

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК 615.32:615.276:582.734.4

МАМЕДОВА Айнура Гамлет қизи

**ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСАДИГАН АНЖАБОР ЎСИМЛИГИНИ
ФАРМАКОГНОСТИК ЎРГАНИШ**

15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия

Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасини

олиш учун ёзилган диссертация

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т И

Тошкент – 2009

Иш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент фармацевтика институтида бажарилди.

Илмий раҳбар: фармацевтика фанлари доктори, профессор
Урманова Флюра Фаридовна

Расмий оппонентлар: фармацевтика фанлари доктори, профессор
Ахмедов Ўзар

фармацевтика фанлари номзоди
Болтабаева Гулчехра Эркиновна

Етакчи ташкилот: **А. Султонов номидаги Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий-тадқиқот институти**

Ҳимоя Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги Д 087.12.01 рақамли ихтисослашган кенгашнинг 2009 йил «___» _____ соат ___ да ўтадиган мажлисида бўлади. Манзил: 100015, Тошкент ш., Ойбек кўчаси, 45 уй.

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин.

Автореферат 2009 йил «___» _____ да тарқатилди.

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

М.А. Тожиев

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Мавзунинг долзарблиги. Маълум сабабларга кўра доривор ўсимликлар ўзларининг шифобахш хусусиятлари туфайли тиббиётни қатор самарали дори воситалари билан таъминловчи асосий манбаалардан бири бўлиб хизмат қилади. Шунинг учун янги доривор ўсимликларни, айниқса халқ табобатида ишлатиладиганларини излаб топиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш мақсадида ўрганиш фармация фанининг долзарб муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқотимиз объекти – азалдан халқ табобатида қўлланилиб келаётган *Geranium collinum* Steph. – анжабор ўсимлиги. Ўсимликнинг ер остки қисмларидан тайёрланган қайнатма меъда касалликларида, туғуруқдан кейинги ҳолатларда қон тўхтатувчи, шунингдек, буриштурувчи восита сифатида ишлатилади.

Аммо, кам ўрганилганлиги сабабли бу ўсимлик охири вақтгача илмий тиббиётда ўз ўрнини топаолмаган эди. Биз ўтказган дастлабки изланишлар, бир томондан, анжабор ўсимлигининг биологик фаоллигини тасдиқлаган бўлса, иккинчи томондан, унинг фармакологик таъсири (вирусларга, гипоксияга қарши ва бошқ.) доираси кенглиги туфайли изланувчилар эътиборини жалб этадиган полифенол бирикмалар манбаи сифатида истиқболлилигини кўрсатади.

Юқоридагиларни инобатга олиб ва анжабор ўсимлигининг республикамиз ҳудудида кенг тарқалганлиги ҳамда уни саноат миқёсида ўстириш имконининг мавжудлиги ушбу ўсимликни ўрганиш долзарблиги ва мақсадга мувофиқлигини тақозо этади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Мазкур диссертация иши Ўзбекистонда ўсадиган анжабор ўсимлигини ўрганиш бўйича олиб борилган биринчи тугал илмий тадқиқотдир.

Диссертация ишининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент фармацевтика институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилди (давлат қайд рақами 01970005204).

Тадқиқот мақсади. Мазкур ишнинг мақсади анжабор ўсимлигини тиббиёт амалиётида қўллаш имкониятини асослаш учун фармакогностик ўрганиш.

Тадқиқот вазифалари. Қўйилган мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифаларни ҳал қилиш зарур бўлди:

– *Geranium* L. авлоди вакиллариини ўрганишнинг ҳозирги ҳолатига доир адабиётларнинг танқидий таҳлили асосида анжабор ўсимлигини ўрганишнинг мақсадга мувофиқлигини асослаш;

– анжабор хом ашёсининг кимёвий таркибини ўрганиш асосида ундаги асосий биологик фаол моддалар гуруҳларини аниқлаш;

– хом ашёнинг биологик фаоллигини баҳолаш;

–ўсимликнинг биологик фаоллигини таъминловчи асосий моддаларни ажратиб олиш ва ўрганиш;

– асосий таъсир қилувчи моддалар чинлиги ва миқдорини аниқлаш усуллари тавсия этиш;

– асосий таъсир қилувчи моддаларнинг тўпланиш динамикасини ўрганиш ва олинган натижалар асосида хом ашё тайёрлашнинг мўътадил муддатларини аниқлаш;

– тавсия этилаётган хом ашёни стандартлаш учун лозим бўлган илмий асосланган чинлик ва сифат мезонларини ишлаб чиқиш;

– олинган натижаларни умумлаштириш ва улар асосида анжабор ўсимлиги хом ашёси учун Вақтинча фармакопея мақолалар лойиҳаларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Ботаника жиҳатдан тўғри аниқланган анжабор ўсимлигининг илдизпоялари билан илдизлари ва ер устки қисми тадқиқот объекти бўлиб хизмат қилди. Тадқиқот предмети бўлиб ушбу хом ашёнинг асосий биологик фаол бирикмалар гуруҳларини аниқлаш, уларнинг физиологик фаоллигини таъминлайдиган асосий моддаларни ўрганиш ҳамда тавсия этилаётган хом ашёни тиббиёт амалиётига татбиқ этиш мақсадида стандартлаш билан боғлиқ масалаларни ҳал этиш ҳисобланади.

Тадқиқот усуллари. Ишни бажариш жараёнида табиий бирикмаларнинг таҳлил усулларида бўлган замонавий физик-кимёвий усуллари (қоғоз, юпка қаватли ва колонкали хроматография, ГСХ, ЮССХ, эмиссион, атом-абсорбцион, УБ-, ИҚ- ва масс-спектроскопия), фармакогностик таҳлилнинг анъанавий усуллари, клиникагача бўлган фармакологик изланишлардан фойдаланилди.

Стандартлаш усуллари ДФ XI нашри ва «Дори воситаларининг сифат стандартлари» (Тошкент, 2002) соҳа стандарти талабларига биноан хом ашёларнинг республикамизнинг турли туманларида тайёрланган 5 та партиясида ишлаб чиқилди.

Изланиш натижаларига Вилкоксон-Манн-Уитнининг U-критерийси ва Стьюдентнинг t-критерийсини қўллаган ҳолда статистик ишлов берилди.

Ҳимояга олиб чиқилаётган асосий ҳолатлар:

– анжабор ўсимлигининг кимёвий таркибини ўрганишга оид изланиш натижалари;

– хом ашёнинг фармакологик фаоллигини белгиловчи табиий бирикмаларнинг асосий гуруҳи – ошловчи моддаларни ажратиб олиш ва аниқлашга оид тажрибалар маълумотлари;

– таклиф қилинаётган хом ашёларни стандартлаш бўйича услубий йўриқномалар ва тажриба натижалари.

