидантным действием и для лечения эндометриоза, БАД каппаспин-1, обладающего обезболивающим, противовоспалительным, антигипоксическим действиями.

8. Для осуществления постадийного контроля технологического процесса с использованием хроматоспектрофотометрии, неводного титрования и ВЭЖХ разработаны методы качественного и количественного анализа основных действующих веществ в составе сырья и субстанций скиммианин, стахидрин, донсумин, каппарин, каппаспин-1, каппаспин, *Sweetlife-I* и *Sweetlife-II*. Разработан и утвержден необходимый пакет нормативно-технической документации на сырье и субстанции.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
DSc. 02/30.01. 2020.K/T.104.01 ON AT THE INSTITUTE  
OF CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES**

---

**INSTITUTE OF THE CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES**

**BOTIROV RUZALI ANVAROVICH**

**TECHNOLOGIES FOR OBTAINING PRIMARY AND SECONDARY  
METABOLITE SUBSTANCES FROM *HAPLOPHYLLUM PERFORATUM*,  
*ARUNDO DONAX* L., *CAPPARIS SPINOSA* L. AND *STEVIA REBAUDIANA*  
PLANTS**

**02.00.10 - Bioorganic Chemistry**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF  
TECHNICAL SCIENCES (DSc)**

**Tashkent – 2025**

**The topic of the Doctoral dissertation (DSc) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science, and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2025.4.DSc/T983.**

The Doctoral dissertation has been prepared at the Institute of Chemistry of Plant Substances.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.uzicps.uz](http://www.uzicps.uz)) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific advisor:**

**Sagdullaev Shamansur Shakhsaidovich**  
doctor of technical sciences, Academician

**Official opponents:**

Sagdullaev Bakhodir Takhirovich  
doctor of technical sciences, professor

Rakhmanberdiev Goffar Rakhmanberdiyevich  
doctor of technical sciences, professor

Gafurov Makhmudjon Bakievich  
doctor of chemical sciences, professor

**Leading organization:**

**Tashkent Pharmaceutical Institute**

Defense will take place on \_\_ \_\_\_\_ 2025 year \_\_ \_\_ at the meeting of the Scientific council DSc.02.30.01.2020.K/T.104.01 of the Institute of Chemistry of Plant Substances at the following address: 100170, Tashkent, 77 M.Ulugbek street. Phone: (+99871) 262-59-13, e-mail: ixrv@mail.ru.

Dissertation is registered at the Information Resource Centre at the Institute of Chemistry of Plant Substances (registration number \_\_\_\_\_). (Address: 100170, Tashkent, 77 M.Ulugbek street. Phone: (+99871) 262-59-13, e-mail: nhidirova@yandex.ru

Abstract of dissertation is distributed on \_\_\_\_ \_\_\_\_\_ 2025.

(Protocol at the register No \_\_ dated \_\_\_\_\_ 2025

**B.J. Elmuradov**

Vice-Chairman of the Scientific Council on thre award  
of scientific degrees, Doctor of Science in chemistry,  
professor

**N.K.Khidirova**

Scientific secretary of the Scientific Council on the  
award of scientific degrees, Doctor of philosophy in  
chemistry.

**E.Kh. Botirov**

Chairman of the Scientific Seminar under Scientific  
Council on award of scientific degrees, Doctor of  
Science in chemistry, professor

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

**The aim of the research work** is developing technologies for the production of medicinal substances and biologically active supplements: Skimmianin (antidepressant) from *H.perforatum*; Donsumin (tonic) from *A.donax*; natural sweeteners *Sweetlife-I* and *Sweetlife-II* from *S.rebaudiana*; stachydrine (accelerates blood clotting), Kapparin (a combination of flavonoids, used for the treatment of endometriosis), and Kappaspin -1 (a combination of polysaccharides with analgesic, anti-inflammatory, and antihypoxic effects) from *C.spinosa*; and Kappaspine (a combination of polysaccharides, used for the prevention of Parkinson's disease) from the buds and unripe fruits of this plant.

**The objects of the research work** is raw materials from *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, and *S.rebaudiana* plants, widely distributed throughout the country, as well as substances isolated from them (skimmianin, donsumin, stachydrin, capparin, kappaspine-1, kappaspine, *Sweetlife-I*, and *Sweetlife-II*).

