

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида
УДК 615.014:581.43.

МУСТАФАЕВ УММАТ ҒАЙРАТ ЎҒЛИ

**Янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма асосида олинган қуруқ
экстрактни стандартлаш**

Мутахассислик: 5A510501 - фармацевтик кимё ва фармакогнозия
мутахассислиги

Магистр академик даражасини олиш учун ёзилган
ДИССЕРТАЦИЯ

Илмий раҳбар:
фарм. ф.н, доц. Мухамедова М.Ш.

ТОШКЕНТ- 2018

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Факультет	- Фармация	Магистратура талабаси	- Мустафаев.У.Ғ.
Кафедра	- Фармацевтик кимё ва фармакогнозия	Илмий раҳбар	- фарм.ф.н. доц..Мухамедова. М.Ш.
Ўқув йили	- 2016-2018й.	Мутахассислиги	- Фармацевтик кимё ва фармакогнозия

МАГИСТРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ
АННОТАЦИЯСИ

Ишнинг долзарблиги. Ўзбекистон Республикаси ҳудудида доривор ўсимликларнинг турлари хилма - хилдир. Фармацевтика саноатида ўсимлик хом ашёлари асосида олинган юқори самарали дори шакллари ишлаб чиқиш тез ривожлана бошлади. Фармакологик фаол бирикмаларга эга бўлган доривор ўсимлик хом-ашёлари ўрганиш, ҳар томонлама таҳлил қилиш ва улар асосида самарали янги самарали дори воситаларини ишлаб чиқиш, долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон флорасида балғам кўчирувчи доривор ўсимликлар кенг тарқалган бўлиб, улар асосида балғам кўчирувчи йиғма ишлаб чиқиш ва уни стандартлаш диссертация мавзусининг долзарблигини белгилайди.

Тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари. Маҳаллий доривор ўсимлик хом ашёлари асосида янги таркибли йиғмадан қуруқ экстракт олиш ва уни стандарт ҳолга келтириш ҳамда тиббиёт амалиётига жорий қилишга тавсия этиш. Қўйилган мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифаларни ҳал қилиш зарур бўлади:

- балғам кўчирувчи таъсирга эга бўлган доривор ўсимликларни танлаш;
- доривор ўсимлик хом ашёларининг кимёвий таркибини ўрганиш;

- танланган ўсимлик хом ашёлари асосида янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма таркибини тузиш ва ундан қуруқ экстракт олиш шароитларини ўрганиш;

- Янги таркибли балғам кўчирувчи йиғмадан олинган қуруқ экстрактнинг чинлик тавсифлари ва сифатини белгиловчи сон кўрсаткичларини ишлаб чиқиш;

- олинган натижаларни умумлаштириш ва улар асосида тегишли меъёрий ҳужжат лойиҳасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти ва предмети. Балғам кўчирувчи йиғмадан олинган қуруқ экстракт тадқиқотнинг объекти ҳисобланиб, тегишли меъёрий ҳужжатларга жавоб берувчи доривор ўсимлик хом ашёлари асосида олинади. Юқорида кўрсатилган доривор ўсимлик хом ашёлари асосида йиғмадан олинган қуруқ экстрактни стандартлаш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш билан боғлиқ масалаларни ҳал қилиш тадқиқот предметиدير.

Тадқиқот услубияти ва усуллари. Ишни бажариш жараёнида замонавий физик – кимёвий таҳлил усуллари (қоғоз ва юпқа қаватли хроматография, ЮССХ, УБ - спектрфотометрия), фармакогностик таҳлил усуллари ва клиникагача бўлган изланишлар қўлланилиши режалаштирилган.

Тадқиқот натижаларнинг илмий жихатдан янгилик даражаси. Тадқиқот натижалари биринчи марта янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма асосида олинган қуруқ экстрактни стандартланди. Бу асосий таъсир қилувчи модданинг ўртача ҳисобда 8.14% лигидан далолат беради. Биринчи марта катта зубтурум ва оққалдирмоқ барглари, тоғрайхон ер устки қисмларидан ташкил топган янги йиғмадан қуруқ экстракт олинди ва у шартли равишда “Йўталмас” деб номланди.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти ва тадбиқи.

Тадқиқот натижалари биринчи марта янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма асосида олинган қуруқ экстракт ҳолатига келтирди. Республикамизда юқори нафас йўллари касалликлари нисбатан кўплигини инобатга олиб маҳаллий хом ашё асосида захираси етарли бўлган дори воситалар тадбиқ қилиш аҳамиятга эга.

Иш тузилмаси ва таркиби. Катта зубтурум ва оққалдирмоқ барглари, тоғрайхон ер устки қисмларидан ташкил топган янги йиғмадан қуруқ экстракт олинди. Доривор ўсимлик хом ашёларининг кимёвий таркибини ўрганилди. Асосий таъсир қилувчи модда 8.14% лиги аниқланди. Қуруқ экстрактнинг микробиологик ва оғир металллар миқдори аниқланди.

Бажарилган ишнинг асосий натижалари. Доривор ўсимлик хом ашёларининг кимёвий таркибини ўрганилди. Асосий таъсир қилувчи модда 8.14% лиги аниқланди. Қуруқ экстрактнинг микробиологик ва оғир металллар миқдори аниқланди. Оғир металллардан Cd- 0,4, Zn-0,004 ppmb эканлиги аниқланди.

Хулоса. Изланишлар натижасида маҳаллий доривор ўсимлик асосида янги таркибли самарали ва безарар балғам кўчирувчи, табиий дори воситасини илмий тиббиётга тадбиқ этиш, бунга эришиш учун ВФМ лойихасини ишлаб чиқариш.

Илмий раҳбар

Мухамедова М.Ш.

Магистратура талабаси

Мустафоев У.Ғ.

**MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

Faculty: Pharmacy

Post graduate student: Mustafaev

U.G.

Department of Pharmaceutical
Chemistry Academic year 2016-2018

Supervisor: assistant-professor
Muhamedova M.Sh.

Specialty: 5A510501-
pharmaceutical chemistry and
pharmacognosy

MASTER'S THESIS ABSTRACT

Topicality of the work. There are different medicine plants in Republic of Uzbekistan. In pharmaceutical industry producing of high effectiveness types of drugs from raw materials fast progressing.

Testing of medicinal plants from raw materials checking from all sides and producing of new medicinal drugs. Study pharmacologically active compounds from raw materials, study from all sides and produce new medicinal products for medical practice with medicinal preparations is considered the most important issue.

To produce new medicinal forms from local raw materials and to provide medical sphere with these preparations is one of the main issues at present time.

Purpose and target of thesis. Master's thesis corresponds to the plans of scientific research works of Tashkent pharmaceutical Institute "On the basis of local medicinal plants raw material substance and photoprivate technology and standartization of production developed to work"

The subject and object of research. Based on local medicinal plants to take the new composition expectorant collection and lead to a state of standardization and present on a medical practice is a subject of scientific work.

Methods and methodology of research. In carrying out scientific work, modernized methodological methods (thin-layer and paper chromatography, high-performance liquid chromatography) were used, the pharmacological screening method of study and preclinical studies of the design billing. Unfortunately some of them were used.

Novelty of scientific work. Results of scientific work have done in a new dry extract of standartization in a first time. The main effectiveness substances' percent is 8,14% . *Plantago majoris*, *Folia farfara* and *Nudiflora officinales* were obtained. A dry extract named as "Yo'talmas".

Structure and composition of the work. Taked dry extract from *Plantago majoris*, *Folia farfara* and *Nudiflora officinales*. The effect of active trace were studied. The active trace component's percent is a 8,14. Quantity of microbiological and heavy metals in dry extract were determined.

Main results of the work. The effect of active trace were studied. The active trace component's percent is a 8,14. Quantity of microbiological and heavy metals in dry extract were determined.

Conclusion of the work. . On the basis of obtaining a new composition of the expectorant medicinal plant, obtained an effective and harmless natural medicine product. To achieve this, create a temporary pharmacopoeial article.

Supervisor

(signature)

Graduate student

(signature)

М У Н Д А Р И Ж А

	Кириш	8-11
I боб.	Адабиётлар шарҳи	9-14
1	Юқори нафас йўллари касалликлари ва уларни ўсимлик препаратлари билан даволаш	15-21
	I боб бўйича хулоса	21
II боб.	Тажриба қисми	22
1	Экстрактлар, қуруқ экстрактларнинг олиниш усуллари, уларни стандартлаш талаблари.	22-32
2	Балғам кўчирувчи таъсирга эга бўлган ўсимликлар тавсифи	32-40
3	Янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма асосида қуруқ экстракт олиш	41-44
4	Олинган қуруқ экстрактни таркибидаги асосий биологик фаол бирикмалари бўйича стандартлаш	44-45
5	Қуруқ экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларни сифат реакциялар ёрдамида аниқлаш	46-57
6	Қуруқ экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларнинг миқдорий таҳлили	58-62
	II боб бўйича хулоса	63
III боб.	Қуруқ экстрактнинг сон кўрсаткичларини аниқлаш	64
1	Қуруқ экстрактнинг ташқи кўринишини тасвирлаш	64
2	Қуруқ экстрактнинг намлигини аниқлаш	64
3	Қуруқ экстракт таркибидаги оғир металларни аниқлаш	64-65
4	Қуруқ экстрактнинг микробиологик тозаллигини аниқлаш	65-66
	III боб бўйича хулоса	67
	Умумий хулосалар	68-69
	Хулосалар	69
	Адабиётлар рўйхати	70-75
	Илова	

Кириш

Сўнгги йилларда доривор ўсимликларга ва улардан тайёрланган препаратларга талаб ошиб бормоқда. Бунинг асосий сабабларидан бири синтетик дори воситаларини узоқ ва систематик тарзда қабул қилиш организмнинг функциясини ва структурасини бузилишга олиб келиши мумкин.

Доривор ўсимликлардан тайёрланган препаратлар тўғри қўлланилганда токсик таъсир кўрсатмайди ва ножўя таъсирга эга эмас. Улар таркибидаги биологик фаол моддалар организмга комплекс таъсир кўрсатади, тез сўрилишини таъминлайди.

Инсоният тарихи давомида касалликларни даволашда доривор ўсимликларни ишлатиб келган бўлиб, улар ўзининг тайёрлаш процессининг соддалиги билан ажралиб туради.

Ўрта Осиё иқлими шароити доривор ўсимликларни ўсиши учун қулай шароит бўлгани ва флоранинг бойлиги сабабли маҳаллий халқ қадимдан турли касалликларни даволашда доривор ўсимликлардан фойдаланиб келинган.

Хозирги кунга келиб, касалликлар ичида кўп учрайдиган юқори нафас йўллари касалликларига кўп эътибор берилмоқда. Бу борада Тошкент фармацевтика институтининг фармакогнозия кафедрасида илмий изланишлар олиб борилиб давом эттирилмоқда.

Маҳаллий хом ашёдан фойдаланиш даражасини ошириш ва маҳсулот ишлаб чиқариш технологиясини такомиллаштириш мамлакатимиз корхоналарида, шу жумладан фармацевтика корхоналарида ҳам илм-фан ютуқларини амалиётга тадбиқ этиш масалаларини ҳал қилиш билан боғлиқдир. Фармацевтика соҳасида маҳаллий хом ашёдан фойдаланиш ва маҳсулотларни ишлаб чиқаришнинг янги технологияларини жорий этиш юқори самарали дори шакллари ишлаб чиқариш имконини беради.

Доривор ўсимликларга ва улардан олинадиган дори воситаларига тиббиёт соҳасида бўлган талабнинг ортиб боришига сабаб, синтетик йўл билан олинган дори препаратларини сурункали истеъмол қилиш натижасида инсон организмида турли салбий оқибатларни юзага келтиришидир. Шунга кўра кейинги вақтда бутун дунёда доривор ўсимликлар маҳсулотлари ва улардан олинадиган дори воситаларига эҳтиёж ортиб бормоқда. Бу борада доривор ўсимликлар асосида янги, самарали, юмшоқ таъсир этувчи ва ножўя таъсири деярли йўқ бўлган дори воситаларни ўрганиш ва тиббиётга тадбиқ этиш бўйича муҳим изланишлар олиб борилмоқда. Бугунги кунда доривор ўсимликлардан олинган дори воситаларини тиббиёт амалиётида кенг миқёсда қўллашни Бутун Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти ҳам тавсия этмоқда.

Ҳозирги кунда фармацевтика соҳаси кучли тараққий этган Европа давлатлари ва шарқ мамлакатларидан Япония, Хитой, Хиндистон табobatiда доривор ўсимликлардан ва улар асосида олинган препаратлардан фойдаланиш салмоғи жуда катта. Масалан, Германияда ушбу кўрсаткич 70% ни, айрим Осиё давлатларида 80% ни ташкил этади [21,22].

Доривор ўсимликлардан тайёрланган йиғмалар жуда кенг спектрдаги касалликларни даволаш имкониятини бермоқда. Шу жумладан улар балғам кўчирувчи билан боғлиқ бўлган турли хасталикларни даволашда самарали эканлиги эътироф этилган. Шарқ халқлари табobati амалиётида қадимдан турли хил маҳаллий ўсимликлар асосида тузилган йиғмалардан кенг фойдаланиб келинади.

Ўзбекистон республикаси ҳудудида доривор ўсимдикларнинг турлари хилма - хилдир. Фармацевтика саноатида ўсимлик хом ашёларидан юқори самарали дори воситалари ишлаб чиқиш тез ривожлана бошлади. Фармакологик фаол бирикмаларга эга бўлган доривор ўсимлик хом-ашёларини текшириш, ҳар томонлама синаш ва янги дори воситаларини

ишлаб чиқиш, тиббиёт амалиётини дори воситалари билан таъминлаш долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Ишнинг долзарблиги. Ўзбекистон Республикаси ҳудудида доривор ўсимликларнинг турлари хилма - хилдир. Фармацевтика саноатида ўсимлик хом ашёлари асосида олинган юқори самарали дори шакллари ишлаб чиқиш тез ривожлана бошлади. Фармакологик фаол бирикмаларга эга бўлган доривор ўсимлик хом-ашёларини ўрганиш, ҳар томонлама таҳлил қилиш ва улар асосида самарали янги самарали дори воситаларини ишлаб чиқиш, долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон флорасида балғам кўчирувчи доривор ўсимликлар кенг тарқалган бўлиб, улар асосида балғам кўчирувчи йиғма ишлаб чиқиш ва уни стандартлаш диссертация мавзусининг долзарблигини белгилайди.

Тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари. Маҳаллий доривор ўсимлик хом ашёлари асосида янги таркибли йиғмадан қуруқ экстракт олиш ва уни стандарт ҳолга келтириш ҳамда тиббиёт амалиётига жорий қилишга тавсия этиш. Қўйилган мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифаларни ҳал қилиш зарур бўлади:

- балғам кўчирувчи таъсирга эга бўлган доривор ўсимликларни танлаш;
- доривор ўсимлик хом ашёларининг кимёвий таркибини ўрганиш;
- танланган ўсимлик хом ашёлари асосида янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма таркибини тузиш ва ундан қуруқ экстракт олиш шароитларини ўрганиш;
- Янги таркибли балғам кўчирувчи йиғмадан олинган қуруқ экстрактнинг чинлик тавсифлари ва сифатини белгиловчи сон кўрсаткичларини ишлаб чиқиш;
- олинган натижаларни умумлаштириш ва улар асосида тегишли меъёрий ҳужжат лойиҳасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти ва предмети. Балғам кўчирувчи йиғмадан олинган куруқ экстракт тадқиқотнинг объекти ҳисобланиб, тегишли меъёрий ҳужжатларга жавоб берувчи доривор ўсимлик хом ашёлари асосида олинади. Юқорида кўрсатилган доривор ўсимлик хом ашёлари асосида йиғмадан олинган куруқ экстрактни стандартлаш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш билан боғлиқ масалаларни ҳал қилиш тадқиқот предметиدير.

Тадқиқот услубияти ва усуллари. Ишни бажариш жараёнида замонавий физик – кимёвий таҳлил усуллари (қоғоз ва юпка қаватли хроматография, ЮССХ, УБ - спектрфотометрия), фармакогностик таҳлил усуллари ва клиникагача бўлган изланишлар қўлланилиши режалаштирилган.

