

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

ГУЛИСТОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

ТАБИЙ ФАНЛАР ФАКУЛТЕТИ

“Кимё” кафедраси

5140500 – “Кимё” таълим йўналиши

43-14-гуруҳ талабаси Тожикулов Абдухалилнинг

“ГЛИЦИРРИЗИН КИСЛОТАСИНИНГ КАЛИЙ ВА КАЛЦИЙЛИ

ҚЎШ ТУЗЛАРИ СИНТЕЗИ” мавзусида бажарган

БИТИРУВ МАЛАКАВИЙИШИ

Рахбар: к.ф.д

М. Б. Гофуров

Гулистон – 2018

Фойдаланилган қисқартиришлар

ТГК- техник глицирризин кислотаси

ГК- глицирризин кислотаси

ГКМАТ- глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузи

ГКУАТ- глицирризин кислотасининг учаммонийли тузи

ГКУКТ-глицирризин кислотасининг учкалийли тузи

ГКМКТ-глицирризин кислотасининг монокалийли тузи

ИҚ- Инфрақизил

УБ- Ультрабинафша

ЮССХ-Юқори самарали суюқлик хроматографияси

ОИТС –Ортирилган иммунитет танқислиги синдроми

	МУНДАРИЖА	
	Кириш	
I	АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ.	
1.1.	Глицирризин кислотасининг табиатда учраши	
1.2.	Глицирризин кислотаси кимёси	
1.3.	Глицирризин кислотаси ва ҳосилаларининг биологик фаоллиги	
1.4.	Глицирризин кислотаси ва тузларнинг ўсимликлар ўсиш жараёнига таъсири	
II.	ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ТАҲЛИЛИ.	
2.1.	Бошланғич моддаларнинг синтез қилиш	
2.2.	Глицирризин кислотасининг қўш тузларининг синтези	
2.3.	Олинган моддаларнинг баъзи физик-кимёвий катталиклари. УБ ва ИҚ спектр таҳлили	
III.	ТАҲТИБА ҚИСМИ.	
IV.	ХУЛОСАЛАР.	
V.	АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.	
VI.	ИЛОВА	

К И Р И Ш

Ўсимликларнинг ўсиш ва ривожланиш босқичларида ташқи стресс омилларига нисбатан чидамлилигини ошириш ҳозирги замон биология ва биоорганик кимё фанлари олдига энг асосий вазифалардан биридир. Бу ўринда ўсимликларнинг ривожланишида асосий рол ўйновчи фитогормонлар ва уларнинг синтетик аналоглари таъсирини ўрганиш ушбу фанларнинг долзарб масалаларидан ҳисобланади.

Маълумки, фитогормонлар ўсимликлар ўсиши ва ривожланишининг барча босқичларида моддалар алмашинувини бошқаришда иштирок этади. Ташқи биотик ёки абиотик омиллар таъсирида кўпинча моддалар алмашинуви жараёнидаги ўзгаришлар ўсимликни нобуд бўлиш даражасигача ҳам олиб келиши мумкин. Бунда гормонлар ёки ҳужайра ва тўқималарда мавжуд бошқа физиологик фаол моддалар ҳам ўсимликни қайта тикланишида фаоллик даражаларини намоён эта олмасликлари кузатилади. Бундай ҳолатларда табиий ёки синтетик биостимуляторлардан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Айниқса, қишлоқ хўжалиги ўсимликларнинг ташқи таъсир етувчи омилларга нисбатан чидамли формаларини яратиш ёки чидамлилик даражасини ошириш халқ хўжалигини ривожлантиришда алоҳида ўрин егаллайди.

Мавзунинг долзарблиги: Глицирризин кислотаси асосида янги биологик фаол моддалар синтез қилиш, уларнинг қишлоқ хўжалигида турли хил ўсимликларнинг ўсишига таъсирини ўрганиш муаммоси ҳозирги кунда қишлоқ хўжалиги ва биоорганик кимёнинг асосий вазифаларидан бири бўлиб ҳисобланади. Бунинг мазмунида моддалар экологиянинг бузилишига, тупроқ инфраструктурасининг ўзгаришига, шўрланишнинг ортиб боришига сув танқислиги муаммосига, ҳароратнинг борган сари кўтарилишига боғлиқ равишда таъсирини ўрганиш ётади.

Ишни мақсади:

ТГК дан ГК нинг калий ва калцийли ҳосил қилган қўш тузини олиш.

Вазифалар:

- ТГК дан глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузи (ГКМАТ) ни олиш.

- ГКМАТ дан глицирризин кислотаси (ГК) ни олиш.

- ТГК дан глицирризинкислотасинингуч калийли (ГКУКТ), монокалийли тузларини олиш.

- ГК монокалийли туздан калций диглицирризинат синези.

- Калций диглицирризинатнинг калийли қўш тузининг олиниши.

Амалий аҳамияти:

Олинган модданинг биологикфаол қушимчалар, стимуляторлар, доривор воситалар сифатида қўллаш истиқболлари мавжуд.

II. Адабиётлар таҳлили.

1.1. Глицирризин кислотасининг табиатда учраши

Ширинмия ўсимлиги авлоди- *Glycyrrhiza L* дуккакдошлар оиласига мансуб бўлиб, кўп йиллик бўйи 50-100, баъзан 150 см га етадиган ер остки қисми кучли тарракқий етган ўт ўсимлик, асосий илдизининг узунлиги 4-5м ва 34 тури мавжуд. Олти хил тури кенг тарқалган. Бу ўсимлик икки оилига: илдизи ширин маза берувчилар (лакричник ва хақиқий ширинмия) ва илдизи таркибида ширин маза бўлмаган *Brachylobium Fisch* (кичик мевалилар) га бўлинади. Меваси пишганда очилмайдиган ёки қуригандан сўнг очиладиган дуккак. У Африка, Австралия, Шимолий ва Жанубий Америкада, Осиёда еса Қозоғистон ва Ўзбекистонда, Россиянинг шимолий шарқи (Сибир) да кенг тарқалган. [10]

ГК табиатда ширинмия ўсимлиги илдизи таркибида 2-24% гача бўлади. Унинг миқдори ўсимликнинг ўсадиган майдонига, иқлимига, мавсумга (сентябр-октябр ойидаги қўрилган ширинмия илдизидаги ГК миқдори, июл-август ойидаги ширинмия илдизидаги ГК миқдоридан кўп бўлади), тупроқ таркибига, ареал (шимолдаги ширинмия ўсимлиги илдиздаги ГК миқдори, жанубдаги ширинмия ўсимлиги илдиздаги ГК миқдоридан кам бўлади) га ва ўсимликнинг ёшига (3-4 ёшдаги ширинмия ўсимлиги илдиздаги ГК миқдори юқори бўлади) боғлиқ. [2, 3]

"*Glycyrrhiza glabra* " илдизитаркибида 8% дан 22% гача глицирризин моддасини тутиши билан бирга унинг таркибида 4% гача флавоноидлар 15 % гача глюкоза, 11% гача сахароза, 34% гача крахмал 24% гача клетчатка, 2% гача стероид ва 5% гача ёғ ҳам бор [10]. Ширинмия туридаги ўсимликлар ер ости қисмидаги илдиз ва илдизчалари тритерпен гликозидларни йиғади. Асосий гликозидлардан бири глицирризин кислотаси ҳисобланади.

Ширинмия илдизи маҳсулотлари халқ табобатида дори восита сифатида фойдаланиб келинган. Доривор ширинмиянинг табиатда 3 та тури мавжуд:

- 1) Яланғоч ширинмия (*Glycyrriza glabra*)

2) Урал ширинмияси (*G.Uralensis.Fich*)

3) Коржинский ширинмияси (*G.Korshinskiyi Grig*)

Бу ўсимликларнинг ер ости аъзолари халқ хўжалигида ишлатиш мақсадида кўп миқдорда етиштирилади. [31]

ГК яхши ўрганилган, сабаби унинг юқори биологик фаолликка ега бўлиши билан бир қаторда, ўзига хос ноёб физик-кимёвий хусусиятларни намоён етишидир.

1.2. Глицирризин кислотаси кимёси.

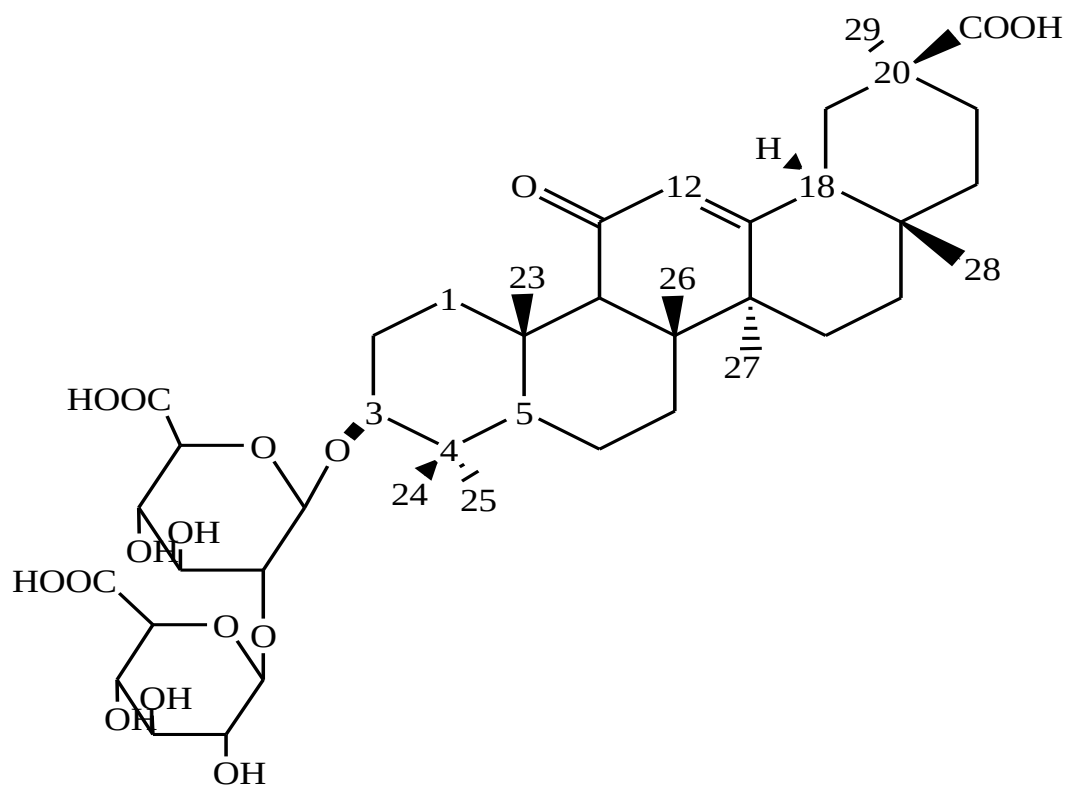
ГК ни Ширинмия ўсимлиги илдизидан ажратиб олиш бир неча 10 йиллар давомида ривожланиб келинган. Унумни ошириш учун турли қўшимчалар (кислота, ишқор, метанол ва хоказолар) ишлатилган.

Экстрактдан тоза ГК ажратиб олиш учун сувли еритмасини рНк 1-2 муҳитга келгунча минерал кислота қўшилади. Кейинги босқичда ГКни органик еритувчидан туз холида чўктириш керак (масалан, 25% аммиак таъсири остида). Бунда уч аммонийли туз ҳосил бўлади ва уни гидролизга учратиб моноаммонийли тузига (ГКМАТ) айлантирилади. ГКМАТ озиқ-овқат, косметика ва фармацевтика соҳасида кенг ишлатилади.

Балтина Л.А., Сердюк Н.Г. ва бошқа бир қанча олимлар томонидан Урал солодка заводида таркибида 26-28% гликозид тутган ширинмия илдизи куруқ экстракти таркибидан тоза ГК олиш усули ишлаб чиқилган. Литгое ва Триппетларнинг ишларида ГК кимёвий ўрганиш натижасида, жумладан, метилланган гидролиз маҳсулотининг оптик бурилиш бурчагига қараб ГК нинг қанд қисмидаги глюкурон кислоталари β-конфигурацияга, аглюкон қисми билан еса α-тузилишга ега бўлган боғ билан боғланган деган бир тахминга келишган.