Ишнинг илмий янгилиги. Ўзбекистонда ўсадиган анжабор ўсимлигининг чуқур фармакогностик ўрганилиши илк бор амалга оширилди. Биринчи марта унинг ўзига хос биологик фаоллиги, таркибидаги биологик фаол моддалар кимёвий табиати ва миқдори аниқланди. Ўсимликнинг асосий

таъсир қилувчи моддалари – ошловчи моддалар кимёвий томондан батафсил ўрганилди. Унинг ер остки қисмида конденсацияланувчи, ер устки қисмида эса гидролизланувчи танидлар кўпроқ эканлиги кўрсатилди. Анжабор илдиэоялари билан илдиэояларидан – (–) эпикатехин, (±) – катехин, (±) – галлокатехин, (–) эпикатехингаллат каби мономер катехинлар ва GC-1, GC-2 олигомер проантоцианидинлар, ер устки қисмидан эса гидролизланувчи танин гераниин илк бор ажратиб олинди ва идентификация қилинди. Шунингдек, анжабор ўсимлиги маҳаллий хом ашёсида 2,3-ди-галлоилглюкоза, 2-галлоилглюкоза, 3-галлоилглюкоза ва колинин (2, 3-ди-галлоил-4, 6-(+)-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза) борлиги тасдиқланди.

Ошловчи моддаларнинг тўпланиш динамикаси ўрганилди, олинган натижалар асосида хом ашё тайёрлашнинг мўтадил муддатлари аниқланиб, тавсия этилаётган хом ашёни стандартлаш бўйича изланишлар илк бор олиб борилди ва тегишли меъёрий ҳужжат тузиш учун зарур бўлган илмий асосланган чинлик ҳамда сифат мезонлари ишлаб чиқилди, сақланишнинг мўтадил муддатлари тажриба асосида белгиланди. Биринчи марта анжабор ўсимлиги хом ашёсини стандартлаш бўйича тадқиқотлар ўтказилди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида маҳаллий флоранинг янги истиқболли доривор ўсимлиги – анжаборни тиббиёт амалиётида қўллашнинг мақсадга мувофиқлиги илмий асосланди. Анжабор ўсимлигининг илдиэоялари билан илдиэоялари ва ер устки қисмини тиббиёт амалиётига яллиғланишга ва гипоксияга қарши фаолликка эга бўлган мустақил дори восита сифатида қўллаш, шунингдек улар асосида юқорида келтирилган фаолликка эга бўлган самарали ва хавфсиз, импорт ўрнини босувчи дори препаратларини яратиш тавсия этилди.

Ҳозирги вақтга келиб анжабор ўсимлигининг илдиэоялари билан илдиэояларидан «Герахол» деб шартли номланган ва гипоксияга қарши юқори фаолликка эга бўлган полифенол бирикмалар йиғиндиси олинган. Ушбу дори воситаси ўзининг терапевтик таъсири бўйича ўсимликлардан олинган кавергал ва эндотелон препаратларидан қолишмайди.

Натижаларнинг жорий қилиниши. Олинган маълумотлар асосида анжабор ўсимлигининг илдиэоялари билан илдиэоялари ва ер устки қисми учун Вақтинча фармакопея мақолаларнинг лойиҳалари ишлаб чиқилди ва уларни тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат олиш мақсадида ЎЗР Соғлиқни сақлаш вазирлиги Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилди. Шунингдек, тавсия этилаётган хом ашёни йиғиш ва қуриштириш бўйича йўриқномалар ишлаб чиқилди.

Тадқиқот натижалари Тошкент фармацевтика институтининг фармакогнозия ҳамда фармакология ва клиник фармация кафедралари ўқув жараёнига татбиқ этилди.

Ишнинг апробацияси. Диссертация ишининг асосий мазмуни «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб муаммолари»

илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2005), профессор Р.Л. Хазанович таваллудининг 100-йиллигига бағишланган «Табиий хом ашё асосида дори воситаларни яратиш, ўрганиш ва қўллашда янги ютуқлар» Республика илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2006), аспирантлар, докторантлар ва изланувчиларнинг Республика илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2007), Тошкент фармацевтика институти 70-йиллигига бағишланган «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг интеграцияси» илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2007), «Человек и лекарство» XV Россия миллий конгрессида (Москва, 2008), «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари» илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2008) ва Тошкент фармацевтика институти илмий семинарида муҳокама қилинган.

Натижаларнинг чоп этилганлиги. Ишнинг асосий мазмуни 10 мақола ва 5 маърузалар тезисларида ўз аксини топган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши 120 саҳифадан баён этилган бўлиб, кириш, адабиётлар шарҳи, 3 боб тажриба қисми, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Иш 30 жадвал ва 10 расмларда ёритилган. Адабиётлар рўйхати 144 та манбаани ўз ичига олади.

Илова қисмида изланиш натижаларнинг татбиқини тасдиқловчи ҳужжатлар нусхалари келтирилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида танланган мавзунинг долзарблиги асосланган, изланишнинг мақсад ва вазифалари белгиланган, тадқиқотнинг объекти ва предмети, изланиш услубларининг шарҳи, ишнинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти кўрсатилган, ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар акс эттирилган.

Биринчи бобда адабиётлар шарҳи келтирилиб, унда анжабор ўсимлиги тўғрисида умумий маълумотлар, *Geranium L.* авлодига мансуб бўлган ўсимликларнинг кимёвий таркиби ва ишлатилиши, шунингдек ошловчи моддалар тавсифи, таҳлил усуллари ва тиббий-биологик аҳамияти келтирилган.

Иккинчи бобда ўрганилган ўсимликнинг биологик фаол моддаларини чинлиги ва миқдорини аниқлашга оид маълумотлар баён этилган.

Тадқиқотнинг дастлабки босиқичида маълум сифат реакциялар ва хроматографик таҳлил усуллари ёрдамида анжабор ўсимлигининг асосий биологик фаол моддалари қайси гуруҳларга мансублиги аниқланди. Бирламчи алмашинув моддалари моно- ва полисахаридлар, аминокислоталар, витаминлар (аскорбин кислотаси, каротиноидлар, токофероллар), липидлар ва органик кислоталардан ташкил топганлиги кўрсатилди. Иккиламчи

алмашинув моддаларидан ошловчи моддалар, флавоноидлар, фенолкарбон кислоталар ва минерал элементлар аниқланди.

Олинган натижаларни тасдиқлаш учун улар ишончли намуналар эритмалари билан қиёсий хроматографик таҳлил ўтказилди.

Моддаларнинг чинлигини «гувоҳ»ларнинг ишончли намуналари билан солиштириш орқали зарур ҳолларда уларни ажратиб олиш ва физик-кимёвий таҳлил усуллари ёрдамида ўрганиш билан амалга оширилди.

Жумладан, полисахаридлар хом ашёдан аввал сув (суда эрийдиган полисахаридлар), сўнг оксалат кислота билан аммоний оксалатнинг 0,5% эритмаларининг 1:1 нисбатдаги аралашмаси (пектин моддалар), 5% ишқор эритмаси (гемицеллюлозалар) билан селектив экстракция қилиниб, кейинчалик этанол билан чўктириш йўли билан ажратиб олинди.

Ажратиб олинган полисахаридлар намуналари таркибидаги моносахаридлар қолдиқлари нисбати гидролиздан сўнг ГСХ усули ёрдамида аниқланди (1-жадвал). Альдоннитритлар ацетатлари шаклидаги намуналар хроматограммалари аланга-ионланиш детекторли Chrom-5 газ-суюқлик хроматографида олинди. Хроматография шароити: ўлчами 250x0,3см бўлган ва SE-30 билан тўлдирилган шишали колонка, ташувчи газ - азот, оқим тезлиги 60 мл/дақ., колонка ҳарорати - 210°C.