Тадқиқот натижаларнинг илмий жихатдан янгилик даражаси. Тадқиқот натижалари биринчи марта янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма асосида олинган куруқ экстрактни стандартланди. Бу асосий таъсир қилувчи модданинг ўртача ҳисобда 8.14% лигидан далолат беради. Биринчи марта катта зубтурум ва оққалдирмоқ барглари, тоғрайхон ер устки қисмларидан ташкил топган янги йиғмадан куруқ экстракт олинди ва у шартли равишда “Йўталмас” деб номланди.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти ва тадбиқи. Тадқиқот натижалари биринчи марта янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма асосида олинган куруқ экстракт ҳолатига келтирди. Республикамизда юқори нафас йўллари касалликлари нисбатан кўплигини инобатга олиб маҳаллий хом ашё асосида захираси етарли бўлган дори воситалар тадбиқ қилиш аҳамиятга эга.

Иш тузилмаси ва таркиби. Катта зубтурум ва оққалдирмоқ барглари, тоғрайхон ер устки қисмларидан ташкил топган янги йиғмадан куруқ экстракт олинди. Доривор ўсимлик хом ашёларининг кимёвий таркибини ўрганилди. Асосий таъсир қилувчи модда 8.14% лиги

аниқланди. Қуруқ экстрактнинг микробиологик ва оғир металллар миқдори аниқланди.

Бажарилган ишнинг асосий натижалари. Доривор ўсимлик хом ашёларининг кимёвий таркибини ўрганилди. Асосий таъсир қилувчи модда 8.14% лиги аниқланди. Қуруқ экстрактнинг микробиологик ва оғир металллар миқдори аниқланди. Оғир металллардан Cd- 0,4, Zn-0,004 ppmb эканлиги аниқланди.

Хулоса. Изланишлар натижасида маҳаллий доривор ўсимлик асосида янги таркибли самарали ва безарар балғам кўчирувчи, табиий дори воситасини илмий тиббиётга тадбиқ этиш, бунга эришиш учун ВФМ лойиҳасини ишлаб чиқариш.

Иш тузилмасининг тавсифи. Диссертация иши 74 варақда компьютер матнида чоп этилган бўлиб, 3 расм ва 14 жадваллар билан расмийлаштирилган. У кириш қисми, адабиётлар шарҳи ва 3 бўлимдан иборат тадқиқотлар натижалари баёни ҳамда умумий хулосаларни ўз ичига олади. Адабиётлар рўйхати 85 манбалардан ташкил топиб, шулардан чет эл адабиётларини ва интернет маълумотлари ташкил этади.

Диссертация ишининг кириш қисмида танланган мавзунинг долзарблиги, ишнинг давлат дастурлари ёки илмий тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, тадқиқотнинг мақсади, тадқиқот объекти ва предмети, тадқиқот вазифалари, тадқиқот усуллари, ишнинг илмий янгилиги ҳамда амалий аҳамияти акс эттирилган.

Адабиётлар шарҳи ишнинг биринчи бўлимида келтирилиб, унда балғам кўчирувчи препаратлар, ўсимлик ва унинг яқин турларини тавсифи, тарқалиши, кимёвий ўрганилганлиги ҳамда полисахаридлар сақловчи ўсимликларнинг асосий таҳлил усуллари ҳақида маълумотлар

келтирилган. Оффицинал турлар Ўзбекистонда саноат миқёсида кам учраши туфайли уларнинг яқин турларини ўрганиш ва тиббиётга татбиқ этиш долзарб масала эканлиги асослаб берилган.

Иккинчи бўлимда ўрганилаётган ўсимликларнинг хом ашёларини тайёрлаш, уни тахлил қилиш усуллари ва бунда қўлланилган асбоб-ускуналар ҳақида ахборот берилган. Қуруқ экстрактнинг чинлигини белгиловчи кўрсаткичлари ҳамда асосий биологик фаол моддаларига сифат реакциялар бажарилиб, уларнинг миқдорини аниқлаш бўйича олиб борилган изланишлар натижалари келтирилган.

Қуруқ экстракт таркибидаги асосий таъсир қилувчи моддаси-полисахаридлар миқдори бўйича аниқланган ва статистик қайта ишланди.

Учинчи бўлимда қуруқ экстрактнинг ташқи кўриниши, намлигини аниқлаш бўйича олиб борилган изланишлар келтирилган. Шу билан бир қаторда қуруқ экстракт таркибидаги оғир металлар миқдори, ҳамда қуруқ экстрактнинг микробиологик тозаллигини аниқлаш бўйича маълумотлар берилган.

I боб. Адабиётлар шарҳи

1.1. Юқори нафас йўллари касалликлари ва уларни ўсимлик препаратлари билан даволаш

Кейинги йилларда доривор ўсимлик хом ашёсига бўлган эҳтиёж кун сайин ошиб бормоқда. Чунки синтетик препаратларнинг канцероген хусусиятлари, инсон организмида турли функционал ўзгаришларни олиб келиши, аллергия реакция беришлиги каби ҳолатларни келтириб чиқариши ўсимлик хом ашёсига бўлган эътиборни янада кучайтирмоқда.

Инсон организмидини ўсимлик билан генетик яқинлиги ва ўсимлик таркибидаги биологик фаол моддалари билан қўшимча моддаларнинг ҳамкорлиги ўсимлик хом ашёси ва ундан олинган препаратларни таъсирини кутилган йўналишда олиб боради. Шу билан бир қаторда ўсимлик хом ашёсининг нархи арзон ва организмга таъсири кўп қирралидир [3].

Юқори нафас йўллари касалликлари аҳоли орасида кенг тарқалган бўлиб, уларни даволашда нафас стимуляторлари, яллиғланишга қарши, йўталга қарши, балғам кўчирувчи, бронхиал астмада ишлатиладиган турли ўсимлик препаратларидан фойдаланилади.

Айнан ҳозирги ҳолатни диққат билан ўрганиб чиққан ҳолда республикада, мустақил ҳамдўстлик давлатларида ва чет элда балғам кўчирувчи дори воситалари ҳамда йиғмалар кенг қўлланилиб келмоқда. Ҳамдўстлик давлатларида балғам кўчирувчи таъсирга эга 46 та дори воситаси ва йиғмалар, 66 та чет эл дори воситалари давлат реестрда келтирилган. Бундан ташқари балғам кўчирувчи таъсирга эга бўлган дори воситалари ва йиғмалар 76 тани ташкил этади.

Шундан хулоса қилиб айтиш жоизки, ушбу дори воситаларига талаб камайиб бормасдан, балки ортиб бормоқда. (20-Реестр).

Ушбу статистик маълумотлардан энг муҳими балғам кўчирувчи таъсирга эга маҳаллий дори воситалари ва йиғмалар МДХ ва чет эл давлатларидан келтириладиган ҳам кўплиги катта аҳамиятга эга.

Бундан хулоса қилиб айтиш керакки, балғам кўчирувчи таъсирга эга бўлган дори воситалари ва йиғмалар кўп маротаба ишлатилади ва бу каби препаратларга бўлган талаб айнан шу тобда ортиб бормокда. Ўз-ўзидан кўриниб турибдики балғам кўчирувчи дори турлари талабда бўлади.

Бу эса шуни англатадики, биз таклиф этаётган асосда қулай дори шакллари тайёрлаш ва яқин келажакда мақбул илмий фаолиятда давом эттирилади.

Нафас стимуляторлари деб, нафас марказига таъсир кўрсатиб, унинг фаолиятини жонлантирадиган препаратларга айтилади. Улар таъсир механизмига кўра қуйидаги гуруҳларга ажратилади:

- нафас марказини бевосита фаоллаштирувчи воситалар;
- рефлектор равишда нафасни кўзгатувчи воситалар;
- аралаш таъсирга эга воситалар.

Нафас марказини бевосита фаоллаштирадиган воситаларга психостимулятор ва аналептик таъсирга эга кофеин, бемегрид, этимизол препаратлари киради.

Рефлектор равишда таъсир этувчи воситаларга цититон ва лобелин гидрохлорид киради. Улар цинокаротид зона N-холинорецепторларни кўзгатади, натижада ҳосил бўлган афферент импульслар узунчоқ миёга боради ва нафас марказини қитиқлайди.

Аралаш таъсирга эга воситаларга кардиамин ва углерод (IV) оксид мисол бўлади. Уларда марказий таъсир каротид коптокча хеморецепторларини кўзгатиш билан бирга намоён бўлади.

Йўталга қарши воситалар гуруҳига қирувчи воситалар таъсир механизмига кўра иккига ажратилади: марказий ва периферик таъсирга эга препаратлар. Марказий таъсирга эга воситалар – кодеин, этилморфин

гидрохлорид мияда жойлашган йўтал марказини сусайтиради. Перифиерик таъсирга эга воситаларга либексин, глауцин гидрохлорид, тусупрекс ва бошқалар мисол бўла олади.

Балғам кўчирувчи воситаларга таъсир механизмига кўра уларнинг куйидаги гурухлари фарқланади:

Балғам кўчирувчи воситалар- термолисис ўти, гулхайри илдизи, кизилмия илдизи, мукалтин, глицерам, андиз, ботқоқ ледуми, катта тоғжамбул, пертуссин, терпенгидрат, натрий бензоат, ликорин гидрохлорид;

Муколитиклар – ацетилцистеин, кабоцистеин, бромгексин, абмроксол;

Сурфактантлар – куросуф, экзосуф.

Маълумки балғамнинг чиқиб кетиши бронхлардаги силлик мушакларнинг секинлик билан тўлқинсимон қисқариб туришига ва киприксимон эпителияларнинг томоқ томонига қараб ҳаракталанишига боғлиқ. Ундан ташқари бронхларнинг шиллик қаватидаги шилимшиқ ишлаб чиқарувчи безлар фаолияти ҳам аҳамиятлидир.

Балғам кўчирадиган дорилар жумласига меъда шиллик қаватининг рецепторларини таъсирлаб, бронхиал безлар секрециясини кучайтирадиган, характлантинрувчи эпителий фаоллигини зўрайтирадиган ва бунинг натижасида балғамни суюлтириб, чиқиб кетишини осонлаштирадиган препаратлар киради. Бандай таъсир асосан қустирувчи воситаларнинг кичик дозасига хосдир. Улар кўпинча билвосита таъсир кўрсатадиган препаратлар деб ҳам юритлади. Нафас йўлларининг яллиғланишида ва бошқа хасталикларда ушбу дорилар балғам кўчишини енгиллаштириб, йўтални юмшатади, яллиғланишни камайтиради. Шунинг билан касалликнинг кечишига ижобий таъсир қилади. Балғам кўчирадиган бундай воситаларга турли-туман, кўпроқ ўсимликдан тайёрланган препаратлар киради. Мукалтин (*Mucaltinum*). Таркибида доривор гулхайри

Ўтидан олинадиган полисахаридлар аралашмаси бор. 0,05 г миқдорда таблетка холида чиқарилади.

Пертуссин (Pertussinum). Таркибида судралиб ўсувчи тоғжамбул ёки оддий тоғжамбул экстракти, калий бромид, этил спирти, қанд сиропи бор. Ош ёки чой қошиғида 2-3 маҳал ичилади.

Юқорида келтирилган балғам кўчирадиган препаратлардан ташқари, бронхларнинг шилимшиқ ишлаб чиқарувчи хужайраларига бевосита таъсир этадиган ва уларнинг фаолиятини зўрайтириб, суюқ балғам ҳажмини кўпайтирадиган ҳар хил дори препаратлари ҳам мавжуд. Буларни муколитик воситалар деб ҳам юритилади.

Ацетилцистеин (Acetilsistein). Ацетилцистеин балғамни суюлтиради ва унинг чиқиб кетишини осонлаштиради. 20% ли эритмасининг 2-5 мл кунига 3-4 маҳал 15-20 дақиқадан хидланади (ингаляция). 10% ли эритмасидан 2 мл мушаклар орасига юборади.

Бромгексин (Bromgeksinum). N-циклогексил-N-метил-N-(2-амино-3,5-динитробензил) – аммоний хлорид. Драже холида (0,004-0,008г) кунига 2-3 маҳал ичилади.

Натрий бензоат (Natrium benzoatum). Куқун, эритма ва микстура (аралашма) шаклида балғам кўчирадиган дори сифатилади буюрилади.

Калий йодид (Kalium iodidum). Муколитик восита тариқасида сувдаги 1-3% эритмаси қўлланилади. Бошқа касалликларда (қалқонсимон без ва бошқалар) берилиши мумкин.

Натрий йодид ҳам шундай таъсирга эга ва ушбу дозада берилади.

Таркибида анис (арпабодиён) мойи, аммиак (новшадил) эритмаси, этил спиртини сақлайди. Балғам кўчирадиган дори тариқасида 10-15 томчидан берилади. Флакonda 25 мл дан чиқарилади.

Бронхолитиклар. Бу препаратлар бронхоспазмаларнинг олдини олиш ва йўқотиш учун ишлатилади. Бронхолитиклар сифатида қуйидаги воситалар ишлатилиши мумкин:

- Y_2 – адренорецепторларни қўзғатувчи моддалар;
- М – холиноблокаторлар;
- Миотроп спазмолитиклар.

Орсипреналин сульфат – бронхолитик фаоллигига кўра изадринга яқин, лекин узоқроқ таъсир этади. Парентерал, ичга ва ингаляция йўллари билан юборилади.

Салбутамол ва фенотерол кўпроқ бронхиолалар – адренорецепторларини қўзғатади, ингаляция йўли билан юборилади.

Турли хил келиб чиқишига эга бронхоспазмаларда адреналин кенг ишлатилади, лекин унинг таъсири қисқа муддатли. Артериал босимни ошириши, тахикардия, юрак дақиқалик хажмини кўпайишига олиб келиш мумкин.

Эфедрин фаоллигига кўра адреналинга ён беради, лекин узоқ таъсир этади. Даволаш ва профилактика мақсадида ишлатилади. Адреналинда қайд этилган ножўя таъсирларга қўшимча равишда марказий нерв системасини қўзғатиши мумкин.

Демак, бронхларнинг – адренорецепторлари ва у билан боғлиқ аденилатциклаза фаоллиги оширилса, хужайра ичидаги сАМФ миқдори кўпаяди ва бронхлар силлиқ мушаклари тонуси камаяди. Шу билан бирга – адреномиметиклар таъсирида семиз хужайралардан бронхиолалар спазмини чақирувчи моддаларнинг (гистамин, анафилаксиянинг секин таъсир этувчи субстанцияси) ажралиши камаяди.

М – холиноблокаторларнинг таъсири М – холонорецепторларни блоклаши, с ГМФ дорини миқдорини камайтириш билан боғлиқ. М – холиноблокаторлар бронхолитик таъсирига кўра адреномиметиклардан кучсиз. Улардан атропин, платифиллин ва метацин ноаллергик (холинергик иннервацияни кучайиши билан боғлиқ) бронхоспазмларда ишлатилади.

Бронхиал астмада миотроп спазмолитиклардан эуфиллин кенг ишлатилади. У теофиллин ва 1,2–этилендиамин аралашмасидир. Эуфиллин кичик доирада қон босимни туширади, юрак, буйрак ва миёда қон айланишини яхшилади. Нисбатан диуретик таъсирга эга. Юрак ва МНТ фаолиятини кучайтиради. Ичга, ректал, мушаклар орасига, венага юборилади. Ичга ва ректал юборилганда диспепсиялар, ичакларнинг китикланиши кузатилиши, парентерал юборилганда эса юрак ўйнаши, артериал босимнинг тушиши, бош айланишига сабаб бўлиши мумкин.

Булардан ташқари бронхиал астмада балғамни суялтирадиган препаратлар, глюкокортекоидлар, гистаминга қарша воситалар ишлатилади [21].

Таркибида полисахаридлар бўлган доривор ўсимликлар ва маҳсулотлар.

Полисахаридлар - моносахаридлар қолдиқлардан ташкил топган юқори молекулали углеводлар. Улар биополимерларнинг муҳим гуруҳларидан бири бўлиб, ўсимликлар дунёсида кенг тарқалган. Бу бирикмаларнинг парчаланиши натижасида оддий углеводлар-моносахаридлар (баъзан дисахаридлар ҳам) ҳосил бўлади. Кейинчалик оралиқ бирикма бўлган дисахаридлар ва моносахаридларга бўлинади.