Унга мувофиқ ГК учун қуйидагича ном берилган: 3-β-гидрокси-11-оксо-12-ен-18-β-Н, 20-β-олеан—30 кислотанинг 3-О-(2'-О β-Д-глюкуронопиранозил)-α-Д-глюкопиранозиди. Бундан ташқари ¹Н ва ¹³С-

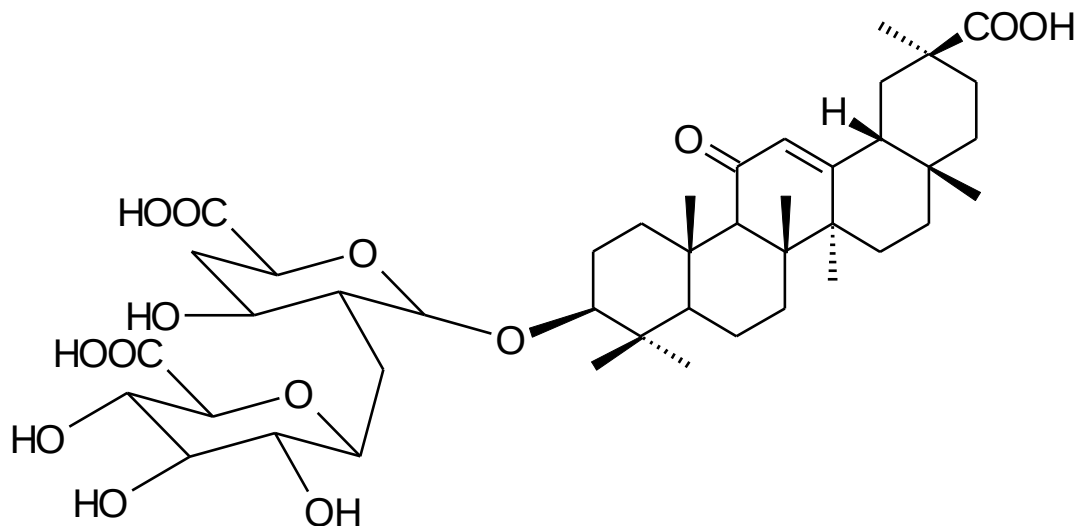
ЯМР спектрлари асосида олиб борилган текширишлар натижасида ГК нинг кимёвий тузилишида глюкурон кислотаси глюкозид боғи β -тузилишга эга эканлигини ва ГК нинг тузилиши 3- β -гидрокси-11-оксо-12-ен-18- β -Н, 20- β -олеан—30 кислотанинг 3-О-(2'-О β -Д-глюкуронопиранозил)- α -Д-глюкопиранозиди эканлиги Халилов, Балтина ва бошқалар томонидан тасдиқланган.



3- β -гидрокси-11-оксо-12-ен-18- β -Н, 20- β -олеан—30 кислотанинг

3-О-(2'-О - β -Д-глюкуронопиранозил)- α -Д-глюкопиранозиди

18- β -Н-ГКни гидрофоб (тритерпен) ва гидрофил (глюкурон) қисмлардан ташкил топганлиги, сиртки фаол модда ва гел ҳосил қилиш каби ажойиб физик-кимёвий хоссалар беради[24].

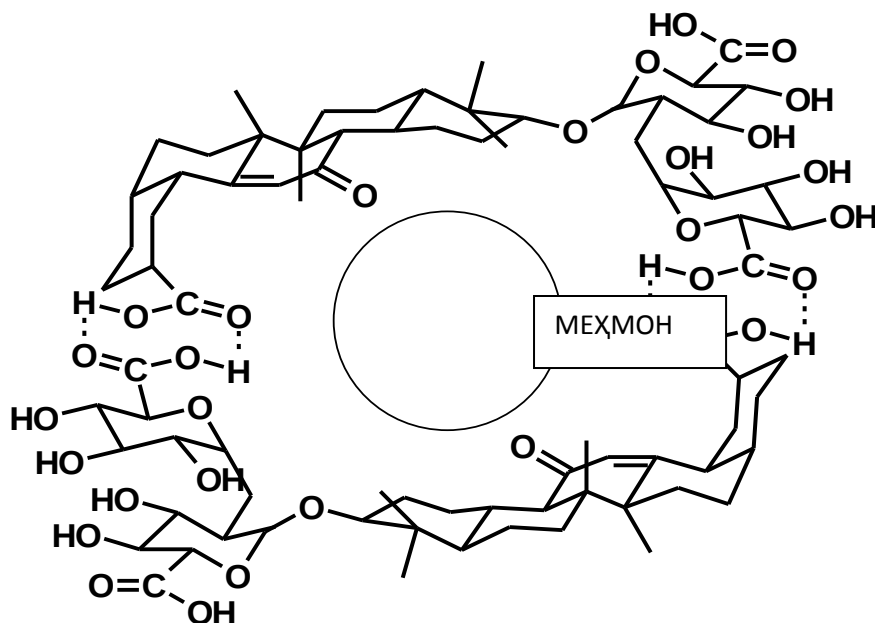


Глицирризин кислотаси молекуласи мицелляр ҳолатда, еритмада циклик тузилишда бўлиб, еритманинг муҳитига қараб цикл ҳосил қилишда битта ёки иккита глицирризин молекуласи қатнашиши мумкин. Натижада циклни ичида тешик ҳосил бўлиб, бу тешикдан мезбон - меҳмон комплексларни ҳосил қилишда “мезбон” сифатида, фойдаланиш мумкин. “Меҳмон” сифатида яқинлашган молекулани глицирризин таркибидаги глюкурон кислотасининг гидроксил гуруҳлари ушлаб қолишга интилади.

ГК водород боғлар ҳисобига «меҳмон-мезбон» кўринишидаги клатрат ҳосил қилади ва бунда «мезбон» сифатида ГК, «меҳмон» сифатида эса дори воситаси иштирок этади [31]. ГК нинг қўш бирикма ҳосил қилиш хусусияти, унинг тиббиётда қўлланиладиган бир қатор дори препаратлари билан комплексларини олиш, молекуляр капсуллаш самараси ҳисобига уларнинг фаоллигини ошириш ва даволаш индексини кенгайтириш мақсадида қўлланилган [1, 16].

РФ ФА Урал бўлими Бошқирдистон илмий маркази Кимё институти ходимлари томонидан 18β -Н-ГКнинг ностероид яллиғланишга қарши препаратлар билан комплекс бирикмалари олинган [10]. Бу препаратлар АСК, бутадион, ортофен, бруфен, индометацинлар бўлиб, улар иммунодепрессив хусусияти, сувда кам эрувчанлик, ошқозон ичак йўлига улыцероген таъсир каби қўшимча салбий таъсирга эга бўлган дори воситаларидир [18]. Синтез қилинган бирикмалар юқорида келтирилган салбий таъсирлардан ҳоли эканлиги таъкидланган [4].

18- β -Н-ГК ацилозидлари келажакда фойдали фармакологик хусусиятга егалиги ишларда баён етилган. Мураккаб тузилишдаги гликолипид юқори фаолликка ега антипролифератив агентларнинг янги синфини очди [30].



Бундан ташқари углевод қисмидаги ОН-гурӯҳларнинг кўплиги “меzbон”нинг протоноаксептор ва протонодонор гурӯҳлари билан кўшимча водород боғлари ҳосил қилиш имкониятини беради.

1.3 Глицирризин кислотаси ва ҳосилаларининг биологикфаоллиги

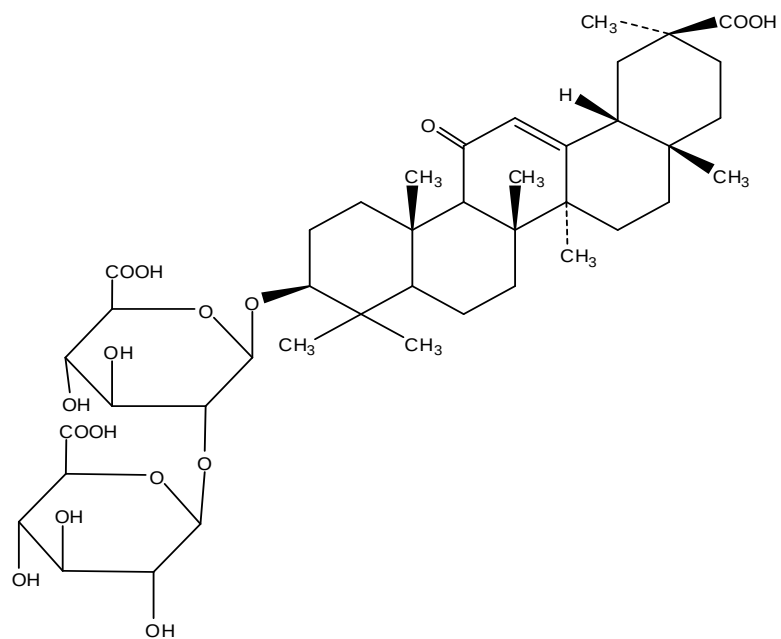
Ширинмия илдизи қадимдан маълум бўлган доривор моддалардан бири ҳисобланади. Хитой тиббиётида ширинмия илдизи эрамиздан 2800 йил илгари ҳам фойдаланилган. Ширинмия илдизи организмни ёшартирувчи женшендан кейин иккинчи дори модда ҳисобланади ва қарияларга кўпроқ тавсия қилинади [21]. Уни юқори нафас йўллари оғриганда, йўтал пайтида юмшатувчи ва шамоллашга қарши восита сифатида қўлланилган. Ширинмиядан ошқозон яраларини даволашда фойдаланилади. У жигар касалликларида, ўт пуфаги ва талок сийдик

хайдовчи сифатида, заҳарланишда гўшт ва кўзикориндан, илон чакқанда заҳарланишга қарши восита сифатида қўлланилади.

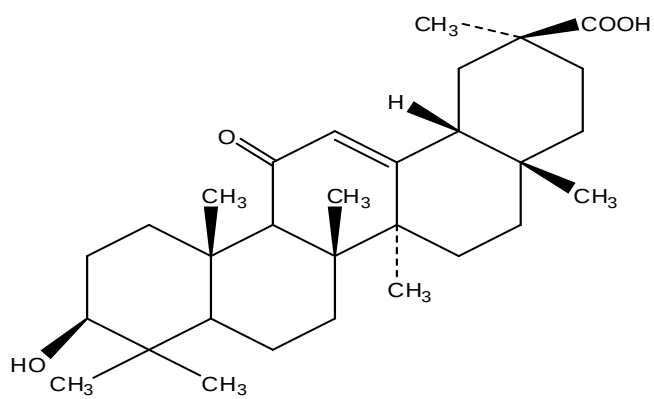
Ширинмия илдизи пиво ичимлигини тайёрлашда, кондитер маҳсулотлари ишлаб чиқишда, кулинарияда ва бошқа техник мақсадларда ишлатилади.

Ўрта асрнинг шарқ тиббиётида ширинмия илдизи экстракти билан даволаш санъати Ибн Сино томонидан умумлаштирилган, унинг сиқиб олинган шарбати ва илдизи тирноқхўрликда боғланади. Унинг суртмаси оловдан куйганда боғланади, сиқиб олинган шарбат билан эса яралар ювилади. Ширинмияда ОИТСга, рак касалликлари ва бошқаларда ретровирусларга каталитик таъсир этувчи, бир қатор фермент системаларига таъсир этувчи бирикмалар борлиги аниқланган [23]. Ширинмия ўпка йўллари юмшатади ва уни тозалайди, у ўпка ва томоққа фойдали ва товушни тиниқлаштиради”[26]. Бундан ташқари ширинмия экстракти *in vitro* ва *in vivo* антиоксидант ва антирадикал фаолликка эга. Ширинмиянинг сувли экстракти сичқонлар жигаридаги микросомалардаги липидларни перекс оксидланишини сусайтиради. Ширинмия экстракти гидроксил, пероксил ва супероксид радикалларига нисбатан антиоксидант фаоллик намоён қилиб, озод радикаллар ҳосил бўлувчи, оксидловчи деструкция билан боғлиқ касалликларига қарши дори воситаси сифатида қўлланилиши мумкин.

ГК *in vitro* B₂ тромбосан синтезини сусайтиради, гликозиднинг антиоксидант фаолиги шу билан боғлиқ. Моно ва уч алмашган тузлари сичқонлар жигарида Р-450 цитохром инактивациясини секинлаштиради. Ширинмия ўсимлигини илдизига ширин маза берадиган модда глицирризин кислота ҳисобланади. ГК ўсимлик таркибида натрий, кальций ва магний тузлар ҳолида бўлади. “Глицирризин” термини ГК гликозиди билан бирга бошқа гликозидларни суммасига ишлатилади. Илдиз таркибида минор агликонларнинг кўплигини кислотали гидролиз усули орқали аниқлаш мумкин.



