

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSC.04/30.12.2019.FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

АҲМАДОВА ГУЛРАЪНО АЗИМ ҚИЗИ

МАҲАЛЛИЙ ДУМЛИ АМАРАНТ УРУҒИ ВА УНДАН ОЛИНГАН
МОЙНИ СТАНДАРТЛАШ

15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PHD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the abstract of doctor philosophy dissertation (PhD)

Ахмадова Гулраъно Азим қизи

Маҳаллий думли амарант уруғи ва ундан олинган мойни стандартлаш..... 3

Ахмадова Гулраъно Азим қизи

Стандартизация семян местного амаранта хвостатого и его масла..... 21

Akhmadova Gulrano Azim kizi

Standardization of seeds of local amaranth tailed and the oil obtained from it..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 42

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSC.04/30.12.2019.FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

АҲМАДОВА ГУЛРАЪНО АЗИМ ҚИЗИ

МАҲАЛЛИЙ ДУМЛИ АМАРАНТ УРУҒИ ВА УНДАН ОЛИНГАН
МОЙНИ СТАНДАРТЛАШ

15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PHD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Fag67 рақам билан руйхатга олинган.

Диссертацияси Тошкент фармацевтика институтида бажарилган

Диссертация автореферати уч тилда (узбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.pharmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Азизов Исмагжон Катимович
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Урманова Флира Фаридовна
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Ниятбаев Сабир Заринбаевич
кимё фанлари доктори, етакчи илмий ходим

Етакчи ташкилот:

А.С.Султонов номидаги Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий тадқиқот институти

Диссертация химияси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc 04/30 12.2019 Fag 32.01 рақамли илмий кенгашнинг 2023 йил «08» 02 соат 13⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100015, Тошкент ш. Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел: (+99871) 256-37-38. факс (+99871) 256-45-04, e-mail info@pharmi.uz)

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (42 рақамли билан руйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент ш. Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел: (+99871) 256-37-38

Диссертация автореферати 2023 йил «23» январь куни тарқатилди.
(2023 йил «23» январь дини 42 рақамли реестр баённомаси)



К.С. Раисов

Илмий раҳбарлар берувчи илмий кенгаш
раиси, ф.д.

Ў.С. Қариёва

Илмий раҳбарлар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, фарм.ф.д., профессор

Ф.Ф. Урманова

Илмий раҳбарлар берувчи илмий кенгаш
комиссияси раиси, фарм.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, ҳар йили 100 млн.дан ортиқ инсонлар турли жароҳатлар, куйишлар туфайли терининг шикастланишларидан жабр чекадилар. Шу муносабат билан регенератив хусусиятга эга дори воситалар ассортиментини кенгайтириш, уларни таҳлил қилишнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш, фармакотерапевтик изланишлар натижаларига асосан самарадорлигини исботлаш борасидаги тадқиқотларни амалга ошириш муҳим аҳамият касб этади.

Ҳозирги кунда жаҳон халқ табобатида кенг қўлланилиб келаётган доривор ўсимликларнинг замонавий тиббиёт амалиётига тадбиқ этиш борасида уларнинг фитокимёвий, фармакогностик таҳлил қилиш, фармакологик хусусиятларини исботлаш бўйича илмий тадқиқотларга катта эътибор қаратилмоқда. Бу борада тўғ билан яраланган ва II-III даражада куйган терига регенератив таъсир кўрсата оладиган маҳаллий доривор ўсимликлар хомашёсини ўрганиш, сифатини назорат қилиш, улар асосида дори воситаларни яратиш ҳамда тиббиёт амалиётида қўллаш учун меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқишга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикада фармацевтика соҳасида олиб борилаётган ислохотлар доирасида маҳаллий доривор ўсимликлар таркибини ўрганиш, уларни замонавий физик-кимёвий усуллар ёрдамида стандартлаш, мой ва мойли экстрактларни олиш ҳамда улар асосида дори препаратларни ишлаб чиқиш бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг иккинчи иловаси, 85-бандида «Фармацевтика саноати маҳсулотлари ишлаб чиқариш ҳажмини 3 баробар кўпайтириш ва маҳаллий бозорни таъминлаш даражасини 80% га етказиш...»¹ каби долзарб вазифалар белгиланган. Бу борада Ўзбекистонда ўсадиган доривор ўсимликларни маданийлаштириш ва етиштириш мақсадида плантацияларни ташкил этиш, маҳаллий корхоналар томонидан ўсимлик хомашёси асосидаги препаратлар ассортиментини кенгайтириш, дори воситаларни сифатини таъминлаш учун таҳлилнинг ишончли ва замонавий усулларини ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб бориш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони, 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон «Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сон «Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2020 йил 10 апрелдаги ПҚ-