**The scientific novelties of the research work are** as follows:

determined optimal conditions for the extraction of new biologically active substances based on primary and secondary metabolites from *H.perforatum*, *A.donax*, *C.spinosa*, and *S.rebaudiana* plants using mathematical experimental design and single-factor experiments;

developed the optimal conditions for the production of a high-purity skimmianin substance with antidepressant properties from *H.perforatum* extract using liquid-to-liquid technology with a high yield (80%);

determined the optimal conditions for the production of donsumin (a high-purity alkaloid concentration) with tonic properties from *A.donax* extract using liquid-to-liquid technology (77%);

studied the optimal conditions for the production of substances from the *C.spinosa* plant: capparin (for the treatment of endometriosis) and stachydrine (for accelerating blood clotting) from the extract using precipitation and sorption methods; as well as kappaspine-1 (with analgesic, anti-inflammatory, and antihypoxic effects) from an aqueous extract of plant meal;

It has been established that the pharmacotoxicological properties of the substances kappaspine and kappaspine-1 isolated from the aerial part of *C. spinosa* depend on the type and quantity of monosaccharide residues;

developed analytical methods using chromatograph spectrophotometry and HPLC enabling step-by-step control of the production stages of medicinal and dietary supplement substances;

for the first time in the Republic developed a technology for the production of natural sweeteners and sugar substitutes *Sweetlife-I* and *Sweetlife-II* from the extract of the cultivated *S. rebaudiana* plant using a liquid purification method;

installed at the Institute's Pilot manufacture the facilities for production of Skimmianin, Donsumin, Stachydrin, Kapparin, Kappaspin-1, Kappaspin, *Sweetlife-I*, and *Sweetlife-II* substances, and the production technologies for the substances revised. These facilities were used to produce primary standard samples of the substances for studying their pharmacological and toxicological activity, as

well as for developing drafts of the necessary regulatory and technical documentation.

Technical specifications (TS) and technological instructions (TI) have been developed and approved by higher-level organizations.

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

Based on the results of scientific research on the development of production technologies for substances from the test subjects:

1. A patent for a method for producing the medicinal product Skimmianin from raw materials was received from the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan (No. IAP 7879, 2024). As a result, the possibility of developing a new antidepressant drug has been created;

2. A patent for the medicinal product Donsumin which has a tonic effect, was received from the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan (IAP No. 7678, 2024). This result provided an opportunity for the development of a new tonic drug;

3. A patent for the medicinal product Kappaspin for the prevention of Parkinson's disease was received from the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan (IAP 8162, 2025). As a result, the development of a new drug for the prevention of Parkinson's disease became possible;

4. A patent for a method for producing the natural sweeteners Sweetlife-I and *Sweetlife-II* (IAP 8305, 2025) was received from the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan. This opened the way for their use in the food industry as low-calorie sweeteners.

5. Organization standards (Ts 03535440-041:2021, Ts 03535440-045:2021) and technological instructions (TI 03535440-042:2021, TI 03535440-042:2022) have been developed for *Sweetlife-I* and *Sweetlife-II*. Serial production of *Sweetlife-I* and *Sweetlife-II* has been implemented.

6. Organization standards (Ts 03535440-045:2021) and technological instructions (TI 03535440-049:2022) have been developed for the Kappaspin substance, creating the possibility of introducing a substance with anti-inflammatory and analgesic properties into practice.

7. An organizational standard and technological instructions (TI 03535440-073:2025) for the substance were developed. The possibility of introducing a dietary supplement against endometriosis into practice was created.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references, and appendices. The dissertation includes 190 pages.

The author expresses gratitude to Doctor of Technical Sciences professor Sadikov Alimdzhani Zairovich for scientific consultations and practical assistance in preparing the dissertation.