1



24 та минор агликон аниқланган. Улар таркибидаги углеводлар ҳақида маълумотлар йўқ. Таркибида углеводнинг глюкурон кислота занжирисиз иккита минор гликозид структураси аниқланган. Ширинмия илдизи гликозиди (*Glycyrrhiza glabra*) биринчи бор Фогелтомонидан 1943 йилда ажратиб олинган. 1907 йилда Чирх, Цедербург ушбу гликозидни ишқорлаб унинг глицеррет кислота деб аталувчи агликонини ажратиб олишди [6]. Жумладан глицеррет кислотаси таркибида карбоксил группаси мавжудлигини П.Каррер ва унинг ҳамкасблари кўрсатишган[5]. Улар суяқланиш харорати $297-298^{\circ}\text{C}$ бўлган глицеррет кислотасини ажратиб олишиб, унинг метил ($T_{\text{суюк}} = 241^{\circ}\text{C}$) ва этил ($T_{\text{суюк}} = 246-248^{\circ}\text{C}$) эфирларини характерлаб беришган.

Бергманн суяқланиш харорати 303°C $[\alpha]^{20} = +145,5$ бўлган глицеррет кислотасини ажратиб олди ва унинг метил эфирини ($T_{\text{суюк}} = 255$, $[\alpha]^{20} = +144,3$ (диоксан – ацетон), ацетатини ($T_{\text{суюк}} = 317-318^{\circ}\text{C}$) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +144,6^{\circ}\text{C}$), метил эфириацетатини ($T_{\text{суюк}} = 299-300^{\circ}\text{C}$) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +147,6$) характерлаб берди ва метилглицерретатни хром кислотаси билан оксидлаб 3-кетометил глицерретни олди ($T_{\text{суюк}} = 242^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +181^{\circ}\text{C}$). Ўзини олган натижалари асосида Бергманн глицеррет кислотаси таркиби $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_3$ бўлиши керак деган хулосага келди [27].

Ҳозирги кунда тиббёт ва фармация фани олдида турган долзарб муаммолардан бири бу янги доривор препаратини яратиш ва уларнинг жуда кам миқдорларидги таъсир доирасини ўрганишдан иборат. [26]

ГК ва уларни ҳосилалари асосида дори воситалар яратилишида унинг солубилизирлаш хусусиятининг борлиги асосий омил бўлиб ҳизмат қилади. Кўпгина доривор моддаларнинг сувда яхши эримайдиган ёки умуман эримайдиган субстанциялари (аспирин, индометацин ва бошқалар) ГК нинг оз миқдорда иштирок этиши билан ҳам сувда эрийди. Ушбу табиий модданинг солубилизирлаш хусусиятининг асосий сабаби, аралашмада ГКни турли органик моддалар билан қўшилганида

молекулалар аро таъсирлашишидадир. Маълумки бугунги кунда ўсимликлардан ажратиб олинаётган табиий бирикмаларга талаб ошиб бормоқда. Сабаби табиий бирикмалардан асосан дори воситаси сифатида фойдаланилади. Табиий бирикмалардан ажратиб олинган моддалардан тайёрланган дори воситалари ўзининг кам заҳарлилиги, тирик организмга мос келиши ва ўзига хос фаоллиги билан синтетик усулда олинган дори воситаларидан ажралиб туради. Биологик фаоллиги юқори бўлган табиий бирикмаларни ўрганиш кўпгина қизиқишлар пайдо бўлишига олиб келади.

ГК ўсимликни илдизида ширин таъм берувчи калий, кальций ва магний тузлари аралашмаси ҳолида бўлади. Илдиз ва илдизчалардаги ГК миқдори 2-24% атрофида бўлади, ер усти қисмида эса, гликозид қолдиқлари учрайди холос. Баргларидаги йиғиладиган гликозидни илдизига ташилиши, дисахарид фрагментидаги глюкоза ва галактозани глюкурон кислотасига айланиши билан амалга оширилади.

Охирги 30 йил ичида муҳокама қилиб келинаётган биологик фаол моддалар гуруҳига Ширинмия илдизининг асосий ва қимматли компоненти бўлган Глицирризин кислотаси (ГК) ҳам киради [1].

Ширинмия илдизи қадимдан халқ табобатида катта аҳамиятга эга бўлиб, яллиғланиш, ошқозон касалликлари, йўтал, тери касалликлари каби патологик жараёнларни даволашда ишлатилиб келинган. Ўсимлигидан олинган дори воситалари сийдик ҳайдаш, оғриқ қолдирувчи, яраларни тез битказувчи, аллергияга қарши, тинчлантирувчи, ўпка йўллари касалликлари ва бошқа аъзоларнинг касалликларини олдини олишда ишлатилган [28,29]. Бундан ташқи илдиз ва унинг экстракти ҳозирда халқ хужалигининг озиқ овқат[34], тамаки саноатида ишлатилмоқда. Қизилмия ўсимлигининг ўзи витамин[31], табиий бўёқ ва ошловчи моддаларига[23] бой ўсимлик сифатида ҳам маълумдир. Кундан кунга унинг ишлатилиш соҳаси кенгайиб бормоқда. Ҳозирги кунда эса илдиз ва унинг экстрактдан фақатгина тиббиётда қўлланилиб қолмай, балки халқ хўжалигининг 20 дан ортиқ тармоқларида унга бўлган эҳтиёж

намоён бўлмоқда. Бунга асосий сабаб, илдиз кимёвий таркибининг хилма-хиллигидир. Глицирризин кислотасининг моноаммоний тузи (ГКМАТ) - бронхиал астма, экзема, дерматит ва бошқа касалликларни даволашда ишлатилади [6].

Ширинмия ўсимлиги, ГК, унинг ҳосилалари ва ГК нинг дори препаратлари билан олинган супрамолекуляр комплексларининг физик-кимёвий ҳамда биологик фаоллигига бағишланган кўплаб мақолалар ва бир қатор монографиялар чоп этилган [12, 19]. Адабиётларда ГК ва унинг ҳосилалари яллиғланишга [12], вирусга (шу жумладан ОИТС вирусига) [17], аллергияга, онкологик касалликларга, умумий захарланишга қарши ҳамда иммунотроп ва гепатопротектор фаолликларга эга эканлиги таъкидланган [15]. Масалан, ГКМАТ ошқозон-ичак ярасини даволашда ҳамда куйган терининг регенерация жараёнини тезлаштиришда самарали таъсирга эга экани маълум [32].

Ширинмия илдизи наркотик боғлиқликга эга кишиларнинг ўпкасидаги турли патологик касалликларни профилактикасида самарали эканлиги кўрсатилган [35].

ГК ва унинг ҳосилалари стероид гормонларнинг метаболизмига таъсир этади. ГК тутган препаратларни юқори дозаларда, сурункали қабул қилинганда организмда сув-туз алмашинувига, хужайра ичида Na^+ кўпайиши ва K^+ миқдорини камайишига, қон босими ошишига сабабчи бўлади. Бу ГК, глициррет кислотаси ва стероид гормонларнинг структурасидаги ўхшашлик билан боғлиқ [33].

1.3.1. Ошқозон яраси, аллергия ва яллиғланишга қарши фаоллиги.

ГК нинг яллиғланишга ва ошқозон яраси қарши юқори фаоллик намоён қилишига асосий сабаб, унинг агликон қисми худди кортизонга ўхшаш таъсир қилишидир. ГК яллиғланишнинг формальдегидли, гистаминли, брадекининли ва каррагенинли моделларида текширилганда гидрокортизонга тенг фаолликни намоён этган [13]. Шунингдек, аллергик касалликлар ривожига иштирок этувчи ацетилхолин, гистамин ва бошқа бирикмаларга ГК ҳамда глициррет кислотаси

антогонист экани, уни қатор аллергия касаликлари даволашдаги (аллергия дерматит, экзема, бронхиал астма) самарадорлигини таъминлайди .

ГК таъсирида буйрак усти қобиғи экзоген гормонлари фаоллашиб, хужайра мембранасида фосфолипаза A_2 фаоллигини пасайиши ва унинг натижасида глутаминтрансминаза фаоллиги ортиши аниқланган [34]. ГК ва унинг ҳосилалари арахидон кислотаси метобализмида E_2 ПГни ҳосил бўлишини фаоллашган макрофаглар таъсирида ингибирлайди. ГК нинг яллиғланишга қарши фаоллиги унинг яллиғланиш медиаторига таъсири билан боғлиқ [12, 29].

ГК нинг моноаммонийли, монокалий-дигидрат, моносодиий-дикалий, учизопропил алюминийли тузлари яллиғланишга қарши юқори фаолликка эга бўлиб, 100мг/кг дозадаги “Ортофен” нинг самарадорлигига тенг [15].

ГК ни кимёвий модификация қилиш орқали унинг яллиғланишга қарши юқори фаолликка эга бўлган ҳосилалари олинган. ГК нинг мураккаб эфирлари, жумладан, ГК пента-О-никотинати, пента-О-цинномати, пента-О-салицилати ва уч-о-ацетатлари икки марта кам миқдорда ГКга тенг яллиғланишга қарши фаолликни намоён қилган. ГК пента-О-никотинати “Ниглизин” препарати субстанцияси бўлиб, у антиэкссудатив таъсирга эга ва яллиғланишнинг пролифератив босқичини тўхтатади. Унинг яллиғланишга қарши фаоллиги “Бутадион” ва “Гидрокортизон” дан устун ва “Преднизолон”га тенг. “Ниглизин” яллиғланишга қарши стероид препаратларга нисбатан кам заҳарли бўлиб, буйрак усти қобиғини стимуллайди [25, 29].

ГК ҳосилалари орасида унинг амидлари, гликопептидлари ва уреидлари яллиғланишга қарши юқори фаолликка эга бўлиб, яллиғланишнинг айрим моделларида “Бутадион”, “Преднизолон” ва “Ортофен” препаратларга нисбатан юқори самара кўрсатади. Юқорида келтирилган препаратлардан фарқли равишда, ГК амидлари кам заҳарли ёки заҳарли таъсирга эга бўлмаган синфга мансублиги (LD_{50} 5000-8000мг/кг) алоҳида аҳамиятга эга.

Мочевинанинг турли ҳосилалари ва ГК асосида олинган бирикмалар, кўп ҳолларда ГК га нисбатан яллиғланишга қарши юқорироқ фаолликка эга, лекин

мочевина ҳосиласида ўринбосар радикалининг узайиши пролефиратив таъсирнинг камайишига олиб келади. ГК нинг ҳимояланган гликопептидлари ҳам яллиғланишнинг турли моделларида юқорида санаб ўтилган бирикмаларга ўхшаш биологик фаолликни намоён қилади [37].

ГК ва НЯҚП лар (АСК, Ортофен, Индометацин, Бутадион ва бошқалар) асосида олинган комплекс бирикмаларнинг яллиғланишга қарши фаоллигини ўрганишга бағишланган ишларда қизиқарли маълумотлар келтирилган. Масалан, комплекс бирикмалар препаратларнинг ўзига нисбатан бир неча бор кичик дозаларда яллиғланишга қарши фаолликни намоён қилиб, уларнинг терапевтик таъсири кенглиги (LD_{50}/ED_{50}) НЯҚП лардан 3-11 марта юқори эканлиги кузатилган [29, 32]. Оғрик қолдириш самараси бўйича комплекслар НЯҚП лардан 2-4 марта кучли бўлиб, қўшимча салбий таъсири эса 2-14 мартага камайган [16]. Эътиборлиси шундаки, комплекс бирикмалар НЯҚП ларда бўлмаган янги хусусиятларни намоён этган, яъни γ -интерферон индукциясини кучайтирган. Бу эса ГК си НЯҚП ларни яллиғланиш ўчоғига аниқ етказилишини таъминлаб, уларнинг специфик ва носпецифик яллиғланишга қарши фаоллигини кучайтиради, деб тахмин қилиш имконини беради [10, 11].

1.3.2. ГК ва ҳосилаларининг гепатопротектор ҳамда захарланишга қарши фаоллиги.

Халқ табобатида, хусусан, Хитой ва Тибет табиблари томонидан ширинмия илдизи экстракти ёки қайнатмаси қадимдан кўзиқорин захарини нейтраллаш ва овқатдан захарланишни даволашда фойдаланилган. Ҳозирда ширинмия илдизининг бундай таъсирини унинг таркибида икки молекула глюкокурон кислотаси қолдиғи тутган ГК мавжудлиги билан тушунтирилади. Кислотанинг ҳимояловчи таъсири жигарда ишлаб чиқарилувчи глюкокурон кислотасининг захарланишга қарши фаоллигидан уч марта юқори эканлиги аниқланган [10, 16].

