

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

---

Қўлёзма ҳуқуқида  
УДК 615.07: 582.755.2

ЮНУСХОДЖАЕВА Нодира Абдулхамитовна

**АЧЧИҚ ТОРОН СУЮҚ ЭКСТРАКТИ ВА ҚУШ ТОРОН  
НАСТОЙКАСИНИ СТАНДАРТЛАШ**

15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия

**фармацевтика фанлари номзоди илмий  
даражасини олиш учун ёзилган диссертация ишининг**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент– 2008

Иш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент фармацевтика институтида бажарилган

- Илмий раҳбари:** техника фанлари номзоди, доцент  
**Абдуллабекова Вилоят Нуриллабековна**
- Расмий оппонентлар:** кимё фанлари доктори, профессор  
Азизов Умархон Мухтарович
- фармацевтика фанлари номзоди, доцент  
Ғаниев Абдумўмин Қаххорович
- Етакчи ташкилот:** ЎзР ССВ қошидаги Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси

Ҳимоя «\_\_» \_\_\_\_\_ 2008 йил «\_\_» да Тошкент фармацевтика институти қошидаги Д.087.12.01 ихтисослашган кенгашнинг мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100015, Тошкент ш., Ойбек кўчаси, 45 уй)

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборотлар ресурси марказида танишиш мумкин

Автореферат 2008 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди

**Д 087.12.01 Ихтисослашган  
кенгаш илмий котиби,  
фармацевтика фанлари доктори,  
профессор**

**Тожиев М.А.**

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

**Ишнинг долзарблиги.** Ўсимлик хом ашёси асосида самарадор, безарар, арзон, хорижий дори-дармонларни ўрнини босувчи препаратларни ишлаб чиқаришда асосий масалалардан бири илмий асосланган сифат - назорат таҳлил услубларини ишлаб чиқиш ва стандартлашдан иборат. Фитопрепаратлар таркибида биофаол моддаларни кўп миқдорда сақлаганлиги сабабли, бундай дори воситаларини стандартлаш маълум қийинчиликларга олиб келади.

Бу масалани ечиш учун, мураккаб таркибли ўсимлик препаратлари таркибидаги асосий терапевтик фаолликни белгилаб берувчи моддасини аниқлаш бўйича фитокимёвий изланишлар олиб боришни тақазо этади.

Мураккаб кўп компонентли ўсимликлар асосида олинган дори турларини замонавий таҳлил усулларини ишлаб чиқиш ва стандартлаш - ишлаб чиқарилаётган препаратнинг сифатини баҳолаш ва оширишга, технологик жараёни назорат қилишга ва сақланиш муддатини асослаб беришга имкон беради. Бизнинг Республикамизда дори препаратлар ишлаб чиқаришда маҳаллий ўсимликларни ўрганишга катта аҳамият берилади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг қарори «2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика тармоғи корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик қайта жиҳозлаш Дастурининг» 19.11.2007й. муҳим вазифаларидан бири Республикамизда маҳаллий хом ашёнинг ҳамма турларидан фойдаланиб, янги дори препаратларини ишлаб чиқаришга қаратилган, бунда энг аввало махсулот ишлаб чиқаришда кўп вақт ва восита талаб қилмаслигига, яқин келажакда эса хорижий махсулотларга бўлган эҳтиёжни умуман камайтиришга қаратилган.

Ўзбекистонда кенг қўлланилиб келинаётган ўсимликлардан бири «Торондошлар» оиласига мансуб аччиқ торон ва қуш торон ўтларидир. Уларнинг препаратлари ҳали ишлаб чиқарилмаганлиги учун, мақсадимиз *Polygonum aviculare* ва *Polygonum hydropiper* дан суюқ дори шакллари (суюқ экстракт ва настойка) ни олиш.

Маҳаллий аччиқ торон ва қуш торон ўсимликлари таркибидаги биофаол моддаларини текширишни асосий қиймати шундаки, ўсимликдаги биосинтез йўллари ўсиш жойига ва бошланғич шароитга боғлиқ бўлиб, бунда эса янги моддаларни ҳосил бўлишини кутиш мумкин.

Шу билан бирга ўсимлик хом ашёси ҳамда уларни дори препаратлари таркибида асосий таъсир этувчи моддани ёки уларни гуруҳини аниқлаб, улар асосида илмий асосланган сифат ва миқдорий таҳлил усулларини ишлаб чиқиш, дори воситаларини стандартлашнинг долзарб вазифаларидан ҳисобланади.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ушбу диссертация иши маҳаллий хом ашёлар асосида қон тўхтатувчи хусусиятга эга бўлган суюқ дори шакллари - настойка ва суюқ экстрактни олиш, ҳамда уларнинг сифатини назорат қилишнинг таҳлил усулларини ишлаб чиқиш ва стандартлаш бўйича тугалланган илмий изланиш ҳисобланади.

**Диссертация ишининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Тошкент фармацевтика институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилди (давлат регистрацияси № 01970005204).

**Тадқиқот мақсади.** Мазкур тадқиқотнинг мақсади маҳаллий хом ашё асосида олинган қон тўхтатувчи восита сифатида тиббиётга тадбиқ этиш учун тақлиф этилаётган- аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойканинг сифатини назорат қилишнинг объектив усуллари ишлаб чиқиш ва стандартлашдан иборатдир.

**Тадқиқот вазифалари.** Қўйилган мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифалар хал қилинди:

- Ўзбекистон Республикасида ўсувчи аччиқ торон ва қуш тороннинг ер устки қисмларини фитокимёвий таркибини ўрганиш;
- олинган аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси таркибидаги биофаол моддаларини физик-кимёвий усуллар (УБ-, ИҚ-спектроскопия, ЯМР, ГСХ, ЮССХ, ЮҚХ) ёрдамида ўрганиш;
- замонавий инструментал (ЮССХ, УБ-спектрофотометрия) усулларида фойдаланиб асосий таъсир этувчи моддалари бўйича сифат ва миқдорий таҳлил усуллари ишлаб чиқиш;
- флавоноидлар йиғиндисининг миқдорини аниқлаш учун ишлаб чиқилган УБ-спектрофотометрия усулини валидациялаш;
- олинган суюқ дори шакллари стандартлаш;
- аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасининг «тезлаштирилган эскириш» усулида сақланиш муддатларини аниқлаш;
- олинган дори препаратларининг специфик фаоллигини ва захарлилик хусусиятларини ўрганиш;
- олинган дори препаратлари учун ВФМ лойихаларини ишлаб чиқиш ва тасдиқлаш учун ЎЗР ССВ қошидаги Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этиш;

**Тадқиқот объектлари ва предмети.** Тадқиқот объектлари сифатида Ўзбекистон Республикасида ўсувчи аччиқ торон ва қуш торон ўсимлик хом ашёларидан фойдаланилди.

Аччиқ торон ва қуш торон ўсимликлари ҳамда улардан олинган суюқ дори шакллари настойка ва суюқ экстракт таркибидаги биофаол моддалардан: витамин К<sub>1</sub> (фитоменадион), флавоноидлар, полисахаридлар ва макро-микроэлементлар ўрганилди. Изланишнинг предмети бу олинган дори препаратларининг сифатини таҳлил қилиш усуллари ишлаб чиқиш ва тиббиётга тадбиқ этиш мақсадида уларни стандартлашдир.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқот ишини бажаришда замонавий физик-кимёвий таҳлил усулларида (ЮҚХ, ЮССХ, УБ-спектрофотометрия) фойдаланилди.

Тадқиқотлар ICP-MS AT 7500a масс-спектрометри, АҚШ нинг «Agilent Technologies» фирмасининг 1100 series юқори самарали суюқлик хроматографи (изократ насосли, спектрофотометрик детектор билан

таъминланган), “Chrom-5” Чехословакия хроматографи ва Spectroscopy system 8456E спектрофотометрида бажарилди.

Флавоноидларни ажратиб олишда устунли, ЮҚ ва ЮСС хроматография, ажратиб олинган моддаларни идентификация қилишда эса УБ-, ИҚ-, ЯМР-спектроскопия усулларидан фойдаланилди. Сифат ва миқдорий тахлиллар олиб боришда витамин К<sub>1</sub> учун ЮССХ, полисахаридлар учун ГСХ, макроэлементлар учун масс-спектрометр усулларидан фойдаланилди.