1-жадвал

Анжабор ўсимлиги полисахаридлар таркиби

Хом ашё номи	Полисахаридлар тури	Моносахаридлар нисбати					
		Rha	Xyl	Ara	Man	Glu	Gal
Ер остки қисми	СЭПС	изл.	изл.	2	1	6	-
	ПМ	4,6	1	изл.	3,1	изл.	-
	ГЦ	изл.	изл.	изл.	1	1	8
Ер устки қисми	СЭПС	1	изл.	3	1	20	5
	ПМ	9	2,5	изл.	6	1	-
	ГЦ	1	1	15	2	10	-

Изоҳ: СЭПС- суда эрийдиган полисахаридлар, ПМ- пектин моддалар, ГЦ- гемицеллюлозалар; Rha – рамноза, Xyl – ксилоза, Ara – арабиноза, Man – манноза, Glu – глюкоза, Gal – галактоза.

Сувли ажратмаларда аниқланган аминокислоталар таркиби дастурланган бошқарувли Т 339 (Microtechna-Prague) русумли аминокислота анализаторида ўрганилди. Интегратор ёрдамида хроматограммаларни таҳлил қилинганда анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизлари таркиби 13 та эркин аминокислоталар: треонин*, серин, глутамин кислотаси, пролин, глицин, аланин, валин*, изолейцин*, лейцин*, тирозин*, фенилаланин*, гистидин, лизиндан* ташкил топганлиги аниқланди. Улардан 7 таси, «юлдузча» билан белгиланганлари, алмашмайдиган аминокислоталардир.

Анжабор ер устки қисмидаги эркин аминокислоталар таркиби унда аспарагин кислотаси борлиги ва иккита алмашмайдиган (фенилаланин ва тирозин) аминокислоталар йўқлиги билан фарқ қилади.

Сувда эрийдиган моддалардан глюкоза, мальтоза, фруктоза, сахароза, галактоза ва арабиноза, аскорбин ва бошқа органик (вино, лимон, олма ва оксалат) кислоталар аниқланди.

Липофил фракцияда топилган каротиноидлар α -, β - ва γ -каротинлар билан идентификация қилинди. Унда хлорофилларнинг иккита модификацияси ҳамда токофероллар борлиги ҳам тасдиқланди.

Текширилаётган хом ашё турларидаги ёғ кислоталар таркиби аниқланди. Липидларнинг ишқорли гидролизи натижасида ҳосил бўлган ёғ кислоталар диазометан ёрдамида метилланди. Сўнг ёғ кислоталар метил эфирларини аланга-ионланиш детекторли «Chrom-5» (Чехия) газ-суюқлик хроматографида таҳлил қилинди. Таҳлил шароити: узунлиги 2,5 м, диаметри 3 мм бўлган шишали колонка «N-AW-DMCS» инертон юзасига 5% миқдорда «Reoplex-400» шимдирилган сорбент билан тўлдирилди, колонка ҳарорати - 180°C, буғлатгич ҳарорати - 260°C га тенг. Ёғ кислоталар чинлиги ёғ кислоталар метил эфирларининг аввалдан маълум бўлган намуналари билан солиштирган ҳолда аниқланди. Ҳар бир ёғ кислотанинг концентрациясини унинг хроматограммадаги чўққисининг баландлигининг ушланиш вақтига кўпайтириш йўли билан ҳисобланди.

ГСХ таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Анжабор ўсимлигининг ёғ кислоталари

Кислоталар	Умумий ёғ кислоталар йиғиндисида нисбатан миқдори, % да	
	илдизпоялар билан илдизлари	ер устки қисми
Октан (каприл), 8:0	-	6,0
Декан (каприн), 10:0	-	1,9
Додекан (лаурин), 12:0	2,2	3,3
Тетрадекан (миристин), 14:0	6,0	2,5
Гексадекан (пальмитин), 16:0	43,23	31,0
Гексадецен - 11 (пальмитолеин), 16:1	1,9	14,8
Октадекан (стеарин), 18:0	12,6	5,4
Октадецен - 9 (олеин), 18:1	5,7	3,8
Октадекадиен -9, 12 (линол), 18:2	14,8	2,1
Октадекатриен - 9,12,15 (линолен), 18:3	10,5	22,0
Чинлиги аниқланмаган кислоталар	3,1	7,2

Спиртли ажратмаларнинг хроматографик таҳлили натижасида анжабор ўсимлигининг ер устки қисмида 12 та фенол табиатли модда аниқланиб, улардан «гувоҳ»ларнинг ишончли намуналари билан солиштириш орқали пирокатехин, галлат кислота, рутин, кверцетин ва кемпферол, илдизпоялари билан илдизларида топилган 9 та фенол бирикмаларидан бештаси пирогаллол, пирокатехин, галлат кислота, кверцетин ва рутин эканлиги аниқланди.

Фенол бирикмаларнинг таркибини чуқурроқ ўрганиш мақсадида юқори самарали суюқлик хроматография (ЮССХ) усулидан фойдаланилди. Тажрибалар «Agilent Technologies» фирмасининг «Agilent 1100 series» (АҚШ) русумли юқори самарали хроматографида ўтказилди. Олинган маълумотлар «3D Chem Station» стандарт дастури асосида компьютерда қайта ишланди. Детектрлаш УФ-спектрофотометрида 254 нм тўлқин узунлигида амалга оширилди. Таҳлил ўлчамлари 2,0x150 мм бўлган ODS C-18 октадецил гуруҳлар бириктирилган 3 мкм йириклигидаги силикагел сорбент заррачалари билан тўлдирилган колонкада хона ҳароратида олиб борилди. Қўзғалувчи фаза сифатида 20:80 дан 75:25 гача нисбатда градиентли ўзгарадиган метанол – 50 ммоль/л концентрацияли фосфат буфер эритмаси (рН3) аралашмаси ишлатилди.

Хроматограммалардаги моддалар чинлиги улар чўққиларнинг ушланиш вақтларини стандарт намуналар чўққиларининг ушланиш вақти билан солиштириб аниқланди.

Тажриба натижалари 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

**Анжабор ўсимлиги ер устки қисми фенол бирикмаларининг
ЮССХ усули ёрдамида таҳлил натижалари**

Ишчи стандарт намуна (ИСН) номи	ИСН ушланиш вақти, дак.	Текширилаётган намуна таркибидаги моддалар	Аниқланди
Галлат кислота	1,842	+	Галлат кислота
Пирогаллол	2,196	+	Пирогаллол
Пирокатехин	4,385	+	Пирокатехин
Лютеолин-3'-О-β-D-глюкопиранозид	8,880	+	Лютеолин-3'-О-β-D-глюкопиранозид
Гиперозид	9,059	+	Гиперозид
Кверцетин	12,552	+	Кверцетин
Изокверцитрин	12,564	+	Изокверцитрин
Кемпферол	14,378	+	Кемпферол
Рутин	15,607	+	Рутин

Ўсимликнинг ер остки қисмларида юқорида қайд этилган бирикмалар билан бир қаторда анис кислота ва лютеолин-3'-O-β-O-D-глюкопиранозид идентификация қилинди.