Ҳозирги кунда ГК ни нафақат овқатланиш, балки дори истеъмоли ёки бошқа ҳолларда юзага келувчи захарланишда, шамоллаш ва юқумли касалликлар

таъсирида юзага келган интоксикация ҳолларида ҳам қўллаш тавсия этилмоқда [13]. Шунинг учун кўрғошин тузлари билан заҳарланганда даволовчи восита сифатида ГК нинг калийли тузидан, кадмий хлорид ва ацетальдегиднинг хужайрага нисбатан заҳарли таъсирини кесишда, сичқонларга вена орқали юборилганда уларни қарахт ҳолга келтириб бир соат ичида нобуд этувчи липополисахаридлар таъсиридан ҳимоялашда ГК сидан фойдаланилади [16]. Стрихнин, никотин, кофеин ва сулема каби моддаларнинг катта миқдори билан заҳарланган ҳайвонларга ГК ёки унинг тиамин билан ҳосил қилган комплексидан маълум миқдорда (30-100 мг/кг) бериш орқали улар ҳаётини сақлаб қолишга эришилган. ГК нинг пантенол ва цистеин билан 1:1 нисбатдаги комплекс бирикмаларини ҳам гистамин, никотин ва сулема таъсирида заҳарланишга нисбатан антидот сифатида қўллаш тавсия этилади [33, 37]. ГК нинг 2-тиоурацил, 6-амино-2-тиоурацил, 4-амино-2-тиоурацил, 6-метил-2-тиоурацил, 5-окси-6-метилурацил ва 5-аминоурациллар билан олинган комплекс бирикмалари натрий нитрит таъсирини кесувчи цистаминга нисбатан 2,6-17,4 марта кучли антидот эканлиги кўрсатилган [31].

Ширинмия илдизи дамламасини қабул қилиш касалланган жигарнинг биокимёвий таҳлили кўрсаткичларини тикланиши аниқланган [10]. ГК *in vitro* шароитида кучли гепатопротектор фаолликка эга: аллилформиат, линол кислотаси, галактозамин ва углерод(IV) хлорид каби токсинлар тўғридан-тўғри ҳайвонларга таъсир эттирилганда, ҳайвон жигари гепатоцитларини зарарланишдан ҳимоя қилгани кўрсатилган [10, 16]. ГК нинг метионин билан комплексини қўллаш ҳайвонларда сурункали гепатит ривожини тўхтатиши аниқланган. Муаллифлар профилактик мақсадда экспериментал ҳайвонларга ГК юборилганда D-галактозамин, липополисахаридлар ва конкавалин А таъсирида чақирилган гепатитнинг тўхташи ҳамда қон зардоби ва плазмасидаги аланинаминотрансфераза (ALT), аспартатаминотрансфераза (AST) ферментларининг ингибирланишини таъкидлашган [7]. ГК нинг гепатопротектор таъсир механизми лактатдегидрогеназининг ингибирланиши, зардобдаги трансаминаза ва аминотрансфераза ферментлари ҳамда жигарда ёғ пероксидлари миқдорини камайиши билан боғлиқ.

Гепатопротектор таъсирини структурага боғлиқлигини ўрганиш мақсадида ГК нинг моделлаштирилган гликозидлари синтези амалга оширилган. ALT ва AST ферментларининг фаоллигини баҳолаш орқали ўтказилган тажрибаларда ГК молекуласи қанд қисмидаги сўнгги D-глюкурон кислотаси қолдиғининг алмаштирилиши ёки дисахарид қисмида D-глюкурон кислотаси бўлмаслиги цитопротектив таъсирнинг йўқолишини кўрсатган [13]. Муаллифлар гепатитнинг турли шаклларида даволашда истиқболли гепатопротектор сифатида ГК-О-пентаникотинати таклиф этиб, унинг фаоллиги “Карсил” ҳамда “Силибор” каби препаратларга тенглигини, айрим ҳолларда эса бирмунча устун эканлигини таъкидлашган [16, 23].

1.3.3. Иммун системасига таъсири.

ГК кичик миқдорда иммуностимулятор сифатида, катта миқдорларда эса (6,5 г/кг гача) иммуносупрессор фаоллиқни намоён қилади. Унинг таъсирида одам лимфоцитлар културасида антитана, сичқон қораталоғидан ажратилган хужайра културасида эса Т- ва В-лимфоцитлар ишлаб чиқарилишини стимулланиши, макрофагларнинг фагоцитози ва лизоцим фаоллиги ҳамда антитаналар титрининг ошиши кўрсатилган [26].

ГК нинг муҳим хусусиятларидан яна бири, инсон моноцит хужайралари ва қорин бўшлиғи лимфоцитлари - макрофаглар културасида γ- интерферон ҳосил бўлишини стимуллашидир. Унинг бу хусусияти, инфекцияга қарши истиқболли носпецифик иммуностимулятор сифатида қараш имконини беради. ГК ва левомецетиннинг комплекс бирикмаси сичқонларга юборилганда (25-100мг/кг), уларнинг стафилаккок ва бошқа инфекцияларга сезгирлиги ортиши ҳамда сичқонлар талоғидаги антитана ҳосил қилувчи хужайралар кўпайишини стимуллаши аниқланган [4, 21].

ГКМАТнинг сульгин, сульфадемизин, анальгин ва бошқа препаратлар асосида олинган комплекс бирикмаларининг интерферон индукция қилиш самарадорлиги ГКМАТга нисбатан 2-5 марта кучайиши кузатилган [17].

ГК ва глициррет кислоталари γ -нурлари таъсир эттирилган сичқонларда ҳужайра иммунитети тикланишида самарали эканлиги ва ГК ни радиация таъсир эттирилган сичқонлар қорин бўшлиғига (5мг/кг) юборилганда талоқ ва тимуснинг тикланишини стимуллаши ва шу органларда ДНК биосинтезини ривожлантириши аниқланган [2, 6].

ГК гликопептидларини сичқон қорин бўшлиғига бир маротаба (2 мг/кг) юбориш бирламчи иммун жавобини иммун системасини стимулловчи N-ацетилмураноилдипептиддан (МДП) самарали экани аниқланган [26].

Юқорида таъкидлаганимиздек, ГК нинг бир қатор гликопептидлари яллиғланиш ва ошқозон ярасини даволашда юқори самарага эга эканлиги ҳамда уларнинг бу хусусияти иммун системасини стимуллаш фаоллиги билан уйғунлиги бу бирикмаларни тиббиётга тадбиқ қилиш истиқболини белгилаб беради [4, 11].

I.4. ГК ва унинг тузларнинг ўсимликларнинг ўсиш жараёнига таъсири

Ширинмия илдизидан ажратиб олинган глицирризин кислотасининг Na^+ , K^+ , NH_4^+ ли тузларинини ҳар хил даражада шўрланган тупроқ шароитида буғдойнинг ўсиш ва ривожланишига таъсири ўрганилган. Шунингдек ушбу тузлар ўсимликларнинг ўсиш ва ривожланишида стимуляторлик хусусиятига эга эканлиги аниқланди.

Ўсимликларнинг ўсиш ва ривожланишини идора этиш асосида ташқи омиллар таъсиридан ҳимоя қилиш, иммун тизмини ҳосил қилиш ёки чидамли навларни яратишда муҳим аҳамиятга эгадир.

Шунга асосан олиб борилган тадқиқотлар натижалари адабиётларда ўз аксини топган. [9-12]. Лекин мавжуд маълумотлар ўсимликларнинг чидамлилиги билан боғлиқ биокимёвий ва физиологик хусусиятлари ҳамда бунда физиологик фаол моддаларнинг ўрни бўйича маълум ечимлар қилиш учун етарли эмас.

Айрим адабиётларда сапонинларнинг ўсимликларга фитогормонлар таъсир эффекти ҳақида маълумотлар келтирилган [19]. Ушбу маълумотларда сапонинлар кичик консентрацияда ўруғларнинг ўсиш ривожланишини тезлаштириши, юкори консентрацияда эса ингибирлаши баён этилади.

Шунингдек *Glycyrrhiza glabra* L. ўсимлигидан ажратиб олинган ГК нинг ҳам ҳайвонлар тўқималари ва ҳужайраларига таъсир эффекти ҳамда ўсимликларнинг ўсиш ривожланишини стимулловчи физиологик фаол модда сифатида айрим тасаввўр ва ғояларнинг мавжудлигини қайд этиш мумкин. ГК нинг 10^{-8} - 10^{-6} М консентрацияда пахта чигитини униш ва ривожланишини тезлаштириш қайд этилган. [13].

Глицирризин кислотасининг ўсимлик ўсиши ва ривожланишида консентрациянинг ўрни муҳимлиги тажриба натижаларидан маълум. Қилинган тажрибаларга асосан глицирризин кислотасининг таъсири кенг спектрида ўрганилган. Глицирризин кислотасининг ўзининг структураси жиҳатидан стеринлар билан бир қатор ўхшашликка эга. Маълумки, стеринлар биогенези изопреноидлар умумий биосинтезининг бир қисми ҳисобланади [25]. Глицирризин кислотаси ўсимликларнинг уруғи ва алоҳида органларига таъсири тадқиқотчилар томонидан лаборатория шароитида буғдой, ғўза ва маккажўхори уруғларининг униб чиқишига таъсири ўрганилган. Шунингдек, глицирризин кислотаси 10^{-7} М консентрациясида уруғларнинг униб чиқишига мувофиқловчи таъсири маълум. Ауксинларга физиологик тестларда глицирризин кислотаси 10^{-7} - 10^{-6} М консентрациясида ауксин сингари буғдой колеоптилеси ўсишини ва ловия баргидан олинган кўчатларда илдиз ўсишини тезлаштиради. Юқорироқ, яъни 10^{-5} М консентрацияда эса ингибиторлик эффекти намоён бўлишини кўрсатади. ГК турли объектларда ўрганилганда ушбу модданинг универсал фитогормонлик хусусиятга эга эканлиги ҳақида маълум хулосага келинган. Фитогормонлик хусусияти деганда, ГК турли консентрациларда: ауксинлик, цитокининлик, гиббериллинлик хусусиятларига эгаллиги

кўрсатилган. Таъкидлаб ўтиш жоизки, унинг бу фаолиятини ўрганиш учун ғўзанинг алоҳидаланган палла барги массасининг кўпайиши ўрганилганлиги ҳақида адабиётларда маълумотлар келтирилган [18].

Эътибор бериб қарайдиган бўлсак, тажрибаларнинг энг муҳим жойи шундан иборатки, ГК ва унинг тузларининг турли концентрацияларда таъсири битта ўсимлик яъни буғдой ўсимлигида олиб борилди. Уларнинг таъсири турли концентрацияларда ўрганилиб тажриба натижалари фитогормон ва фитогормонлик хусусиятига эга бўлган биологик фаол моддаларнинг таъсир механизмини ўрганиш учун асос бўладиган натижалардир, чунки биологик фаол моддаларнинг таъсир механизмини ўрганиш нафақат турли моддаларни синаб кўришдан ташқари ўсимликларнинг генотипликка хослик хусусиятига ҳам боғлиқ [25].