¹ «2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон Фармони

4670-сон «Ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликларни муҳофаза қилиш, маданий ҳолда етиштириш, қайта ишлаш ва мавжуд ресурслардан оқилона фойдаланиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур илмий тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Республикада Амарант ўсимлигидан мой ажратиб олиш ва унинг кимёвий таркибини ўрганиш бўйича илмий изланишларни маҳаллий олимлардан Х.Х.Холматов, Х.М.Комилов, Ф.Ф.Урмановаларни эътироф этиш лозим. Шунингдек, *Amaranthus hypochondriacus* L. ўсимлиги кимёвий таркибини ўрганиш, ундан мой ажратиб олиш ҳамда мой таркибидаги биологик фаол моддаларни аниқлаш масалалари С.Д.Гусакова, А.И.Саноев, Ш.К.Худойбердиев, Ш.С.Олимжанов, С.С.Бозоровларнинг илмий изланишларида ўз аксини топган.

Amaranthus туркуми доривор вакиллари, хусусан *Amaranthus caudatus* L., *Amaranthus paniculatus* L., *Amaranthus hypochondriacus* L. ва *Amaranthus cruentus* L. нинг кимёвий таркиби, биологик фаоллиги ва фармакологик хусусиятлари бўйича дунё миқёсида бир қатор олимлар, жумладан, Л.А.Дейнека, В.И.Дейнека, М.Жимох, Ф.Леву, Г.А.Волкова, Т.И.Ширшова, Л.Чулак, Ю.Ф.Росляков, Н.А.Шмалько, Л.К.Бочкова, И.М.Магомедов, Т.В.Чиркова, И.М.Коренская, С.Т.Минзанова, В.А.Сергеева кабиларнинг илмий изланишлари аҳамиятлидир.

Таъкидлаш жоизки, маҳаллий думли амарант (*Amaranthus caudatus* L.) ўсимлигининг уруғи ва ундан олинган мойнинг кимёвий таркиби ҳамда биологик фаол моддалари ҳозирги кунга қадар тўлиқ ўрганилмаган бўлиб, уларнинг сифат меъёрларини аниқлаш, фармакологик таъсири ва безарарлигини ўрганиш, тиббиёт амалиётида қўллашга тавсия этиш юзасидан илмий изланишлар олиб борилмаган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент фармацевтика институтининг «Маҳаллий доривор ўсимликлар ва координацион бирикмалар асосида оригинал дори воситаларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига тадбиқ этиш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Маҳаллий думли амарант уруғи (*Amaranthus caudatus* L.) ва мойининг кимёвий таркибини аниқлаш, стандартлашнинг янги ёндашувларини экспериментал ва назарий асослаган ҳолатда сифатини назорат қилиш усулларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

регенератив хусусиятга эга маҳаллий думли амарант уруғидан янги дори воситалари яратиш ва стандартлашнинг мақсадга мувофиқлигини асослаш;

думли амарант уруғи ва мойи таркибидаги регенератив фаоллигини таъминловчи асосий биологик фаол моддалар гуруҳларини аниқлаш;

думли амарант уруғи ва мойи таркибидаги асосий биологик фаол моддаларни идентификация қилиш ва миқдорини аниқлаш усулларини тавсия этиш;

думли амарант уруғи ва мойининг сақлаш мумкин бўлган муддатини экспериментал асослаш;

думли амарант уруғи ва мойини стандартлаш учун зарур бўлган чинлик ва сифат кўрсаткичларининг ишончли мезонларини ишлаб чиқиш;

тадқиқот натижаларини умумлаштириш ва улар асосида тавсия этилаётган думли амарант уруғи ва мойи учун меъёрий хужжатлар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Ўзбекистон шароитида етиштирилган думли амарант (*Amaranthus caudatus* L.) ўсимлиги уруғи ва унинг мойи олинган.