Фотосинтез жараёнида вужудга келган бирикмалар- моносахаридлар ўсимлик ҳужайрасида учрайдиган барча моддалар синтезига асос бўлади. Ўсимлик таркибидаги биологик фаол моддалар ҳам ҳужайрадаги қандларнинг ўзгариши асосида юз берган биосинтез ҳосиласидир.

Углеводлар фотосинтез жараёнининг бирламчи ҳосиласи ҳисобланади. Углеводларнинг турли ўзгаришлари натижасида вужудга келган ҳамма моддалар (оқсил, липидлар, ферментлар ва витаминлардан ташқари) шу жумладан биологик фаол моддалар ҳам фотосинтез жараёнининг иккиламчи ҳосиласидир.

Полисахаридлар (гомогликозид)лар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Кристал ҳолидаги полисахаридлар (олигосахаридлар ёки қанд полисахаридлар). Олигосахаридлар гексозалар ва пентозалардан ташкил топган кристалл ҳолдаги, ширин, сувда яхши эриши натижасида чин (хакикий) эритма ҳосил қиладиган ҳамда молекула оғирлиги турғун бўлган моддалардир.

2. Юқори полисахаридлар (қандсимон бўлмаган полисахаридлар, полиозлар). Бу бирикмалар мазаси ширин бўлмаган сувда эримайдиган ёки сувда эриган ҳолда коллоид эритма ҳосил қиладиган юқори молекулали бирикмалар, полимерлардир. Юқори полисахаридлар гликозидларга ўхшаш эфир типидagi бирикмалар бўлиб, гидролиз натижасида олигосахаридлар ва моносахаридларга парчаланади.

Юқори полисахаридлар ўз навбатида икки гуруҳга бўлинади:

а) гомополисахаридлар- бир хил қанд қолдиқларидан ташкил топган, яъни глюкозадан ташкил топган глюканлар (крахмал гликоген, декстрин, целлюлоза, ламинаран), фруктозадан ташкил топган маннан бирикмалардир.

б) гетерополисахаридлар- иккита турли қанд қолдиқларидан (глюкоза ва маннозадан) –глюкоманнан-эремуран; галактоза ва маннозадан (галактоманнонлар), бир неча хил моносахаридлар қолдиқларидан (ўсимлик шиллақ моддалар) гекурон (галакиурон) кислотадан (пектин моддалар) ёки баъзан қанд қолдиқлари билан углевод бўлмаган бирикмалар (аминокислоталар, пептидлар) иштирокида ташкил топган бирикмалар.

I боб бўйича хулоса.

Адабиётлар маълумотларига кўра, республикамизда тиббиёт амалиётида юқори нафас йўллари касалликларида балғам кўчирувчи таъсирга эга доривор ўсимликлар кенг тарқалган.

Доривор ўсимликлар ва улардан олинган дори воситаларига тиббиёт соҳасида бўлган талаб йил сайин ўсиб бормоқда. Шунга кўра кейинги вақтда бутун дунёда доривор ўсимликлар ҳам ашёларига, йиғмалар ва улардан олинган доривор ҳам ашёларига эҳтиёж ортиб бормоқда.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, Ўзбекистонда захираси етарли бўлган доривор ўсимликлар ҳам ашёси асосида янги таркибли дори воситаси ишлаб чиқишни мақсад қилиб қўйдик.

II боб. Тажриба қисми: Олинган қуруқ экстракт таркибидаги биологик фаол бирикмалар бўйича стандартлаш.

Тажриба қисми:

1. Экстрактлар тўғрисида тушунча, қуруқ экстрактларнинг олиниш усуллари, уларни стандартлаш талаблари

Ҳозирда доривор ўсимликлардан олинадиган экстракцион препаратларни олиниш технологиясига кўра 3 гуруҳга ажратиш мумкин: 1) гален препаратлари; 2) новогален (юқори даражада тозаланган) препаратлар; 3) алоҳида ажратиб олинган модда препаратлари. Гален препаратлари ишлаб чиқаришда ҳам ашёдан ажратма олиш, тиндириш ва филтрлаш йўли билан тозалаб олинади. Шунинг учун бундай препаратлар (настойкалар, экстрактлар ва бошқалар) алоҳида кимёвий модда эмас, балки бир мунча мураккаб таркибли комплекс модда ҳисобланади. Комплекс моддалар сақловчи ажратма ҳам ашёдан ажратиб олинган алоҳида кимёвий тоза моддага нисбатан бошқачароқ, яъни бирмунча самарали таъсир кўрсатади. Шунинг учун гален препаратларининг даволовчи таъсири ҳам унинг таркибидаги биологик фаол моддаларнинг комплексига боғлиқ бўлади.

XIX асрнинг 60-йилларида гален препаратларининг янги новогален деб номланувчи гуруҳи пайдо бўлди. Улар таркибидаги бошқа моддалардан тўла ёки қисман ҳоли ва максимал тозаланган препаратлар деб ном олган, доривор ўсимлик ҳам ашёсидан олинган ажратмалардир. Булар организмга қисқа спектрда таъсир кўрсатувчи ва ўзига хос хусусиятларга эга суммавий препаратлардир. Юқори тозаланганлиги уларнинг турғунлигини оширади ва ножўя таъсирини камайтиради.

Экстракцион препаратлар ишлаб чиқариш негизини экстракция жараёнлари ташкил этади. Фармация соҳасида улардан ўсимлик ҳам

ашёсидан (настойкалар, суюқ, куюқ, куруқ экстрактлар, экстракт-концентратлар, новогален препаратлари ва бошқалар) ва хайвонлар хом ашёсидан (гормонлар, ферментлар) дори воситалар олишда кенг фойдаланилади. Қаттиқ модда-суюқлик ва суюқлик-суюқлик системаларида экстрактлаш жараёнлари фарқланади. Фармацевтика соҳасида қаттиқ модда-суюқлик системасида экстрактлашдан кенг фойдаланилади, бунда қаттиқ модда ўсимлик ёки хайвон хом ашёси, суюқ фаза эса экстрагент ҳисобланади. Фармацевтика соҳасида суюқлик-суюқлик системасида экстрактлаш ўсимлик хом ашёсидан алоҳида модда ажратиб олиш ва максимал тозаланган препаратлар ишлаб чиқаришда ажратмани тозалаш учун фойдаланилади [].

Экстрактлар деб, майдаланган ўсимлик хом ашёсидан биологик фаол моддалари сув, спирт, эфир ёки бошқа ажратувчилар ёрдамида ажратиб олинган ва ажратувчиси қисман, баъзан бутунлай буғлатилган ажратмаларга айтилади. Экстрактлар консистенциясига кўра таснифланади.

Суюқ экстрактлар (*Extractum fluidum*) концентрланган ажратмалар бўлиб, 50 % дан кўп намлик сақлайди, ажратувчи сифатида ҳар хил қувватдаги этил спирти ишлатилади.

Куюқ экстрактлар (*Exstraktum spiccum*) ўта қовушқоқ, идишдан тўкилмайдиган асалсимон чўзиладиган масса бўлиб, 25 % гача намлик сақлайди, улар 3:1, 4:1, 5:1, 6:1 нисбатларда тайёрланади.

Куруқ экстрактлар (*Exstraktum siccum*) ўсимлик хом ашёсидан олинадиган сочилувчан масса бўлиб, 5% гача намлик сақлайди []. Уларни экстрактларнинг бир мунча рационал типига киритиш мумкин. Куруқ экстрактлар ишлаб чиқариш кўлами тез суръатлар билан ўсмоқда, чунки уларни қўллаш жуда қулай ва улар мумкин бўлган энг кичик массага эга. Кўпчилик куруқ экстрактлар сочилувчан толқон бўлиб, идиш оғзи очилиши билан намликни шимиб олади, бу эса ишлатишни ғоят

кийинлаштиради. Бу кийинчиликни бартараф этиш учун шундай ажратувчи ва ажратма олиш усулини танлаш лозимки, у курук экстракт намланишига сабаб бўладиган экстрактив моддаларни хом ашёдан деярли ажратмасин, лекин биофаол моддаларни иложи борида тўла ажратсин. Бундан ташқари мақсадга мувофиқ тўлдирувчини илмий асосда танлаш ҳам катта аҳамиятга эга. Курук экстрактларнинг олиниш жараёни икки схема бўйича амалга оширилиши мумкин. Биринчи ҳолатда жараён куйидаги 4 босқичдан иборат бўлади: 1) ажратма олиш; 2) олинган ажратмани тозалаш; 3) ажратмани қуюлтириш; 4) қуюқ ажратмани қуритиш. Иккинчи ҳолатда эса ажратмани қуюлтириш босқичи четлаб ўтилади ва куйидаги босқичларни ўз ичига олади: 1) ажратма олиш; 2) ажратмани тозалаш; 3) суюқ ёки бироз қуюқ ажратмани қуритиш. Суюқ ажратмани қуритиш пуркагичли ёки сублимацион (лиофиль, молекуляр) қуриткичларда амалга оширилиши мумкин. Бироз қуюқ ажратмани эса ғалтакли вакуум қуриткичларда қуритилади. Курук экстрактларни ишлаб чиқаришда экстрагент сифатида сув (баъзи ҳолатларда иссиқ сув), ҳар хил қувватли этил спирти, хлороформли сув, аммиакнинг суви эритмаси, органик эритувчилар, сиқилган газлар, ўсимлик ва минерал мойлар ишлатилади. Ўсимлик хом ашёсидан ажратма олиш учун бир неча хил усуллардан фойдаланилади: 1) ремацерация ва унинг турлари; 2) перколяция; 3) реперколяция; 4) айланма экстракциялаш; 5) перколятор батареяларида айланма аралаштириш билан оқимга қарши экстракциялаш; 6) хом ашё ва ажратувчини аралаштириш орқали узлуксиз оқимга қарши экстракциялаш [58].

Мацерация усули. Мацерация (macerare) - намлаш сўзидан олинган. Ғалвирсимон туб устига майдаланган хом ашё (1-3 мм), кўрсатилган миқдордаги ажратувчи солиниб, 15-20°C ҳароратда, вақт кўрсатилмаган бўлса, 7 кунга қолдирилади ҳамда вақти-вақти билан аралаштириб турилади. Кўрсатилган вақт ўтгандан сўнг ажратма қуйиб олинади, қолдиқ

сиқилади ва хом ашёни озроқ тоза ажратувчи билан чайиб, яна сиқиб олинади. Ажратмалар бирлаштирилади.

Касрли мацерация усули. Бу усул ёрдамида хужайралардаги биологик фаол моддаларни тез ва тўлиқроқ ажратиб олиш учун ажратувчини икки ёки уч қисмга бўлиб, ҳар сафар хом ашёга тоза ажратувчи билан ишлов берилади ва ажратма қуйиб олинади ва барча ажратмалар бирлаштирилиб куюлтирилади [23,41,58].

Перколяция (Percolare) – рангсизлантириш, сиқиб чиқариш сўзидан олинган бўлиб, ҳар хил тузилишга эга бўлган махсус идишлар – перколяторларда олиб борилади. Майдаланган хом ашё алоҳида идишда 50 - 100% (хом ашёга нисбатан) ажратувчи билан бўкиш учун 4 соатга қолдирилади. Сўнг перколяторга ўтказилиб, ажратувчи билан “ойнасимон юза” ҳосил қилиб 1-2 кунга қолдирилади. Кейин алоҳида идишга перколяция қилиб олинади, сўнгра олинган ажратма қурилади. Ажратма хом ашёга нисбатан 1:1 нисбатда олинади [23,41].

Реперколяция усули. Бунда 3-5 перколятор кетма-кет жойлаштирилган бўлиб, биринчи перколятордан олинган ажратма кейингилари учун ажратувчи бўлиб хизмат қилади. Усулнинг перколяция ва ремацерация усулларида афзаллик томони шундаки, бунда тоза ажратувчи кам сарфланади ва ажратма концентрланган бўлади. Реперколяция усули ўз навбатида қуйидаги усулларга бўлинади: 1) хом ашёни тенг бўлақларга бўлиб, тугалланмаган циклда ажратма олиш; 2) хом ашёни тенг бўлақларга бўлиб, тугалланган циклда ажратма олиш; 3) хом ашёни тенг бўлмаган бўлақларга бўлиб, реперколяция қилиш [41].

Айланма (циркуляцион) усул. Ушбу усулда ажратма олиш ажратувчининг узлуксиз айланма ҳаракатига асосланган. Ажратма олинadиган қурилма узлуксиз ва автоматик тарзда ишлайдиган Соксет асбобига ўхшаш ишлайди. Қурилма бир-бири билан ўзаро боғланган куб, ажратма олинadиган идиш (экстрактор), конденсатор ва тўплагичлардан

ташкил топган. Майдаланган хом ашё ажратма олинадиган идишга жойлаштирилади, устига букик найчадан пастроқ сатҳгача ажратувчи солинади ва ивитиш учун 24 соатга қолдирилади. Айни вақтда озроқ ажратувчи куб ва тўплагичга ҳам солинади. Ивитиш вақти тугагач, тўплагич жумрагини очиб, ажратма оладиган идишнинг букик найча сатҳгача ажратувчи қуйилади, бунда ажратманинг ҳаммаси кубга тушади. Куб қизиб турганлиги учун ажратувчи буғланиб конденсаторда суюқликка айланади ва аввал тўплагичга сўнг маълум тезлик билан ажратма олинадиган идишга тушади. Суюқлик сатҳи букик найча билан тенглашганда яна ажратма кубга тушади ва жараён шу тарзда давом этаверади. Ҳар гал таъсир этувчи модда кубда қолади, ажратувчи эса буғ ҳолга ўтиб конденсаторда суюқликка айланади ва ажратма олинадиган идишга тушади. Хом ашёда таъсир этувчи модда тугагач, у идишдан олиб ташланади ва кубдан ажратма тўплагичга ҳайдалади. Хом ашё идишдан олиб ташланади ва ажратма оладиган идишга янги хом ашё жойлаштирилади [23,58].

Ротор-пульсацион аппарат (РПА) ёрдамида экстрактлаш. Ушбу усул РПА ёрдамида экстрактловчига узатиладиган хом ашё ва экстрагент (ажратувчи) нинг кўп марталик айланма ҳаракатига асосланган. РПАда хом ашё бўлақларининг механик майдаланади, ишлов берилаётган аралашмада жадал турбалент ҳаракат ва пульсация пайдо бўлади. Технологик схемада РПА экстрактор тубидан пастга ўрнатилади. Хом ашё экстракторнинг туби ҳисобланган РПА га жойлаштирилади ва устига ажратувчи қуйилади. Экстрагент РПА га штуцер орқали, хом ашё эса шнек ёрдамида етказилади. РПА дан экстрагент ва майдаланган хом ашё аралашмаси (яъни бўтқа) юқорига кўтарилади ва штуцер орқали аралаштиргичли экстракторга узатилади. Жараён қуюқлаштирилган ажратма ҳосил бўлгунга қадар такрорланади. Бунда экстрактлаш ва

майдалаш бир вақтнинг ўзида амалга ошади. Экстрагент сифатида дихлорэтан, минерал ва ўсимлик мойларидан фойдаланилади [58].

Юқорида санаб ўтилган усуллардан экстрактлар олишда кенг фойдаланилади. Ушбу усуллардан ташқари ультратовуш воситасида ва суюлтирилган газлар билан экстрактлаш усуллари ҳам мавжуд. Ультратовуш билан ишлов беришдаги камчилик унинг ишчи ва хизматчиларга салбий таъсир этишидир. Ундан ташқари ультратовуш тўлқинлари кавитация, молекулаларнинг ионлашуви, биологик фаол моддалар хусусиятларининг ўзгаришига олиб келади, бу моддаларнинг терапевтик фаоллигини оширади ёки пасайтиради. Шунинг учун ультратовушдан фойдаланиш чуқур ҳамда атрофлича тадқиқотлар ўтказишни тақозо этади.

Суюлтирилган газлардан фойдаланиб олинган кўп экстрактлар биологик фаол моддаларнинг миқдорини юқорилиги ва микроб контаминациясига турғунлиги билан афзалдир. Бу айниқса таркибида полифенол бирикмалар, алкалоидлар ва гликозидлар сақловчи ўсимлик хом ашёларига тегишлидир [58].