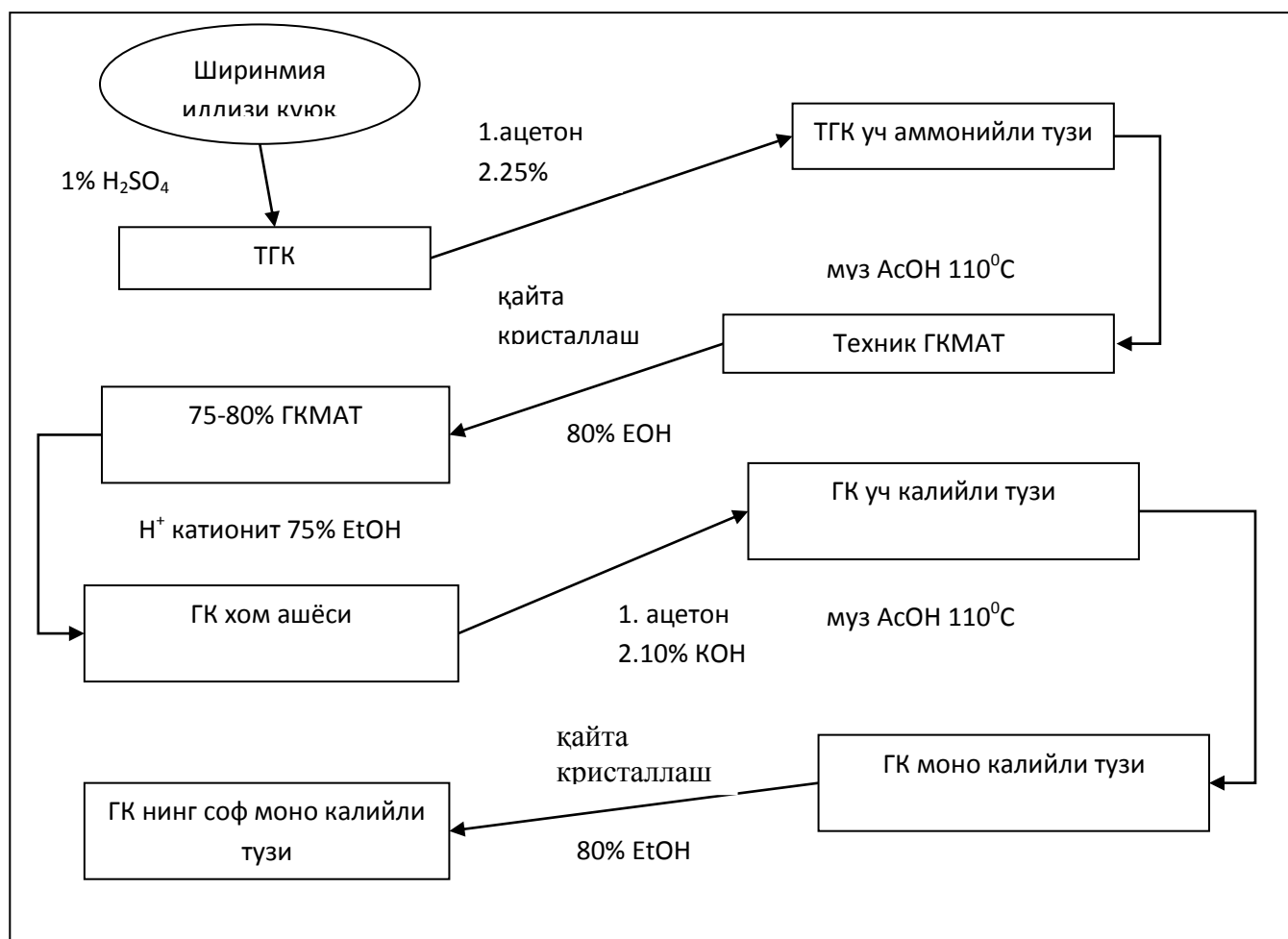
Маълумки, ўсимликларнинг бутун ҳаёти уларнинг уруғлантирилишдан тортиб то унинг ўсиши ва ривожланиши, кўпайиши ва қариб қуриши давомидаги жараёнлар фитогормон деб номланган гормонлар ва гормон сифатидаги моддалар иштирокисиз бўлиши мумкин эмас.

Фитогормонлар ўсимлик ҳаётида нафақат ҳаётий жараёнларни бошқариш, балки ўсимликлар организмига таъсир этувчи ташқи омилларга мослашишда катта рол ўйнайди.

Бу ишларда табиий цитокинин асоси бўлган адениннинг биологик бошқарув фаолияти ГК нинг цитокининлар билан биргаликдаги таъсири, аденин ва цитокинин моддаларининг (аденин ҳосилалари –кинетин, 2-изопентил-аденин, зиатин) транспорт масалалари ўрганилган [20].

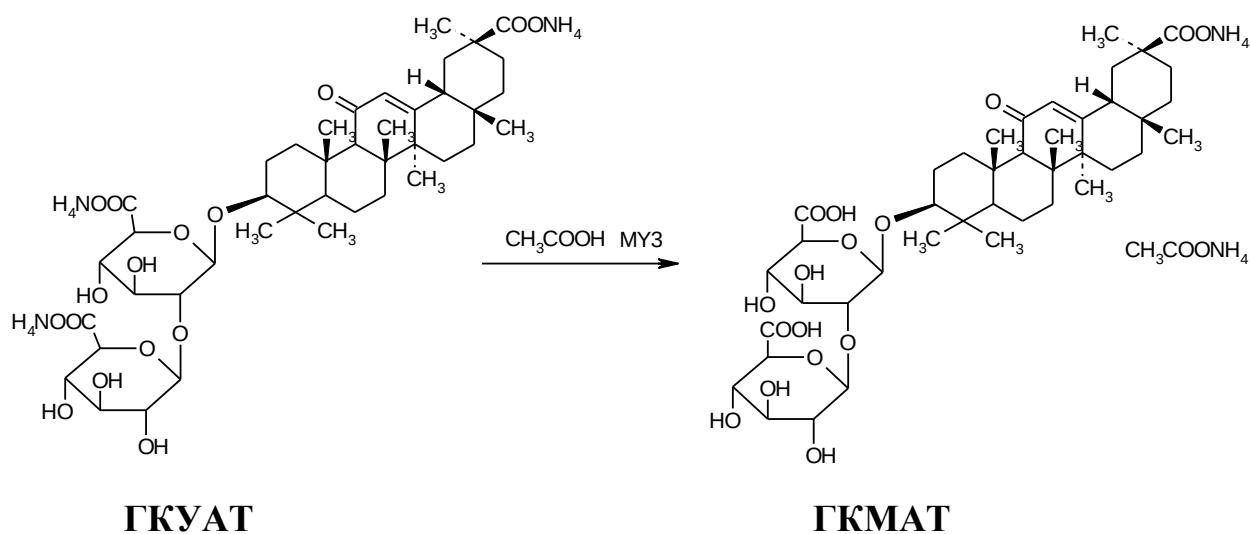
II. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ТАҲЛИЛИ.

Адабиётлар таҳлили натижасида шуни айтиш мумкинки, ГК ва унинг ҳосилаларини фармакологик фаоллиги ҳақида бир қанча маълумотлар маълум. Бунинг учун биз аввалдан маълум услубдан фойдаланган ҳолда, ширинмия илдизи қуюқ экстрактига H_2SO_4 нинг 1% эритмаси билан ишлов бериб, ТГКни чўқтирдик ва чўкмани нейтрал муҳитга келгунча дистилланган сув билан ювиб, қуритдик. Олинган қўнғир рангли аморф кукун кўринишга эга бўлган ТГК унуми бошланғич ширинмия илдизи қуюқ экстрактига нисбатан 35-40% ташкил этди. ТГК дан соф ҳолда ГК ажратиб олиш учун биз муаллифлар [30, 27] таклиф этган услублардан умумлаштириб фойдаландик (1-схема).



Ушбу услубга биноан, аввал ТГК 3 марта ацетон билан экстракция қилинади ва конц. аммиак таъсир эттириб, ГК нинг уч аммонийли тузи олинади. Тузни сирка кислотаси билан қайнатиб олиниб, ҳосил бўлган

ГКМАТ 80% ли этил спиртидан қайта кристалланади. Олинган ГКМАТ нинг унуми ТКК нинг уч аммонийли тузига нисбатан 88% ташкил этади.



Л.А.Балтина ГКМАТ таркибидаги аммоний иони молекуланинг агликон қисмидаги карбоксил гуруҳи билан боғланган деган тахминни олдинга сурган [10], лекин Г.Г.Запесочная томонидан ЯМР-¹³С-спектроскопияси ёрдамида қилинган таҳлил натижасига кўра [18], ГК нинг агликон қисмидаги карбоксил гуруҳи орқали бир алмашган туз ҳосил бўлиши мумкин эмаслиги айтилиб, аксинча, ГК нинг бир алмашган тузлари ҳосил бўлишида молекула таркибидаги икки глюкурон кислотасининг карбоксил гуруҳлари бир вақтнинг ўзида иштирок этишини тахмин қилинган, яъни Г.Г.Запесочная томонидан келтирилган маълумотлар ва биз ўтказган потенциометрик титрлаш натижаларига кўра, ГКМАТ таркибидаги карбоксил гуруҳлар аммиак молекуласи билан нейтралланмайди, балки “меҳмон-мезбон” кўринишидаги бирикма ҳосил қилади ёки титрлаш жараёнида натрий иони аммоний ионини сиқиб чиқаради деб тахмин қилиш имконини беради [22, 25].

2.1. Глицирризин кислотасининг моноаммонийли туздан калций диглицирризинат тузининг калийли қўш тузининг олиниши.

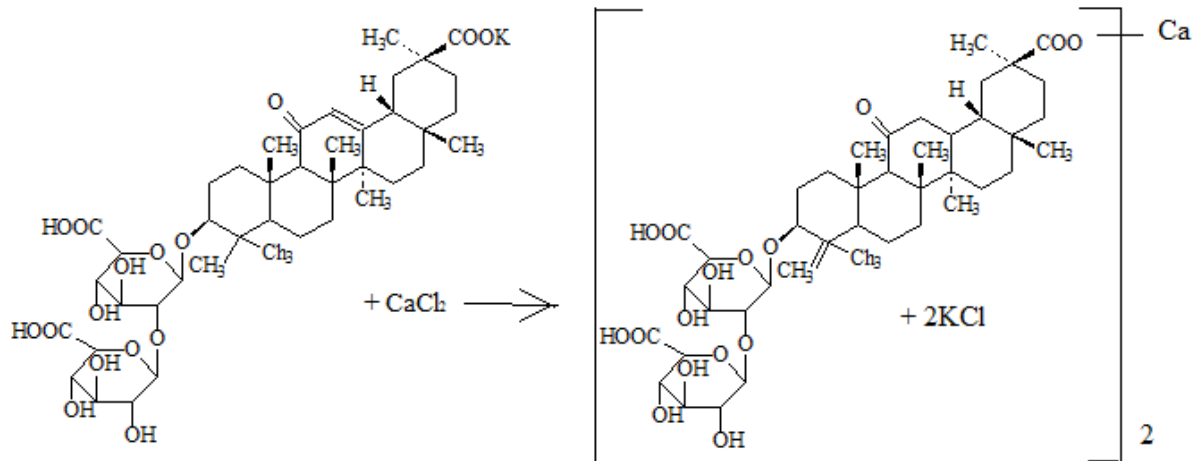
ГК бир калийли тузи асосан ГК нинг бир катор хосилаларини ситнезида реагент сифатида фойдаланилади. ГК бир калийли тузи парчаланиш билан суюкланади. Фикримизча, бунга сабаб унинг таркибидаги гулюкурон кислотасининг колдигидир. Чунки бундай хусусият купрок углеводларда кузатилади. ГК бир калийли тузи сувда йомон эрийди. Сувда киздирилганда эриб, совиганда баркарор гел хосил килади. Спиртларда ва ацетон эримаиди. Сув – спирт ва сув – ацетон аралашмасида яхши эрийди. Бундай хусусиятни ГК ниниг тузилиши билан тушунтириш мумкин. Маълумки у гидрофоб генин ва гидрофил канд кисмларидан ташкил топган. Шунингдек бир алмашинган тузлар оргник кислоталар таъсирига баркарор булиб, факат кучли кислоталар билан реаксияга киришади ва ГК ни хосил килади.

Демак генин кисмидаги карбоксил гурух канд кисмидаги карбоксил гурухга нисбатан кутибсизрокдир. Шунинг учун уларнинг реакцион кобилияти хам бир – биридан фарк килади.

Глицирризин кислотаси (ГК) уч асосли кислота булгани боис уч алмашинган тузлар хосил қилади.

Бунинг учун техник ГКнинг асетондаги ёки спиртдаги еритмасига металл гидроксидининг спиртли еритмаси тасир еттириб олинади. Хосил булган туз муз сирка кислотасида еритилса, бир алмашинган туз ҳолатига утади. Бунда углевод қисмдаги карбоксил гурух туз ҳолатидан кислота ҳолатига келади [2-3].

ГК нинг бир калийли тузидан олиб, сувнинг спиртдаги эритмасида эритиб, устига калций хлориднинг сувдаги эритасидан аралаштирамиз. Аралашмасини 1 соат давомида, сув ҳаммомида (90-95 С) қиздирдик. Аралашма совиганда Оч сарғиш рангли чўкма тушди. Чўкмани филтрлаб аввал сув, билан кейин ацетон ювдик. Ҳавода доимий массагача куритдик. Сувдадэярлиэримаиди.



ГКнинг монокалийли
тузидан

Калций диглицирризинат тузини олиш

Калций диглицирризинатни калий карбонатнинг маълум сувдаги эритмасида эритдик. Диглицирризинат тўла эриб кэтгач ацетон билан аралаштирдик. Ҳосил бўлган сариқ рангли чўкmani филтрладик ва ацетон билан ювиб қуритдик. Ҳосил бўлган чўкма сувда эрийди.