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**  
**Список опубликованных работ**  
**List of published works**  
**I бўлим (I часть, I part)**

1. Ботиров Р.А., Валиев Н.В., Жураев О.Т., Садиқов А.З., Сағдуллаев Ш.Ш., Турсунова Ш.З. Технология производства алкалоида стахидрина из растения *Capparis spinosa* L. // Universum: технические науки. 2020. № 9(78).С. 55-59. (02.00.00. №1)
2. Ботиров Р.А., Муталова Д.К., Валиев Н.В., Жураев О.Т., Садиқов А.З., Сағдуллаев Ш.Ш., Турсунова Ш.З. Постадийный контроль производства субстанции стахидрина из растений *Capparis spinosa* L. // Universum: технические науки. 2020. № 11(77). С. 42-45. (02.00.00. №1)
3. R.A.Botirov, A.Z.Sadikov, Sh.Sh.Sagdullayev, Sh.Z.Tursunova «*Capparis spinosa* o‘simligidan staxidrin alkaloidini olish» // - Toshkent. O‘zbekiston Farmatsevtik xabarnomasi -2021. -№1. -В 43-47. (02.00.00. №5).
4. К.С.Жауынбаева, Р.А.Ботиров, А.З.Садиқов, Ш.Ш. Сағдуллаев Физико-химические характеристики полисахаридов из бутонов и плодов *Capparis spinosa* // Universum: химия и биология: электрон. научн. журн. 2022. № 7 (97). С. 45-49. (02.00.00. №2).
5. Р.А.Ботиров, Г.Э.Саидова, Д.К.Муталова, А.И.Саноев А.З.Садиқов Ш.Ш.Сағдуллаев Изучение факторов, влияющих на процесс экстракции суммы водорастворимых полисахаридов из бутонов растения *Capparis spinosa* // Universum: технические науки 2022. №12(105). 4 том. С. 63-68. (02.00.00. №1)
6. Ю.Р. Мирзаев, Э.М.Рузимов, Р.А.Ботиров, Г.Э.Саидова, А.З.Садиқов Ш.Ш.Сағдуллаев Фармакологическое исследование экстракта бутонов и цветков *Capparis spinosa* // Universum: химия и биология. 2023. №3(105). С. 26-32. (02.00.00. №2)
7. Д.К. Муталова, Р.А. Ботиров, А.З. Садиқов, Ш.Ш. Сағдуллаев Количественное определение и сравнение методов титрования и ВЭЖХ алкалоида донаксина в субстанции препарата донаксина гидрохлорид // Химия растительного сырья №3 2023 г. С. 253 – 261. (02.00.00. №30).
8. R.A.Botirov, G.E.Saidova, D.K.Mutalova, A.Z.Sadikov Sh.Sh.Sagdullaev *Capparis spinosa* o‘simligi g‘unchalari va yetilmagan mevalari ekstraktidan biologik faol substansiyasini ishlab chiqarish texnologiyasi // Kimyo va kimyo texnologiyasi jurnali 2024 yil, №2 son. В. 72-75. (02.00.00. №3).
9. R.A.Botirov, G.E.Saidova, D.K.Mutalova, A.I.Sanoyev, A.Z.Sadikov, Sh.Sh.Sagdullayev *Stevia rebaudiana* o‘simligidan diterpen glikozidlarini ekstraksiya qilish // Toshkent. O‘zbekiston Farmatsevtik xabarnomasi -2024. -№2. – В. 21-27. (02.00.00. №5).
10. Бекмурзаева Н.Б., Ботиров Р.А., Азаматов А.А., Айтмуратова У.К., Сиддикова А.А. Определение острой токсичности полисахаридов из наземной части *Capparis spinosa* // Universum: химия и биология. 2024. 10(124). С. 65-70. (02.00.00. №2).