Ажратмани ёт моддалардан тозалаш. Этанол миқдори кам бўлган (20-40%) сув-спиртли ажратмаларда кўп миқдордаги юқори молекуляр бирикмалар (сувда эрувчан оксиллар, қандлар, ферментлар, пектинлар, шиллиқ моддалар, крахмал) мавжуд, ажратмани суюлтириш ва қуритишдан олдин улардан тозалаш зарур. Ёт моддаларнинг хусусиятлари ва миқдорига қараб турли тозалаш усулларида фойдаланилади. Қатор ҳолатларда, агарда биологик фаол моддалар инактивацияси мавжуд бўлмаса, ёт моддалардан тозалаш қайнатиш орқали амалга оширилади. Баъзида адсорбентлар (каолин, бентонитлар, тальк ва бошқалар) қўлланилади ёки адсорбентлар ва қайнатиш биргаликда қўлланилиши мумкин. Спирт ёрдамида тозалаш дастлабки хом ашёнинг массасини ярим ҳажмигача қуритиб олингандан сўнг ўтказилади. Совутилгандан сўнг унга

икки ҳисса кўп ҳажмдаги 95% ли этил спирти қўшилади. Яхшилаб аралаштирилади ва 10°C дан юқори бўлмаган ҳароратда 5-6 кун сақланади, сўнг сузиб олинади ва филтрланади. Зарур ҳолларда тозаланган ажратма қўшимча қуюлтирилади.

Хлороформли ажратмаларни тозалашда эса экстрагентни алмаштириш усулидан фойдаланилади. Бунда дастлабки хом ашё массасига нисбатан яримигача қуюлтирилган ажратмага тенг миқдорда сув қўшилади. Хлороформда эрувчан хлорофилл, қатронсимон моддалар сувда эримаслиги туфайли чўкади. Ажратма тиндирилади, филтрланади ва кейинги ишловлар берилади [41,57,58].

Ажратмани қуюлтириш. Тозаланган ажратма 50-60°C ҳарорат ва 600-650 мм.с.м.уст.га тенг босимдаги вакуум остида талаб этилган консистенциягача буғлатилади. Спиртли ажратмалар қуюлтиришда ёки ажратмани спиртли тозалашдан сўнг вакуум берилмасдан биринчи навбатда спирт ҳайдалади. Фармацевтика саноатида ажратмаларни қуюлтиришда қўлланиладиган аппаратлар ўзига хос жиҳатларга эга. Ушбу жиҳатлар ажратмаларнинг биологик фаол моддалари борлиги, қуюлтириш пайтида улар буғлатиш аппаратларининг буғ билан қиздириладиган деворларига ёпишиб қолиши туфайли юқори ҳарорат таъсирида ўз фаоллигини йўқотиши билан боғлиқдир. Шунинг учун ажратмани айланма қуюлтириш ёки секин айлантирадиган аппаратлар фармацевтика саноатида жуда кам қўлланилади. Сўнгги йилларда таклиф этилган жадал айланмали конструкцияга эга кўпчилик қурилмалар фармацевтика саноатида кенг қўлланилмайди. Юқори самарали марказдан қочма ротор-плёнкали “Центритерм” аппарати, саноатда юқори унум беришига қарамасдан, ишлаш жараёнида титраш ва баланд шовқин чиқарганлиги туфайли жорий этилмади. Бу босқичда ишончлилиги, юқори самаралилиги, хизмат кўрсатишнинг қулайлиги ва кам энергия сарфига эга тўғри оқимли -

роторли, вакуум - буғлатувчи айланма аппаратлар ва кўпикли буғлаткичлардан кенг фойдаланилади.

Тўғри оқимли - роторли аппарат буғ юрадиган бўшлиғи мавжуд тик корпусга эга. Корпуснинг марказида кўзгалувчан маҳкамланган қошиқли айланадиган тик вал шаклидаги ротор жойлашган. Қуюлтириладиган ажратма аппарат корпусининг юқорисидан штуцер орқали тақсимловчи ҳалқа бўшлиғига узатилади. Тақсимловчи ҳалқадан ажратма кўп сонли оқимчаларга ажралиб айланувчи қошиқчаларга тушади. Қошиқчалардан ажратма корпуснинг қиздириладиган цилиндрсимон юзасига юпқа плёнка кўринишида сочилади. Плёнкадан эритувчи буғланади. Қуюлган ажратма қиздириладиган цилиндрик юзадан қошиқлар билан сидириб олинади ва оғирлик кучи таъсирида пастки конуссимон камерага тушади, ундан штуцер орқали узлуксиз чиқариб турилади. Сепарацияловчи камерада иккиламчи буғдан суюқлик томчилари томчи отгич ёрдамида ажратилади. Ҳосил бўлган иккиламчи буғ қўшилиб қолган томчилардан тозаланиб сепарацион камеранинг юқори қисмига ўтади ва қувурча орқали конденсаторга юборилади. Роторли буғлатгич атмосфера босимида ҳам, вакуум остида ҳам ишлаши мумкин.

“Симакс” фирмасининг айланма вакуум-буғлатгич аппарати вакуум билан ёки атмосфера босимида ишлаши мумкин. Одатда аппарат иссиққа чидамли боросиликатли ойнадан тайёрланади, бу ажратмани айланма қуюлтириш экстрагент буғларининг конденсацияланиши, қуюлтирилган ажратманинг миқдори, конденсацияланган экстрагент ҳажми ва иш жараёнини назорат қилиш имкониятини беради. Қабул қилувчи колбага штуцер орқали ҳосил қилинган вакуум ёрдамида қуюлтирилиши лозим бўлган ажратма сўриб олинади. Колбадаги ажратма сатҳи калорифер спиралининг юқори қисмигача кўтарилиши керак. Калориферга қувурча орқали қиздирувчи буғ берилади. Ҳосил бўлган конденсат бошқа қувурча орқали чиқиб туради. Калорифер жойлашган зонада ажратма тезда

қайнайди ва хартум ёрдамида кенгайтирувчи колбага ирғитилади. Бу ерда жадал айланма ҳаракатланиш эвазига катта буғланиш юзаси ҳосил бўлади. Ҳосил бўлган буғ юқорига кўтарилади ва кенг қувур орқали совутгич-конденсаторга узатилади, бу ерда совуқ сув ёрдамида совутилади. Конденсацияланган экстрагент буғи қабул қилувчи колбада йиғилади ва қурилмадан вакуум олиб ташлангач штуцер орқали чиқарилади. Буғланмай қолган ажратма колбадан хартум ва айланма қувур орасидаги тирқишдан қабул қилувчи колбага оқиб тушади. Ундан қувур орқали калориферда қайнаб яна кенгайтирувчи колбага хартум орқали узатилади. Қуюлтириლაётган ажратманинг бундай айланиши керакли ҳажмдаги ажратма олгунча давом этади. Бундан сўнг қуюлтирилган ажратма ва тоза экстрагент қуйиб олинади. Қурилмага эса ажратманинг янги порцияси солинади.

Кўпикли буғлатгич сувли ажратмаларни қуюлтиришда қўлланилади. Чунки унда иккиламчи буғни конденсациялаш зарурати кўзда тутилмаган. Қурилма дастлабки ажратма солинадиган ишчи идишдан иборат. Идишдаги ажратма насос ва қувурлар орқали тақсимловчи қурилмага узатилади, ундан кўп сонли оқимларга ажралиб буғлатиш камерасининг ички томонидан буғ билан қиздириладиган горизонтал қувурларига тушади. Қайнаётган ажратма кучли кўпиради, катта буғланиш юзаси ҳосил қилади. Буғланиш жараёнини тезлатиш учун камерага вентилятор орқали ҳаво ҳайдалади. Кўпириб турган ажратмадан намликни олган ҳаво сепараторга тушади, у ерда тўсиққа урилиб ҳаво ажратма томчиларидан тозаланади ва намликка тўйинган ҳаво қувурча орқали атмосферага чиқариб юборилади. Ажратманинг томчилари сепаратордан ишчи идишга оқиб ўтади. Қурилмада ажратма талаб қилинган концентрациягача айлантирилади. Буғлатгич камерасининг қувурлари орасидан ўтиб кетган ажратма томчилари ҳам қувурча орқали ишчи идишга тушади. Аппарат фойдаланиш учун қулай, энергия сарфи кам ва юқори самарали.

Плантоглюцид ишлаб чиқаришда буғлатиш орқали сувни ажратиш учун кенг қўлланилади [57,58].

Ажратмани куриштиш. Тозаланган ажратмани куриштиш жараёни икки хил схема бўйича олиб борилиши мумкин: 1) суюқ ажратмани қуюлтирмасдан ва 2) қуюлтириш орқали куриштиш. Биринчи ҳолатда ажратмани куриштишда пуркагичли куритгичлардан фойдаланилади.

Пуркагичли куритгичлар суюқ ажратмаларни куриштишда ишлатилади ва куриштиш жараёни жуда тез, ишлаб чиқариш унумдорлиги юқори бўлади. Пуркагичли куритгичлар камера, пуркагич (форсунка ёки диск), куриган массани ташқарига чиқариб берадиган шнек, куриштиш камерасига ҳавони маълум ҳароратгача иситиб берувчи мослама (калорифер), ҳаво оқими билан учиб кетган майда заррачаларни тутиб олиш учун сунъий матодан тайёрланган сузгичлардан иборат. Қовушқоқ бўлмаган ажратмалар форсункали, қовушқоқ бўлмаганлари дискли куритгичларда куриштилади. Суюқлик камерага пуркагич орқали пуркалади. Бунда заррача катталиги 10-15 мкм атрофида бўлади. Камеранинг пастки қисмидан куриштиш учун бериладиган ҳаво ҳарорати 150-230⁰С га етади. Ҳар бир заррачани куриштиш учун 0,04-0,08 секунд вақт кетади, шунинг учун тайёр маҳсулот ҳарорат таъсирида бузилмайди.

Жўвали куриткичлар узлуксиз ишлайдиган бир ёки икки жўвали бўлади. Жўва ичи бўшлиқ бўлиб, буғ ёки бошқа иссиқлик манбалари ёрдамида иситилади. Қуюқ ажратма жўва юзасига бевосита ёки жўвали сургичлар ёрдамида юпқа қилиб сурилади. Икки жўвали куриткичларда жўвалар оралиғи 1мм бўлади. Ажратма икки жўва оралиғига берилади, жўваларнинг қарама-қарши томонга ҳаракати натижасида юзасига ажратма суркалади. Жўвалар тўла бир марта айлангунча юзасидаги юпқа ажратма қурийди ва уни пичоқлар ёрдамида қириб йиғиб олинади.

Шунингдек суюқ ажратмани куриштиш сублимацион (лиофиль, молекуляр) куриткичларда ҳам олиб борилиши мумкин. Бунда эритма

(ажратма) музлатилади, юқори вакуум (қолдиқ босим бир неча микрометр) ҳосил қилувчи сублимацион камерага жойлаштирилади. Бундай шароитда музлатилган ажратмадаги намлик сублимацияланади, яъни суюқлик фазасини четлаб ўтиб буғланади. Бу ҳолатда қуритиш ҳарорати 20-30⁰С. Олинган кукун осон эрийди ва биологик фаол моддаларини ўзгартирмаган ҳолда сақлайди. Бу усул оксил, ферментлар, антибиотиклар, вакциналар ва зардобларни қуритишда кенг қўлланилади.

Иккинчи ҳолатда қуритиш вакуум-қуритгич жавонларида олиб борилади. Қуюлтирилган ажратмани юзага юпқа қатлам кўринишида сурилади ва қуритиш қолдиқ босим 110-160 мм сим.уст. га тенг бўлган шароитда олиб борилади (600-650 мм сим.уст.). Қуритиш жараёнида экстракт ҳажми бир неча ўн мартага ошади. Натижада осон майдаланувчан, енгил масса олинади [23,41,57,58].

Қуруқ экстрактларни стандартлаш таркибидаги асосий таъсир этувчи моддалари миқдори ёки биологик фаоллигини аниқлаш орқали олиб борилади. Шунингдек, ХI ДФ да келтирилган усулда намлиги, оғир металлари аниқланади. Қуруқ экстрактларнинг намлиги 5% дан ошмаслиги керак [12].

2. Балғам кўчирувчи таъсирга эга бўлган ўсимликлар тавсифи

Ҳозирги кунда аввалдан халқ табобатда ишлатилиб келинган, шу билан бир қаторда Ўзбекистон ҳудудида учрайдиган ва кенг доирада ўстириладиган клиник синовлардан ижобий натижалар олган балғам кўчирувчи таъсирга эга доривор ўсимликлар тиббиёт амалиётида қўллашга тавсия этилмоқда [21,]. Балғам кўчирувчи таъсирга эга бўлган маҳаллий ёввойи ҳолда ўсадиган ҳамда етиштириладиган доривор ўсимликлар рўйхати 1-жадвалда берилган [20].

3-жадвал

Балғам кўчирувчи таъсирга эга бўлган доривор ўсимликлар

Тур	Маҳсулот	Асосий таъсир этувчи моддалар
Катта зубтурум	барглари	шиллик моддалар
Гулхайри турлари	илдизлари	шиллик моддалар
Қизилмия	илдизлари	Сапонинлар
Зиғир	уруғлари	шиллик моддалар
Андиз турлари	илдизлари	эфир мойлари
Доривор маврак	барглари	эфир мойлари
Оққалдирмоқ (кўка)	барглари	шиллик моддалар
Арпабодиён	мевалари	эфир мойлари
Афсонак турлари	ер устки қисми	Алкалоидлар
Сигирқуйруқ турлари	гул тожбарглари	шиллик моддалар
Тоғрайхон турлари	ер устки қисми	эфир мойлари

Балғам кўчирувчи таъсирга эга бўлган йиғмасини тузишда Ўзбекистонда етарли миқдорда тарқалган ёки етиштириладиган, юқори нафас йўллари касалликларида кўп қўлланиладиган 3 та ўсимлик ажратиб олинди. Булар:

- катта зубтурум - *Plantago major* L
- оққалдирмоқ - *Tussilago farfara* L.
- майдагулли тоғрайхон - *Origanum tythanthum* Gontsch.

Қуйида янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма қуруқ экстракти таркибига киритилган доривор ўсимликларнинг қисқача тавсифи келтирилди [12,27,75,76].

Катта зубтурум - *Plantago major* L.

Зубтурум зубтурумдошлар - *Plantaginaceae* оиласига кириб, кўп йиллик, калта ва йўғон илдизпояли ўт ўсимлик. Илдизпоясининг юқори томонидан (ер устида) узун, қанотли бандли илдиз олди тўпбарглари,

пастки томонидан эса (ер остида) жуда кўп майда илдизлар ўсиб чиққан бўлади. Илдиз олди тўпбарглари кенг эллипссимон ёки кенг тухумсимон, текис қиррали ва йирик бўлади. Гул ўқи битта ёки бир нечта, туксиз, бўйи 10-45 см. Зубтурум кўп йиллик ўт ўсимлик. илдизпоясининг юқори томонидан илдизолди тўпбарглар ўсиб чиқади. Барглари узун қанотли бандли, кенг эллипссимон ёки тухумсимон. Гул ўқи битта ёки бир нечта туксиз, бўйи 10-45 см, гуллари оддий бошоққа тўпланган, гуллари майда, кўримсиз бўлиб, гулкосачаси тўрт бўлакли, оталиги 4 та, оналиги 2 хонали, юқорига жойлашган, меваси тухумсимон, кўп уруғли кўсакча.

Гуллари оддий бошоққа тўпланган. Гули майда, кўримсиз. Гулкосачаси тўрт бўлакка қирқилган, гултожиси оч қўнғир рангли, тўрт бўлакли, оталиги 4 та, оналик тугуни икки хонали, юқорига жойлашган. Меваси - тухумсимон, кўп уруғли кўсакча.

Зубтурум маҳсулоти таркибида аукубин (ринантин) гликозиди, аччиқ, шиллиқ ва ошловчи моддалар, флавоноидлар (апигенин, гомоплантагенин, лютеолин ва скутелляреин гликозидлари ва бошқалар), каротин ҳамда аскорбин, лимон кислоталар ва витамин К бўлади. Таркибидаги полисахарид моддалари 12% дан кам бўлмаслиги, намлиги 14%дан; умумий кули 20%дан, 10% хлорид кислотада эримайдиган кули 6% дан, қорайган ва қўнғир рангга айланган барглар 5% дан, гул ўқи 1% дан, тешигининг диаметри 1мм бўлган элакдан ўтадиган майда қисми 5% дан ошмаслиги керак.