III. ТАЖТИБА ҚИСМИ.

2.1. Кераклиасбобларвареактивлар

- 1) Мўрили шкаф
- 2) Аналитик тарози ВЛР-200;
- 3) Электро техник тарози ВЛКТ-500;
- 4) Қуритиш шкафи
- 5) Дистилланган сув: Дистиллятор ДЕ-10 (Акводиск)
- 5) Ўлчов колбалари ДС 1770-77 иккинчи даражали аниқликка ега:
25 см³, 50 см³, 100 см³, 250 см³, 500 см³ ва 1000 см³;
- 6) Калий гидроксид
- 7) Кимёвий стаканлар 50 см³, 100 см³, 250 см³, 500 см³;
- 8) Ўлчов цилиндрлари: 10 см³, 25 см³, 50 см³, 100 см³, 250 см³, 500 см³;
- 9) Филтрлар;
- 10) Сульфат кислота
- 11) Сирка кислота
- 12) Глицирризин кислотаси;
- 13 калий гидрокарбонат;
- 14) Янги ҳайдалган ацетон;
- 15) Етил спирти;
- 16) $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ тузи
- 17) Аммоний гидрооксид
- 18) Шоттэ ворокаси
- 19) Бунзен колбаси

Бошланғич моддаларни тозалаш ва синтез қилиш.

3.1. Техник глицирризин кислотасинидан глицирризин

кислотасини олиш

Биринчи босқич.ГК 10 баробар хажм сувсиз ацетон билан сув ҳаммомида экстракция қилиниб, филтрланади ва тажриба 5 баробар хажм ацетон билан яна бир бор такрорланади. Бирлаштирилган ацетонли экстрактга шиша таёқча билан аралаштирилган холда, ГКнинг уч аммонийли тузи чўкиши тўхтагунча, NH_4OH нинг тўйинган эритмасидан кўшилади. Чўкмага тушган зарғалдоқ рангли, аморф модда ГКнинг уч аммонийли тузи филтрлаб олинди, спирт билан чайилиб, сўнгра қуригилади.

Иккинчи босқич.Муз сирка кислота билан гидролиз қилиш.

Ажратиб олинган ГКнинг уч аммонийли тузи 10 баробар хажм муз сирка кислотасида $105-110^0\text{C}$ да эритилади. Қайнаб чиққунча қиздирилади ва гамоген система ҳосил бўлганда, эритма иссиқ ҳолида иситилган Шоттэ воронкаси ва Бунзен Колбаси ёрдамида филтрланади. Эритма 24 соатга хона ҳароратида чўкма тушгунча қолдирилади. Чўкмага тушган ГКМАТ филтрлаб олиниб, аввал сирка кислота билан сўнгра 96%ли этил спирти билан ювилади ва қуригилади.

Унумини янада юқори бўлиши учун этил спирти билан қайта чўктирилади.

3.2. Глицирризин кислотасини олиш.

1 литрли тубиюмалок колбада X гркайта кристалланган ГКМАТ ни 6X мл 1,5 % ли H_2SO_4 да эритилди. Тескари совитгичда улаб, оппок чуқма тушгунга кадар секин кайнатилади.

Унум 23,3 гр (93,2%). $[\alpha]_D^{25} = +43 \pm 2^\circ$; $c=0,05$ % (50 % $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). ЮССХ бўйича асосий модда миқдори $80 \pm 2\%$ ташкил этди. $T_{\text{суюқ}} = 218 \pm 2^0\text{C}$ (парчаланади), УБ- спектр 50 % $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (λ_{max} , нм) 255, ($\lg \epsilon$ 3,95).

Адабиётдаги маълумот [71, 72]: Унум 23,5-24,5 г (95,9-97,9 %).

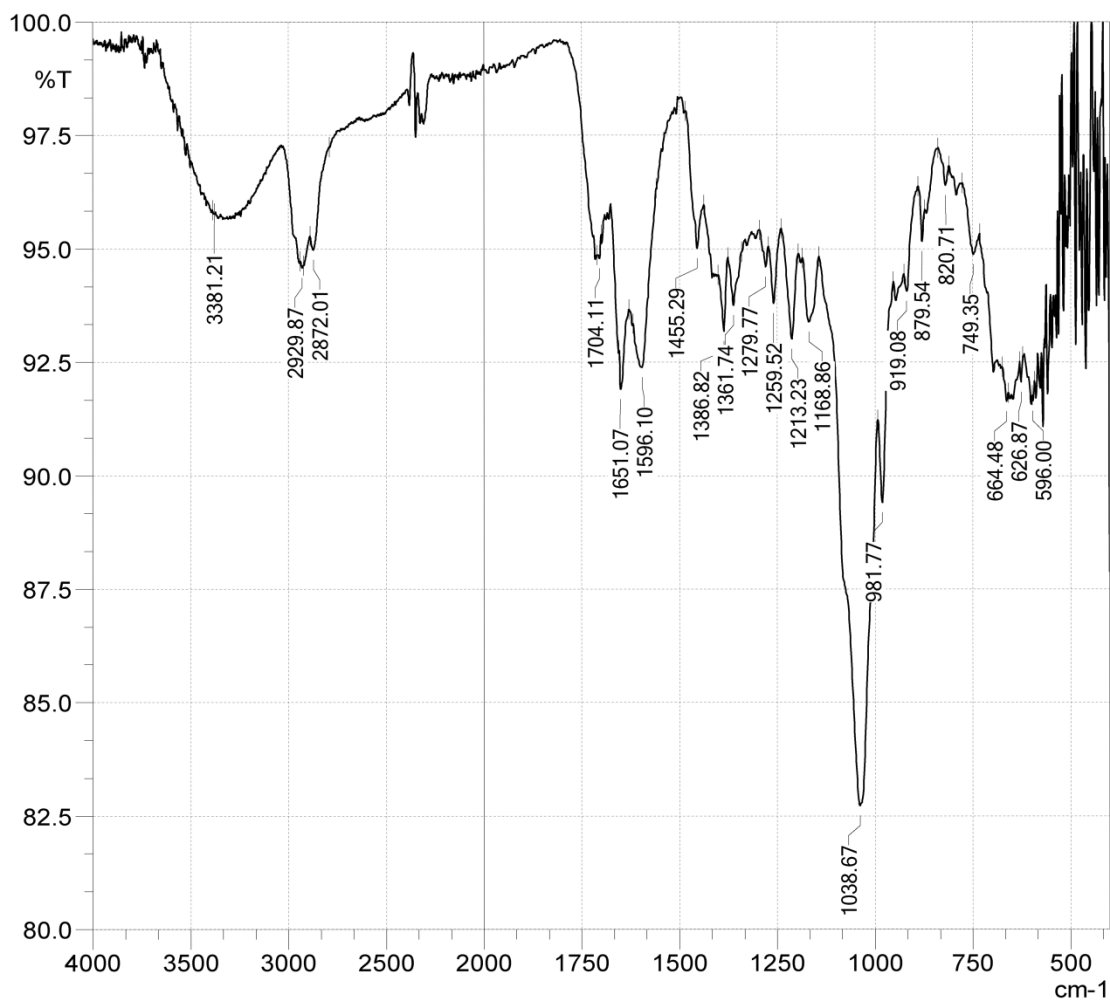
$[\alpha]_D^{20} = +45 \pm 2^\circ$; ($c=0,12$; 50 % C_2H_5OH). УБ-спектр 50 % C_2H_5OH (λ_{max} , нм): 250, ($lg\epsilon$ 3,98). Асосий модда миқдори 85 ± 2 %. Намлик 6,8-7,4

3.3. Глицирризин кислотасининг монокалийли тузини олиш

45гр ГК хона ҳароратида 500 мл ацетонда эритилиб, филтрлаб олинди. Эритмага рН-8,0-8,5 бўлгунча КОНнинг метил спиртидаги 10%ли эритмаси қўшилди. ГК уч калийли тузининг сариқ рангли чўкмаси филтрлаб олиниб, ацетон билан ювилди (3×30 мл) ва $100^\circ C$ да доимий вазнгача қуритилди.

30 гр ГК уч калийли тузига 300мл муз сирка кислотаси солиб, $105-110^\circ C$ да тўлиқ эриб кетгунча қиздирилди. Қайноқ ҳолда филтрланиб, хона ҳароратида кечасига қолдирилди. Кристаллга тушган ГКнинг монокалийли тузи филтрланиб, муз сирка кислотаси ва эфир билан ювилди ҳамда $105^\circ C$ ҳароратда доимий массага келгунча қуритилди. Унум 20,22г (67,4%). $T_{суюқ.} = 221 \pm 2^\circ C$. $[\alpha]_D^{25} = +40^\circ \pm 2^\circ$; $c=0,05\%$ (50% C_2H_5OH). ЮССХ бўйича асосий модда миқдори 89 ± 2 % ташкил этди.

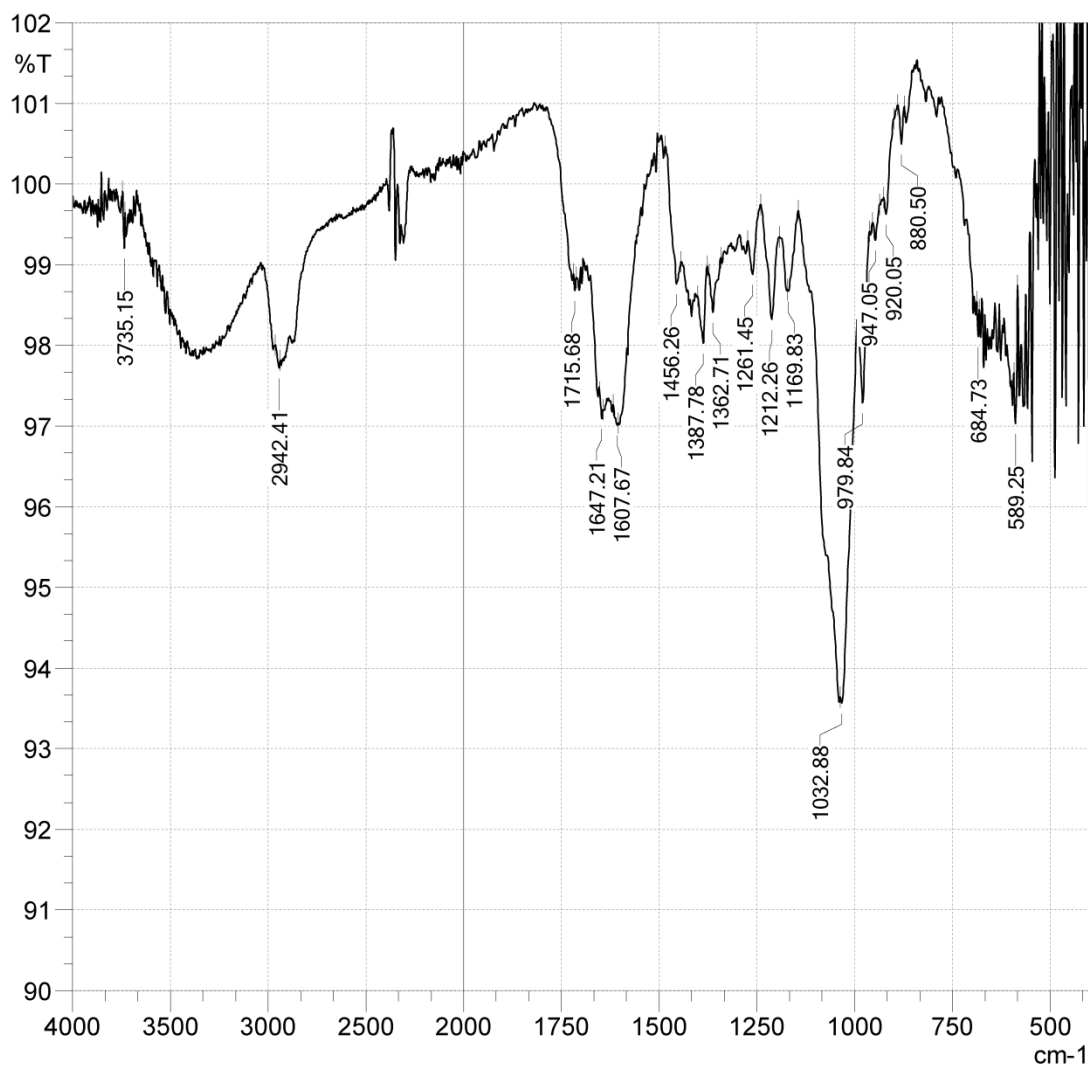
Адабиётдаги маълумот [71, 72]: Унум 16,4г (65,2 %), $[\alpha]_D^{20} = +40 \pm 2^\circ$; ($c=0,04\%, 25\%$ C_2H_5OH), ИҚ-спектр, (ν_{max} , cm^{-1}): 3600-3200 (ОН), 1710 (COOH), 1660 ($C^{11}=O$) 1530-1500(COO^-); УБ-спектр 25% C_2H_5OH (λ_{max} , нм): 255 ($lg\epsilon$, 3,85)



3.4. Калций диглицирризинат синтези.