Тадқиқотнинг предмети думли амарант ўсимлиги уруғи ва мойининг чинлиги ҳамда сифат кўрсаткичларини аниқлаш, уларни стандартлаш, тиббиёт амалиётига тадбиқ этишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида замонавий физик-кимёвий таҳлил усуллари, жумладан, юпка катламли хроматография (ЮКХ), юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ), газ хроматографияси (ГХ), газ хроматографли масс-спектроскопия (ГХ-МС), юқори самарали суюқлик хроматографли масс-спектроскопия (ЮССХ-МС), индуктив боғланган плазмали масс-спектроскопия, клиникагача бўлган изланишларда қўлланиладиган усуллар ҳамда анъанавий фармакогностик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор маҳаллий думли амарант уруғи ва мойи таркибидаги асосий биологик моддалар ва уларнинг миқдори аниқланган;

илк бор «Думли амарант уруғи» хомашёси ва «Амарант мойи» дори воситасининг стандартлаш усуллари ишлаб чиқилган, чинлиги ва сифатига оид мезонлар аниқланган;

думли амарант мойи кўринишидаги дори воситасининг сифат кўрсаткичлари меъёрий хужжатлар талабларига мослиги исботланган;

думли амарант уруғи ва мойининг мўътадил сақлаш муддати ва шароитлари аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

думли амарант мойининг терини қайта тикловчи фаоллиги ва безарарлиги исботланган;

думли амарант уруғи хомашёсининг сифатини назорат қилиш учун меъёрий хужжатлар ишлаб чиқилган;

амарант мойнинг терини қайта тикловчи фармакологик фаоллиги ва безарарлиги аниқланган, мазкур дори воситасига меъёрий хужжатлар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Олинган натижаларнинг ишончлилиги замонавий физик-кимёвий таҳлил усулларида фойдаланилганлиги, шунингдек, уларни саноат-тажриба шароитдаги синови билан белгиланади. Тадқиқот натижаларини статистик ишлашда Вилкоксон-Манн-Уитнинг U-мезони ва Стюдентнинг t-мезонларидан фойдаланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти думли амарант уруғи ва унинг асосида олинган мойнинг кимёвий таркиби аниқланганлиги ҳамда ўсимлик хомашёси – тайёр дори воситаси сифатини баҳолаш усуллари унификациясини таъминловчи «туташ» стандартлаш усули ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «Ўзкимёфарм» АЖ билан ҳамкорликда «Думли амарант уруғи» хомашёси ва унинг асосида олинган «Амарант мойи» дори воситаси учун корхона фармакопея мақолалари ишлаб чиқилганлиги ҳамда меъёрий хужжатлар тиббиёт амалиётига тадбиқ этиш учун ЎзР ССВ хузуридаги Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш» Давлат маркази ДУКга топширилганлиги билан изоҳланади. Уларнинг тасдиқланиши терини қайта тикловчи маҳаллий дори воситалар ассортиментини кенгайтиришга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Маҳаллий думли амарант уруғи ва ундан олинган мойни стандартлаш бўйича олинган натижалар асосида:

«Думли амарант уруғи» доривор ўсимлик хомашёси учун корхона фармакопея мақоласи ЎзР ССВ хузуридаги Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш» Давлат маркази ДУКга рўйхатдан ўтказиш учун топширилган («Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш» Давлат маркази ДУКнинг 2022 йил 4 апрелдаги №29/01-145 сонли хати, Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Ушбу меъёрий хужжатнинг тасдиқланиши тавсия этилаётган хомашё асосида регенератив хусусиятга эга бўлган дори воситаси ишлаб чиқариш имконини беради;

«Амарант мойи» дори воситаси учун корхона фармакопея мақоласи ЎзР ССВ хузуридаги Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш» Давлат маркази ДУКга рўйхатдан ўтказиш учун топширилган («Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш» Давлат маркази ДУКнинг 2022 йил 4

апрелдаги №29/01-145 сонли хати, Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Натижада ушбу меъерий хужжатнинг тасдиқланиши регенератив хусусиятга эга бўлган маҳаллий дори воситалар ассортиментини кенгайтириш имконини беради;