Шундай қилиб, ЮССХ ёрдамида нафақат аввал ҚХ усули ёрдамида аниқланган фенол бирикмаларнинг таркиби тасдиқланди, балки у сезиларли даражада кенгайтирилди.

Эмиссион таҳлил усули ёрдамида анжабор ўсимлигининг илдизпоялари билан илдизларида 17 та, ер устки қисмида эса 22 та элемент аниқланди. Улар деярли барча ўсимликларда учрайдиган Са, К, Si, Al, Na, Mg ва Р каби элементлар бўлиб, таҳлилнинг аниқлаш чегерасидан юқори миқдорда (>1%) сақланади.

Қолган элементлар учун миқдорларининг куйидаги камайиб бориш қаторлари аниқланди:

Fe>Mn>Ti>Ba>Sr>Zn>Cu>Cr=Pb=Ni>V>Ga>Mo>Co>Be (илдизпоялари билан илдизлари учун)

Fe=Mn>Ba>Ti>Sr>Zn>Cu=Pb>Mo>Ga (ер устки қисми учун).

Келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, иккала хом ашё ҳам ўзининг таркибида ўзининг биологик фаоллиги билан организм фаолиятига ижобий таъсир этадиган элементлар қаторига кирадиган темир, кальций, кобальт, магний, марганец, мис, молибден, фосфор, хром ва рух сақлайди.

Анжабор ўсимлигининг таркибидаги биологик фаол моддалар миқдорини аниқлаш натижалари 4-жадвалда умумлаштирилган.

Шундай қилиб, анжабор ўсимлигининг илдизпоялари билан илдизлари ва ер устки қисмини фитокимёвий ўрганиш натижасида уларни ўзига хос фаоллигини белгилайдиган биологик фаол моддалар мажмуаси аниқланди.

Анжабор ўсимлиги биологик фаол бирикмалари ичида ошловчи моддалар устунлиги туфайли хом ашёнинг биологик самараси уларга боғлиқ эканлиги тўғрисида эҳтимол қилинди. Дарҳақиқат, Тошкент фармацевтика институти фармакология ва клиник фармация кафедрасида проф. Х.У. Алиев ҳамда ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Республика ихтисослаштирган Кардиология Марказида проф. А.Г.Курмуков раҳбарлигида ўтказилган клиникагача бўлган фармакологик тадқиқотлар анжабор ўсимлиги ер остки ва ер устки қисмларидан тайёрланган қайнатма ва дамламалар захарсиз бўлиб, организмга ножўя таъсир кўрсатмаган ҳолда яллиғланишга ва гипоксияга қарши сезиларли фаолликка эга эканлигини кўрсатди. Бундан ташқари, текширилаётган хом ашё қон тўхтатувчи ва стрессга қарши таъсирга эга эканлиги, анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизларидан олинган ва «Герахол» деб шартли номланган полифенол бирикмалар йиғиндиси эса ўзининг антиоксидант ва гипоксияга қарши фаоллиги буйича ўсимликлардан олинган кавергал ва эндотелон препаратларидан қолишмаслиги аниқланди.

Шунинг учун кейинчалик ўсимликнинг ошловчи моддалари кимёвий жиҳатдан батафсил ўрганилди.

**Анжабор ўсимлиги хом ашёси биологик фаол моддаларининг
миқдори**

Биологик фаол моддалар	Абсолют қуруқ оғирликка нисбатан, %	
	илдизпоялар билан илдизлари	ер устки қисми
Углеводлар:		
моносахаридлар	2,96±0,1	3,24±0,3
сувда эрийдиган полисахаридлар	0,64±0,1	1,89±0,1
пектин моддалар	4,95±0,3	6,24±0,4
гемицеллюлозалар	4,48±0,2	4,17±0,2
Аминокислоталар	0,42±0,2	0,33±0,1
Витаминлар:		
аскорбин кислотаси, мг %	0,28±0,02	0,42±0,04
каротиноидлар, мг %	-	22,82±0,75
Органик кислоталар	1,46±0,3	3,73±0,2
Флавоноидлар	0,05±0,1	1,03±0,2
Фенолкарбон кислоталар	0,3±0,1	0,4±0,2
Ошловчи моддалар	23,0±0,57	16,8±0,87

Ошловчи моддаларни ўрганиш натижалари **учинчи бобда** келтирилган.

Анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизларидан ошловчи моддаларни ажратиб олиниши қуйидаги расмда тақдим этилган чизма асосида олиб борилди.

Этилацетатли фракциядан ажратиб олинган полифеноллар йиғиндиси силикагел 100/250 мкм (Chemapol, Чехия)ли колонкада элюент сифатида сув билан тўйинтирилган диэтил эфирини қўллаб хроматография қилинди. Натижада флаван-3-олларга мансуб бўлган I-IV моддалар ажратилиб олинди (5- жадвал).

Ажратиб олинган моддаларнинг физик-кимёвий хоссалари, спектрларини таққослаш, шунингдек «ишончли» намуналар билан аралаштирилганда эриш ҳарорати депрессияси кузатилмаганлиги асосида улар (-)-эпикатехин (5,7,3',4'-тетрагидроксифлаван-3-ол) (I), (±)-катехин (5,7,3',4'-тетрагидроксифлаван-3-ол) (II), (±)-галлокатехин (5,7,3',4',5'-пентагидроксифлаван-3-ол) (III) ва (-)-эпикатехингаллат (5,7,3',4'-тетрагидроксифлаван-3-О-галлат) (IV) деб идентификация қилинди.



1-расм. Анжабор ўсимлигининг илдизпоялари билан илдиэларидан ошловчи моддаларни ажратиб олиш чизмаси

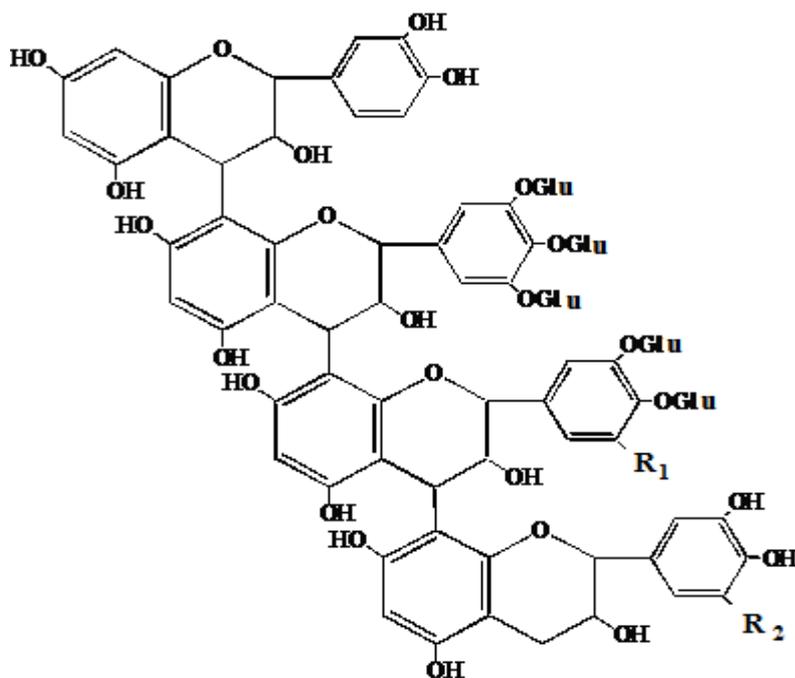
**Анжабор ўсимлигининг илдиэпоялари билан илдиэлари
этилацетатли фракциясидан ажратиб олинган моддалар физик-кимёвий
тавсифлари**