Зубтурум маҳсулотининг доривор препаратлари яллиғланишга қарши ва балғам кўчирувчи восита (барг дамламаси) сифатида, меъда-ичак касалликлари (сурункали гипоацидли гастрит, нормал ва кам кислоталик шароитдаги меъда-ўн икки бармоқ ичак ярасини плантоглоцид препарати), анацид гастрит, сурункали ва тузалиши қийин бўлган колит ҳамда яраларни (куритилмаган барги ва бурга зубтурумнинг куритилмаган ер устки қисмининг ширалари биргаликда) даволашда қўлланилади.



2- расм. Катта зубтурум - *Plantago major* L.

Барг йўталда бериладиган чойлар - йиғмалар таркибига киради (2-расм).

Оққалдирмоқ (кўка) - *Tussilago farfara* L.

Оққалдирмоқ астрадошлар – Asteraceae оиласига мансуб ўсимлик бўлиб, узун, судралиб ўсувчи, шохланган илдизпояли, кўп йиллик ўт ўсимлик. Эрта баҳорда илдизпоядан гул ҳосил қилувчи бир нечта шохланмаган поя ўсиб чиқади. Поя тухумсимон - ланцетсимон шаклли, пушти рангли, ўткир учли, устки томони қизил-қўнғир рангли тангачасимон баргчалар билан қопланган бўлиб, учида гултўплами - саватча жойлашган. Гуллари тилла ранг сариқ тусга бўялган. Саватча икки қатор ўрама барглар билан ўралган. Саватча четидаги бир нечта қатор гуллари тилсимон, ўртадагилари найчасимон. Тожбарги 5 та, оталиги (чангчилари) 5 та, уруғчи (оналик) тугуни бир хонали, пастга жойлашган, меваси - учмали писта. Апрель - май ойларида (илдизолди тўпбарглар чиқармасдан) гуллайди, май - июн ойларида меваси етилади (3 - расм).

Ўсимлик гуллаб бўлгандан сўнг узун бандли илдизолди барглари ривожланади.



3 – расм. Оққалдирмоқ (кўка) - *Tussilago farfara* L.

Оққалдирмоқ барглари таркибида 2,63% гача туссиягин ва башка аччиқ гликозидлар ҳамда галлат, олма ва вино кислоталари, стеринлар, инулин, эфир мойи, 70-251 мг% витамин С, 5,18 мг% каротиноидлар, 0,25% флавоноидлар, алкалоидлар, сапонинлар, 8,46-9,61 % ошловчи, 7-8 % шиллиқ ва бошқа моддалар бўлади, Оққалдирмоқ ўсимлигининг гул тўплами таркибида стигмастерин ва бошқа стеринлар, фарадиол, флавоноидлар (0,36 % рутин, 0,28 % гиперозид) ҳамда 172-253 мг % витамин С бўлади. Намлиги 13% дан, умумий кули 20% дан 10% хлорид кислотада эримайдиган кули 10% дан, занг замбуруғи билан зарарланган ва қўнғир рангга айланган барглари 8% дан, органик аралашмалар 2% дан, минерал аралашмалар 2% дан ошмаслиги керак. Оққалдирмоқ барги таркибида 7-8 % шиллиқ моддалар, 2.6% аччиқ гликозидлар, сапонинлар, витамин С , каротиноидлар, органик кислоталар, инулин ва бошқа моддалар бор.

Оққалдирмоқ махсулотининг доривор препаратлари юмшатувчи, балғам кўчирувчи ва дезинфекция қилувчи ҳамда яллиғланишга қарши таъсирга эга. Шунинг учун улар бронхит, ларингит ва ўпка касалликларида балғам кўчирувчи восита сифатида ишлатилади. Дамлама, қайнатмаси, барги эса кўкрак касалликларида ишлатиладиган ҳамда тер ҳайдовчи чой - йиғмалар таркибига киради. Янги таркибли балғам кўчирувчи йиғмадан олинган қуруқ экстракт тўқ қўнғир рангли, ўзига хос хидли, бироз шилимшиқ мазали, гигроскопик қуқунлигини кўрсатди.

Майдагулли тоғрайхон – *Origanum tytthanthum* Gontsch.

Кўп йиллик, ясноткадошлар – Lamiaceae оиласига мансуб, бўйи 30-60 см га етадиган хушбўй хидли ўт ўсимлик. Пояси бир нечта, тик ўсувчи, юқори қисми сершоҳли, тукли ва тўрт қиррали бўлади. Барги оддий, чўзиқ тухумсимон, ўткир учли, текис қиррали бўлиб, банди билан пояда қарама-қарши ўрнашган. Гуллари майда, барг қўлтиғида 2-3 тадан жойлашган, бошоқсимон ярим соябонлар қалконсимон тўпгул ҳосил қилади, оч

бинафша рангда. Июнь-августда гуллайди. июл-сентябрда меваси етилади (3 - расм).

Майда гулли тоғрайхон препаратлари тиббиётда ичак атонияси (ичакнинг бўшашиши, заифланиши) касаллигида ҳамда иштаҳа очувчи ва овқат ҳазм қилиш жараёнида иштирок этади.



4 – расм. Майдагулли тоғрайхон – *Origanum tytthanthum* Gontsch.

Булардан ташқари, у балғам кўчирувчи дори ва терлатувчи восита сифатида ҳам қўланилади. Эфир мойи эса тиш оғриғини қолдириш учун ишлатилади.

Юқорида баён этилган фикрлар асосида диссертациянинг мақсади ва унга эришиш учун ҳал этилиши лозим бўлган асосий вазифалар белгилаб олинди.

4. Янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма асосида курук экстракт олиш

Асосий таъсир этувчи моддаларни миқдорини аниқлаш.

1 - жадвал

Биологик фаол моддалар	Бор ёки йўқлиги
Шиллиқ моддалар	+
Флаваноидлар	+
Антрацен унумлари	-
Ошловчи моддалар	+
Кумаринлар	-

А) Флаваноидлар миқдорини аниқлаш.

1г аниқ тортим олинган қуритилган ва майдаланган маҳсулотни 100мл ҳажмли ва вертикал ҳолдаги совуткич билан бирлаштирилган колбага солинади ва унга 30мл хлороформ қуйиб, сув ҳаммомида 5 минут қиздирилди. Сўнгра хлороформли ажратмани филтраб олинди. Маҳсулотга қайтадан 30мл хлороформ қуйиб яна олдинги усулда 2 марта экстракция қилинди. Хлороформли ажратмага смола, хлорофилл ва шунга ўхшаш кераксиз балласт моддалар ажралиб чиққани учун бу экстракт ташлаб юборилади. Колбадаги маҳсулот сони хлороформдан тозаланганча 50-60С* да қиздирилди. Сўнг маҳсулотдан флаваноидларни ажратиб олиш учун колбага 30мл метил спирти қуюлди, колба вертикал совуткич билан уланди ва ажратма сув ҳаммомида 30 дақиқа қайнатилди.

Кейин колба совутилди, флаваноидлар ажратмасы 50мл ли ўлчов колбасига қуюлди. Колбадаги маҳсулотни метил спирти билан чайиб, ажратма солиб колба устига қуюлади ва ўлчов колбасининг белгисигача метил спирти билан тўлдирилади ва аралаштирилади. Сўнгра уни филтрлаб олинди. (А экстракт). Флаваноидларнинг экстрактдаги миқдори фотоколориметрик усул билан аниқланди. Бу усул флаваноидларнинг новокаиннинг диазо бирикмаси билан рангли реакция беришига асосланган. Бунинг учун 10мл ҳажмдаги ўлчов колбасига 10% сульфат кислотада эритилган новокаиннинг 0.5% эритмасидан 1,5 мл солиб аралаштирилди. Аралашмага 2мл А эритмасидан ва натрий ишқорининг 10% эритмасида 1мл қўшиб, суюқлик ҳажмини ўлчов колбасининг белгисигача метанол билан тўлдирилади. Сўнгра колбадаги суюқлик аралаштирилди ва рангининг интенсивлиги 1мл қалинликдаги кюветада кўк ёруғлик филтрда фотоколориметр ёрдамида ўлчанди.

Маҳсулот таркибидаги флаваноидларнинг % миқдори қуюдаги формула ёрдамида ҳисобланади {10}

$$X = K \cdot D \cdot 100 \cdot 100 / 856 \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)$$

K-доимий коеффитцент; D-текширилаётган эритмани оптик зичлиги;

M-маҳсулот оғирлиги,г; W-намлиги;

Б) Ошловчи моддаларни миқдорини аниқлаш

2гр атрофидаги 3мл элак тешигидан ўтадиган даражада майдаланган хом ашё 500мл лик конуссимон колбага солиниб, 250мл кайнаб турган сув солиб спирали химояланган плитка устига қайтар совуткич билан қайнатилади. Ярим соат аралаштирилиб қайнатилади. Суюқлик хона ҳароратгача совутилиб 200-250мл колбага 100мл атрофида сузиб олинади. Сўнгра ажратмадан 25мл пипетка ёрдамида сузиб олиниб 750мл колбага солинади , 500мл сув, 25 мл индигосульфат кислота солиниб 0.02мл $KMnO_4$, билан сариқ ранггача титрланади. Параллел равишда контроль тажриба ўтказилади. 1мл $KMnO_4$ эритмаси 0.004157г танинга ҳисоб

бўйича ошловчи моддаларнинг % миқдори қуйидаги формула бўйича ҳисобланади.

$$X = K(V-V_1) \cdot 0.004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100 / m \cdot 25 \cdot (100-W)$$

V-титрлашга сарф бўлган KMnO_4 (0.02моль/л)нинг миқдори. V_1 -контроль тажриба учун сарф бўлган KMnO_4 ни мл миқдори 0.004157-мл KMnO_4 (0.02моль/л) танин бўйича ҳисобланган ошловчи моддаларни тўғри келиш кўрсаткичи (гр). W-маҳсулот намлиги. 250- ажратмани умумий миқдори. 25-титрлаш учун олинган ажратмани миқдори(9)

2 - жадвал

Биологик фаол моддалар номи	Аниқлаш усули		
Флаваноидлар	1)Синод реакцияси 2)Борат-лимон реакцияси 3)Алюминий хлорид билан реакцияси 4)Ишқорлар 5)Минерал кислоталар 6)Хромотографик тахлил БУВ(4:1:5),1% алюминий хлорид		
Ошловчи моддалар	+		
Шиллиқ моддалар	+		

Антрацен унумлари	-		
Флаваноидлар	+		

Балғам кўчирувчи йиғмасидан куруқ экстракт олишда лаборатория шароитида куруқ экстракт олиш имкониятини берадиган, амалиётда кенг қўлланиладиган анъанавий усулдан фойдаланилди. Танланган усулнинг афзаллик томонлари йиғмасы, эритувчи – экстрагент, иссиқлик энергияси, вақт сарфларининг камлиги, зарур ускуна ва жиҳозларнинг соддалиги ҳамда нисбатан арзонлигидир.

Ушбу усулда куруқ экстракт олиш хом ашёси ва экстрагентнинг 1:10 нисбатдаги аралашмасидан ажратма олиш орқали амалга оширилди. Бунда диаметри 1-3 мм тешили элакдан ўтадиган қилиб майдаланган хом ашёсидан 100 г, экстрагент сифатида сув ва 70% концентрацияли этил спиртидан фойдаланилди. хом ашёсининг сув шимиш коэффициентини ҳисобга олган ҳолда 100 г хом ашёсига 1,9 л экстрагент олинди. Хом ашёси ҳажми 2 л бўлган туби ясси колбага солинди, устига олинган экстрагентнинг умумий миқдоридан 2/3 қисми қуйилди ва аралашма сув ҳамм омида конденсацияловчи тик совуткич билан уланган ҳолда, қайнаб чиққандан сўнг 45 дақиқа давомида қайнатилди. Сўнг бирламчи ажратма хона ҳароратигача совугач, бошқа идишга сузиб олинди ва колбада қолган хом ашёси устига экстрагентнинг қолган 1/3 қисмининг ярми қуйилди. Хом ашёсидаги биологик фаол моддалар экстрагентга тўлиқ ўтганига қадар, яъни ажратма тиниқлашгунча юқорида баён этилган жараён (3 маротаба) такрорланди. Хом ашёсидан олинган ажратмалар бирлаштирилиб, буғлатиш орқали тенг ярмигача қуюлтирилди. Қуюлтирилган ажратма 1:2 миқдорда 20% концентрацияли спирт билан аралаштирилди ва 5-6 кун мобайнида салқин жойда сақланди. Сўнггра ажратма фильтр қоғоз ёрдамида чўкмадан тозаланди. Тоза ажратма

роторли буғлаткич ускунасида ва оғзи зич бекиладиган идишга кадоқланди.

Олинган қуруқ экстрактни таркибидаги асосий биологик фаол бирикмалари бўйича стандартлаш

8-расм

Лаборатория шароитида қуруқ экстракт олиш технологик жараёнининг чизмаси.



Чизма. Лаборатория шароитида куруқ экстракт олиш чизмаси.

Қуюлтирилди ва вакуум-қуритгич жавонида қуритилди. Ажратмадан олинган куруқ масса чинни ҳавончада қукун ҳолига келгунча майдаланди.

Олинган яллиғланнишга қарши куруқ экстрактни шартли равишда “Йўталмас” деб номладик.

“Йўталмас” яллиғланишга қарши олинган куруқ экстрактни таркибидаги асосий биологик фаол бирикмалари бўйича стандартлаш.

5. Куруқ экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларни сифат реакциялар ёрдамида аниқлаш.

Олинган куруқ экстрактнинг энг муҳим сифат кўрсаткичларидан бири- унинг таркибидаги асосий таъсир этувчи моддаларининг чинлиги ва миқдорини аниқлаш ҳисобланади. Адабиётларда келтирилган маълумотлардан яхши маълумки, балғам кўчирувчи куруқ экстрактнинг биологик фаоллиги унинг таркибидаги полифенол бирикмалар - флавоноидлар, антрацен унумлари ва ошловчи моддалар, хусусан эса флавоноидлар билан изоҳланади. ХИ ДФ ҳамда “Яхши лаборатория амалиёти” (GLP) талабларига мувофиқ ҳар бир дори препаратига тузилган меъёрий хужжатларда биологик фаол моддаларнинг чинлиги ва миқдорий таҳлили келтирилиши шарт.

Флавоноидларни аниқлаш

Флавоноидлар номи лотин тилидан “flavus” сўзидан олинган бўлиб ўсимликлардан ажратиб олинган, сариқ маъносини билдиради . Чунки биринчи ажратиб олинган флавоноидлар ранги сариқ тусда бўлган. Флаваноидлар сувда ерувчан липофил боғлар билан боғланган бўлиши мумкин. Флавоноидлар асосан сариқ, сабзирангва қизил рангли бўлади.

Улардан баъзилари (ауронлар ва антоцианинлар)- ўсимлик пигментлари илдиз ва гулларинин бўйялишида иштирок этади. Флавоноидлар юқори мураккаб ўсимликларнинг метоболизмида жуда катта аҳамиятга эга. Амалиётнинг кўрсаткичлари бўйича флавоноидларнинг кўп қисми пигмент хисобланади.

Қуруқ экстракт таркибидаги флавоноидларни сифат реакциялар ёрдамида аниқлаш учун ранг ҳосил қилувчи реакциялардан фойдаланилди [16]. Бунинг учун текшириляётган қуруқ экстрактдан 1:10 нисбатдаги спиртли (70%) эритма, тайёрланди ва қуйидаги умумий қабул қилинган реакциялар бажарилди:

Флавоноидларнинг хроматографик тахлили

Ўсимликлардан тайёрланган ажратмада қанча флавоноид бирикмалар борлиги ва уларнинг чинлигини тахминий аниқлашда (идентификация қилишда) тақсимланиш (бўлиниш) хроматографик усулидан (қоғозда - ҚХ ёки БХ ва юпқа қаватда – ЮҚХ ёки ТСХ) кенг фойдаланилади.

Хроматографик тахлил учун ўсимликдан спиртли ажратма тайёрланади. Бунинг учун япон сафорасининг майдаланган гулидан 1 г ни 25 мл хажмли колбага солиб, устига 10 мл спирт қуйилади. Колбага тик совутгич ўрнатиб, сув хаммомида 10 мин қайнатилади. Ажратма совугандан сўнг қоғоз фильтри орқали филтрланади.