11. Кодиралиева Ф.А., Сиддикова А.А., Ботиров Р.А., Бекмурзаева Н.Б., А.З.Садиков, Ш.Ш.Сагдуллаев Физико-химические характеристики полисахаридов надземной части *Capparis spinosa* // Universum: химия и биология. №11(125) 2024. С. 54-57. (02.00.00. №2).
12. R.A.Botirov, A.I.Sanoyev, A.A.Azamatov, A.Z.Sadikov, Sh.Sh.Sagdullyaev, N.B.Bekmurzayeva *Capparis spinosa* o'simligi yer ustki qismidan polisaxaridlar ekstraksiyasi // Yosh olimlar axborotnomasi 2024. Maxsus son. B. 65-70. (02.00.00. 2023-yil 30-noyabrdagi 346)
13. R.A.Botirov, G.E.Saidova, D.K.Mutalova, A.Z.Sadikov, Sh.Sh.Sagdullayev Respublikamizda madaniylashtirilgan *Stevia rebaudiana* Bertoni o'simligidan diterpen glikozidlarini ishlab chiqarish texnologiyasi // O'zbekiston farmatsevtik xabarnomasi 2024 y. №3-4. B. 47-51. (02.00.00. №5).
14. R.A.Botirov, A.Z.Sadikov, Sh.Sh.Sagdullayev, A.A.Azamatov, N.B.Bekmurzayeva *Capparis spinosa* o'simligi yer ustki qismidan polisaxaridlar substansiyasini ishlab chiqarish texnologiyasi // O'zbekiston farmatsevtik xabarnomasi 2024 y. №3-4. B. 52-56. (02.00.00. №5).
15. E.M.Ruzimov, Y.R.Mirzayev, L.T.Zaxidova, R.A.Botirov, S.F.Aripova *Arundo donax* o'simligi alkaloidlar yig'indisining tadqiqot sharoitida oq kalamushlarda surunkali zaharliligini aniqlash // Toshkent. O'zbekiston Farmatsevtik xabarnomasi -2024. -№ 3-4. B. 83-89. (02.00.00. №5).
16. R.A.Botirov, A.Z.Sadikov, Sh.Sh.Sagdullayev, R.M.Xalilov, N.B.Bekmurzayeva Step-by-step control of the technological processes in the production of kappaspin substance // Austrian Journal of Technical and Natural Sciences 2025 y. № 1-2, P. 64-68. (02.00.00. №3).
17. R.A. Botirov, A.Z. Sadikov, Sh.Sh. Sagdullayev, N.B.Bekmurzaeva *Capparis spinosa* L. o'simligi yer ustki qismlaridan polisaxaridlar substansiyasini ishlab chiqarish texnologik jarayonlaridagi bosqichma-bosqich nazorati // Farmasiya jurnali 2025 № 3. B. 44-49. (02.00.10. 2023-yil 31-martdagi 335)
18. Р.А. Ботиров, С. Арипова, Э.М. Рuzимов, А.З. Садиков, Ш.Ш. Сагдуллаев Процесс экстракции субстанции нового тонизирующего препарата донсумина из надземной части *Arundo donax* L. // Фармация ва фармакология 2025 г. № 1(11) С. 38-46. (02.00.00. №3. 2023-yil 28-fevraldagi 333/5).
19. N.B.Bekmurzayeva, A.A.Azamatov, U.K.Aytmuratova, R.A.Botirov *Capparis spinosa* L. o'simligi g'unchalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining gipoksiyaga qarshi faolligi // O'zbekiston farmatsevtik xabarnomasi 2025 y. №1. B. 100-104. (02.00.00. №5).
20. A.A.Azamatov, R.A.Botirov, N.B.Bekmurzayeva, I.B.Mirxodiyeva *Capparis spinosa* L. o'simligidan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining o'tkir zaharliligi va mahalliy anestetik faolligini o'rganish // Yosh olimlar axborotnomasi 2025 y. №1 B. 77-87. (02.00.10 2023-yil 30-noyabrdagi 346)
21. R.A. Botirov, D.K. Mutalova, S.F. Aripova, A.Z. Sadikov, Sh.Sh. Sagdullayev *Arundo donax* L. o'simligi yer ustki qismidan donsumin

substansiyasini ishlab chiqarish texnologiyasi // Toshkent. O‘zbekiston Farmatsevtik xabarnomasi -2025. №2. B.22-27. (02.00.00. №5).

22. R.A.Botirov, D.K.Mutalova, G.E.Saidova, A.Z.Sadikov, Sh.Sh.Sagdullayev *Capparis spinosa* L. g‘unchalari va yetilmagan mevalaridan olingan kappaspin substansiyasini standartlashtirish // Toshkent. O‘zbekiston Farmatsevtika xabarnomasi -2025. №2. B.80-85. (02.00.00. №5).

23. A.A.Азаматов, У.К.Айтмуратова, Н.Б.Бекмурзаева, Р.А.Ботиров, В.Н.Ахмедов Противовоспалительная активность полисахаридов, полученных из незрелых плодов *Capparis spinosa* L.: эксперименты на модели артрита, индуцированного катрагенином // *Universum: химия и биология*. 2025. 11(137). С. 26—31. (02.00.00. №2)

24. Мирзаев Ю.Р., Хамроев Т.Т., Рузимов Э.М., Арипова С.Ф., Сагдуллаев Б.Т., Ботиров Р.А., Жалолов И.Ж. // Средство, обладающее тонизирующим действием. Патент РУз № IAP 7678. Опубликовано в официальном бюллетене. №5. 2024.