Модда	Таркиби	M ⁺	Эриш ҳарорати °C	[α] _D , град	Бутанол- сирка кислота-сув (40:12:28) системасида Rf қиймати	Спектрал кўрсаткичлари	
						УБ- спектр (λ _{max} ^{EtOH} , нм,)	ИҚ-спектр (ν _{max} ^{KBr} , см ⁻¹)
(-)-эпикатехин (I)	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290	241-243	-69 (0,21; ацетон- сув 1:1)	0,51	282	3418,1630, 1521,1468, 1204,1146
(±)-катехин (II)	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290	178-180	+18 (0,51; ацетон- сув 1:1)	0,65	280	3396,1608, 1519,1468, 1143
(±)-галлокатехин (III)	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	306	186-188	+15 (0,10; этанол)	0,55	274	3382,1610, 1540,1462, 1144
(-)-эпикатехингаллат (IV)	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₀	442	253-255	-176 (0,35; этанол)	0,74	277	3421,1680, 1630,1522, 1210

Бутанолли фракциядан ажратиб олинган полифеноллар йиғиндиси микрокристаллик целлюлозали колонкада бутанол-сирка кислота-сув (40:12:28) аралашмаси билан ювилиб хроматография қилинди. Бир хил фракциялар умумлаштирилди ва оз ҳажмгача вакуумда қуйилтирилиб олдин целлюлозали хроматографик колонкадан, кейинчалик сув-этанол (1:1) системасида LH-20 сефадекса гель-филтрация қилинди. Биттадан модда сақлайдиган элюатларни қуйилтириб, петролей эфирнинг беш баробар кўп миқдори билан чўктирилди, сўнг филтрланди ва 30-35°C да вакуум-куритгич жавонида курилди. Шундай қилиб проантоцианидинларга мансуб бўлган иккита (V-VI) индивидуал модда ажратиб олинди (6-жадвал).

Ажратиб олинган моддаларнинг УБ- ва ИҚ- спектрлари, уларни олигомер проантоцианидинларга мансублигидан далолат беради.

Ажратиб олинган моддаларнинг проантоцианидин табиатини тасдиқлаш ва тузилишини аниқлаш мақсадида улар кимёвий ўзгаришларининг маҳсулотлари ва масс-спектрлари ўрганилди. Физик-кимёвий хоссалари, кимёвий ўзгаришлар маҳсулотларини ўрганиш ҳамда ишончли намуналар билан таққослаш натижасида проантоцианидинлар GC-1 (V) ва GC-2 (VI) илгари бошқа муаллифлар томонидан *Geranium sanguineum* L. илдиэидан ажратиб олинган **1 ва 3 проантоцианидинлар** билан идентификация қилинди.



GC-1(V): $R_1 = \text{OGlu}$, $R_2 = \text{H}$; GC-2(VI): $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$

б-жадвал

Анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизлари бутанолли фракциясидан ажратиб олинган моддалар физик-кимёвий тавсифлари

Модда	Таркиби	M^+	Эриш ҳарорати, °C	Rf қиймати		Спектрал маълумотлар	
				БСС (40:12:28)	2% CH_3COOH	УБ-спектр ($\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$, нм)	ИҚ-спектр ($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$, cm^{-1})
Проантоцианидин GC-1 (V)	$\text{C}_{96}\text{H}_{110}\text{O}_{56}$	2158	207 (парчал)	0,34	0,36	210, 220, 245, 278, 305	3450-3150, 2930, 1580, 1510, 1490, 1435, 1340, 1280, 1220, 1050
Проантоцианидин GC-2 (VI)	$\text{C}_{102}\text{H}_{118}\text{O}_{61}$	2318	232 (парчал)	0,10	0,12	210, 221, 245, 278, 308	3500-3210, 2936, 1615, 1520, 1490, 1440, 1340, 1250, 1200, 1045

Ўсимликнинг ер устки қисмидан ошловчи моддаларни ажратиб олиш хом ашёни липофил моддаларидан хлороформ билан тозалаш, полифенол бирикмаларини тўлалигича 70% сувли ацетон билан ажратиб олиш, олинган

ажратмани пастмолекулали кучсиз кутбли моддалардан тозалаш мақсадида яна бир марта хлороформ билан ювилгандан сўнг этилацетат билан экстракция қилиш жараёнларидан ташкил топган.

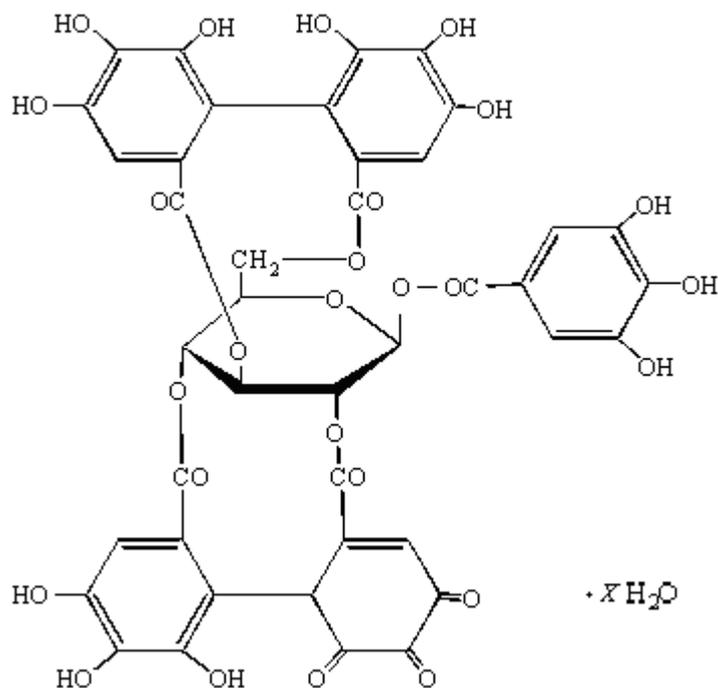
Турли эритувчилар системаларида қоғоз хроматография ёрдамида этилацетат фракциясида гидролизланувчи танидларга мансуб бўлган 6 та модда аниқланди. Олинган полифеноллар йиғиндисини сув-метанолли аралашма билан градиент элюирлаш усули билан силикагелли колонкада хроматография қилинди. Бўлиниш жараёни бутанол-сирка кислота-сув, 4:1:5 системасида (очувчи реактив - темир (III) хлориднинг 1% суви эритмаси) қоғоз хроматография усули ёрдамида назорат қилинди. 15% метанол билан ювилган фракциялар асосан битта, Rf 0,41 бўлган моддани сақлаган. Улар бирлаштирилгандан сўнг қуюлтирилди ва ЛН-20 сефадексли колонкада рехроматография қилинди. Элюирлаш сув билан олиб борилди. Суви элюатлар бирлаштирилди, қуюлтирилди, фаоллаштирилган кўмир билан ишланди ва филтрланди. Натижада сув-метанолли аралашмадан кўп маротаба қайтадан кристалланганда таркиби $C_{41}H_{28}O_{27} \cdot x H_2O$, эриш ҳарорати $360^{\circ}C$ (парчаланиш билан), бутанол - сирка кислота - сув (4:1:5 нисбатида) системасида Rf 0,41 бўлган, $[\alpha]_D^{25} -141^{\circ}$ (с 0,5 метанол)ли VII индивидуал модда олинди.