Илмий изланишларни олиб боришда ДФ XI нашрида келтирилган мақолалари ҳамда OSt 42-01:2002 «Дори воситаларининг сифат стандартлари. Асосий қонунлар» тармоқ стандартларидан фойдаланилди (Тошкент, 2002);

Препаратларнинг микробиологик тозалиги ДФ XI нашрининг №2 ўзгариши асосида ДВ ва ТТСНҚ ББда текширилди. Тадқиқотлар натижалари (P=95%) Стъюдент критерийси асосида ишлаб чиқилди. Ўртача натижанинг ишончлилиқ оралиқлари чегара қийматлари ҳисобланди. Ишлаб чиқилган усулни валидациялашда унинг тўғрилиги, қайтарувчанлиги, сезгирлиги ва чизиқлилиги ўрганилди.

Сақланиш муддати «тезлаштирилган эскириш» усулида ўрганилди.

#### **Ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар:**

- Ўзбекистон Республикасида ўсувчи аччиқ торон ва қуш торон ўсимликлари таркибидаги аниқланган биофаол моддаларнинг фитокимёвий тахлили бўйича олиб борилган изланишлар натижалари;
- олинган суюқ дори шакллари -аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасининг фитокимёвий таркибини замонавий физик-кимёвий тахлил усулларида (УБ-спектроскопик, ГСХ, ЮССХ, ЮҚХ) аниқлаш натижалари;
- ажратиб олинган биофаол моддаларни УФ, -ИҚ, -ЯМР-спектроскопия усулларида идентификациялашда олинган натижаларни интерпретация қилиш маълумотлари;
- ўсимлик хом ашёлари ҳамда улардан олинган суюқ дори шакллари таркибидаги витамин К<sub>1</sub> ни аниқлаш учун хроматографик изланишлар ишлаб чиқиш ва ЮССХ бўйича олиб борилган изланиш усулларининг натижалари;
- аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдорини аниқлаш учун УБ-спектрофотометрик тахлил усулларини ишлаб чиқиш бўйича олиб борилган изланишлар натижалари;
- аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасини «тезлаштирилган эскириш» усулида сақланиш муддатини аниқлаш бўйича олиб борилган изланишлар натижалари;
- олинган препаратларнинг фармакологик изланишлари натижалари;

#### **Илмий янгилиги.**

- Ўзбекистонда ўсувчи аччиқ торон ва қуш торон ўсимликларининг ер устки қисмининг фитокимёвий изланишлари олиб борилди;
- биринчи марта аччиқ торон ўсимлигидан лютеолин-3'-О-β-D-глюкопиранозиди, қуш торон ўсимлигидан эса ликвиритин ва цинарозид флавоноидлари ажратиб олинди ва идентификация қилинди;

- олинган суюқ дори препаратлари - аччиқ торон суюқ экстракти ва куш торон настойкасининг кимёвий таркиби ўрганилди;
- ўсимлик хом ашёлари ҳамда улардан олинган суюқ дори шакллари таркибида витамин К<sub>1</sub> ни сифат ва миқдорини аниқлаш учун ЮССХ усули ишлаб чиқилди;
- биринчи марта аччиқ торон суюқ экстракти таркибида хроматомасс-спектрометрия усулида 40 та терпеноид ажратилди ва идентификация қилинди;
- суюқ дори турларининг сифатини баҳолаш ва стандартлашнинг илмий асосланган таҳлил усуллари ишлаб чиқилди;

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Изланишлар натижалари биофаол моддаларни ва ўсимлик препаратларини таҳлил қилишнинг илмий асосини таъминлаб беришга имкон беради. Асосий таъсир этувчи моддаларни аниқлаш учун ишлаб чиқилган сифат ва миқдорий таҳлил усулларида, назорат аналитик лабораториялар ва илмий текшириш ишлари амалиётида, шунингдек бир-бирига яқин кимёвий таркибга эга бўлган фитопрепаратлар сифатини босқичма-босқич назорат қилиш ва стандартлашда фойдаланиш мумкин. Фармакология ва клиник фармация кафедрасида олиб борилган тадқиқотлар аччиқ торон суюқ экстракти ва куш торон настойкасини қон тўхтатувчи хусусиятга эга эканлигини кўрсатди.

**Натижаларнинг жорий қилиниши.** Олинган аччиқ торон суюқ экстракти ва куш торон настойкаси учун ВФМ лойихалари тузилиб, тасдиқлаш учун ЎЗР ССВ қошидаги Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилди. Витамин К<sub>1</sub> ва флавоноидлар учун ишлаб чиқилган ЮҚХ усули ВФМ лойихасининг «Чинлигини аниқлаш», флавоноидлар йиғиндисининг миқдорини аниқлаш учун ишлаб чиқилган УБ-спектрофотометрия усуллари эса «Миқдорий таҳлил» бўлимига киритилди. Юқорида ишлаб чиқилган усуллар фармацевтика саноатининг сифат – назорат таҳлил лабораторияларида, илмий текшириш ишларида қўлланилиши мумкин. Ушбу изланишлар фитопрепаратлар олиш учун ўсимлик хом ашёси захирасини кенгайтиришга ва ўсимликлар асосида олинган қон тўхтатувчи хусусиятга эга бўлган маҳаллий дори воситаларини турини кўпайтиришга имкон беради.

**Ишнинг апробацияси.** Илмий ва экспериментал тадқиқотлар натижалари: Республика илмий-амалий конференцияларида «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб муаммолари» (Тошкент, 2005), Тошкент фармацевтика институтининг 70-йиллигига бағишланган «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси» мавзуларидаги илмий амалий анжуманларда (Тошкент, 2007); «Санкт-Петербург-Гастро-2006, 2007й», VII Халқаро Славян-Балтик форуми; «Человек и лекарство» XIII Россия миллий конгресси (Москва, 2006), ЎзРФА Ўсимлик моддалари кимёси институтининг 50 йиллигига бағишланган «7- th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds»-(Ташкент, 2007), шунингдек Тошкент фармацевтика институтининг фармацевтик кимё ва кафедралараро илмий семинарларида (22.11.07, баённома №4 ва 13.12.07, баённома №5) ҳамда Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети илмий семинарида (05.02.08, баённома № 5) тақдим этилган ва маърузалар қилинган.

**Натижаларнинг чоп этилганлиги.** Тадқиқот ишининг асосий натижалари 4та мақола, 8та маъруза тезислари ва 2та норматив ҳужжатларда акс эттирилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация иши 120 вароқ компьютерда терилган матнда баён этилган бўлиб, 33 та расм ва 23 та жадваллар билан расмийлаштирилган. У кириш, адабиётлар шарҳи ва урта бўлимдан иборат; унда илмий тадқиқотлар натижалари ва умумий хулосалар келтирилган. Иловада илмий изланишлар натижаларининг амалиётга тадбиқ этилганлигини тасдиқловчи расмий ҳужжатлар келтирилган. Библиографик кўрсаткич 134 та номдан иборат.

**Кириш қисмида** танланган мавзунинг долзарблиги, илмий янгилиги, изланиш натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти, изланиш усуллари, изланиш натижаларининг тадбиқ этилиши, ишнинг муҳокамаси, натижаларнинг чоп этилиши ва ҳимояга чиқувчи асосий масалалар келтирилган.

**Биринчи боб** адабиётлар шарҳидан иборат бўлиб, унда маҳаллий қон тўхтатувчи ўсимликлар, витамин К<sub>1</sub> ва флавоноидлар, уларнинг биофаоллиги, чинлиги ва миқдорини аниқлашнинг мавжуд усуллари ҳақида, шунингдек аччиқ торон ва қуш торон ўсимликлари ҳақида маълумотлар келтирилган.

**Иккинчи бобда** маҳаллий аччиқ торон ва қуш торон ўсимликларининг биофаол моддаларини ўрганиш бўйича фитокимёвий изланишлар натижалари келтирилган. Бунда витамин К<sub>1</sub> аниқлашнинг сифат ва миқдорий таҳлил усуллари ишлаб чиқиш, флавоноидлар, полисахаридлар ва микро-макроэлементларнинг таркибини аниқлаш бўйича олиб борилган изланишлар натижалари келтирилган.

**Учинчи бобда** олинган аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасининг таркибий қисмларининг ўрганиш натижалари баён этилган.

**Тўртинчи боб** аччиқ торон суюқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндиси миқдорини аниқлаш усулини ишлаб чиқиш ва валидациялаш, аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси фармакопия кўрсаткичлари бўйича стандартлаш ва сақланиш муддатини аниқлашга бағишланган.