25. Садилов А.З., Сагдуллаев Ш.Ш., Ботиров Р.А., Мирзаев Ю.Р., Саноев А.И., Расулова Х.А., Абраева З.Ч., Саноев З.И. Антидепрессант хусусиятига эга бўлган воситани олиш усули // ЎЗР патенти № IAP 7879. Расмий Бюллетенда чоп қилинган. 12.(285) 2024.

26. Мирзаев Ю.Р., Рузимов Э.М., Ботиров Р.А., Саидова Г.Э., Рахимова Ш.Х., Муталова Д.К., Садилов А.З., Сагдуллаев Ш.Ш., А.А.Азаматов, Ф.М.Турсунходжаева, Н.Б.Бекмурзаева Средство для лечение болезни Паркинсона // Патент РУз. IAP 8162. Опубликовано в официальном бюллетене. №7(292) 2025.

27. Садилов А.З., Сагдуллаев Ш.Ш., Ботиров Р.А., Муталова Д.К., Саидова Г.Э. // Ширинлатгич хусусиятига эга бўлган воситани олиш усули. ЎЗР патенти № IAP 8305. Расмий Бюллетенда чоп қилинган. № 11 (295) 2025.

#### **Ilmiy-Texnik xujjatlar**

28. Сагдуллаев Ш.Ш., Садилов А.З., Бабаев И.Д., Махмудова Б.Ш., Ботиров Р.А., Жўраев О.Т., Муталова Д.К., Саидова Г.Э. Стандарт организации “Пищевая добавка *Sweetlife* - I” Ts 03535440-041:2021. Ташкент 2021 г. 16 с.

29. Сагдуллаев Ш.Ш., Садилов А.З., Ботиров Р.А., Жўраев О.Т., Азизова М.А., Муталова Д.К., Саидова Г.Э. Стандарт организации на сырье растительного происхождения из бутонов и незрелых плодов надземной части *Capparis spinosa* Ts 03535440-045:2021. Ташкент 2021 г. 16 с.

30. Сагдуллаев Ш.Ш., Садилов А.З., Бабаев И.Д., Махмудова Б.Ш., Ботиров Р.А., Жўраев О.Т., Муталова Д.К., Саидова Г.Э. Стандарт организации “Пищевая добавка *Sweetlife* - II” Ts 03535440-042:2022. Ташкент 2022 г. 16 с.

31. Сагдуллаев Ш.Ш., Садилов А.З., Ботиров Р.А., Муталова Д.К., Саидова Г.Э. Технологическая инструкция “По производству подсластителя *Sweetlife-I*” ТИ 03535440-042:2021. Ташкент 2022 г. 11 с.

32. Сагдуллаев Ш.Ш., Садилов А.З., Ботиров Р.А., Азизова М.А., Муталова Д.К., Саноев А.И., Саидова Г.Э. Технологическая инструкция “Субстанция Каппаспин из бутонов и незрелых плодов надземной части *Capparis spinosa*” ТИ 03535440-049:2022. Ташкент 2022 г. 14 с.

33. Сагдуллаев Ш.Ш., Садилов А.З., Халилов Р.М., Ботиров Р.А., Сиддилов Д.Р., Нарбутаева Д., Отаева Ш.А., Муталова Д.К., Жураева Д./ Технологическая инструкция по производству биологически активной добавки к пище «Каппарин» ТИ 03535440-073:2025 Ташкент 2025 г. 25 с.

## II бўлим, (II часть; Part II)

34. Duschanova Guljan, Botirov Rozali, Valiev Nematjon. Anatomical Structure of the Vegetative and Generative Organs of *Haplophyllum Perforatum* (Rutaceae) Growing in the Conditions of Uzbekistan // Asia Life Sciences. Volume - 11, Issue 0430 Apr 2021.