Ўтказилган клиник олди синовлар натижасида «Амарант мойи» дори воситасининг специфик фармакологик фаоллиги ва безарарлиги исботланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Натижада ишончли терини қайта тикловчи безарар дори воситасини ишлаб чиқариш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 10 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларни чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 3 та Республика ва 1 та хорижий журналда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 102 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби «**Амарант турлари – биологик фаол моддалар манбаи. Ўсимлик мойларининг замонавий таҳлил усуллари**» деб номланган бўлиб, амарант ўсимлигининг ботаник тавсифи ва биологик хусусиятлари, кимёвий таркиби, унинг асосида олинган мойнинг фитокимёвий таркиби ва олиниш усуллари, амарант мойининг тиббиёт ва халқ табobatiда қўлланилиши батафсил таҳлили, бугунги кунда ўсимлик мойларининг физик-кимёвий таҳлили бўйича олиб борилган замонавий тадқиқот усуллари тўлиқ ўрганиб чиқилган. Шунингдек, регенератив хусусиятга эга дори воситалар тавсифи берилиб, амарант ўсимлиги асосида олинган дори воситаларининг хусусиятлари батафсил ёритилган.

Диссертациянинг «**Думли амарант уруғи ва мойининг кимёвий таркибини ўрганиш**» деб номланган иккинчи бобида амарант уруғи ва ундан олинган мой таркибидаги биологик фаол моддалар, жумладан

углеводлар, аминокислоталар, липидлар: нейтрал липидлар, фосфолипидлар, гликолипидлар, витаминлар, минераллар таркибини аниқлашга оид тадқиқотлар амалга оширилган ва тадқиқот натижалари келтирилган.

Тадқиқот ишида Ўзбекистон, Хитой ҳамда Россия хуудларида ўстирилган, 2019 йилда йиғиб олинган думли амарант уруғлари таркибидаги биологик фаол моддалар солиштирилган. Думли амарант уруғлари кимёвий таркибини (оксил, липид, моно ва дисахаридлар, крахмал, клетчатка) аниқлаш учун маълум усуллардан фойдаланилган. Хусусан, амарант уруғи таркибидаги оксил миқдорини аниқлаш Кельдал, крахмал поляриметрия (Эверс усули), клетчатка Е.П. Широков усулида, моно- ва дисахаридлар цианидометрия, липидлар экстракция, сквален миқдори эса газ хроматографияси усулида аниқланган (1-жадвал).

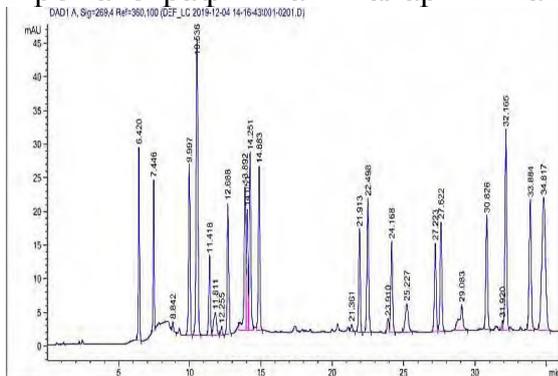
1-жадвал

Думли амарант уруғларининг кимёвий таркиби

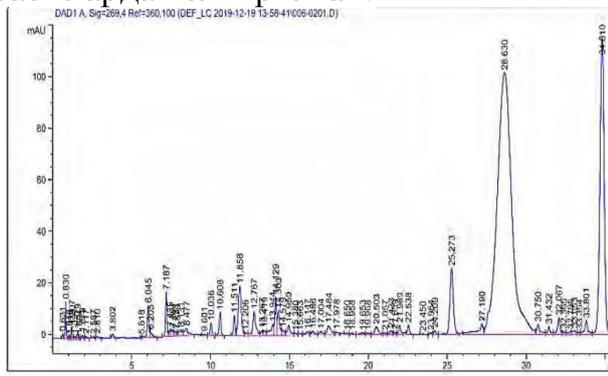
Биологик фаол моддалар номи	БФМ миқдори, % куруқ модда массасига нисбатан		
	Хитой	Россия	Ўзбекистон
Оксил	16,5-17,2	17,0-19,0	18,0-20,0
Липидлар	6,3-6,7	6,3-6,7	8,0-9,0
Крахмал	59,4-64,1	59,2-63,5	60,5-64,3
Клетчатка	6,1-7,9	6,2-8,3	6,8-8,7
Моно- ва дисахаридлар	2,1-4,5	2,3-4,9	2,5-3,5
Сквален	6,2	6,0	7,75

Натижаларга кўра, Ўзбекистон хуудидида ўсадиган думли амарант уруғи таркибидаги липидлар, шунингдек оксиллар миқдори бошқа хуудларда етиштирилган хомашёга қараганда юқорилиги яққол намоён бўлган. Полисахаридлар миқдори барча уруғларда бошқа БФМларга нисбатан энг юқори кўрсаткичда сақланишини кўрсатган бўлса, моно- ва дисахаридлар миқдори барча хуудларда ўстирилган уруғ таркибида деярли бир хил эканлигини кўрсатган.