Яқиндан ёрдам берган илмий маслаҳатчилар кимё фанлари докторлари Юлдашев Малик Патаховичга ҳамда Исаев Мамед Исаевичга чуқур миннатдорчилигимни билдираман.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Аччиқ торон ва қуш торон ўтларини фитокимёвий ўрганиш.**

**Витамин К<sub>1</sub> ни сифат ва миқдорий таҳлил усуллари ишлаб чиқиш**

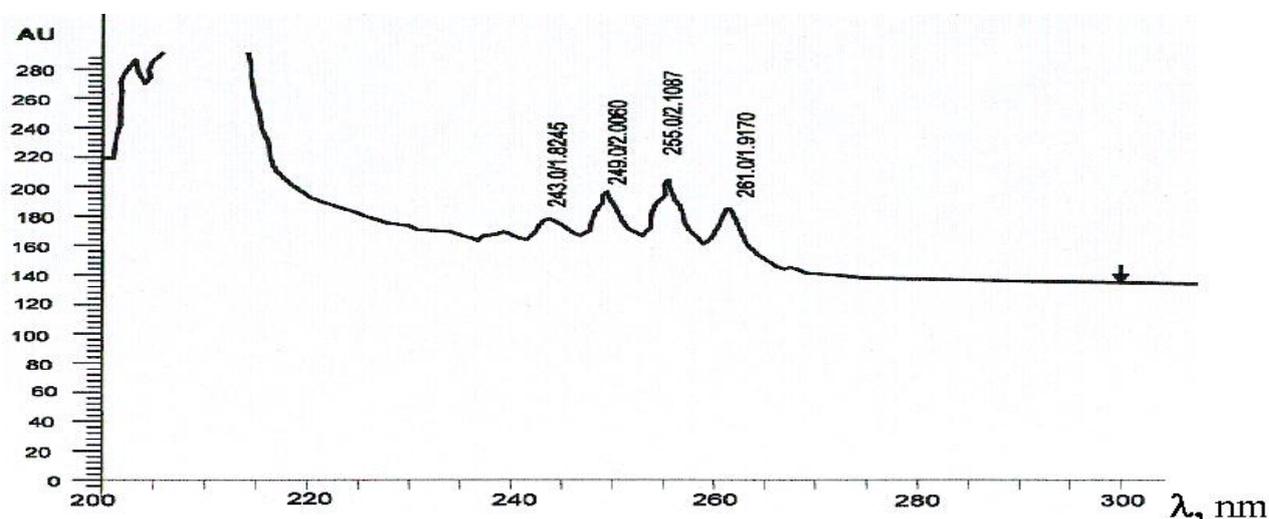
Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра аччиқ торон ва қуш торон ўтларининг қон тўхтатувчи хусусиятини белгиловчи биофаол моддалардан бири бу витамин К<sub>1</sub> дир.

Хом ашёлар таркибидаги витамин К<sub>1</sub> ни идентификация қилиш ва миқдорини аниқлаш учун ЮҚХ, УБ- спектрофотометрия ва ЮССХ услубларидан фойдаланилди.

Витамин К<sub>1</sub> гександа яхши эриганлиги сабабли, хом ашёлар таркибидан витамин К<sub>1</sub> ажратиб олиш учун ушбу экстрагентдан фойдаланилди.

Хроматографиялашда ўсимликнинг гексанли ажратмалари ва витамин К<sub>1</sub> нинг ишчи стандарт намунасининг эритмасидан фойдаланилди, тадқиқот натижаларига кўра энг қулай хроматография шароитлари танланди: «Силуфол УФ-254» пластинкаси; кўзгалувчан фаза: эфир-бензол (2:8); эритувчиларнинг пластинка бўйича тарқалиш узунлиги-10см, детекторлаш- УБ-нурланиш остида кўриш (254нм). Хроматографиялашнинг танланган шароитда витамин К<sub>1</sub> нинг R<sub>f</sub> қиймати 0,43 ни ташкил қилди, бинафша фонда оқ рангдаги доғ ҳосил бўлди.

Витамин К<sub>1</sub> деб тахмин қилган доғларни кесиб олиб, спирт билан элюация қилинди ва УБ- спектри (200-400нм) олинди; натижалар элюатнинг 243, 249, 255, 261нм тўлқин узунликларида энг юқори оптик зичликка эга эканлигини ва уларни витамин К<sub>1</sub> ни ишчи стандарт намуна спектри билан бир хил эканлигини кўрсатди (1-расм).

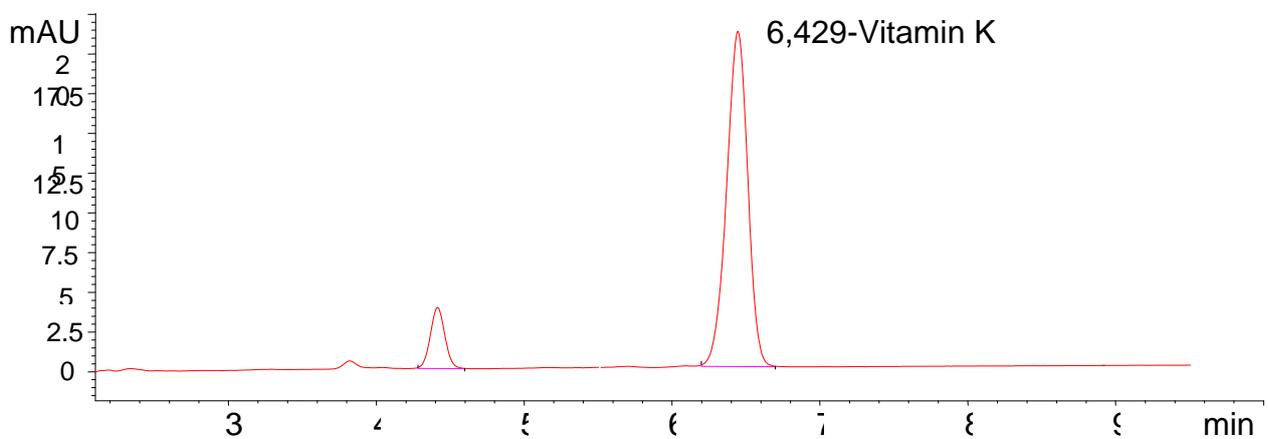


**1-расм. Витамин К<sub>1</sub> доғи элюатининг УБ-спектри**

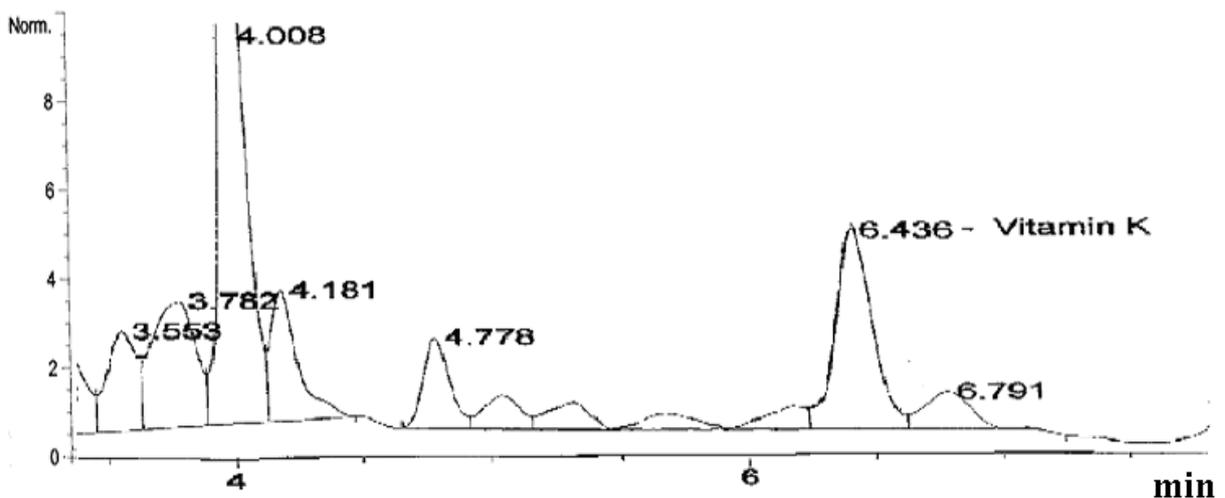
Олиб борилган тадқиқот натижалари асосида, хом ашё таркибидаги витамин К<sub>1</sub>нинг чинлигини аниқлашнинг хроматоспектрофотометрик усули ишлаб чиқилди ва унинг ўсимлик хом ашёси таркибида борлиги кўрсатилди. Ишлаб чиқилган ЮҚХ усули аччиқ торон суюқ экстракти ва куш торон настойкаси ҳамда улар таркибидаги витамин К<sub>1</sub>нинг чинлигини аниқлаш учун ВФМ лойихаларига киритилди. Витамин К<sub>1</sub>нинг миқдорини аниқлашда замонавий юқори самарали суюқлик хроматография (ЮССХ) усулидан фойдаланилди. Бу усул бир вақтнинг ўзида текшириляётган моддани ҳам сифат, ҳам миқдорини аниқлашга имкон беради. Олиб борилган изланишлар натижасида витамин К<sub>1</sub>нинг чинлиги ва миқдорини аниқлаш учун куйидаги шароит танлаб олинди: Agilent Technologies фирмасининг 1100 series русумли юқори самарали суюқлик хроматографи, «Chemstation» программа маълумоти билан таъминланган А 09.03, тўрт каналли юқори босим берувчи насос билан бириктирилган, УБ/кўрувчи –диод-матрицали детектор, кўзгалувчан фаза,