35. Y.R.Mirzaev, E.M.Ruzimov, R.A.Botirov, S.F.Aripova, I.Zhalolov / About The Nootropic Properties of Donsumine // Journal Healthcare Treatment Development 2023. Vol: 03, № 05, ISSN: 2799-1148. Aug-Sep 2023

36. Yu.R.Mirzaev, E.M.Ruzimov, R.A.Botirov, L.T.Zoxidova, Sh.B.Qahhorova / *Arundo donax* o‘simligining yer ustki qismi alkaloidlari yig‘masi va piratsetamning nootrop faolligini qiyoslash // Infeksiya, immunitet va farmakologiya № 6 2023y. V 66-75.

37. N.B.Bekmurzayeva, R.A.Botirov, A.A.Azamatov, F.T.Tursunkhodzhaeva A.Z.Sadykov, Sh.Sh.Sagdullayev, R.K.Sultanova / Biologically active products with anticoagulant and blood glucose regulating effects from *Capparis spinosa* cultivated in Uzbekistan // Biochem. Cell. Arch. Vol. 24, Suppl. 1, pp. 3639-3646, 2024.

38. Ботиров Р.А., Муталова Д.К., Садилов А.З., Сагдуллаев Ш.Ш., Турсунов Ш.З. / Ковул ўсимлигидан стахидрин алкалоидини ажратиб олиш технологияси XXI – аср интеллектуал ёшлар асри мавзусидаги Республика илмий ва илмий-назарий анжуман. Тошкент 2020 йил 24 апрел. Б. 81-82.

39. Ботиров Р.А., Саидова Г.Э., Валиев Н.В., Садилов А.З., Сагдуллаев Ш.Ш. / Биологически активные экстракты из бутонов и плодов каперса колючего // «Наука и инновации» Халқаро конференция материаллари тўплами. Тошкент. 2020 йил 26 ноябр. С. 403-405. [https://www.doi.org/10.36522/ Science\\_and\\_innovation](https://www.doi.org/10.36522/Science_and_innovation).

40. Saidova G.E., Botirov R.A., Mutalova D.K., Sadikov A.Z., Sagdullayev Sh.Sh. Technology for industrial production of natural sweets from the territory of the *Stevia rebaudiana* plant // 14<sup>th</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds October 7-8, 2021 Tashkent P 304.

41. Р.А. Ботиров, Г.Э. Саидова, К.С. Жауынбаева / *Capparis spinosa* ўсимлиги гунчаларидан сувда эрийдиган полисахаридлар йиғиндисини экстракция қилиш жараёнига таъсир этувчи омилларни ўрганиш // “Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истикболлари”

Халқаро илмий-амалий анжуман материаллари 2021 йил. 17 ноябр. Тошкент. Б. 434-435.

42. Shamansur Sagdullayev, Alimdjan Sadikov, Feruza Tursunxodjayeva, Roʻzali Botirov, Dilnoza Mutalova, Gavhar Saidova / Biologically active substances of the *Stevia rebaudiana* plant and technology for their production // MESMAP-8 Abstracts&proceedings book 20-22 October 2022, Izmir-Türkiye. P-22.

43. А.А. Азаматов, Ф.М.Турсунходжаева, Р.А. Ботиров, Д.М. Саидходжаева, Х.А.Рахманова, А.З. Садиқов, Ш.Ш. Сагдуллаев / Влияние сумм полисахаридов из бутонов и плодов *Capparis spinosa* на время свертываемости крови // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85 летию Ташкентского фармацевтического института, «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» 25-26 ноябр 2022 г. Ташкент. С-327.

44. Рузимов Э.М., Эгамова Ф.Р., Мирзаев Ю.Р., Ботиров Р.А., Садиқов А.З. / Ковул ўсимлигининг ғунча экстрактини фармакологик хусусиятларини ўрганиш // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85 летию Ташкентского фармацевтического института, «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» 25-26 ноябр 2022 г. Ташкент. С-304

45. Ф.М.Турсунходжаева, Р.А. Ботиров, А.А. Азаматов, Д.М. Саидходжаева, А.З. Садиқов, Ш.Ш. Сагдуллаев / Токсичность сумм полисахаридов из бутонов и плодов *Capparis spinosa* // Материалы Международной научно-практической конференции посвященной 85 летию, Ташкентского фармацевтического института, «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» 25-26 ноябр 2022 г. Ташкент. С 362.