VII модда УБ-спектрида 220 ва 285 нм тўлқин узунлигида иккита характерли нур ютиш максимуми кузатилди. ИҚ-спектрида 3400 см^{-1} (фенол гидроксил гуруҳларининг валент тебранишлари), 1700 см^{-1} (ароматик кислота карбоксил гуруҳининг α -карбонил мураккаб эфирли гуруҳнинг нур ютиш чизиғи), 1620 см^{-1} (ароматик халқаларнинг скелет тебранишлари), 1340 ва 1205 см^{-1} да (феноллардаги О-Н боғламларнинг деформацион ва =C-O-C-боғнинг валент тебранишлари) қайд этилди.

Модданинг тўлиқ кислотали гидролизи натижасида D-глюкоза, эллаг ва галлат кислоталар 1:2:1 нисбатида ҳосил бўлади. VII моддани физик-кимёвий тавсифларини адабиёт маълумотлари билан таққослаш уни илк бор япон тадқиқотчилар томонидан *Geranium thunbergii* Sieb. et Zucc. дан ажратиб олинган гераниин билан идентификация қилинишига асос бўлди.

Geranium L. авлоди вакилларида геранииннинг тарқалиши тўғрисида адабиётлар маълумотларини инобатга олган ҳолда ушбу бирикмани мазкур таксон ва умуман олганда ёронгулдошлар оиласини систематика ва филогениядаги муоммоларни ҳал этиш учун қулай бўлган хематоксономик маркер деб ҳисоблаш мумкин.

Анжабор ўсимлигининг ер устки қисмидаги гидролизланувчи танидлар йиғиндисида аниқланган бошқа моддаларни жуда кам миқдорда бўлганлари учун индивидуал ҳолда ажратиб олишга имкон бўлмади. Улар турли эритувчилар системаларида олиб борилган хроматографик таҳлил натижалари ҳамда ишончли намуналар билан таққосланганда илгари Қозоғистонда ўсадиган анжабор ўсимлигидан ажратиб олинган 2,3-дигаллоилглюкоза, 2-галлоилглюкоза, 3-галлоилглюкоза ва колинин (2,3-



VII

дигаллоил-4,6-(+)-гексагидроксицефеноил- β -D-глюкоза) билан бир хиллиги аниқланди.

Анжабор ўсимлиги хом ашёсини тиббиёт амалиётига татбиқ этиш мақсадида уни стандартлаш билан боғлиқ изланишлар олиб борилди: меъёрий ҳужжат тузиш учун зарур бўлган ишончли чинлик тавсифномалари ва сифат кўрсаткичлари ишлаб чиқилди.

Таклиф қилинаётган хом ашёни стандартлаш бўйича ёндашув ва тажриба маълумотлари мазкур ишнинг **тўртинчи бобида** акс эттирилди.

ДФ XI наشري кўрсатмаларига биноан хом ашё чинлиги ташқи кўриниши, анатомик-диагностик белгилари ва сифат реакциялар бўйича аниқланди.

Хом ашёнинг ташқи кўриниши макроскопик таҳлил асосида аниқланди.

Анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизлари ва ер устки қисми микроскопик ўрганиши натижасида қуйидаги диагностик белгилар аниқланди:

илдизпояси учун

– думалоқ шаклли асосий паренхима ҳужайралари, очиқ коллатерал типда тузилган ўтказувчи тўқима боғламлари, темир (III) хлорид ва судан III билан ижобий реакцияларни берувчи идиобластлар;

илдизи учун

– ошловчи моддаларни перидерма ҳужайраларида тўпланиши, крахмал дончалар ва кўп учрайдиган друзларни сақлайдиган, думалоқ ёки тангентал чўзилган пўстлоқ паренхимаси ҳужайралари, вазицентрик ксилема паренхимаси, марказий цилиндр флоэмасидаги друзлар;

барги учун

– чўзиқ, эгри-бугри эпидермис хужайралари, оддий, деворлари ингичка, бир хужайрали ҳамда 1-2 та хужайрали оёқчадан ва юмалоқ шаклли бир хужайрали бошчадан ташкил топган бошчали туклар, паренхимадаги ошловчи моддалар сақлаган идиобластлар;

гули учун

– юмалоқ шаклли ташқи томонидаги эпидермис ва буларга нисбатан чўзинчоқ шаклли ички томонидаги эпидермис хужайралари, оддий ва бошчали туклар.

Анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизлари ва ер устки қисмининг ўзига хос биологик фаоллиги ошловчи моддалар билан боғлиқлиги туфайли хом ашёнинг кимёвий стандартланиши айна шу табиий бирикмалар бўйича олиб борилди.

Тавсия этилаётган хом ашё чинлигини аниқлаш учун ошловчи моддаларга хос ва энг осон бажариладиган темир-аммонийли аччиқтош билан комплекс бирикма ҳосил қилиш реакцияси, сифатини аниқлаш учун эса официнал перманганометрик титрлаш усули таклиф этилди. Анжабор ўсимлиги хом ашёсининг бешта партиясида ошловчи моддалар миқдорини аниқлаш натижасида уларнинг меъёри ер остки қисмларида 19%, ўтида – 15% дан кам бўлмаслиги белгиланди.

Танидларнинг тўпланиш динамикасини ўрганиш, уларни ўсимлик онтогенези давомида сезиларли ўзгаришини кўрсатди. Анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизларида танидларнинг энг кўп миқдори кеч кузда, вегетация даври охирида, ер устки қисмида эса – ўсимлик гуллаш даврида қайд этилди. Олинган натижалар асосида хом ашё тайёрлашнинг мўътадил муддатлари аниқланди.

Тавсия этилаётган хом ашёнинг сифат мезонларини ишлаб чиқишда ДФ XI нашри кўрсатмаларига биноан таъсир қилувчи моддалар билан бир қаторда бошқа сонли кўрсаткичлари (намлиги, умумий кули ва 10% хлорид кислотада эримайдиган кули, майдаланганлиги ва аралашмалар миқдори) ҳам аниқланди.

Анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизларининг ташқи кўриниши ва сон кўрсаткичлари 3,5 йил, ер устки қисми эса – 2,5 йил давомида сақланиш жараёнида сезиларли ўзгармайди. Шунинг учун илдизпоялар билан илдизларни тайёрланган даврдан 3 йил, ер устки қисмини 2 йил давомида қўллаш тавсия этилади.

Атом-абсорбцион усул ёрдамида хом ашёдаги токсик оғир металлар (кўрғошин ва кадмий) миқдори рухсат этилган меъёрлардан ошмаслиги аниқланди. Шунингдек, анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизлари ва ер устки қисми табиий доривор воситаларга микробиологик тозалик бўйича қўйилган талабга тўлиқ жавоб бериши кўрсатилди.