автосамплер ва термостат колонка билан уланган. Қўзғалувчи фаза- метанол. Хроматографик 150x4,6 мм ўлчамдаги метал устун, у 5,0 мкм катталиқдаги Zorbax Eclipse XDB C-8 сорбенти билан тўлдирилган. Оқим тезлиги 0,75 мл/дақ. Детектрлаш тўлқин узунлиги 272 нм. Колонканинг термостат харорати-40°C. Хроматографнинг инжекторига юборилувчи намуна миқдори-20мкл. Витамин К<sub>1</sub> ни идентификация қилишда унинг ишчи стандарт намунасининг хроматограммалардаги ушланиш вақтлари ва УБ-спектрлари билан солиштириб аниқланди.

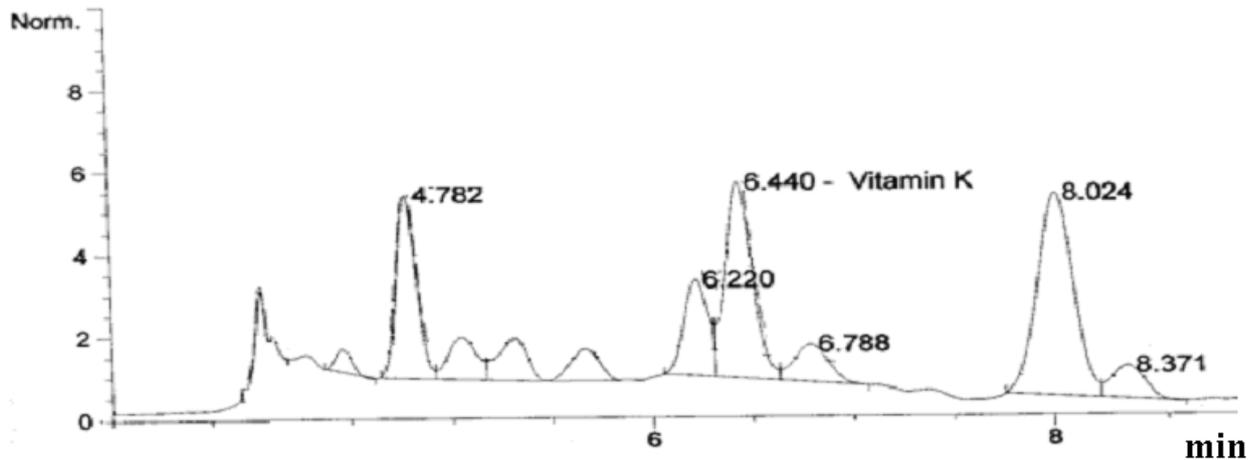
Витамин К<sub>1</sub>нинг миқдори калибрлаш жадвали орқали ҳисобланди. Аччиқ торон ва қуш торон ўтларидан олинган ажратма хроматограммалари 2, 3 ва 4-расмларда келтирилди.



**2- расм. Витамин К<sub>1</sub> ишчи стандарт намунасининг хроматограммаси**



**3-расм. Аччиқ торон ўтидан олинган ажратма хроматограммаси**



#### 4-расм. Қуш торон ўтидан олинган ажратма хроматограммаси

Аччиқ торон ва қуш торон ўтларидаги витамин К<sub>1</sub> хроматограммаларда ушланиш вақти 6,4 дақиқага тенг бўлиб, у ишчи стандарт намунанинг бераётган чўққиларига мос эканлигини кўрсатди. Юқорида келтирилган хроматографиялаш шароитида олиб борилган тадқиқотлар витамин К<sub>1</sub>ни бошқа моддалардан тўлиқ ажратиш мумкинлиги кўрсатди. Витамин К<sub>1</sub>нинг миқдори калибрлаш жадвали орқали ҳисобланди ва бунда аччиқ торон ўтида 14,29 мкг/г, қуш торон ўтида эса 2,85 мкг/г, витамин К<sub>1</sub> мавжудлиги аниқланди. Маълумки, ўсимликлар ва улардан олинган дори препаратларнинг ўзига хос бўлган томонларидан бири, улар таркибидаги биофаол моддаларнинг инсон организмига биргаликда терапевтик таъсир беришидир, яъни биофаол бирикмалар бир-бирининг фаоллигини кучайтиради. Мана шуларни эътиборга олган ҳолда қуш торон ва аччиқ торон ўтлари ва улардан олинган дори шакллари таркибидаги асосий таъсир этувчи моддаси бўлган витамин К<sub>1</sub> билан бир қаторда, флавоноидларни ҳам ўрганишни лозим деб топдик.

#### Қуш торон ўтидаги флавоноидларни ажратиш олиш ва идентификация қилиш

Қуш торон ўтидаги флавоноидларни ажратиш ва идентификация қилишда устунли хроматография усулидан фойдаланилди. Бунинг учун қуш торон ўтининг ер устки қисмини 70% ли спирт билан 3 марта экстракция қилинди. Спиртли ажратмалар бирлаштирилди ва қуйилтирилди. Концентрланган спиртли ажратмани сув билан аралаштириб, кетма-кет бензин, хлороформ, этилацетат ва н-бутанол эритувчилари билан экстракция жараёни олиб борилди. Олинган ажратмалар ЮҚХ усули орқали силуфол пластинкаларида (хлороформ-метанол, 4:1 нисбатда) таҳлил қилинганда, энг кўп флавоноидлар этилацетатли фракцияга (13,1гр) ўтганлиги маълум бўлди. Этилацетатли фракция силикагел сорбенти билан тўлдирилган колонкада турли нисбатдаги (97:3, 95:5, 90:10, 85:15, 80:20) хлороформ ва метанол аралашмаси билан элюация қилинди.

105-112 этилацетатли фракциядан 0,73г «А» модда, 118-125 фракцияларда 0,92г «В» модда, 127-131 фракциялардан эса 0,72г «С» модда ажратиб олинди. Ажратиб олинган моддаларни идентификация қилишда- суюқланиш харорати, УБ-, ИҚ-, ЯМР- спектрларидан фойдаланилди. Олинган маълумотларни интерпретация натижаларига кўра А, В ва С моддалар ликвиритин, авикулярин ва циннарозид флавоноидлари эканлиги аниқланди.

**«А» модда- ликвиритин (4 – О–β- D-глюкопиранозид)**, кристалл модда  $C_{21}H_{22}O$ ,  $t_{\text{суюқ}}$  212°C, УБ- спектри:  $\lambda_{\text{max}}$  (этанол): 270, 364 нм. ИҚ- спектри  $V_{\text{max}}$  (KBr),  $\text{cm}^{-1}$ : гидроксил гурух тўлқин узунликлари 3332(OH), 2922, 2854 (валент тебранишлари CH, CH<sub>2</sub>), 1650 (C=O - C-4да), 1608, 1579, 1512 (ароматик халқалар).

**«В» модда авикулярин – кверцетин 3-α – L- арабофуранозид**,  $C_{20}H_{18}O_{11}$ , сариқ кукун,  $t_{\text{суюқ}}$  200-201°C, УБ-спектри:  $\lambda_{\text{max}}$  (метанол): 257, 300, 356 нм;

**«С» модда- цинарозид (лютиолин -7 - О–β- D – глюкопиранозид)** – сариқ кукун,  $C_{21}H_{20}O_{11}$ ,  $t_{\text{суюқ}}$  240-242° С. УБ-спектри:  $\lambda_{\text{max}}$  (метанол): 251, 368, 350нм. В ИҚ-спектри  $V_{\text{max}}$  (KBr),  $\text{cm}^{-1}$ : гидроксил гурухлар 3313 (OH), 2926, 2854 (валент тебранишлар CH), 1656 (C=O - C-4да), 1601, 1563, 1528 (ароматик халқалар).