46. Р.А. Ботиров, Ф.М.Турсунходжаева, А.А. Азаматов, Д.М. Саидходжаева, А.З. Садиқов, Ш.Ш. Сагдуллаев / Гипогликемическая активность сумм полисахаридов из бутонов и плодов *Capparis spinosa* // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85 летию Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» 25-26 ноябр 2022 г Ташкент. С 327-328.

47. Yu.R. Mirzaev, E.M. Ergashev, R.A. Botirov, G.E. Saidova, A.Z. Sadikov, Sh.Sh. Sagdullayev / Some data on the influence of the bud and flower extract of *Capparis spinosa* L. on the DA receptors // International Scientific conference Actual Problems the Chemistry of Natural Compounds, March 15-17, 2023 Tashkent P. 317

48. R.A. Botirov, Sh.R. Nigmanova, A.Z. Sadikov, Sh.Sh. Sagdullayev / Extraction process of skimmianine alkaloid from *Haplophyllum perforatum* plant // International Scientific conference Actual Problems the Chemistry of Natural Compounds, March 15-17, 2023 Tashkent P. 94

49. D.K. Mutalova, R.A. Botirov, G.E. Saidova, A.Z. Sadikov, Sh.Sh. Sagdullayev / Definition of stevioside in *Stevia rebaudiana* samples by high performance chromatography // International Scientific conference Actual Problems the Chemistry of Natural Compounds, March 15-17, 2023 Tashkent P. 93.

50. D.A. Narbutaeva, A.M. Karakulova, Yu.R. Mirzaev, R.A. Botirov, A.Z. Sadikov, Sh.Sh. Sagdullayev / On the antioxidant properties of caper buds extract // International Scientific conference Actual Problems the Chemistry of Natural Compounds, March 15-17, 2023 Tashkent P. 307

51. Yu.R. Mirzaev, E.M. Ruzimov, S.F. Aripova, I.Zh. Zhalolov, R.A. Botirov / Peculiarities of the psychotropic activity of donsumin // International Scientific conference Actual Problems the Chemistry of Natural Compounds, March 15-17, 2023 Tashkent P. 303

52. Ботиров Р.А., Саидова Г.Э., Садиков А.З., Сагдуллаев Ш.Ш. / *Capparis spinosa* ўсимлиги гунчалари ва етилмаган меваларидан каппасин субстанцияси технологияси // VI International scientific and practical conference “Abu Ali ibn Sino (Avicenna) and innovations in modern pharmaceuticals” May 18<sup>th</sup> 2023 Tashkent city, Republic of Uzbekistan P-60.

53. Саидова Г.Э., Сиддиқова А.А., Ботиров Р.А. / Каппасин субстанциясини таркибини аниқлаш // VI International scientific and practical conference “Abu Ali ibn Sino (Avicenna) and innovations in modern pharmaceuticals” May 18<sup>th</sup> 2023 Tashkent city, Republic of Uzbekistan P-147-148.

54. Муталова Д.К., Ботиров Р.А., Садиков А.З. / Определение числовых показателей травы *Haplophyllum perforatum* // VI International scientific and practical conference “Abu Ali ibn Sino (Avicenna) and innovations in modern pharmaceuticals” May 18<sup>th</sup> 2023 Tashkent city, Republic of Uzbekistan P-161-162.

55. А.И.Саноев, Р.А.Ботиров, О.Т.Жураев, Ш.М.Нигманова, А.З.Садиков, Ш.Ш.Сагдуллаев / Разработка количественного определения скиммианин в сырье *Haplophyllum perforatum* методом спектрофотометрия // Международная научная конференция Актуальные проблемы развития биоорганической химии 13-14 ноября 2023 г. С. 149-151.

56. Ботиров Р.А., Саидова Г.Э., Садиков А.З., Сагдуллаев Ш.Ш. / *Stevia rebaudiana* ўсимлиги ер устки қисмидан дитерпен гликозидларини экстракция жараёни // Международная научная конференция Актуальные проблемы развития биоорганической химии 13-14 ноября 2023 г. С. 224-225.

57. Р.А.Ботиров, Ш.П.Нигманова, Д.К.Муталова, А.З.Садиков, Ш.Ш.Сагдуллаев / Скиммианин алкалоидини ажратиб олиш ва тозалаш // Материалы Международной научной конференции Актуальные проблемы развития биоорганической химии 13-14 ноября 2023 г. С. 226-228.