0,1 мл фильтратни ва «гувоҳ» флавоноидларнинг спиртли эритмасидан «Силуфол» пластинкасининг старт чизиғига капиляр найча ёки махсус томизгич ёрдамида бир-биридан 2 см масофада томизилади ва хавода қуритилади. Сўнггра пластинкани ичига н-бутанол-сирка кислотаси - сув (4:1:5 нисбатида) ёки сирка кислотасини 15% ли эритмаси қуйилган хроматографик колонкага жойлаштириб, 30-40 минут хроматография

қилинади. Кейин пластинка олиниб, хавода қуритилади ва УФ-нурида кўрилади, доғлар аниқланади (флавоноидлар жигарранг, сариқ, зарғалдоқ рангли бўлиб товланади). Сўнгра пластинкага алюминий хлориднинг спиртли эритмаси (ёки цирконий хлор оксид, темир (III) - хлорид эритмалари) пуркаб, қуритиб яна УФ - нурида кўрилади. Доғларни R_f лари шисобланади. Бу R_f лар «гувоҳ» флавоноидлар R_f лари билан солиштирилиб, ўсимлик ажратмасида қандай флавоноидлар борлиги тўғрисида фикрланади.

Хроматографик анализни худди шу усул бўйича қоғозда ҳам бажариш мумкин.

Юқорида кўрсатиб ўтилган ва бошқа сифат реакциялар ёрдамида флавоноидларнинг ажратма ёки хроматограммаларда бор ёки йўқлигини аниқлашдан ташқари, флавоноидлар молекуласида гидроксил гурухлари қайси углерод атомига жойлашганлигини ҳамда шу гурухлар соф ҳолда ёки қанд молекуласи билан бирлашганлигини аниқлаш мумкин. Бунинг учун профессор В.А. Бандюкова (Пятигорск фармацевтика институти) тавсия этган тизим бўйича қоғоз хроматограммаларига Вильсон ва Мартини-Беттало реактивлари, цирконий хлор-оксид ҳамда diazo реактив ва бошқа реактивлар ёрдамида сифат реакциялар қилинади.

Ўсимликлар таркибидаги флавоноидларнинг миқдорини аниқлаш.
Ўсимликлар таркибидаги флавоноидлар миқдорини аниқлаш усуллари кўп ва турличадир. ХИ ДФ сида келтирилган махсулот таркибидаги флавоноидларнинг миқдорини аниқлаш йуллари асосан спектрофотометрик усуллардир.

1 г (аниқ тортиб олинган) қуритилган ва майдаланган махсулотни 100 мл хажмли ва вертикал ҳолдаги совутгич билан бирлаштирилган колбага солинади ва унга 30 мл хлороформли ажратмани филтрлаб

олинади. Махсулотга қайтадан 30 мл хлороформ қуйиб, яна олдинги усулда 2 марта экстракция қилинади. Хлороформли ажратмага мум, хлорофилл ва шунга ўхшаш кераксиз - балласт моддалар ажралиб чиққани учун бу экстракт ташлаб юборилади. Колбадаги махсулот токи хлороформдан тозалангунча $50-60^{\circ}\text{C}$ да қиздириб қурилади. Кейинчалик махсулотдан флавоноидларни ажратиб олиш учун колбага 30 мл метил спирти (метанол) қуйилади, колба вертикал совутгич билан уланади ва аралашма сув хаммомида 30 дақиқа қайнатилади. Кўрсатилган вақт ўтгач, колба совутилади, флавоноидлар ажратмаси (экстракти) 50 мл ли ўлчов колбасига қуйилади ва суюқлик хажми ўлчов колбасига белгисига етгунча метанол билан тўлдирилади. ўлчов колбасидаги суюқлик аралаштирилади ва уни филтрлаб, флавоноидлар миқдорини аниқлаш учун керак бўлган экстракт (А экстракт) олинади.

Флавоноидларнинг экстрактдаги миқдори фотокалориметрик усул билан аниқланади. Бу усул флавоноидларнинг новокаин (ёки сульфонил кислота) нинг диазобирикмаси билан рангли реакция беришига асосланган. Бунинг учун 10 мл хажмдаги ўлчов колбасига 10% ли сульфат кислотада эритилган новокаиннинг 0,5% ли эритмасидан 1 мл ва 0,2% ли натрий (ишқорнинг 10%ли эритмаси) нитрит эритмасидан 1,5 мл солиб аралаштирилади. Аралашмага 2 мл А экстрактдан 1 мл қўшиб, суюқлик хажмини ўлчов колбасининг белгисига қадар метанол билан тўлдирилади. Сўнгра колбадаги суюқлик аралаштирилади ва рангининг интенсивлигини 1 см қалинликдаги кюветда кўк ёруғлик филтрида фотоэлектроколориметр ёрдамида ўлчанади.

А экстрактидаги флавоноидлар концентрацияси стандарт эритма (рутин, кверцетин ёки бошқа соф холдаги флавоноидлар эритмаси) бўйича тузилган график ёрдамида топилади.

Махсулот таркибидаги флавоноидларнинг % миқдори (X) қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X = (a \cdot 10 \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100) / (2 \cdot c(100 - b))$$

Бунда, а - 1 мл А экстрактидаги флавоноидлар концентрацияси; b - махсулот намлиги (% ҳисобида); c - таҳлилга олинган махсулотнинг грамм миқдори.

Флавоноидлар табиатда кенг тарқалган бўлиб, юқори ўсимликларнинг қарийиб ҳаммасида учрайди. Айниқса, дуккакдошлар (Fabaceae), астрадошлар - Asteraceae (мураккабгулдошлар - Compositae), селдердошлар - Apiaceae (соябонгулдошлар - Umbelliferae), айиқтовондошлар (Ranunculaceae), торондошлар (Polygonaceae), раъногулдошлар (Rosaceae), ясноткадошлар - Lamiaceae (лабгулдошлар - Labiatae) ва бошқа оилаларнинг вакиллари флавоноидларга бой бўлади. Хайвонлар флавоноидларни синтез қилмайди. Бу гуруҳ бирикмалар ўсимликларнинг ҳамма органларининг хужайра ширасида эриган ҳолда бўлиб, айрим ҳолларда (масалан, ер ости органлари ва пояда) оз миқдорда, ўсимликларнинг гуллари ва баргида кўп токи 44% гача (япон сафорасининг гулида) тўпланади. Флавоноидлар асосан ўсимликлар гуллаган даврда максимал миқдорда тўпланади, кейинчалик эса миқдори камайиб боради. Жанубий туманларда ҳамда очик, қуёш нури кўп тушадиган ерда ўсадиган ўсимликлар одатда бошқа ерда ўсадиган турига нисбатан флавоноидларни кўпроқ синтез қилади. Табиатда флавонол унумлари кўпроқ (флавоноидларнинг 40% ини ташкил этади), флавонлар, халқонлар ва ауронлар камроқ учрайди. Фармакологик таъсири бўйича флавоноидлар асосан витамин Р таъсирига эга бўлиб, қон томирларининг ўтказувчанлиги ва мўртлигини камайтиради. Баъзи ўсимликларнинг флавоноидлари йиғиндисини ўт ва сийдик хайдовчи хоссага ҳам эгадир.

Соф ҳолдаги флавоноидлар ва улар йиғиндисининг препаратлари ҳамда таркибида флавоноидлар бўлган ўсимлик ва маҳсулотлардан тайёрланган доривор препаратлар витамин Р етишмаслигидан ҳамда қон томирларининг ўтказувчанлиги бузилишидан келиб чиқадиган ва бошқа касалликларни даволаш учун ҳамда қон босимини пасайтирувчи, тинчлантирувчи, юрак (кардиотоник) ва баъзи саратон касалликларини даволовчи, ўт ва сийдик хайдовчи восита сифатида қўланилади.

1. Цианидин реакцияси (Синод реакцияси).

Чинни идишчага 1мл эритмадан солинди, унга 5-6 томчи концентрланган хлорид кислотада қўшиб, сув ҳаммомида 1-2 дақиқа қиздирилди ва бироз магний кукунидан қўшилди. Натижада аралашма қизил ранг ҳосил қилди.

2. Алюминий хлорид билан реакцияси. Пробиркадаги 2-3 мл спиртли эритмага бир неча томчи алюминий хлориднинг 1% ли эритмасидан томизилди. Натижада товланувчи сариқ ранг ҳосил бўлди.

3. Ишқор эритмаси билан реакцияси (Халкон ҳосил бўлиш реакцияси).

2 мл спиртли эритмага натрий ишқорининг 5% ли эритмасидан бир неча томчи қўшилди, бунда тўқ сариқ ранг ҳосил бўлди. Эритма қиздирилганда тўқ зарғалдоқ рангга бўялди.

4. Минерал кислоталар билан реакцияси.

Пробиркага 2-3 мл спиртли эритмадан солинди ва унга концентрланган сульфат кислота томизилди. Реакция натижасида тиниқ сариқ ранг ҳосил бўлди.

5. Темир (III) хлорид билан реакцияси.

Пробиркага 2-3 мл спиртли эритмадан солинди ва унга темир (III) хлориднинг 1 % ли эритмасидан бир неча томчи қўшилди. Реакция натижасида тўқ жигарранг ҳосил бўлди.

Сифат реакциялари натижаларига кўра текширилаётган балғам кўчирувчи куруқ экстракт таркибида флавоноидлар гуруҳига кирувчи бирикмалар мавжудлиги аниқланди. Сифат реакцияларига оид маълумотлар 3-жадвалда келтирилган.

Куруқ экстракт таркибидаги флавоноид бирикмаларни ташкил этувчи органик моддаларни аниқлаш қоғоз хроматографияси усулида давом эттирилди [42,44]. Бунинг учун FN-3 Mittelschnel laufend маркали хроматография қоғози олинди, унинг юзасида старт чизиғи белгиланди. Куруқ экстрактнинг 1:10 нисбатдаги спиртли эритмаси олинди, алюминий хлориднинг 1% ли эритмаси ва капилляр шиша найчалар тайёрланди. Бир кун олдин (4:1:5) нисбатдаги бутанол - сирка кислота – сувдан, ҳамда 15% ли сирка кислотадан иборат эритувчи системаси сақловчи хроматографик камералар тайёрланди. Хроматографик қоғозларнинг старт чизиғига текширилаётган куруқ экстрактнинг спиртдаги эритмасидан капилляр шиша найча ёрдамида бир неча томчи томизилди. Сўнгра тайёрланган хроматографик қоғоз бутанол - сирка кислота - сув (4:1:5) дан иборат эритувчи системаси ва 15% сирка кислотаси сақловчи хроматографик камерага жойлаштирилди. Эритма старт чизиғидан 20-25 см кўтарилгач қоғоз камерада олинди ва қуритилди. Қуритилган хроматограммалар ультрабинафша нурида кўрилиб, кузатилган доғлар белгиланди.

4-жадвал

Куруқ экстракт таркибидаги флавоноидларга сифат реакциялари

	Реакциялар номи	Бажарилиши	Натижалар
	Цианиди н реакцияси (Синод рекцияси)	Чинни идишчага 1 мл эритмадан солинди, унга 5-6 томчи концентрик хлорид кислотадан кўшиб, сув ҳаммомида 1-2 дақиқа қиздирилди ва бир оз магний	Қизил ранг

		кукунидан қўшилди	
	1% ли AlCl_3 билан реакцияси	2-3 мл спиртли эритмага бир неча томчи алюминий хлориднинг 1 % ли эритмасидан қўшилди	Товланувчи сариқ Ранг
	5% ли ишқор эритмаси билан реакцияси	Спиртли эритмага натрий ишқорининг 5 % ли эритмасидан бир неча томчи қўшилди	Тўқ сариқ , қиздирилгандан сўнг зарғалдоқ ранг
	Минерал кислоталар билан реакцияси	2-3 мл спиртли эритмага бир неча томчи концентрланган сульфат кислота қўшилди	Тиниқ сариқ ранг
	Темир (III) хлорид билан реакцияси	2-3 мл спиртли эритмага темир (III) хлориднинг 1 % ли эритмасидан бир неча томчи қўшилди	Тўқ жигарранг

Сўнг алюминий хлориднинг 1% ли эритмасидан пуркагич ёрдамида пуркалди ва яна қурилди. Хроматография қоғозида сариқ, оч сариқ рангли доғлар ҳосил бўлди ва уларнинг R_f лари ҳисобланди. Хроматографик таҳлил натижасида текширилаётган қуруқ экстракт таркибида рутин, гиперозид, изокверцитин, кверцитин ва лютеолин флавоноидлари борлиги аниқланди. Олинган ва ишлов берилган хроматографик таҳлил натижаларига оид маълумотлар 4-жадвалда келтирилган.

Қуруқ экстракт таркибидаги флавоноидларнинг н- бутанол – сирка кислота – (4:1:5) системасидаги R_f қийматлари.

15% ли сирка кислота сақловчи системада юқорида қайд этилган хроматографик таҳлил бўйича қуйидаги натижалар олинди: қуруқ экстракт

“Йўталмас” қуруқ экстрактининг флавоноидли бирикмаларини қоғоз хроматографияси натижаларига оид маълумотлар

5-жадвал

	БСС системасида ги Rf қиймати	$AlCl_3$ ни нг 1% ли спиртли эритмас и	Натрий ишқорини нг 5% ли эритмаси	УБ нурдаги товланиши		Аниқланган Флавоноидл ар
				Аммиа к буғлар и билан ишлов бергун ча	Аммиак буғлари билан ишлов берилганд ан сўнг	
	0,45	оч сарик	сарик	Сарик	Сарик	Рутин
	0,55	оч сарик	тўқ сарик	яшил сарик	тўқ сарик	гиперозид
	0,72	оч сарик	сарик	тўқ сарик	тўқ сарик	Изокверцит ин
	0,78	оч сарик	тўқ сарик	тўқ яшил сарик	тўқ сарик	Кверцитин
	0,85	оч сарик	тўқ сарик	Ютили ш	Сарик	Лютеолин

таркибида флавоноидлардан рутин ($R_f=0,14$) ва кверцетин ($R_f=0,12$) борлигини кўрсатди. Ушбу система куруқ экстракт таркибидаги бошқа флавоноидларни аниқлаш бўйича яхши натижа бермади.

Ошловчи моддаларни аниқлаш

Олинган куруқ экстракт таркибидаги ошловчи моддаларни ўрганиш учун куруқ экстрактдан 1:10 нисбатдаги сувли эритмаси, реактивлар, керакли идишлар тайёрлаб олинди ва қуйидаги сифат реакциялар ўтказилди [12,16,36]:

- 2 мл эритмага темир аммонийли аччиқтош тузларидан 4-5 томчи қўшилди, бунда қора-қўқ ранг эритма ва чўкма ҳосил бўлди.

- 2 мл эритмага аммоний сульфат эритмасидан томизилди, бунда гидролизланувчи ошловчи моддалар чўкмага тушди.

- 2 мл эритмага қўрғошин ацетатнинг 10 фоизли эритмасидан томизилди, бунда сариқ рангли чўкма ҳосил бўлди.

- 2 мл эритмага бром сувидан томчилатиб қўшилди, бунда конденсацияланувчи ошловчи моддалар чўкмага тушди.

- 2 мл эритмага натрий нитритнинг бир неча кристалли 0,1 м хлорид кислота эритмасидан 3 томчи қўшилди, бунда эритма таркибидаги гидролизланувчи ошловчи моддалар ўзига хос жигарранг ҳосил қилди.

Сифат реакциялар натижасида текширилаётган қуруқ экстракт таркибида ошловчи моддалар борлиги тасдиқланди. Ошловчи моддалар табиатини аниқлаш мақсадида тасниф реакцияси ўтказилди (Стиасни реакцияси). Бунинг учун қуруқ экстрактнинг 10 фозли сувли эритмаси, концентрланган хлорид кислота ва 40 фоизли формалиннинг 1:1 нисбатдаги эритмаси ва керакли идишлар тайёрлаб олинди.

10 мл эритмага 10 мл 1:1 нисбатдаги концентрланган хлорид кислота ва формалиннинг 40% эритмасидан 5 мл қўшилди, сўнгра колбани ҳавосовутгичи билан бирлаштириб, 30 дақиқа давомида қайнатилди.