Олиб борилган тадқиқот натижасида қуш торон ўсимлиги таркибида- ликвиритин, авикулярин ва циннарозид флавоноидлари борлиги аниқланди.

Авикулярин маълум флавоноидлардан бири ҳисобланиб, у адабиётлардаги маълумотларга кўра қон тўхтатувчи хусусиятга эга. Ликвиритин ва циннарозид флавоноидлари ушбу ўсимлик таркибида биринчи марта аниқланди.

### **Аччиқ торон ўти таркибидаги флавоноидларни аниқлаш**

Аччиқ торон ўти таркибидаги флавоноидларни аниқлашда ҳам, устунли хроматография усулидан фойдаланилди ва куйидаги: бензинли, бензин-бензолли, хлорофорли, этилацетатли, спиртли ва сувли фракцияларга ажратиб олинди. Этилацетатли фракция (17.47г) полиамид сорбенти жойлаштирилган колонкада, хлороформ, хлороформ-спирт, спирт, спирт-сув ва сув аралашмалари ёрдамида элюация қилинди.

Флавоноидларни идентификация қилиш учун ЮҚХ натижалари асосида № 11-15, 19-24, 31-32, 35-38, 42, 44 элюатлар танлаб олинди. Эритмаларни «Миллипор» фильтри орқали филтрланди. Agilent Technologies фирмасининг (АҚШ) 1100 series русумли, «ChemStation» программали, тўрт каналли юқори босим берувчи вакуумли насос, автосамплер ва термостат билан бириктирилган, UV/VIS диод-матрицали спектрофотометрик детектордан (тўлқин узунлиги 190-800нм) иборат ЮССХ да тахлил қилинди. Энг мувофиқ хроматографик шароит танланди: 150x3,0 мм ўлчамдаги Zorbax устунли, заррачалар ўлчами 3,5 мкм Eclipse XDBC-18 сорбенти билан тўлдирилди, бунда градиент холатида, кўзғалувчи фаза тезлиги 0,5 мл/дақ, 254-нм тўлқин узунлигида детектрлаш ўтказилди. Шу билан бирга ҳар бир чўққини спектри аниқланди. Кўзғалувчан фаза: 50 мМ фосфатли буфер ва (pH=3)-метанол. Инжекторга юборилувчи намуна миқдори -10мкл, тахлил вақти- 40 дақ. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида ЮССХ нинг маълумотлар банкидан

фойдаланган ҳолда аччиқ торон ўтида флавоноидлардан: 15,78 % кверцетин, 0,78 % - кемпферол, 1,97 % рутин, 0,62% - лютеолин-3'-O-β-D-глюкопиранозид ва 0,20 % - гиперозид мавжудлиги аниқланди. Кейинги изланишларда ўсимликларнинг кимёвий таркибига кирувчи полисахаридлар ўрганилди.

Полисахаридлар таркибини ўрганишда уларни гидролиз қилиб, бутанол-пиридин-сув (6:4:3) системасида қоғоз хроматографияси ёрдами билан моносахаридлар аниқланди, очилтирувчи реагент- нордон фталат анилин.

Моносахаридлар газ суюқлик хроматографияси (ГСХ) усули ёрдамида ўрганилди. Chrom -5 хроматографида танланган шароит: аланга-ионизацион детектори (200x0,3 см) ўлчамдаги зангламайдиған устун, 5% ли Silikone XE 60 NAW хроматонли сорбент, (0,200-0,255дақ), ҳарорат 210<sup>0</sup>С бўлиб, бунда газ ташувчи- азот, тезлик 60 мл/дақ ташкил этди. Олиб борилган тадқиқотлар натижалари 1- жадвалда келтирилган.

1-жадвал

**Аччиқ торон ва қуш торон ўсимликлари таркибидаги аниқланган моносахаридлар**

Хом ашё номи	Сувда эрувчан полисахаридлар, %	Моносахаридлар таркиби ва нисбати (ГСХ, %)				
		Gal	Glc	Ara	Xyl	UAc
Аччиқ торон ўти	1,3	16,0	76,5	4,5	+	+
Қуш торон ўти	1,6	11,3	75,1	12,7	+	+

1-жадвалда келтирилган ГСХ натижаларига кўра, текширилувчи намуналарда арабиноза, глюкоза, галактоза, ксилоза ва урон кислотаси мавжудлиги аниқланди. Аччиқ торон ва қуш торон ўсимликлари таркибидаги моносахаридлар таркиби ва нисбати илк бор ўрганилди.

Тадқиқотларнинг кейинги босқичида макро-микроэлементлар таркибий қисми ўрганилди.

Аччиқ торон ва қуш торон ўсимликлари ер устки қисмлари таркибидаги макро- ва микроэлементларни ўрганишда масс-спектрометрдан (индукцион-бирикан плазма) фойдаланилди.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида аччиқ торон ўтининг ер устки қисмида 16та, қуш торон ўтида эса 18 та элемент борлиги аниқланди. Улардан кальций - 7,4 мг, калий - 5,3 мг ва темир - 0,27 мг, аччиқ торон ўтида эса калий - 3,6 мг, кальций - 8 мг ва темир -0,23 мг ни ташкил этди.

Ўсимликлардан олинган қон тўхтатувчи дори воситалари захирасини кенгайтириш мақсадида маҳаллий ўсимликлардан «Дори турлари технологияси» кафедраси билан ҳамкорликда аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси олинди. Ўсимликларда сақланадиган биофаол моддаларни қай даражада препаратларга ўтганини аниқлаш ва стандартлаш мақсадида уларнинг таркибий қисми ўрганилди.

### **Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси таркибий қисмларини ўрганиш**

Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси таркибида витамин К<sub>1</sub>, флавоноидлар, макро-микроэлементлар ва полисахаридлар мавжудлигини исботловчи тадқиқотлар олиб борилди.

Даставвал, тадқиқ қилинаётган дори шакллари таркибида витамин К<sub>1</sub>ни сифат ва миқдорини аниқлаш учун ўсимлик хом ашёларига аввал ишлаб чиқилган ЮҚХ ва ЮССХ услубларидан фойдаланилди.

ЮССХ таҳлил натижалари аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси таркибида витамин К<sub>1</sub> мавжудлигини кўрсатди, бунда аччиқ торон суюқ экстракти таркибида витамин К<sub>1</sub> миқдори 0,123мкг/мл, қуш торон настойкасида эса 0,167 мкг/мл ташкил этди.

### **Флавоноидларни аниқлаш**

Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси таркибидаги флавоноидларни аниқлаш ва идентификация қилиш учун ЮҚХ услубида олиб борилди. Аччиқ торон суюқ экстракти таркибидаги флавоноидларни идентификация қилиш учун «гувоҳ» моддалар сифатида ўсимликдан ажратиб олинган флавоноидлар: кверцетин, гиперозид, лютеолин, рутин ва кемпферол, қуш торон настойкаси учун эса ликвиритин, циннарозид ва авикуляриннинг спиртли эритмаларидан фойдаланилди. Хроматографиялаш «Силуфол УФ-254» пластинкаларида (15x15см), юқорига кўтарилувчи услубда олиб борилди. Олиб борилган изланишлар натижасида куйидаги хроматография шароитлари танлаб олинди: аччиқ торон суюқ экстракти учун эритувчилар аралашмаси этилацетат-хлороформ-метанол (8:1:1), қуш торон настойкаси учун эса хлороформ-метанол (4:1), эритувчилар аралашмасининг кўтарилиши узунлиги- 10см, детектрлаш УБ-нурланиш остида кўриш (сарик, олов рангли доғлар). Флавоноидлар доғлари аммиак буғида (сарик доғлар) ва ванилиннинг концентрланган сульфат кислотадаги эритмасини пуркаш (сарик, қизғиш доғлар) ёрдамида очилди.

Танланган хроматография шароитларида аччиқ торон суюқ экстракти таркибида R<sub>f</sub> қиймати 0,6, 0,63, 0,29, 0,09 ва 0,05га тенг бўлган бешта доғ борлиги кузатилди, улар - кверцетин, кемпферол, лютеолин ва рутинга мослиги аниқланди. Қуш торон настойкасида эса R<sub>f</sub> қиймати 0,44, 0,50 ва 0,65га тенг бўлган, ликвиритин, цинарозид ва авикулярин флавоноидлари мавжудлиги аниқланди.

Шундай қилиб, олинган хроматографик таҳлил натижалари ўсимлик хом ашёсидаги флавоноидларнинг аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси таркибида ҳам мавжудлигини кўрсатди.