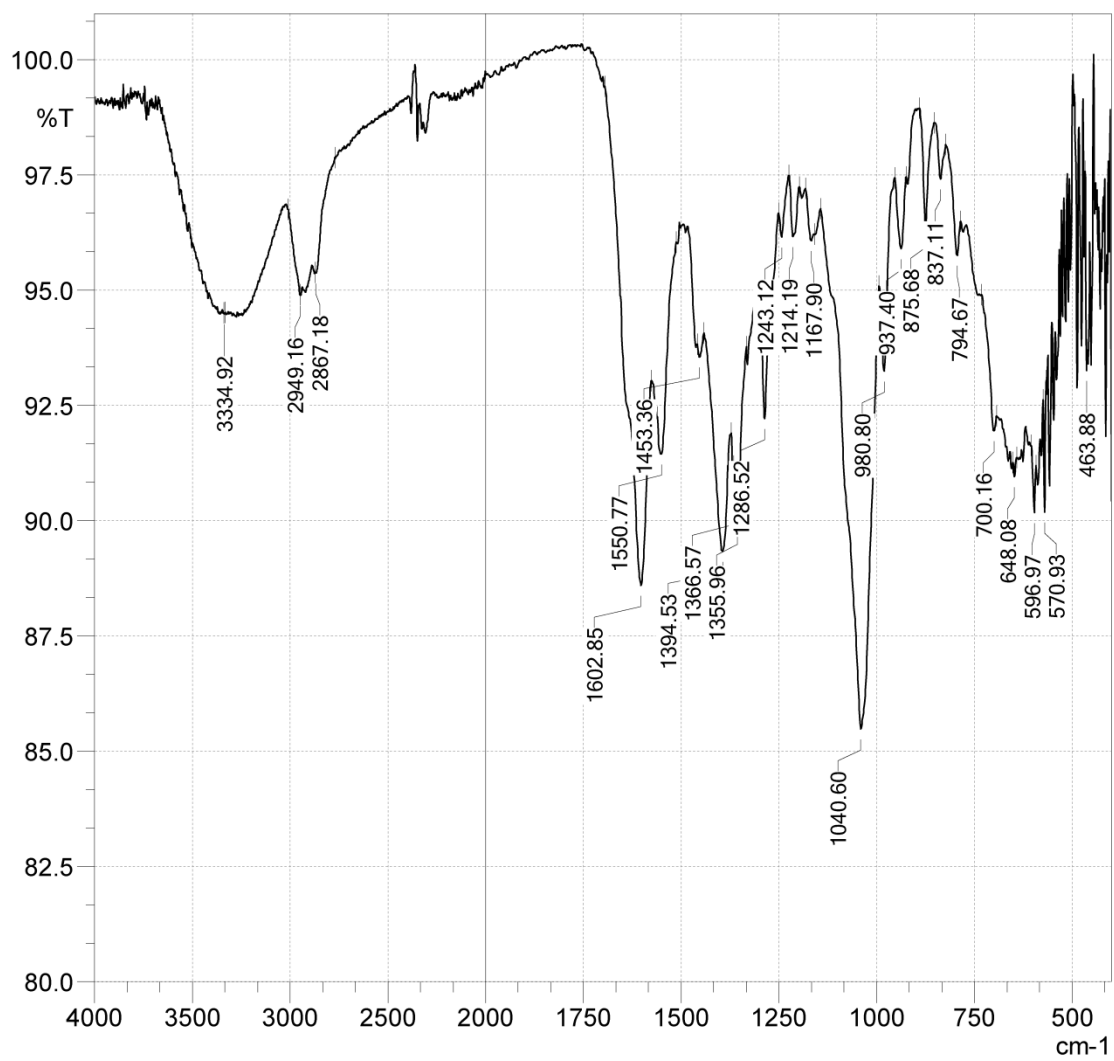
2,7 гр (3 ммоль) ГК нинг бир калийли тузини 30 мл сувни спиртдаги эритмасига 0,36гр (1,5 ммоль) $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ нинг 2мл сувли эритмасини қўшдик. Аралашмасини 1 соат давомида, сув ҳаммомида (90-95 C) қиздирдик.

Аралашма совиганда Оч сарғиш рангли чўкма тушди. Чўкмани филтрлаб аввал сув, билан кейин ацетон ювдик. Ҳавода доимий массагача қуритдик. Сувда дэярли эримаиди.



3.5. Калций диглицирризинатнинг калийли қўштузининг олиниши.

0,85 гр(0,5 ммоль) диглицирризинатни 0,175гр (1 ммоль) $K_2CO_3 \cdot 2H_2O$ нинг 19 мл сувдаги эритмасида эритдик. Диглицирризинат тўла эриб кэтгач 30 мл ацетон билан аралаштирдик. Ҳосил бўлган сариқ рангли чўкмани филтрладик ва ацетон билан ювиб куритдик. Ҳосил бўлган чўкма сувда эрийди.



Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Толстикова Т. Г., Толстиков А. Г., Толстиков Г. А. На пути к низкодозным лекарствам // Вестник российской академии наук. - Москва, 2007. - Т.77. - №10. - С.867-874
2. Ҳ. Атабайева, О.Қодирхўжаев “Ўсимликшунослик” Тошкент “Янги аср-авлоди ” – 2006 (II-боб)
3. Г.А. Толстиков, Л.А. Балтина, Э.Э. Шульц, А.Г. Покровский// “Биоорганическая химия” 1997.том 23, №9, -С.691-709
4. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П., Кондратенко Р.М., Толстикова Т.Г. Солодка биоразнообразие, химия, применение в медицине / - Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2007. - 311 с
5. Груздева Е.А. Знакомая незнакомка – солодка _//Новая аптека, 2008. №1. –С. 38-39..
6. Ирисметов М.П., Джиембаев Б.Ж., Арыстанова Т.А., Барамысова Г.Т. Химия и применение природной глицирризиновой кислоты и ее производных. – Алматы. “Тылым”. 2002. – 350 с.
7. Рыжова С.А. Синтез гликопептидовглицирризиновой кислоты – новых иммуномодуляторов и анти ВИЧ средств: Дис. ... канд. хим. наук. - Уфа. 1994. 72-74 с.
8. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А.Г. Глицирризиновая кислота// Биоорганическая химия. - Москва, 1997. - Т.23. - № 9. - С. 691-709.
9. Издатилсьтво<<ФАН>>Ўзбекистон, Химия природных соединений журнал №3. 2009. С. 335-338.
10. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П. и др. Солодка: биоразнообразие, химия, применение в медицине. Новосибирск: Гео, 2007. С.312.
11. Далимов Д.Н., Исаев Ю.Т., Сайиткулов А.М. Молекулярные комплексы моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с некоторыми лекарственными средствами и их интерферониндуцирующая активность // Хим. природ.соедин. – Ташкент, 2001. - №2. - С.132-134.

12. Исаев Ю.Т. Глицирризин кислотаси ҳосилалари ва уларнинг биологик фаоллиги. Кимё фан. ном. ... дис. - Тошкент. 2000. - 56-57 б.
13. Утешев Б.С. Сергеев А.Б. Павлова С.И. Корень солодки, возможные механизмы антитоксических, антиканцерогенных и противоопухолевых свойств //Химико-фармацевтический журнал. 2003. №6. –С. 36-39.
14. Далетяров М.А., Ачилов У.А. Влияние минеральных удобрений на урожай озимой пшеницы // Вестник, с.х.н. 2002. -№ 2. -С. 50-51.
15. Синтез гликопептидовглицирризиновой кислоты и их иммуномодулирующие свойства. Балтина Л.А., Сахаутдинова Г.М., Зарудий Ф.З, Лазарева Д.Н, Толстиков Г.А, Давыдова В.А // Хим.-фарм. журнал. - Москва, 1991. -Т.24. - №2. -С. 119-121.
16. Кондратенко Р.М., Балтина Л.А., Мустафина С.Р. Макарова Н.В, Насыров Х.М, Толстиков Г.А.Способ получения кристаллической глицирризиновой кислотыиз промышленного Глицирама. Иммуномоделирующие свойства // Хим. -фарм. журнал. Москва, 2001. - Т.35. - №2. - С. 38-42.
17. Жаров С.Н., Лучшев В.И., Помазанов В.В., Рабинович Э.З. Препараты глицирризиновой кислоты в лечении хронического вирусного гепатита С // VIII съезд Итало-Российского общества по инфекционным болезням. - Санкт-Петербург: 2002. - С. 111.
18. Утешев Б.С. Сергеев А.Б. Павлова С.И. Корень солодки, возможные механизмы антитоксических, антиканцерогенных и противоопухолевых свойств //Химико-фармацевтический журнал. 2003. №6. –С. 36-39.
19. Айходжаева Н.К., Рустамбекова Р.Т., Усманова Б.А. Дон маҳсулотлари ишлаб чиқариш технологиясида қўлланиладиган ҳом-ашё ва материаллар. лаб. иш учун қўлланма, Т., Наука, 2003. -3-28.б.
20. S. Shabata, J. Pharma. Soc. Japan, 120 (2000) 890.
- 21.2 В.П. Гранкина, Г.П. Надеждина Солодка уральская. Новосибирск: Наука, 1991, С.77

22. Л. А. Балтина, Н. Г. Сердюк, Л. В. Краснова и др., // Химико-фармацевтический журнал 28(9), 51-54 (1994).
23. Накамура И., Арита К. Заявка 56-97298. Япония. 1981 (РЖХ -1982. - №20. Разд. О. №161 П).
24. Муравев И.А., Кулешова С.А., Сиверская Е.В. Противовоспалительные и ранозаживляющие свойства 1% мазей натриевой соли 18-дегидроглицерризиновой кислоты в эксперименте // Экспериментальная и клиническая фармакология. - Москва, 2001. - Т.64. - №4. - С.50-52.
25. Djegrassi C., Osiecki J., Closson W. Constitution of the ester obtained by oxidation of methylglycyrhetate acetate // J. Am. Chem. Soc. - New York, 1959. - V. 81. - P. 458-460.
26. Синтез гликопептидов глицерризиновой кислоты и их иммуномодулирующие свойства. Балтина Л.А., Сахаутдинова Г.М., Зарудий Ф.З, Лазарева Д.Н, Толстиков Г.А, Давыдова В.А // Хим.-фарм. журнал. - Москва, 1991. - Т.24. - №2. - С. 119-121.
27. Романко Т.В., Муринов Ю.И. Некоторые особенности течения разбавленных растворов глицерризиновой кислоты // Жур. физ. химии. – Москва, 2001. - Т.75. - №9. - С.1601-1604
28. Балтина Л.А., Рьжова С.А., Васильева Е.В., Толстиков Г.А. Синтез тритерпеновых гликопептидов, содержащих алкиловые эфиры L-аминокислот // Хим. природ. соедин. - Ташкент. 1994. - №2. С. 261-268.
29. Балтина Л.А., Кондратенко Р.М., Мустафина С.Р. Флехтер О.Б, Муринов Ю.И, Давыдова В.А, Зарудий Ф.С, Исмагилова А.Ф, Толстиков Г.А. Способ получения глицерризиновой кислоты из Глицирама. Фармакологические свойства // Хим. -фарм. журнал. Москва, 2001. - Т.35. - №1. - С. 38-41.
30. Салахутдинов Б.А., Далимов Д.Н., Арипов Т.Ф., Талипов С. “Синтез, структура и мембраноактивные свойства новых производных глицерретовой кислоты” // Хим. природ. соедин. – Ташкент, 2002. - №3. - С.209-211.
31. Толстиков Г.А, Муринов Ю.И, Балтина Л.А. Комплексы β -глицерризиновой кислоты с НПВС, как новые транспортные формы // Хим. -фарм. журн. – Москва, 1991. - №2. - С. 29-32.