Қуруқ экстракт таркибидаги ошловчи моддаларга сифат реакциялар натижалари

6-жадвал

№	Реактивлар номи	Бажарилиши	Натижалар
1	Темир аммонийли аччиқтош эритмаси	2 мл эритмага темир аммонийли аччиқтош тузларидан 4-5 томчи қўшилди	Қора қўқ ранг эритма ва чўкма
2	Аммоний сульфат эритмаси	2 мл эритмага аммоний сульфат эритмасидан томизилди	Чўкма (гидролизланувчи)
3	Қўрғошин ацетатнинг 10 %	2 мл эритмага	Сариқ рангли чўкма

	ли эритмаси	кўрғошин ацетатининг 10 % ли эритмасидан томизилди	
4	Ошловчи моддаларга сифат реакцияси реактиви	10 мл эритмага 5 мл 40% ли формалин эритмаси кўшилди, қайнатилди. Чўкма ажратиб олинди ва унга 1 г натрий ацетат кристали ва 10 т. темир аммонийли аччиқтошнинг 1% ли эритмасидан кўшилди.	Чўкма тушди (конденсацияланувчи) кўк тўгаракча (гидро- лизланувчи ошловчи моддалар)
5	1 г натрий нитрит кристали ва 0,1 м хлорид кислота эритмаси	2 мл эритмага 1 г натрий нитрит кристали ва 0,1 м хлорид кислота эритмасидан 3 томчи кўшилди	Жигарранг (гидролизланувчи)

Бунда 5-жадвалда конденсацияланувчи ошловчи моддалар чўкмага тушди. Чўкма филтрлаб олинди. 2 мл филтратга 1 г кристалл холдаги натрий ацетати секин аста солинди ва устига темир аммонийли аччиқтошнинг 1% ли эритмасидан 10 томчи кўшилди. Гидролизланувчи ошловчи моддалар кўк рангдаги тўгаракча ҳосил қилди.

Бажарилган реакциялар натижасида текширилаётган қуруқ экстракт таркибида ошловчи моддаларнинг ҳар иккала: пирооголол ва пирокатехин гурухи борлиги аниқланди. Реакция натижалари 5-жадвалда келтирилган.

Балғам кўчирвчи олинган қуруқ экстракт таркибидаги антрацен унумларини ўрганиш учун 1:10 нисбатда эритма тайёрланди ва қуйидаги реакциялар бажарилди [12,16]:

- 2 мл эритмага 3-5 % ли ишқор эритмасидан бир неча томчи кўшилди, бунда тўқ қизил ранг ҳосил бўлди;

- 2 мл эритмага бир неча томчи концентрланган сульфат кислота ва борат кислота аралашмасидан томизилди, бунда оч қизил ранг ҳосил бўлди

- 2 мл эритмага магний ацетатнинг этанолдаги 1 % ли эритмасидан кўшилди, бунда қизил ранг ҳосил бўлди.

Микросублимация реакцияси []. Иккита буюм ойначасининг бир томонига яримта пўкак-пробка қўйилиб, буюм ойналари орасида бўшлиқ ҳосил қилинди ва пастки ойна устига озгина қуруқ экстракт жойлаштирилди, спиртовка ёки электроплита ёрдамида қиздирилди. Бунда юқориги буюм ойнасининг пастки деворида сариқ рангли кристаллар ҳосил бўлди ва уларга бир томчи ишқор эритмаси томизилганда, қизил рангга бўялди.

Юқоридаги реакциялар натижаларидан текширилаётган қуруқ экстракт таркибида антрацен унумлари мавжудлиги аниқланди.

“Йўталмас” йиғмасидан олинган қуруқ экстракт таркибини ўрганиш натижаларига асосланиб, қуруқ экстракт таркибида ҳам йиғма таркибида аниқланган асосий биологик фаол моддалардан: флавоноидлар, антрацен унумлари, ошловчи моддалар гуруҳига кирувчи бирикмалар ва органик кислоталар мавжудлиги тасдиқланди. Олинган натижалар “Йўталмас” йиғмаси таркибини ўрганиш натижалари билан солиштирилди [28]. Қуруқ экстракт таркибидаги асосий биологик фаол моддаларни йиғма дамламаси билан қиёсий ўрганиш натижалари 6-жадвалда келтирилган.

“Йўталмас” қуруқ экстракти таркибидаги асосий биологик фаол моддаларни қиёсий ўрганиш натижалари

6-жадвал

Асосий таъсир этувчи биологик фаол моддалар	Натижалар
Полисахаридлар	+
Флавоноидлар	+
Ошловчи моддалар	+
Антрацен унумлари	-
Эфир мойлари	+

Кумаринлар	-
------------	---

6. “Йўталмас” олинган куруқ экстракт таркибидаги асосий таъсир этувчи моддаларнинг миқдорий таҳлили

“Йўталмас” куруқ экстракти таркибидаги биологик фаол моддаларни ўрганиш билан бирга уларнинг миқдорий таҳлили ҳам ўтказилди. Бунда куруқ экстракт таркибидаги асосий таъсир этувчи бирикмалардан флавоноидлар, ошловчи моддалар ва антрацен унумларининг миқдори ХИДФ да келтирилган усуллар бўйича аниқланди [12].

Флавоноидлар миқдорини аниқлаш

Флавоноидларнинг миқдорини аниқлашнинг бир неча хил усуллари мавжуд. 1) УБ соҳада стандарт намуналарнинг (кверцетин ёки рутин) оптик зичликларидан фойдаланиладиган тўғридан-тўғри спектрофотометрия - СФ [3,29]. 2) Дифференциал спектрофотометрия, бу усул флавоноидларнинг алюминий хлорид билан рангли комплекс бирикма ҳосил қилиш хоссасига асосланган. 3) Хроматоспектрофотометрик усул, бу хроматографик ва СФ таҳлил усуллариининг биргаликдаги жамланма усулидир. Олинган куруқ экстракт таркибидаги флавоноидлар миқдорини аниқлаш учун дифференциал СФ усулидан фойдаланилди. Стандарт намуна (рутин), керакли эритувчи ва идишлар танланди.

0,1 г (аниқ тортма) куруқ экстракт ҳажми 150 мл бўлган колбага солиниб, 30 мл 50% спиртда 30 дақиқа давомида чайқатиб турилган ҳолда эритилди ва сув ҳаммомида тескари совутгич билан уланган ҳолда 30 дақиқа давомида сув ҳаммомида қиздирилди, куруқ экстракт колба деворларига ёпишиб қолмаслиги учун вақти-вақти билан аралаштириб турилди. Қайноқ ажратма ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига пахта орқали филтрланди. Пахта экстракция қилинган колбага жойлаштирилди ва устига 30 мл 50% ли спирт қўшилди. Экстракция жараёни юқорида

келтирилган усул бўйича яна икки марта такрорланди ва ажратма ўша ўлчов колбасига филтрлаб олинди. Совутилгач, ажратма ҳажми 50% ли спирт билан белгисигача суюлтирилди ва аралаштирилди (А эритма).

Ҳосил бўлган эритмадан 1 мл олиб ҳажми 25 мл бўлган ўлчов колбасига солинди, устига AlCl_3 нинг 2% ли 95% спиртдаги эритмасидан 3 мл қўшилди ва 95% ли спирт билан белгисигача суюлтирилди ва аралаштирилди. Ҳосил бўлган эритманинг оптик зичлиги спектрофотометрда 415 нм тўлқин узунлигида қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветада ўлчанди. Солиштирувчи эритма сифатида ҳажми 25 мл бўлган ўлчов колбасида 1 мл ажратма, 1 томчи суюлтирилган сирка кислота ва белгисигача 95% спирт билан суюлтирилган эритмадан фойдаланилди. Параллел равишда рутиннинг стандарт намунаси (PCO) эритмасининг оптик зичлиги ҳам ўлчанди.

Флавоноидлар суммасининг рутинга нисбатан миқдори (X, %) куйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$X = \frac{D_1 \cdot a_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 1 \cdot P \cdot 100}{D_0 \cdot a_1 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100} ;$$

бу ерда, D_0 – рутин стандарт намунасининг оптик зичлиги; D_1 – текширилувчи эритманинг оптик зичлиги; a_0 – рутин стандарт намунасининг массаси, г да;

a_1 – курук экстракт массаси, г да; P-стандарт намунадаги полисахаридлар миқдори, %.

Олдиндан 130-135 °С ҳароратда 3 соат давомида қурилган 0,05 г (а.т.) рутин ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига солинади ва 85 мл 95% ли спиртда сув ҳаммомида қиздирилган ҳолда эритилади, совутилади, эритма ҳажми 95% спирт билан белгисигача суюлтирилади ва аралаштирилади.

“Йўталмас” йиғмасидан олинган куруқ экстракт таркибидаги флавоноидлар миқдори 11,02-11,06 % эканлиги аниқланди. Олинган натижаларнинг метрологик тавсифи 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

Куруқ экстракт таркибидаги флавоноидлар миқдорини аниқлаш натижаларининг метрологик тавсифи.

$X_i, \%$	f	$\overline{X_i}, \%$	S^2	S_x	P, %	t(P, f)	ΔX	$\overline{\Delta X}$	E, %	$\overline{E}, \%$
11,02 11,04 11,04 11,06 11,06	4	11,044	0,00028	0,0167	95	2,78	0,0465	0,0208	0,42	0,19

Ошловчи моддалар миқдорини аниқлаш

Куруқ экстракт таркибидаги ошловчи моддалар миқдори XI ДФ да келтирилган усул бўйича аниқланди [11,12]. Бу усул танидларнинг кислотали шароитда калий перманганат ёрдамида оксидланишига асосланган. Бунинг учун керакли реактивлар ва идишлар, индикатор сифатида индигосульффон кислота тайёрлаб олинди.

Куруқ экстракт таркибидаги ошловчи моддаларни аниқлаш учун 2 г куруқ экстракт 500 мл ҳажмдаги колбага солинди ва 250 мл қайнаб турган сувда тез тез чайқатиб турган ҳолда эритилди. Сўнг эритмадан пипетка ёрдамида 25 мл олиб, 1 л ҳажмдаги колбага солинди ва устига 500 мл тозаланган сув ҳамда 25 мл индигосульффон кислота эритмасидан қўшиб тўхтовсиз чайқатиб турган ҳолда аралашма тўқ кўк рангдан сариқ тилла рангга ўтгунга қадар калий перманганатнинг 0,02 моль/л эритмаси билан

титрланди. Параллел равишда назорат тажрибаси ҳам ўтказилди. Бунинг учун 1 л ҳажмдаги колбага 25 мл индигосульфон кислота ва 500 мл тозаланган сув солиб аралашма тиниқ сариқ рангга ўтгунга қадар калий перманганатнинг 0,02 моль/л эритмаси билан титрланди.

1 таркибидаги танидларнинг фоиз миқдори қуйидаги формула билан аниқланди:

$$X = \frac{(a-b) \cdot 0,004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 5 \cdot (100 - W)} ;$$

бунда, X- танидларнинг фоиз миқдори , 0,004157- таниннинг (пироголол гуруҳи ошловчи моддалар) 0,02 моль/л калий перманганат эритмаси бўйича титри (пирокатехин гуруҳ ошловчи моддалар учун бу титр 0,00582 га тенг), а- танидлар ва индигосульфон кислотасини титрлаш учун сарф бўлган 0,02 моль/л калий перманганатнинг мл миқдори, m- тортиб олинган қуруқ экстрактнинг г миқдори, w-қуруқ экстрактнинг намлиги.

“Йўталмас” қуруқ экстракт таркибидаги ошловчи моддалар миқдори 10,51-10,56 % гача эканлиги аниқланди.

“Йўталмас” қуруқ экстракти таркибидаги ошловчи моддалар миқдорининг метрологик тавсифи 10-жадвалда келтирилган.

**Ўрганилаётган курук экстрактдаги ошловчи моддалар
миқдорининг метрологик тавсифи**

8-жадвал

X_i ,%	f	$\overline{X_i}$, %	S^2	$S_{\text{нп}}$	P,%	t(P,f)	ΔX	$\overline{\Delta X}$	E,%	$\overline{E}$,%
10,51	4	10,532	$1,88 \cdot 10^{-3}$	0,0434	95	2,78	0,1207	0,0539	1,15	0,51
10,52										
10,52										
10,55										
10,56										

II боб бўйича хулоса.

Янги таркибли балғам кўчирувчи йиғма асосида экстракт олинди. Бунда республикамизда захираси етарли бўлган балғам кўчирувчи доривор ўсимликлар ўрганилди. Танланган доривор ўсимликларҳом ашёсидан йиғма тузилди ва ушбу йиғмадан куруқ экстракт олинди.

Куруқ экстракт таркибидаги биологтик фаол моддоларга умумий қабул қилинган усуллар асосида сифат реакциялар бажарилди. Тахлили натижасида куруқ экстракт таркибида полисахаридлар, ошловчи моддалар, флаванонидлар, аскорбин кислотаси аниқланди. Ўрганилаётган намуналарда антрацен унумлари ва алкалоидлар аниқланди.

Куруқ экстракт таркибидаги асосий таъсир этувчи биологик фаол моддалар полисахаридлар миқдори спирт ёрдамида чўктириш усулида олиб борилди ва ҳатолтгт қайта ишланди.

Куруқ экстрактнинг сифатини белгиловчи кўрсаткичларни ўрганиш кейинги изланишларимиз вазифаси қилиб белгилаб олинди.

III боб. Курук экстрактнинг сон кўрсаткичларини аниқлаш

Олинган курук экстрактнинг рН, намлиги, оғир металллар, микробиологик тозаллиги каби сон кўрсаткичлари ўрганилди.

Курук экстрактнинг рН кўрсаткичини аниқлаш

Бунинг учун олинган курук экстрактдан 5 % сувли ажратма тайёрланиб, Швецариянинг Mettler-Toledo AG фирмасида ишлаб чиқилган Seven Easy рН маркали универсал потенциометрида рН кўрсаткичи аниқланди. Олинган натижалар 9-жадвалда келтирилган.

Курук экстракт намлигини аниқлаш

Курук экстрактларга қўйилган XI ДФ талабларидан яна бири курук экстрактнинг намлигини аниқлашдир. XI ДФ талабига кўра курук экстрактларнинг намлиги 5% дан ошмаслиги керак [12]. Бунинг учун курук экстракт, доимий оғирликкача қуририлган бюкс ва эксикатор олинди. 0,5 г атрофида (аниқ тортма) курук экстракт доимий оғирликкача қуририлган бюксга солинди ва қуригич шкафида $102 \pm 2,5^{\circ}\text{C}$ ҳароратда 5 соат давомида қуририлди. Сўнг 30 дақиқа давомида эксикаторда совутилди ва аналитик тарозда тортилди. Текширув натижалари 9-жадвалда келтирилган.

Курук экстракт таркибидаги оғир металлларни аниқлаш

Курук экстрактнинг сифат кўрсаткичларидан ҳисобланган оғир металллар миқдорини аниқлаш учун XI ДФ да келтирилган усулдан фойдаланилди [11,12]. Бунинг учун 1 г курук экстрактга 1 мл концентрланган H_2SO_4 қўшилди, аста секин ёндирилди ва қуйдирилди. Ҳосил бўлган қолдиқ 5 мл аммоний ацетатнинг тўйинган эритмаси билан ишланди. Кулсиз фильтр орқали филтрланди, 5 мл сув билан ювилиб, филтрат ҳажми 100 мл га етказилди. 10 мл эритмага 1 мл суялтирилган сирка кислота, 2 т натрий сульфид эритмаси қўшилади, аралаштирилди ва 1 дақиқадан сўнг 1 мл эталон Б (1 мл да 0,005 мг қўрғошин иони сақлайди), 1 мл суялтирилган сирка кислота, 2 т натрий сульфид эритмаси ва 9 мл

сувдан ташкил топган эритма билан солиштирилди. 10 мл эритма 10 мл эталон эритмадан кўп оғир металллар сақламаслиги керак, яъни 0,01% дан ошмаслиги керак [11,12]. Ўтказилган тажрибадан куруқ экстракт таркибидаги оғир металллар талаб даражасида эканлиги, яъни 0,01% дан кам эканлиги тасдиқланди.