Ишлаб чиқилган ЮҚХ усули олинган суюқ дори шаклларида тузилган ВФМ лойихаларининг таркибига, аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасининг чинлигини аниқлаш мақсадида киритилди.

### **Аччиқ торон суюқ экстракти таркибидаги терпеноидларни аниқлаш**

Аччиқ торон суюқ экстракти таркибидаги флавоноидларни ўрганиш билан бир қаторда терпеноидлар ҳам устунли хроматографияси ёрдамида ажратиб олинди. Бензин, бензин-бензол, хлороформли фракциялардаги терпеноидлар идентификацияси Agilent Technologies 5973 INERT русумли масс-спектрометрда куйидаги шароитда аниқланди: (HP ChemStation программаси), 30x0,25мм ўлчамдаги кварц капилляр колонка, қўзғалмас фаза 5% ли фенилметилтрисилоксан. Моддаларни идентификация қилишда уларнинг масс-спектрлари ва ушланиш вақтлари асосида Wiley GC/MS банк маълумотидан фойдаланилди. Тадқиқотлар натижасида аччиқ торон суюқ экстракти таркибидан 46 та терпеноид ажратиб олинди ва идентификация қилинди, шулардан 42 таси мазкур ўсимликдан биринчи марта аниқланди.

### **Суюқ дори шаклларида полисахарид ва макро- микроэлемент таркибий қисмларини аниқлаш**

Тадқиқотларни олиб боришда полисахаридлар таркибий қисмини аниқлаш учун қоғоз ва газ суюқлик хроматография, макро-микроэлементларни аниқлашда эса масс-спектрометрия усулларидадан фойдаланилди.

Изланиш натижалари аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси таркибида олдинроқ шу препаратларнинг хом ашёларидан аниқланган моносахаридлардан глюкоза ва арабиноза борлигини кўрсатди.

Макро- ва микроэлементларни аниқлаш аччиқ торон суюқ экстракти таркибида 10та элемент, қуш торон настойкасида эса 13та макро- ва микроэлементлар мавжуд эканлигини кўрсатди. Улардан катта миқдорини натрий, калий ва кальций элементлари ташкил этиши маълум бўлди.

Олинган натижалар юқорида келтирилган ўсимликларни ва улардан олинган препаратларни қон тўхтатувчи восита сифатида ишлатиш мақсадга мувофиқлигини яна бир бор тасдиқлади.

### **Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасини стандартлаш**

Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасини стандартлаш мақсадида уларни Фармакопея талаблари асосида сифат кўрсаткичлари: «Ташки кўриниши», «Қуруқ қолдиқ», «Оғир металллар», «Зичлиги» ва «Микробиологик тозаллиги» ўрганилди (2-жадвал).

**Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасининг сифат кўрсаткичлари**

Текширилувчи намуналар	Ташқи кўриниши	Зичлиги, г/см <sup>3</sup>	Қуруқ қолдиқ камида, %	Оғир металллар энг кўпи билан, %
Аччиқ торон суюқ экстракти	кўнғир-яшил рангли хушбўй ҳидли, куйдирувчи маъзали суюқлик	0,9038	3,0	0,01
Қуш торон настойкаси	оч жигар рангли, ўзига хос ҳидли, куйдирувчи маъзали суюқлик	0,8941	1,5	0,001

2-жадвалда келтирилган натижалар текширилувчи препаратларнинг «Экстрактлар» ва «Настойкалар» умумий фармакопея мақолаларига тўлиқ жавоб беришини кўрсатди.

Олинган суюқ дори шакллари таркибидаги витамин К<sub>1</sub> нинг миқдорини аниқлаш маълум қийинчиликларга олиб келишини инобатга олган ҳолда, биз уларни флавоноидлар йиғиндисини аниқлаш бўйича стандартлашни мақсадга мувофиқ деб топдик.

**Аччиқ торон суюқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндисини учун спектрофотометрик миқдорий таҳлил усулини ишлаб чиқиш**

Текширилаётган аччиқ торон суюқ экстрактининг сифатини назорат қилишда флавоноид гликозидларини кислотали муҳитда гидролиз қилиб, сўнгра эса ҳосил бўлган агликонларини оптик зичлигини аниқлашга асосланган усул спектрофотометрик миқдорий таҳлил усули ишлаб чиқилди. Флавоноидлар йиғиндисини миқдорини спектрофотометрик усулда аниқлаш учун ишчи стандарт намуна сифатида кверцетин моддасидан фойдаланилди. Унинг максимал нур ютиш кўрсаткичи 370 нм га тенг бўлиб, миқдорий таҳлил ушбу тўлқин узунлигида олиб борилди.

Флавоноид гликозидларининг гидролизи хлорид кислотасининг эритмаси ёрдамида олиб борилди. Изланишлар натижасида гидролизлашнинг қуйидаги оптимал шароити танланди: 10% ли хлорид кислота, гидролиз вақти 60 дақиқа, самарадорлиги 0,99% ни ташкил қилди.

Флавоноид гликозидларининг гидролизга тўлиқ учраганлигини текшириш учун ЮҚХ усулидан фойдаланилди, бунда силуфол УФ 254 (15x15 см) пластинкада этилацетат-хлороформ-метанол (8:1:1) эритувчилар аралашмасида, юқорига кўтарилувчи услубда хроматографияланди. Очилтирувчи реагент сифатида аммиак буғи ва ванилиннинг концентранган сульфат кислотадаги эритмасидан фойдаланилди. Гидролиз жараёнининг тўлиқлигини агликонларнинг ҳосил бўлиши ва УБ-спектри бўйича аниқланди.

Хроматограммада кверцетин доғининг кузатилиши, гидролиз жараёнининг тўлиқ кетганлигидан далолат берди. Аччиқ торон суюқ экстракти таркибидаги флавоноидлар миқдорини аниқлаш натижалари 3-жадвалда келтирилди.

3-жадвал

**Аччиқ торон суюқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндиси СФ-узулининг метрологик хусусиятлари (n=5; P=95%; t(p,f)=2,78)**

$X_i, \%$	$\bar{X}, \%$	f	$S^2$	S	$\Delta \bar{X}$	$\bar{\varepsilon}, \%$
$X_1=0,249$	0,252	4	0,000026	0,00517	0,0016	2,54
$X_2=0,245$						
$X_3=0,256$						
$X_4=0,257$						
$X_5=0,255$						

3-жадвалда келтирилган натижаларга кўра аччиқ торон суюқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдори кверцетинга нисбатан 0,252% ни, спектрофотометрик услубнинг ўртача хатолиги эса  $\pm 2,54\%$  ни ташкил этди. Ишлаб чиқилган услубни ВФМ лойиҳасига тадбиқ этиш мақсадида услуб валидацияланди. Бунда уни яроқлилиги, тўғрилиги, қайтарувчанлиги, сезгирлиги ва чизиклилиги каби хусусиятлари ўрганилди. Усулнинг тўғрилиги кўшимча кўшиш усули билан олиб борилиб, стандарт модда кверцетиндан фойдаланилди. Аччиқ торон суюқ экстрактига кверцетин кўшиб, миқдорий таҳлил ўтказилди.

Қайтарувчанлигини аниқлашда 5та серия препаратлар олиниб, миқдорий таҳлил ўтказилди. Натижалар 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

**Усулнинг қайтарувчанлигини аниқлаш натижалари**

Серия	Аниқлаш чегараси	Топилган миқдор, %	Метрологик хусусиятлари
1	Камида 0,2%	0,256	f=4, P=0,95%, $\bar{X} = 0,253$ , $S^2 = 0,000055$ , S= 0,00746, $S_x = 0,0033$ , $\Delta \bar{X} = 0,00092$ , $\bar{\varepsilon} = 3,66\%$
2		0,257	
3		0,258	
4		0,255	
5		0,240	

Усулнинг сезгирлиги - ишлаб чиқилган усулда текширилувчи модданинг энг кам миқдорини аниқлай олиш қобилиятидир. Сезгирлик концентрацияни оптик зичликка тўғри пропорционаллиги билан баҳоланади. Бунинг учун чизиклилик кўрсаткичлари аниқланди, яъни 5 хил концентрацияда аниқланувчи модда эритмалари тайёрланиб, оптик зичликлари аниқланди. Чизиклилик регрессия

ҳисоби  $y=bx+a$  энг кичик квадратлар усули билан аниқланди. Усулнинг чизиклилиги аниқланганда корреляция коэффиценти  $-0,99$ га тенг эканлиги маълум бўлди. Тадқиқотлар ҳамда статистик анализ натижалари ишлаб чиқилган усулнинг тўғрилигини, сезгирлигини, қайтарувчанлигини ва чизиклилигини кўрсатди.