58. Yu.R.Mirzaev, E.M.Ruzimov, R.A.Botirov, S.F.Aripova, I.Jalolov / On nootropic properties of donsumin // 15<sup>th</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds November 2-5, 2023 – Antalya, Turkiye P-63.

59. Р.А.Ботиров, Д.К.Муталова / Технология получения субстанции донсумина из растения *Arundo donax* L. // Международная научно-

практическая конференция на тему «Интеграция химического образования, науки и производства» 22 май 2024. Коканд. № I С. 187-190.

60. D.R. Siddiqov, A.A. G'aniev, R.A. Botirov, X.M. Bobaqulov, A.Z. Sadikov, Sh.Sh.Sagdullaev / *Capparis spinosa* L. o'simligi yer ustki qismining flavonoid tarkibi // "Kimyo ta'limi, fan va ishlab chiqarish integratsiyalari" mavzusidagi Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya 22 may 2024 yil. Qo'qon. IV sho'ba B. 148-150.

61. P.A.Ботиров, Г.Э.Саидова, А.А.Азаматов Д.К.Муталова, А.З.Садиков, Ш.Ш. Сагдуллаев / *Capparis spinosa* L. ўсимлигини биологик фаол моддалари ва комплекс қайта ишлаш технологияси // "Kimyo ta'limi, fan va ishlab chiqarish integratsiyalari" mavzusidagi Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya 22 may 2024 yil. Qo'qon. IV sho'ba B. 239-240.

62. G.E. Saidova, R.A. Botirov, A.I. Sanoev, A.Z. Sadikov, Sh.Sh. Sagdullaev / Quantitative determination of polysaccharides from the aerial parts of *Capparis spinosa* // International Scientific and technical conference Actual Problems the Chemistry of Natural Compounds, September19-20, 2024 Tashkent P. 25.

63. A.A.Siddikova, F.A. Kodiraliyeva, R.A. Botirov, N.B. Bekmurzayeva, A.A.Azamatov, A.Z.Sadikov, Sh.Sh.Sagdullaev / Carbohydrates of the aerial parts of plants *Capparis spinosa* // International Scientific and technical conference Actual Problems the Chemistry of Natural Compounds, September19-20, 2024 Tashkent P. 61.

64. R.A. Botirov, G.E. Saidova, A.Z. Sadikov, Sh.S. Sagdullaev. Biological activity polysaccharides from *Capparis spinosa* // International Scientific and technical conference Actual Problems the Chemistry of Natural Compounds, September19-20, 2024 Tashkent P. 81.

65. N.B. Bekmurzayeva, A.A.Azamatov, R.A. Botirov /Acute toxicity of polysaccharide assemblage from the aboveground part of *Capparis spinosa* // International Scientific and technical conference Actual Problems the Chemistry of Natural Compounds, September19-20, 2024 Tashkent P. 99.

66. N.B. Bekmurzayeva, A.A.Azamatov, R.A. Botirov, U.K. Aytmuratova / *Capparis spinosa* o'simligining g'unchalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining analgetik xususiyatini eksperimental baholash // Bioorganik kimyo rivojlanishining dolzarb muammolari 16-17 dekabr 2024. B. 122-124.

67. Д.И.Жураева, Д.А.Нарбутаева, Ф.М.Турсунходжаева, Д.Р.Сиддиков, Р.А.Ботиров Влияние суммы флавоноидов из *Capparis spinosa* L. на течение экспериментального эндометриоза // Абу Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике сборник материалов VIII Международной научно-практической конференции 24 апреля, 2025г. Tashkent. С. -299.

68. Bekmurzayeva N. B., AzamatovA. A., Aytmuratova U.K., Botirov R.A. Yangi o'rganilayotgan moddaning tajriba hayvonlarida yallig'lanishga qarshi faolligi // "Milliy farmasevtikada ta'lim, fan va ishlab chiqarishning muammolari va istiqbollari" mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani B. 190-191.

Автореферат “Кимё ва кимё технологияси” журнали таҳририятида  
таҳрирдан ўтказилди.

Босишга рухсат этилди: 16.12.2025 йил.  
Қоғоз бичими: 60x84 1/16. Адади 100 нусха  
Буюртма №80.  
“Go To Print” ХК босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент ш., Широқ кўчаси, 100-уй.