Шундай қилиб, олиб борилган изланишлар натижасида тавсия этилаётган хом ашё учун тегишли меъёрий хужжатларни тузиш учун зарур бўлган талаб ва кўрсаткичлар меъёри аниқланди. Ҳозирги кунгача ЎзР ССВ

Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасида тақдим этилган меъёрий ҳужжатлар (Вақтинча фармакопея мақолаларининг лойиҳалари) экспертизаси муваффақиятли тугатилди.

ХУЛОСА

1. Маҳаллий флоранинг янги истиқболли доривор ўсимлиги – анжабор илк бор чуқур фармакогностик ўрганилди.

2. Комплекс изланишлар натижасида анжабор ўсимлигининг қўлланилиши илмий асосланиб, унинг кенг тарқалганлиги ҳамда саноат миқёсида ўстириш имкони мавжудлигини инобатга олган ҳолда яллиғланиш ва гипоксияга қарши янги самарали дори восита сифатида тавсия этилди.

3. Анжабор ўсимлиги хом ашёсининг ўзига хос фаоллигини белгиловчи биологик фаол моддалар мажмуаси ошловчи моддалар, флавоноидлар, фенолкарбон кислоталар, полисахаридлар, аминокислотлар, липофил моддалар, витаминлар (аскорбин кислотаси, каротиноидлар ва бошқалар), органик кислоталар ва қандлардан ташкил топгани кўрсатилди.

4. Ўсимликнинг асосий таъсир қилувчи моддалари – танидлар кимёвий томондан батафсил ўрганилди. Анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизларидан (-)-эпикатехин, (±)-катехин, (±)-галлокатехин ва (-)-эпикатехингаллат мономер катехинлар ва GC-1, GC-2 олигомер проантоцианидинлар, ер устки қисмидан эса гидролизланувчи танин гераниин илк бор ажратиб олинди ва идентификация қилинди.

5. Анжабор ўсимлиги хом ашёсида асосий таъсир қилувчи моддаларнинг тўпланиш қонуниятлари аниқланди. Илдизпоялар билан илдизларда ошловчи моддаларнинг энг кўп миқдори вегетация даври охирида, ер устки қисмида – ўсимлик гуллаш даврида қайд этилди. Олинган натижалар асосида хом ашё тайёрлашнинг мўътадил муддатлари аниқланди ва уни йиғиш ва қуриштириш бўйича йўриқномалар ишлаб чиқилди.

6. Тавсия этилаётган хом ашёни стандартлаш тизими тавсия этилди. Жумладан, асосий таъсир қилувчи моддалар ва улар миқдорини аниқлашнинг услублари ишлаб чиқилди; хом ашёнинг чинлик тавсифлари ва сифатини белгиловчи кўрсаткичлари аниқланди; сақланишнинг мўътадил муддатлари тажриба асосида белгиланди.

Олинган маълумотлар асосида анжабор ўсимлиги илдизпоялари билан илдизлари ва ер устки қисми учун Вақтинча фармакопея мақолалари лойиҳалари ишлаб чиқилди ҳамда тиббиёт амалиётида қўлланилишига рухсат олиш мақсадида Дори воситалари ва тиббий техникани назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилди.

Шунингдек, тадқиқот натижалари Тошкент фармацевтика институти ўқув жараёнига татбиқ этилди.

ЧОП ЭТИЛГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

1. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. К фитохимическому изучению герани холмовой, произрастающей в Узбекистане // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы образования, науки и производства в фармации». –Ташкент, 2005. – С. 122-123.
2. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. Динамика содержания танидов в корнях и надземной части герани холмовой, произрастающей в Узбекистане //Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2006. - № 1-2. – С. 22-23.
3. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. Изучение липофильных веществ герани холмовой // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2006. - № 3. – С. 16-18.
4. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. Аминокислоты надземной части герани холмовой (*Geranium collinum* Steph.) // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Новые достижения в получении, изучении и применении лекарственных средств на основе природного сырья», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Р.Л. Хазанович. – Ташкент, 2006. – С. 16-17.
5. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. Жирнокислотный состав герани холмовой // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2006. - № 4. – С. 21-22.
6. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. Микроскопическая характеристика герани холмовой (*Geranium collinum* Steph.) // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2007. - № 1. – С. 26-29.
7. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. Изучение аминокислотного состава корней герани холмовой (*Geranium collinum* Steph.) // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2007. - № 2. – С. 17-19.
8. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. Элементный состав герани холмовой //Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации», посвященной 70-летию Ташкентского фармацевтического института. – Ташкент, 2007. – С. 153-154.
9. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. К изучению фенольных соединений надземной части герани холмовой (*Geranium collinum* Steph.) //Фармацевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2007. - № 4. – С. 42-44.
10. Курмуков А.Г., Кулиев З.А., Урманова Ф.Ф., Мамедова А.Г. Об антигипоксическом действии полифенольных соединений из подземных органов герани холмовой // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2008. - № 1. – С. 60-63.
11. Курмуков А.Г., Мамедова А.Г., Айзиков М.И. Повышение герахолом устойчивости экспериментальных животных к гипертермическому стрессу и некоторые механизмы этого действия // Фармацевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2008. - № 1. – С. 64-67.
12. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. Фенольные соединения подземных органов герани холмовой, произрастающей в Узбекистане // XV Российский

национальный конгресс «Человек и лекарство»: Сб. материалов конгресса. Тез. докл. – Москва, 2008. – С. 661-662.

13. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. Микроскопическое исследование корневищ герани холмовой // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». – Ташкент, 2008. – С. 280-281.

14. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф. Полисахариды герани холмовой (*Geranium collinum* Steph.) // Фармацевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2008. - № 3. – С.17-18.

15. Мамедова А.Г., Урманова Ф.Ф., Кулиев З.А., Мавлянов С.А. Таниды надземной части герани холмовой // Фармацевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2008. - № 4. – С. 13-14.

Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасига талабгор А.Г. Мамедованинг 15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия ихтисослиги бўйича “Ўзбекистонда ўсадиган анжабор ўсимлигини фармакогностик ўрганиш” мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим) сўзлар: доривор ўсимликлар, хом ашё, анжабор ўсимлиги, илдизпоялар билан илдизлар, ер устки қисми, биологик фаол моддалар, ошловчи моддалар, ажратиб олиш, чинлигини аниқлаш, сифат реакциялари, миқдорий таҳлил, стандартлаш, чинлик тавсифлари, сифат кўрсаткичлари, меъёрий ҳужжатлар.

Тадқиқот объектлари: анжабор ўсимлигининг илдизпоялари билан илдизлари ва ер устки қисми.

Ишнинг мақсади: тиббиёт амалиётида анжабор ўсимлигини қўллаш имкониятини асослаш учун фармакогностик ўрганиш.