### **Қуш торон настойкаси таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдорини аниқлаш**

Қуш торон настойкасини сифатини назорат қилиш ва стандартлашда флавоноидлар йиғиндисига, аввал ўсимлик хом ашёси учун ишлаб чиқилган спектрофотометрик миқдорий таҳлил услубидан фойдаланилди. Бу услуб асосий флавоноид ҳисобланган авикуляриннинг алюминий хлорид билан ҳосил қилган комплекс бирикмасининг солиштирма нур ютиш кўрсаткичи  $410\text{нм}$  тўлқин узунлигида ўлчашга асосланган. Олинган натижалар 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал

#### **Қуш торон настойкаси таркибидаги флавоноидлар йиғиндисини миқдорини аниқлаш усулининг метрологик хусусиятлари ( $n=5$ ; $P=95\%$ ; $t(p,f)=2,78$ )**

$X_i$	$\bar{X}, \%$	f	$S^2$	S	$\Delta \bar{X}$	$\bar{\varepsilon}, \%$
$X_1=0,105$	0,106	4	0,000001	0,00114	0,0014	1,33
$X_2=0,106$						
$X_3=0,107$						
$X_4=0,107$						
$X_5=0,108$						

5-жадвалда келтирилган маълумотлар қуш торон настойкаси таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдори авикуляринга нисбатан  $0,106\%$  ни, спектрофотометрик таҳлил усулининг ўртача хатолиги эса  $\pm 1,33\%$  ни ташкил этишини кўрсатди.

Олинган суюқ дори шакллари- аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасини тиббиёт амалиётига тадбиқ этиш учун тезлаштирилган эскириш усулида сақланиш муддати аниқланди. Бунда «Ташқи кўриниши», «Чинлиги», «Куруқ қолдик», «Оғир металллар», «Миқдорий таҳлил» ва «Микробиологик тозаллиги» бўйича ўрганилди.

Чинлигини витамин  $K_1$  ва флавоноидларни ЮҚХ орқали, миқдорини эса флавоноидлар йиғиндисини бўйича аниқланди. Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасини «Тезлаштирилган» усулда сақланиш муддати аниқланиб, 2 йил деб белгиланди.

## ХУЛОСА

1. Махаллий хом ашё аччиқ торон ва куш торон ўтларининг ер устки қисмлари фитокимёвий ўрганилди. Бунда витамин К<sub>1</sub>, флавоноидлар, полисахаридлар, макро ва микроэлементлар борлиги маълум бўлди. Биринчи марта ИҚ-, ЯМР-, УБ-спектроскопия ва ЮССХ усулларида ўсимлик хом ашёсини асосий фармакологик таъсирини намоён қилувчи флавоноидлар идентификация қилинди: куш торон ўтидан - ликвиритин ва цинарозид, аччиқ торон ўтидан эса лютеолин-3'-О-β-D-глюкопиранозид мавжудлиги аниқланди.
2. ЮССХ, ГСХ ва ЮҚХ усулларида фойдаланиб, олинган аччиқ торон суюқ экстракти ва куш торон настойкасини таркибий қисми ўрганилди. Аччиқ торон суюқ экстракти таркибида биринчи марта 40 та терпеноид хромато-масс спектрометрия усулида аниқланди ва идентификация қилинди.
3. Витамин К<sub>1</sub>ни аччиқ торон ва куш торон ўтларида, ҳамда уларнинг суюқ экстракти ва настойкаси таркибида аниқлаш учун ЮССХ усули ишлаб чиқилди. Аччиқ торон ўти таркибида 14,29, куш торон ўтида 2,85 мкг/г, уларнинг суюқ дори шакллари таркибида эса витамин К<sub>1</sub> 0,167 ва 0,123 мкг/мл ни ташкил этди.
4. Аччиқ торон суюқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндиси учун УБ-спектрофотометрик миқдорий таҳлил усули ишлаб чиқилди ва валидацияланди. Бунда флавоноидларнинг миқдори кверцетинга нисбатан 0,252% ни, усулнинг хатолиги эса 2,54% ни ташкил этди. Ишлаб чиқилган усул аччиқ торон суюқ экстракти ВФМ лойихасига киритилди.
5. Куш торон настойкаси таркибидаги флавоноидлар йиғиндиси учун спектрофотометрик миқдорий таҳлил усули ишлаб чиқилди. Флавоноидлар йиғиндисининг миқдори авикулярига нисбатан камида 0,106% ни, усулнинг хатолиги эса 1,33% ни ташкил этиши аниқланди. Ишлаб чиқилган усул куш торон настойкасининг ВФМ лойихасига киритилди.
6. Аччиқ торон суюқ экстракти ва куш торон настойкаси фармакопейвий кўрсаткичлар: «Ташқи кўриниши», «Чинлиги» (витамин К<sub>1</sub>, флавоноидлар бўйича) «Оғир металллар», «Қуруқ қолдиқ», «Зичлиги», «Миқдорий таҳлил», «Микробиологик тозаллиги» бўйича стандартланди. «Тезлаштирилган» усулда сақланиш муддатлари ўрганилиб, 2 йил деб белгиланди.
7. Аччиқ торон суюқ экстракти ва куш торон настойкаси дори шаклларида фармакологик фаоллигини ўрганиш натижаларига асосланиб, уларнинг қон тўхтатувчи ва ялиғланишга қарши хусусиятлари аниқланди.
8. Аччиқ торон суюқ экстракти ва куш торон настойкаси учун ВФМ лойихалари тузилди ва ЎзР ССВ Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилди.

## ЧОП ЭТИЛГАН ИЛМИЙ МАҚОЛАЛАР РЎЙХАТИ

1. Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н. Тулаганов А.А. Качественное изучение моносахаридов настойки *Polygonum aviculare* и жидкого экстракта *Polygonum hidropiper* методом бумажной хроматографии.// Матер.науч.-практ.конф. «Актуальные проблемы образования, науки и производства в фармации». - Ташкент.-2005.-С.138.

2. Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н., Анализ макро- и микроэлементного состава надземных частей трав горца птичьего и горца перечного произрастающих в Узбекистане // XIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл.-М., 2006.-С.800-801.
3. Нуритдинова Н.Р., Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н. Микробиологическая чистота жидкого экстракта горца перечного // Фарм. журн.-Ташкент, 2006.-№3.-С.63-65.
4. Юнусходжаева Н.А. Определение витамина К в жидком экстракте горца птичьего *Polygonum aviculare*, полученным из местного сырья // VIII Международный Славяно-Балтийский науч. Форум «Санкт - Петербург - Гастро -2006»: Тез. докл.-СПб., 2006.-№1-2.С. 627.
5. Юнусходжаева Н.А., Бекчанов Х.Н. Абдуллабекова В.Н. Разработка ВЭЖХ методики определения витамина К<sub>1</sub> в травах горца птичьего и перечного // Фарм. журн. -Ташкент, 2006.-№4.-С.37-40.
6. Алиев Х.У., Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н. Аччик торон суюк экстракти ва куш торон тиндирмасининг специфик кон тўхтатувчи фаоллигини урганиш // Фарм. журн. -Ташкент, 2006.-№4.-С.69-70.
7. Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н., Курбонова А.Д. Полисахаридный состав *Polygonum hidropiperis* и *P.aviculare* // Химия природ.соедин.-Ташкент, 2006.-№5.-С.484-485.
8. Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н. Флавоноиды настойки горца птичьего // Матер.науч. практ. конф. «Интеграция образования, науки и производства в фармации» посвященной 70-летию Ташкентского фармацевтического института».-Ташкент, 2007.-С. 205-206.
9. Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н. К механизму гемостатического действия настойки горца птичьего // Матер.науч. практ. конф. «Интеграция образования, науки и производства в фармации» посвященной 70-летию Ташкентского фармацевтического института».-Ташкент, 2007.-С. 276-277.
10. Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н. Гемостатическое действие жидкого экстракта горца перечного // Матер. науч. практ. конф. «Интеграция образования, науки и производства в фармации» посвященной 70-летию Ташкентского фармацевтического института».-Ташкент, 2007.-С. 290-291.
11. Yunuskhodjaeva N.A., Abdullabekova V.N., Eshbakova K.A. Licviridine and cynnarozide from *Polygonum aviculare* L // 7-th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds: Abstracts. –Tashkent, Uzbekistan, 2007.- P. 353.
12. Yunuskhodjaeva N.A., Abdullabekova V.N., Muhamatkhonova R.F., Shamyaynov I.D. Terpenoids of the liquid extract of *Polygonum hydropiper* // 7 th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds: Abstracts. – Tashkent, Uzbekistan, 2007. - P. 355.

**Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Н.А. Юнусходжаеванинг 15.00.02- фармацевтик кимё ва фармакогнозия ихтисослиги бўйича «Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасини стандартлаш» мавзусидаги диссертациясининг**

## РЕЗЮМЕСИ

**Таянч сўзлар:** аччиқ торон, қуш торон, сифат назорати, миқдорий таҳлил усуллари, витамин К<sub>1</sub>, флавоноидлар, стандартлаш, валидация.

**Тадқиқот объектлари:** аччиқ торон ва қуш торон ўтлари ва улардан олинган суюқ экстракт ва настойка.

**Ишнинг мақсади:** маҳаллий хом ашё асосида олинган аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси учун сифат назорати ва стандартлаш таҳлил усуллари ишлаб чиқиш ва кейинчалик уларни қон тўхтатувчи дори воситалари сифатида тиббиёт амалиётига тавсия этиш.

Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасининг МХ ни ишлаб чиқиш ва тасдиқлаш учун фармакопёя кўрсаткичларини ўрғаниш.

**Тадқиқот усуллари:** юпка қатлам, қоғоз, газ-суюқлик, юқори самарали суюқлик хроматография, УВ- ИҚ-, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия.

**Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги:** Ўзбекистон Республикасида ўсувчи аччиқ торон ва қуш торон ўтларининг фитокимёвий таркиби ўрганилди. Улар таркибида флавоноидлар, витамин К<sub>1</sub>, полисахаридлар ва макро-микроэлементлар мавжудлиги аниқланди. Биринчи марта аччиқ торон ўтининг таркибида флавоноидлардан лютеолин-3'-О-β-D-глюкопиранозид, қуш торон ўтидан эса ликвиритин ва цинарозид ажратиб олинди ва идентификация қилинди. Аччиқ торон суюқ экстракти, қуш торон настойкаси ҳамда уларнинг хом ашёлари таркибидаги витамин К<sub>1</sub> ни аниқлаш учун ЮССХ усули ишлаб чиқилди. Масс-спектрометрия усули ёрдамида аччиқ торон суюқ экстракти таркибидан биринчи марта 40 та терпеноид аниқланди ва идентификация қилинди. Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасидаги флавоноидлар йиғиндиси учун илмий асосланган УВ-спектрофотометрик миқдорий таҳлил усули ишлаб чиқилиб, валидацияланди. Аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси фармакопёявий кўрсаткичлари: «Ташқи кўриниши», «Чинлиги», «Сон кўрсаткичлари», «Микробиологик тозаллиги» ва «Миқдорий таҳлил» бўйича стандартланди.

**Амалий аҳамияти:** олиб борилган фармакологик синов натижалари аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкасини Ватанимизда ишлаб чиқарилган самарадор қон тўхтатувчи дори воситалари сифатида тиббиёт амалиётига тавсия этиш имконини берди.

**Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги:** аччиқ торон суюқ экстракти ва қуш торон настойкаси учун ВФМлари ишлаб чиқилди ва ЎЗР ССВ Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилди.

**Қўллаш соҳаси:** фармацевтика саноати ва тиббиёт.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Юнусходжаевой Н. А. на тему «Стандартизация жидкого экстракта горца перечного и настойки горца птичьего» на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 - фармацевтическая химия и фармакогнозия**

**Ключевые слова:** трава горца перечного и горца птичьего, контроль качества, стандартизация, количественное определение, витамин  $K_1$ , флавоноиды, валидация.

**Объекты исследования:** трава горца перечного, горца птичьего и полученные из них жидкий экстракт и настойка.

**Цель работы:** разработка объективных методик контроля качества и стандартизация жидкого экстракта горца перечного и настойки горца птичьего, полученных на основе местного растительного сырья с последующей их рекомендацией в внедрению в медицинскую практику в качестве кровоостанавливающих средств. Изучение фармакопейных показателей для разработки и утверждения НД на жидкий экстракт горца перечного и настойки горца птичьего.

**Методы исследования:** тонкослойная, бумажная, высокоэффективная жидкостная и газожидкостная хроматография, УФ-, ИК-, ЯМР- спектроскопия и масс- спектрометрия.

**Полученные результаты и их новизна:** проведен фитохимический анализ травы горца перечного и горца птичьего, произрастающих на территории Республики Узбекистан. Найдены: витамин  $K_1$ , флавоноиды, полисахариды, макро- и микроэлементы. Впервые выделены и идентифицированы флавоноиды: из горца птичьего - ликвиритин и цинарозид, из горца перечного-лютеолин-3'-О-β-D-глюкопиранозид.

Разработана ВЭЖХ методика качественного и количественного определения витамина  $K_1$  в траве горца птичьего и горца перечного и их лекарственных формах. Впервые методом масс-спектрометрии определены и идентифицированы 40 терпеноида. Разработана и валидирована научно-обоснованная методика количественного определения суммы флавоноидов в жидком экстракте горца перечного и настойке горца птичьего с использованием УФ-спектрофотометрии. Проведена стандартизация жидкого экстракта горца перечного и настойки горца птичьего по фармакопейным показателям: «Описание», «Подлинность», «Числовые показатели», «Микробиологическая чистота» и «Количественное определение».

**Практическая значимость:** проведенные фармакологические исследования жидкого экстракта горца перечного и настойки горца птичьего показали эффективность их применения в медицинской практике в качестве кровоостанавливающих средств отечественного производства.

**Степень внедрения и экономическая эффективность:** разработаны проекты ВФС на настойку горца птичьего и жидкого экстракта горца перечного и представлены на рассмотрение в Главное управление по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники.

**Область применения:** фармацевтическая промышленность и медицина.

## RESUME

**Thesis of Nodira Abdulkhamitovna Yunuskhodjaeva on the scientific degree competition of the candidate of pharmaceutical sciences in specialty 15.00.02- pharmaceutical chemistry and pharmacognosy; subject: “Standardization of Polygonum hydropiper L. liquid extract and Polygonum aviculare L. tincture”**

**Key words:** Polygonum hydropiper L. and Polygonum aviculare L. herbs quality control, standardization, assay, vitamin K<sub>1</sub>, flavanoids, validation.

**Subject of the inquiry:** Polygonum hydropiper L. and P. aviculare L. herbs and a liquid extract and tincture obtained from them.

**Aim of the inquiry:** development of the objective methodic for quality control and standardization of the liquid extract from Polygonum hydropiper L. and tincture from Polygonum aviculare L., obtained on the base of the local plant raw materials with the following their recommendation for introduction into medical practice as hemostatic drugs. Study of the pharmacopoeial indices for development and approval of NTD for Polygonum hydropiper L. extract and Polygonum aviculare L. tincture.

**Methods of inquiry:** thin layer, paper, high performance liquid and gas chromatography, UV-, IR-, NMR-spectroscopy and mass-spectrometry.

**The results achieved and their novelty:** phyto-chemical analysis of Polygonum hydropiper L. and P. aviculare L. herbs, growing on the territory of Uzbekistan has been carried out. Vitamin K<sub>1</sub>, flavonoids, polysaccharides and macro and microelements were found.

**For the first time were isolated and identified such flavonoids as:** liquiritin and cynaroside from Polygonum aviculare L. and luteolin-3'-O-β-D-glycopyanoside from Polygonum hydropiper L. The metodics of vitamin K<sub>1</sub> qualitative and quantitative determination of Polygonum aviculare L. and P. hydropiper L. herbs and in their dosage forms has been elaborated. First time liquid extract from Polygonum hydropiper L. has been isolated and identified 40 terpenoids by the method of mass-spectrometry. Scientifically substantiated methodic for assay of the flavanoids sum (total amount) in liquid extract from Polygonum hydropiper L. and tincture from Polygonum aviculare L. has been developed and validated with use of UV-spectrophotometry. Polygonum hydropiper L. liquid extract standardization and P. aviculare L. tincture was carried out according to the Pharmacopoeial indices: “Description”, “Identity”, “Numerical indices”, “Microbiological purity” and “Assay”.

**Practical value:** the performed pharmacological investigations of Polygonum hydropiper L. liquid extract and P. aviculare L. tincture showed the effectivity of their use in medical practice as a hemostatic agent of the domestic production.

**Degree of embed and economic effectivity:** the projects of Provisional Pharmacopoeial Papers for Polygonum aviculare L. tincture and Polygonum hydropiper L. liquid extract have been developed and presented for consideration to the Head Department of drug quality control and medical equipment under Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

**Sphere of usage:** Pharmaceutical industry and medicine.