32. Помазанов В.В., Королева Ю.В., Волкова М.А. Глицирризин - содержащие препараты в лечении ВИЧ- ассоциированных инфекций // VIII съезд Итало-Российского общества по инфекционным болезням. - Санкт-Петербург: 2002. - С. 262-263.
33. Белоглазова С.И, Хасина М.А., Двинская С.А., Максименко Н.Н. Эффективность солодки уральской в профилактике легочной патологии у лиц с наркотической зависимостью // PacificMedicalJournal. NewYork, 2006. - № 2, - С. 48-50.
34. Далимов Д.Н., Исаев Ю.Т., Сайиткулов А.М. Молекулярные комплексы моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с некоторыми лекарственными средствами и их интерферониндуцирующая активность // Хим. природ.соедин. – Ташкент, 2001. - №2. - С.132-134.
35. Жаров С.Н., Лучшев В.И., Помазанов В.В., Рабинович Э.З. Препараты глицирризиновой кислоты в лечении хронического вирусного гепатита С // VIII съезд Итало-Российского общества по инфекционным болезням. - Санкт-Петербург: 2002. - С. 111.
36. Далетяров М.А., Ачилов У.А. Влияние минеральных удобрений на урожай озимой пшеницы // Вестник, с.х.н. 2002. -№ 2. -С. 50-51
37. Балтина Л.А., Покровский А.Г., Cinatl J., Толстиков Г.А. Селективные трансформации и противовирусная активность тритерпеновых веществ солодкового корня и их производных // Новые лекарственные средства: Успехи и перспективы. Тез.докл. науч. конф. 21-22 мая 2005. – Уфа 2005, - С.12-13.

Гулистон давлат университети "Кимё" кафедрасининг 2017-2018 ўқув йилида кимё таълим йўналиши 43-14 гуруҳи талабаларининг битирув малакавий ишлари дастлабки химоясига бағишланган 8-сонли йиғилиши баённомасидан

КЎЧИРМА

22.03.2018 й.
Гулистон ш.

Қатнашганлар: Кафедра мудири, кафедранинг БМИ раҳбарлари, кафедра аъзолари ва 43-14 гуруҳ талабалари

Кун тартиби:

1.4-курс 43-14 гуруҳ талабаси Тожикулов Абдухалил Абдужалил ўғлининг "Глициррининг кислотасининг калий ва кальцийли қўш тузлари синтези" мавзусидаги битирув малакавий ишининг дастлабки химояси (талабанинг маълумоти).

ЭШИТИЛДИ: Йиғилишда кафедра мудири 2017-2018 ўқув йилида талабаларининг БМИ ларининг тайёргарлик жараёни кетяпти, адабиётлар тахлилида талабалар қонунлар ва норматив ҳужжатларни ҳам киритишлари кераклигини қайд этди.
Ўзбекистон Республикаси Президенти Ш.М.Мирзиёевнинг Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини 2017-2020 йилларда ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони (Ўзбекистон Республикасининг Қонунлари тўплами 2017й. №6, С-70, № 20, С-354.).

Маъруза учун регламент 8 минутдан иборат.

ЭШИТИЛДИ: 4-курс 43-14 гуруҳ талабаси Тожикулов Абдухалил Абдужалил ўғлининг маърузаси.

МАВЗУ: "Глициррининг кислотасининг калий ва кальцийли қўш тузлари синтези"

Битирув малакавий иши раҳбари: к.ф.д. Гафуров М.Б.

Йиғилишда 5140500-Кимё таълим йўналиши 43-14 гуруҳ талабаси Тожикулов Абдухалил Абдужалил ўғлининг "Глициррининг кислотасининг калий ва кальцийли қўш тузлари синтези" мавзусидаги битирув малакавий ишига расмий оппонент қилиб, кафедра ўқитувчиси, Эрматова О. тайинланди.

ЙИҒИЛИШ ҚАРОР ҚИЛАДИ:

1. 5140500-Кимё таълим йўналиши 43-14 академик гуруҳ талабаси Тожикулов Абдухалил Абдужалил ўғлининг ҳисоботи маълумот учун қабул қилинсин.
2. 5140500-Кимё таълим йўналиши 43-14 академик гуруҳ талабаси Тожикулов Абдухалил Абдужалил ўғлининг битирув малакавий ишга расмий оппонент этиб, кафедра ўқитувчиси О. А. Эрматова тайинлансин.
3. 5140500-Кимё таълим йўналиши 43-14 академик гуруҳ талабаси Тожикулов Абдухалил Абдужалил ўғлининг битирув малакавий иш химояга қўйилсин.

Кафедра мудири:

Котиба:

Ў.Қ.Абдурахмонова

Л.А.Еттибоева

Ўзбекистон Республикаси олий ўрта махсус таълим вазирлиги Гулистон давлат университети Табиий фанлар факултети кимё таълим йўналиши битирувчиси Тожикулов Абдухалилнинг "Глицирризин кислотасининг калий ва кальцийли қўш тузлари синтези" мавзусидаги битирув малакавий ишига

ТАҚРИЗ

Тожикулов Абдухалил Абдужалил ўглининг "Глицирризин кислотасининг калий ва кальцийли қўш тузлари синтези" мавзусида бажарган битирув малака ишида олган маълумотлар долзарб аҳамиятга эга.

Ушбу битирув малака ишида анъанавий усулда ёзилган бўлиб, кириш, адабиётлар шарҳи, олинган натижалар ва уларнинг таҳлили, тажриба қисми, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати қисмидан иборат

Тожикулов А. техник глицирризин кислотада маълум усул бўйича глицирризин кислотасининг моноаммонийли, монокалийли тузи, сўнгра ундан глицирризин кислотаси калий ва кальций қўш тузини синтез қилган. Олинган моддаларнинг физик-кимёвий катталикларини ўрганган, модда таркибидаги металл ионларининг миқдори атом адсорбцион усулда аниқланган. Унинг тузилишини тасдиқлаш учун ИҚ спектридан фойдаланган.

Битирув малака ишида қуйидаги камчиликларга йўл қўйилган.

1. Олинган моддаларни характерлашда физик-кимёвий усуллардан тўлиқроқ фойдаланилса мақсадга мувофиқ бўларди.

2. Битирув малака ишида орфографик хатолар учрайди.

Аммо, юқорида кўрсатилган камчиликлар ушбу битирув малака ишининг аҳамиятини асло камайтирмайди ва Тожикулов А.А. нинг "Глицирризин кислотасининг калий ва кальцийли қўш тузлари синтези" мавзусига бағишланган битирув малака иши битирув малака ишига қўйиладиган талабларга жавоб беради, ҳамда битирув малака ишини ижобий баҳолайман.

Гулистон давлат университети

Табиий фанлар факултети

кимё кафедраси катта ўқитувчиси



Эрматова О. А.

Ўзбекистон Республикаси олий ўрта махсус таълим вазирлиги Гулистон давлат университети Табиий фанлар факултети 5140500- кимё таълим йўналиши битирувчиси Тожикулов Абдухалилнинг "Глицирризин кислотасининг калий ва кальцийли қўш тузлари синтези" мавзусидаги битирув малакавий ишига

ТАҚРИЗ

Маълумки, ширинмия ўсимлиги қадимдан халқ табobatiда кўп касалликларни даволашда кенг қўлланилиб келинган. Ушбу ўсимлик илдизидан ажратиб олинган глицирризин кислотасининг катор ҳосилалари асосида Россиялик олимлар томонидан кўплаб дори препаратлари яратилиб, тиббий амалиётта тadbик этилган. Ушбу тритерпенларнинг кенг биологик фаоллик спектрига эга эканлиги (яллигланишга, вирусга, ракка қарши ва иммуностимуллаш каби), табиий захираларининг мавжудлиги, улар ва уларни модификация қилиш асосида самарали дори воситалари яратиш истикболли эканлигига асос бўлади. Шу нуқтаи назардан Тожикулов Абдухалил Абдужалил ўғлининг "Глицирризин кислотасининг калий ва кальцийли қўш тузлари синтези" мавзусида бажарган битирув малака ишида олган маълумотлар долзарб аҳамиятга эга.

Ушбу битирув малака ишида анъанавий усулда ёзилган бўлиб, кириш, адабиётлар шарҳи, олинган натижалар ва уларнинг таҳлили, тажриба қисми, ҳулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати қисмидан иборат. Адабиётлар шарҳи бобида муаллиф ширинмия ўсимлиги тўғрисида, глицирризин кислотани ажратиб олиш, кимёвий тузилиши, уларнинг биологик фаоллиги бўйича йиғилган адабиётларни таҳлил қилган.

Тожикулов А.А. техник глицирризин кислотада маълум усул бўйича глицирризин кислотасининг моноаммонийли, монокалийли тузи, сўнгра ундан глицирризин кислотаси калий ва кальций қўш тузини синтез қилган. Олинган моддаларнинг физик-кимёвий катталикларини ўрганган, модда таркибидаги металл ионларининг миқдори атом адсорбцион усулда аниқланган. Унинг тузилишини тасдиқлаш учун ИҚ спектридан фойдаланган.

Битирув малака ишида қуйидаги камчиликларга йўл қўйилган.

1. Олинган моддаларни характерлашда физик-кимёвий усуллардан тўлиқроқ фойдаланилса мақсадга мувофиқ бўларди.

2. Битирув малака ишида орфографик хатолар учрайди.

Аммо, юқорида кўрсатилган камчиликлар ушбу битирув малака ишининг аҳамиятини асло қамайтирмайди ва Тожикулов А.А. нинг "Глицирризин кислотасининг калий ва кальцийли қўш тузлари синтези" мавзусига бағишланган битирув малака иши 5140500- Кимё ихтисослиги бўйича битирув малака ишига қўйиладиган талабларга жавоб беради, ҳамда битирув малака ишини ижобий баҳолайман.

ЎЗР ФА биоорганик кимё институти
"Қуйи молекуляр биологик фаол бирикмалар"
лабораторияси катта илмий ходими, к.ф.н

IMZO TASDIQLAYMAN

XODIMLAR BO'LIMI NOZIRI

Rejepov K. Zh

Режепов К.Ж

Rejepov K. Zh

ГУЛИСТОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

Факультет Кимyo кафедра
Йўналиш: Кимyo ta'lim yo'nalishi

“Тасдиқлаш”
Факультет декани
“18” 12 201 йил.



БИТИРУВ МАЛАКАВЇ ИШ БЎЙИЧА ТОПШИРИК

Талаба Tojiddarov Abdumajid Abdumajid o'g'li
(Ф.И.Ш)

1. Ишнинг мавзуси Glikirizgin kislotasining kaly
va kalyu li qosh turlari haqqida
“18” 12 201 й. ректорининг _____ сонли буйруги билан тасдиқланган

2. Ишнинг топишириш муддати _____
3. Мавзу бўйича дастлабки маълумотлар берувчи адабиётлар
рўйхати: Tajikova Z.A., Boltina L.A. Meninov
Yu. A. Kim farm jur 1991 № 2 C
2. Saylov Yu T. Glikirizgin kislotasi asoslar
lar va ularning biologik faolligi
Kimyo fan nom. dir. Toshkent - 2000
4. Ишнинг мақсади ва ҳал қилинадиган масалалар:

Glikirizgin kislotasining texnik glikirizgin
kislotasidan olinadigan Olinadigan Olinadigan
glikirizgin kislotasining monokaliyli tuzi
undon qosh tuz olinadi. Olinadigan tuz
faol - kimyoviy muhitda tashvishlanadi.

5. Чизма қисми материаллари рўйхати: Glikirizgin kislotasi
ning monokaliyli diglitsirizginot turlari
va undon qosh tuz olinadi, olinadigan
turlarning IR-spektrlari olinadigan
chizmalar taqdim qilinadi va olinadi
undon.

1. Маслаҳатчилар:

Бўлимлар	Маслаҳатчи Ф.И.Ш.	Имзо, сана	
		Топширик берилди	Топширик қабул қилинди
<u>Kimyo</u>			
<u>Adabiyotlar</u>		<u>16-01-2018 y</u>	
<u>tahlili</u>	<u>Umirova N</u>		
<u>Xulosa</u>			

7. Битирув иши бадариш режаси:

№	Босқичлар номи	Бажариш муддати	Бажарилганлик белгиси
I	Керекли адабиётлар рўйхати олиб шари топиш	ноябрь	Бажарилган Тоф
II	Адабиётларни ўрганиш ва таҳлил қилиш.	декабрь	Бажарилган Тоф
III	Тоғриқон бую қисмининг нозари қисмини б/н таҳлил	январ	Бажарилган Тоф
IV	Тоғриқон керекли оғвоқ ва ишқонларни топиш	март	Бажарилган Тоф
V	Ўқитмаларни тоғйорлаш ва ўрганиш	апрел	Бажарилган Тоф
VI	Тоғриқон бую қисмини бажариш	апрел	Бажарилган Тоф
VII	Ўқитмаларни таҳлил қилиш.	май	Бажарилган Тоф
VIII	BMI қораломачини қорид ва таҳлил қилиш	май	Бажарилган Тоф
IX	BMI ни қоридни бажариш ва нотиқларни қоридиш.	май	Бажарилган Тоф

Битирув иши раҳбари

Тоф

М.В. Рабиров

Кафедра мудири

Тоф

О.А. Абдураҳмонов

Тоғширикни бажаришга олдим

Тоф

А.А. Тоғриқонов

“ ” 201 йил.