Тадқиқот усуллари: хом ашёни морфологик ва анатомик ўрганиш, хроматография (ҚХ, ЮҚХ, колонкали хроматография, ГСХ, ЮССХ), эмиссион, атом-абсорбцион, УБ-, ИҚ- ва масс-спектроскопия, кимёвий ва товаршунослик таҳлил усуллари, клиникагача бўлган фармакологик изланишлар.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: биринчи марта маҳаллий флоранинг янги истиқболли доривор ўсимлиги – анжабор ўсимлигини чуқур фармакогностик ўрганилиши амалга оширилди. Унинг ўзига хос биологик фаоллиги, таркибидаги асосий биологик фаол моддаларнинг кимёвий табиати ва миқдори аниқланди. Ўсимликнинг таъсир қилувчи моддалари – танидлар кимёвий томондан батафсил ўрганилди. Ошловчи моддалар тўпланиш динамикаси ўрганилиб, олинган натижалар асосида хом ашё

тайёрлашнинг мўътадил муддатлари аниқланди. Тавсия этилаётган хом ашёни стандартлаш тизими ишлаб чиқилди. Жумладан, асосий таъсир қилувчи моддалар ва улар миқдорини аниқлашнинг услублари тавсия этилди; хом ашёнинг чинлик тавсифлари ва сифатини белгиловчи кўрсаткичлари аниқланди; сақланишининг мўътадил муддатлари тажриба асосида белгиланди.

Амалий аҳамияти: олиб борилган тадқиқотлар натижасида анжабор ўсимлигининг илдизпоялари билан илдизлари ва ер устки қисми тиббиёт амалиётига яллиғланишга ва гипоксияга қарши муваққил дори воситаси сифатида ҳамда улар асосида юқорида кўрсатилган фаолликга эга бўлган самарали ва хавфсиз импорт ўрнини босувчи дори препаратларини яратиш учун тавсия этилди.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: анжабор ўсимлигининг илдизпоялари билан илдизлари ва ер устки қисми учун Вақтинча фармакопея мақолаларининг лойиҳалари ишлаб чиқилди ва тиббиёт амалиётида қўлланилишига рухсат олиш мақсадида ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлиги Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилди. Шунингдек, тавсия этилаётган хом ашёни йиғиш ва қуриштириш бўйича йўриқномалар ишлаб чиқилди.

Тадқиқот натижалари Тошкент фармацевтика институтининг фармакогнозия ҳамда фармакология ва клиник фармация кафедралари ўқув жараёнига татбиқ этилди.

Қўлланиш (фойдаланиш) соҳаси: тиббиёт, фармацевтика саноати.

РЕЗЮМЕ

диссертации А.Г. Мамедовой на тему: «Фармакогностическое изучение герани холмовой, произрастающей в Узбекистане» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия

Ключевые слова: лекарственные растения, сырье, герань холмовая, корневища с корнями, надземная часть, биологически активные вещества, дубильные вещества, выделение, идентификация, качественные реакции, количественное определение, стандартизация, характеристики подлинности, показатели качества, нормативные документы.

Объекты исследования: корневища с корнями и надземная часть герани холмовой, заготовленные с ботанически достоверных растений.

Цель работы: фармакогностическое изучение герани холмовой для обоснования возможности использования ее в медицинской практике.

Методы исследования: морфолого-анатомическое изучение сырья, хроматография (БХ, ТСХ, колоночная, ГЖХ, ВЭЖХ), эмиссионная, абсорбционная, УФ-, ИК- и масс-спектропия, химический и товароведческий методы анализа, доклинические фармакологические исследования.

Полученные результаты и их новизна: впервые проведено углубленное фармакогностическое изучение нового перспективного лекарственного растения отечественной флоры – герани холмовой. Определены ее специфическая биологическая активность, химическая природа и количественное содержание основных групп биологически активных веществ. Подвергнуты глубокому химическому исследованию доминирующие компоненты растения – дубильные вещества. Изучена динамика накопления дубильных веществ. На основании полученных данных установлены оптимальные сроки заготовки сырья. Предложена система стандартизации рекомендуемых видов сырья герани холмовой: разработаны методические приемы качественного и количественного определения основных действующих веществ, определены характеристики подлинности и показатели качества сырья, экспериментально обоснованы оптимальные сроки его хранения.

Практическая значимость: в результате проведенных исследований корневища с корнями и трава герани холмовой рекомендованы в медицинскую практику в качестве самостоятельных лекарственных средств с противовоспалительной и противогипоксической активностью, а также для создания на их основе эффективных и безопасных импортозамещающих препаратов.

Степень внедрения и экономическая эффективность: разработаны и представлены в Главное управление по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники МЗ РУз проекты Временных фармакопейных статей на корневища с корнями и траву герани холмовой с целью получения разрешения на использование в медицинской практике. Разработаны инструкции для заготовителей по сбору и сушке предлагаемого сырья.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах фармакогнозии, а также фармакологии и клинической фармации Ташкентского фармацевтического института.

Область применения: медицина, фармацевтическая промышленность.

RESUME

Thesis of A.G.Mamedova on the scientific degree competition of the candidate of sciences in Pharmacy on speciality 15.00.02 – pharmaceutical chemistry and pharmacognosy; subject: "Pharmacognostical study of *Geranium collinum* Steph. growing in Uzbekistan"

Key words: herbal plants, raw-materials, *Geranium collinum* Steph., rhizomes with roots, aerial part, biologically active substances, tannic substances, identification, qualitative reactions, assay, standardization, identity characteristics, quality indices, normative documents.

Subjects of research: rhizomes with roots and aerial part of *Geranium collinum* Steph., taken from botanically authentic plants.

Purpose of work: pharmacognostical study of *Geranium collinum* Steph. for substantiation of its application in practice of medicine.

Methods of research: morphologo-anatomic study of the raw-materials, chromatography (PC, TLC, column, GLC, HPLC), emission, absorption, UV-, IR- and mass-spectroscopy, chemical and merchandise inspecting methods for analysis, preclinical pharmacological investigations.

The results obtained and their novelty: the profound pharmacognostical study of a new prospective herbal plant of domestic flora - *Geranium collinum* Steph. has been carried out for the first time. Its specific biological activity, chemical nature and amount of the basic biological active substances' groups have been determined. The dominant components of the plants – tannic substances were subjected to the profound chemical investigation. Tannic substances' dynamics of accumulation has been studied. On the basis of the obtained results the optimal period for stocking up the plant materials was established. Standardization system for recommended species of *Geranium collinum* Steph. crude material was suggested. Techniques for assay and qualitative determination of the basic acting substances were developed, characteristics of identity and quality for the raw-materials were determined, an optimal shelf life for it was established as well.

Practical value: as a result of the carried out research, *Geranium collinum* Steph. rhizomes with roots and herb were recommended to medical practice as independent pharmaceutical products with antiinflammatory and antihypoxic activity, as well as for creating effective and harmless importsubstituting preparations on their base.

Degree of embed and economic effectivity: the projects of Provisional Pharmacopoeial Papers for *Geranium collinum* Steph. rhizomes with roots and herb have been developed and submitted to the Head Department of drug and medical equipment quality control under the Health Ministry of the Republic of Uzbekistan for receiving a permission for using in practice of medicine.

The instructions on collecting and drying the proposal rude materials have been elaborated for purveyors.

The results of research were inculcated to the educational process at the departments of pharmacognosy , pharmacology and clinical pharmacy of the Tashkent pharmaceutical institute.

Field of application: medicine, pharmaceutical industry.