9-жадвал

Олинган куруқ экстрактнинг сон кўрсаткичлари

№	рН кўрсаткичи	Намлиги, %
1	5,5	2,78
2	5,9	2,68
3	6,0	2,70
4	6,3	2,83
5	6,5	2,95
ўрт.	5,84	2,78

Куруқ экстрактнинг микробиологик тозалигини аниқлаш

Олинган куруқ экстрактнинг микробиологик тозалигини аниқлаш учун куруқ экстрактнинг 1:10 нисбатдаги эритмаси, зарур озуқа муҳитлари, керакли идиш ва анжомлар тайёрлаб олинди ва тажриба XI Давлат Фармакопеясида келтирилган усул бўйича ўтказилди.

1гр куруқ экстрактда аэроб бактерияларнинг умумий сони 1000 дан, замбуруғларнинг ва *Escherichia coli* умумий сони 100 дан ошмаслиги талаб этилади [12]. Олинган куруқ экстрактнинг микробиологик тозалигини аниқлаш натижаларига оид маълумотлар 10-жадвалда келтирилган.

**Қурук экстрактнинг микробиологик тозалигини таҳлил
натижалари.**

10-жадвал

МТХ бўйича норма	Текширув натижалари	Хулоса
Аероб бактерияларнинг умумий сони 10*5 дан кўп эмас 1гр маҳсулотда Қўзикаринлар умумий сони 10*4 дан кўп эмас 1гр маҳсулотда Энтеробактерия ва бошқа гр –бактериялар 10*3 дан кўп эмас 1гр маҳсулотда Escherichia coli- 1гр да бўдмаслиги керак Salmonella-1гр да бўдмаслиги керак	10 КОЕ дан кам 10 КОЕ Мавжуд эмас Мавжуд эмас Мавжуд эмас	МТХ бўйича талабга жавоб беради

III боб бўйича хулоса. “Йўталмас” балғам кўчирвчи йиғмасидан олинган куруқ экстрактни таркибидаги биологик фаол бирикмалари бўйича стандартлаш натижалари кўрсатдики, текширилаётган куруқ экстракт таркибида:

- полисахаридлар

- флавоноидлар гуруҳига кирувчи бирикмалардан рутин ($R_f=0,45$), гиперозид ($R_f=0,55$), изокверцитин ($R_f=0,72$), кверцитин ($R_f=0,78$) ва лютеолин ($R_f=0,85$) борлиги, флавоноидлар суммасининг миқдори **11,02-11,06%** эканлиги;

- ошловчи моддаларнинг миқдори **10,51-10,56%** эканлиги;

Бундан ташқари куруқ экстрактларга қўйилган талаблар бўйича таҳлил натижалар асосида:

- куруқ экстракт таркибидаги оғир металллар талаб даражасида, яъни 0,01% дан камлиги;

- олинган куруқ экстракт ўзида **2,78%** намлик сақлаши;

- олинган куруқ экстрактнинг pH кўрсаткичи **5,84** га тенглиги;

- 1гр куруқ экстрактда аэроб бактерияларнинг умумий сони 400 та, *Escherichia coli* умумий сони 10 та ва *Bac. subtilis* (*B. cereus*) нинг умумий сони 350 та эканлиги аниқланди.

Умумий хулосалар

1. Илмий ва халқ табобатида ишлатиладиган доривор ўсимликлар балғам кўчирвчи бўйича адабиётлар ва илмий ишларнинг таҳлили натижасида 27 хил ўсимлик даволашда кенг фойдаланилиши ўрганилди.

Доривор ўсимликлардан куруқ экстрактлар олишнинг бир неча технологиялари мавжуд бўлиб, экстрактлар олишда ишлатиладиган воситалар ва жиҳозлар экстракт олинадиган хом ашё хусусиятлари, экстракт сифатига қўйиладиган талабларни ҳисобга олган ҳолда танланди.

2. “Йўталмас” балғам кўчирвчи йиғмасининг қулай дори шаклини яратиш мақсадида ундан икки хил: сувли ҳам спиртли куруқ экстрактлар олинди.

3. Олинган куруқ экстрактларнинг олдинги препаратлари билан қиёсий ўрганилди. Тажриба натижаларида йиғмадан олинган:

Спиртли экстракт эса таъсири ошириши аниқланди. Бу борада спиртли куруқ экстракт кўп ажратади. Ушбу кўрсаткичлардан, ўрганилаётган йиғманинг куруқ экстракти илмий ва халқ табобатида қўлланиладиган ўсимлик йиғмалари ва улардан олинадиган дори воситаларининг кўрсаткичларидан бир неча марта кўп эканлиги тасдиқланди.

4. Олинган куруқ экстракт таркибидаги асосий биологик фаол бирикмалари аниқланди. Бунда куруқ экстракт таркибида полифенол бирикмалардан *флавоноидлар*, *ошловчи моддалар* ва *эфир* мойи борлиги аниқланди.

5. Олинган куруқ экстрактнинг асосий биологик фаол моддалари (флавоноидлар, ошловчи моддалар ва эфир мойи) миқдори ҳажмий усулларда аниқланди.

6. Олинган куруқ экстрактнинг меъёрий хужжат талабларига биноан сифатини белгиловчи сон кўрсаткичлари, яъни намлиги, оғир металлар, ,

ва микробиологик тозалиги ХІ ДФ да келтирилган усуллар бўйича аниқланди.

Барча олинган натижалар “Йўталмас” қуруқ экстрактига Вақтинчалик Фармакопея мақоласи лойиҳасини тузиш учун асос яратади.

Адабиётлар

1. Абу Али ибн Сина (Авиценна). Канон врачебной науки. Избранные разделы. М.: “МИКО Коммерческий вестник”, Тошкент: Фан АН Республика Узбекистан, 1994.-400 с.
2. Акопов И.Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применения.- Т.: Медицина, 1990.-440 б.
3. Аналитические пути стандартизации спиртосодержащих жидких лекарственных форм фитопрепаратов. 2. Исследование фенольных соединений препарата «Элексир Демидовский» / В.Г Макаров, К.А. Красно и др. //Фармация. – Москва, 1996. - № 4. -С.36-40.
4. Асосий вазифамиз – Ватанимиз тараққиёти ва халқимиз фаровонлигини янада юксалтиришдир. – Президент Ислом Каримовнинг 2009 йилнинг асосий яқунлари ва 2010 йилда Ўзбекистонни ижтимоий-иқтисодий ривожлантиришнинг энг муҳим устувор йўналишларига бағишланган Вазирлар Маҳкамасининг мажлисидаги маърузаси // Халқ сўзи, 2010 йил 30 январь.
5. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Харитонов Ю.Я. Валидация аналитических методов // Фармация.- Москва, 2006. -№ 4.-С. 8-13.
6. Беликов В. В., Шнайбер М. С. Методы анализа флавоноидных соединений //Фармация. – Москва, 1970. -№1. -С. 66-70.
7. Ботиров Э.Х., Дренин А.А.. Макарова А.В. Химическое исследование флавоноидов лекарственных и пищевых растений // Химия раст. сырья. -Барнаул, 2006. -№1. -С.45-48.
8. Винаградова Т.А., Гажёв Б.Н. и др. Практическая фитотерапия / М.: Изд-во “ЭКСМО-Пресс”, СП б.: “Валери СПД”, 2001.-44-45с.
9. Государственная фармакопея – Изд. XI. – Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – М.: Медицина, 1990.
10. Георгиевский В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений. –Новосибирск: Наука, 1990. –С.191-242.

11. Государственный Реестр Узбекистана. Изд. XX.-Т.: «Patent-Press», 2016.- 9,123,259 С.
12. Завражанов В.И., Китаев Р.И., Хмелев К.Ф. Лекарственные растения.- Воронеж: 1994. -479 с.
13. Запесочная Г. Г. Состояние и перспективы исследований биологически активных веществ из растений и создание на их основе новых лекарственных препаратов. -М., 1983. -С. 53-77.
14. Ибрагимов А.Я. Доривор ва зиравор ўсимликлар. Т.: ХФ “Nisim” босмахонаси, 2005 – 220 б.
15. Ибрагимов А.Я. Обеспеченность республики Узбекистан лекарственным растительным сырьем. Перспективы и рекомендации // Кимё ва фармация. – 1993.- 70-73с.
16. Ибрагимов А.Я. Ўзбекистон республикасини доривор ўсимликлар билан таъминлаш учун тавсиялар // Кимё ва фармация.-1995.-№6.-12-15 б.
17. Иванова. Л.А. Технология лекарственных форм. - М., 1991. – 543с.
18. . Каримов И.А. Жаҳон молиявий-иқтисодий инқирози, Ўзбекистон шароитида уни бартараф этишнинг йўллари ва чоралари / И.А.Каримов. – Т.: Ўзбекистон, 2009. – 56 б.
19. Каримов И.А. Энг асосий мезон – ҳаёт ҳақиқатини ақс эттириш. Т.: Ўзбекистон, 2009. – 24 б.
- 20 Ковальов О.У., Павлій Т.У. и др. Фармакогнозія с основами біохімії рослин.- Харків, «Прапор», Видавництво НФАУ 2000.
21. Каттахаджаева С.Б. Маҳаллий хом ашё асосида балғам кўчирвчи йиғма тузиш ва уни стандартлаш. Маг. дисс.- 2008.
22. Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Сравнительное изучение содержания суммы флавоноидов и антроценпроизводных в препаратах травы зверобоя // Хим. –фарм. ж-л.- Москва, 2008. –Т. 42. -№ 10.-С.39-42.
23. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. - Самара, 2004. -1180 с.

24. Лавренов В.К., Лавренова В.К. Современная энциклопедия лекарственных растений.- СПб.: Издательский дом «Нева», 2006. - 272 с.

25. Лобанова А.А., Буданова В.И., Сакович Г.В. Исследование биологически активных флавоноидов в экстрактах из растительного сырья //Химия раст. сырья. –Барнаул, 2004.- №1. -С.47-52.

26. Мамлакатимизни модернизация қилиш ва кучли фуқаролик жамияти барпо этиш –устувор мақсадимиздир. – Президент Ислом Каримовнинг Ўзбекистон Республикаси Олий Мажлиси Қонунчилик палатаси ва Сенатининг қўшма мажлисидаги маърузаси // Халқ сўзи, 2010 йил 28 январь.

27. Мамлакатимизни модернизация қилиш ва янгилашни изчил давом эттириш – давр талаби. Президент Ислом Каримовнинг 2008 йилда мамлакатимизни ижтимоий-иқтисодий ривожлантириш якунлари ва 2009 йилга мўлжалланган иқтисодий дастурнинг энг муҳим устувор йўналишларига бағишланган Вазирлар Маҳкамаси мажлисидаги маърузаси // Халқ сўзи, 2009 йил 14 февраль.

28. Мавлянов С.М., Исламбеков Ш.Ю., Исмаилов А.И., Далимов Д.Н., Абдуллажонова Н.Г. Растительные дубильные вещества // Хим. природ. соедин.- 2001.-№1.- 3-14 с.

29. Малахов Г.П. Целительные силы. Том 1.- Москва, 1996.- 672 с.

30. Малахов Г.П. Целительные силы. Том 2.- Москва, 1996.- 576 с.

31. Маркармян А.А. Современное состояние стандартизации лекарственного растительного сырья и получаемых из него фитопрепаратов.- Провизор, 2001.

32. Махсумов М.Н. Маликов М.М. Фармакология: Тиббиёт институтлари талабалари учун дарслик.- Т.: Абу Али ибн Сино.- 1997.-446 б.

33. Маҳкамов М.С., Усуббоев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси.-Т.: 1994.-101 б.

34. Машковский Д.А. Лекарственные средства. – 15-е изд., испр. и доп. – М.: РИА “Новая волна”: Издатель Умеренков, 2007.- 525-530 с.
35. Матющенко Н.В., Степанова Т.А. Количественное определение суммы флавоноидов в новом фитопрепарате «Элима» //Хим.фарм.журнал.- Москва, 2003. - №5. -С.42-44.
36. Минина С.А., Каухонова И.Е. Химия и технология фитопрепаратов. Учеб. пособие для вузов. –Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2004. -560 с.
37. Миралимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси: Фармацевтика институтлари талабалари учун дарслик. –Т.: Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашр, 2001.- 368б
38. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.-560 с.
39. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / Под ред.
- 40.. проф. В.Л.Багировой, проф. В.А.Северцева. –СПб.: СпецЛит. 2001. -223 с.
41. Обзор физико-химических методов стандартизации настоек, экстрактов и эликсиров в ведущих странах Европы и Америки / Зенкевич И.Г., Багирова В.Л., Сокольская ТА., Нечаева Е.Б. и др. // Фармация.- Москва, 2002.-№ 1.-С. 46-45.
42. Полная энциклопедия народной медицины / Сост. А.В.Маркова.- СПб.:Сова. -М.: Изд-во ЭКСМО, 2002.- 640 с., илл.
43. Практикум по фармакогнозии: Учеб. пособ. для студ. вузов / .Н.Ковалев., Н.В. Попова., В.С. Кисличенко и др.- Х.: Изд-во НФаУ “Золотые страницы”, 2003.- 512 с.
44. Промышленная технология лекарств: [Учебник. В 2-х т. Том 1 / В.И.Чуешов, О.И.Зайцев, С.Т.Шебанова, М.Ю.Чернов]; Под редакцией профессора В.И.Чуешова.- Х.:МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. – 560 с.

45. Промышленная технология лекарств: [Учебник. В 2-х т. Том 2 / В.И.Чуешов, М.Ю.Чернов, Л.М.Хохлова и др.]; Под редакцией профессора В.И.Чуешова.- Х.:МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. – 716с.

46. Пўлатова Т.П. Доривор ўсимлик хом ашёсидан тайёрланадиган дори воситалар ишлатилишининг хоўирги ҳолати ва истиқболи // O'zbekiston farmasevtik xabarromasi: - Тошкент: 2005.- №3.- 14 б.

47. Сур С.В., Гриценко Э.Н. Проблемы и перспективы разработки и внедрения современных лекарственных средств растительного происхождения // Фарма-тека. – Москва, 2001. –№9-10. -С.10-14.

48. Тайёр дори воситалари технологияси: Фармацевтика институтлари ва медицина институтларининг фарм. фак. талабалари учун ўқув қўлл

49. С.М. Маҳкамов, М.У. Усуббоев, А.И. Нуритдинова. – Т.: Ибн Сино номидаги нашриёт, 1991. – 263б.

50../ Халматов Х. Х., Касимов А. И. Лекарственные растения. - Ташкент: Ибн Сино, 1994. -С. 5-15.

51. Халматов Х.Х., Ахмедов У.А. Фармакогнозия. Учеб. пособие для ВУЗов. -Ташкент: Ибн Сино, 1995.-390с.

52. Халматов Х.Х., Фитотерапия и его проблемы. // Фармацевтический журнал. №3. -2007.- 42-44 с.

53. Халматов Х.Х., Махсумов М.Н. Фитотерапия.-Тошкенр, 2003.- 112-114 б.

54. Хертцка Г., Стрелов В. Природные лекарственные средства / Пер. с нем. К.Э.Павлова. - М.: ТОО «АКВАРИУМ ЛТД»: ООО Фирма «Издательство АСТ», 1999. – 528 с.

55. Юрьев Д.В., Эллер К.И., Арзамасцев А.П. Анализ флавонолгликозидов в препаратах и БАД на основе экстракта гинкго-билоба //Фармация. – Москва, 2003. -№3. –С.7-9.

56. Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони. Иқтисодиёт реал сектори корхоналарининг молиявий барқарорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида. 2008 йил 18 ноябрь, ПФ-4053-сон

57. Ўзбекистон республикаси дори воситалари ва техника буюмлари реестри. 2016.-22жилд. –бет

58. Dondi F., Blo G., Kahie J., Lodi G., Pietrogrande G., Reschighian P. Chromatographic behavior of flavonoid compounds in reversed-phase HPLC systems // J. Chromatogr. -London, 1988. -Vol.25. –P.423-429.

59. International Conference Harmonization (ICH) of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Validation of analytical procedures. Methodology. ICH-Q2B. - Geneva. -1996.

60. Mabry T. J. The Systematic Identification of Flavonoids. -New York, 1970. -354 p.

61. [http: // www. химик.ru/likens/](http://www.химик.ru/likens/)

62. [http: // www. medkarta.ru. / narod.med./](http://www.medkarta.ru / narod.med/)

63. [http: // www. wikipedia.org./](http://www.wikipedia.org/)