Амарант уруғидаги аминокислоталар таркибини ўрганиши. Таҳлил ЮССХ усулида олиб борилиб, тадқиқот 75x4.6 mm Discovery HS C18 колонкали Agilent Technologies 1200 хроматографида амалга оширилган. Хроматография натижалари 1- ва 2-расмларда келтирилган.



1-расм. Аминокислоталар ишчи стандарт намуналарининг хроматограммаси



2-расм. Амарант уруғидаги аминокислоталар хроматограммаси

Натижаларга кўра, амарант уруғи таркибида алмашинмайдиган аминокислоталарнинг умумий миқдори 35,75% ни ташкил этган ҳамда

улардан энг кўп миқдорда лизин аминокислотаси мавжудлиги аниқланган. Шунингдек, уруғ таркибида моноаминомонокарбонкислоталар миқдори умумий аминокислоталар миқдорига нисбатан 60% дан юкори бўлиб, ушбу миқдорнинг деярли 50% ини цистеин аминокислотаси ташкил этиши аниқланган. Цистеин захарли моддаларни зарарсизлантиришга ёрдам беради ва танани радиациянинг зарарли таъсиридан химоя қилади.

Уруғнинг липид таҳлили. Липидлар таҳлили қуришиб майдаланган уруғларни экстракцион бензин (қайнаш ҳарорати 72-80°C) ёрдамида Сокслет аппаратида нейтрал липидлар (НЛ, мой) ажратиб олинган. Мой калий ишқорининг 10%ли метанолдаги эритмаси билан гидролизланиб, совунланмайдиган моддалар ажратиб олинган.

Уруғ қолдиғидан НЛ ажратиб олингандан сўнг ҳавода қурилди ва Фолча усулида хлороформ-метанол (2:1) аралашмаси билан қолдиқ НЛ, гликолипидлар (ГЛ) ва фосфолипидлар (ФЛ)дан иборат поляр липидлар концентрати ажратиб олинган. Поляр липидлар 0,04%ли CaCl₂ сувли эритмаси билан липид бўлмаган моддалардан тозалаш мақсадида ювилган. Поляр липидлар колонкали хроматография (КХ) усули билан силикагелда алоҳида липидлар фракцияларига ажратилган, бунда НЛ - хлороформда, ГЛ – ацетонда, ФЛ-метанолда элюирланган. Гравиметрия усулида липид гуруҳларининг миқдорини аниқланган.

НЛ, ГЛ ва ФЛ ёғ кислоталарининг таркибини аниқлаш учун аниқланувчи намуналар ишқорнинг спиртдаги эритмаси билан гидролизланди ва ажралган ёғ кислоталари янги тайёрланган диазометан билан метилланди. Ёғ кислоталари метил эфирлари таҳлили ГХ усули: Agilent 6890 N ускунаси, аланга ионизацион детектор, HP-5 30мх0.32мм ўлчамли капиляр колонка, ташувчи газ-гелий, дастурлаш ҳарорати 150-270 °C амалга оширилди. Олинган натижалар 2- жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Амарант уруғи таркибидаги НЛ, ГЛ ва ФЛларнинг ёғ кислота таркиби, %, ГХ, кислота массасига нисбатан

Ёғ кислота	НЛ	ГЛ	ФЛ
Лаурин, 12:0	Из **.	0,67	Из **.
Миристин, 14:0	0,12	0,89	0,15
Пентадекан, 15:0	-	0,50	-
Пальмитин, 16:0	11,74	38,33	16,95
Пальмитолеин, 16:1	0,13	-	-
Маргарин, 17:0	-	0,41	-
Стеарин, 18:0	2,42	5,74	2,04
<i>омега-9</i> Олеин, 18:1 + <i>омега-3</i> Линолен, 18:3*	26,16	41,48	47,72
<i>омега-6</i> Линол, 18:2	58,08	8,39	31,96
Арахин, 20:0	0,71	0,60	0,37
<i>омега-11</i> Эйкозен, 20:1	0,40	0,54	0,21
Беген, 22:0	0,24	1,10	0,16
Лигноцерин 24:0	-	1,35	-
∑ тўйинган ЁК	15,23	49,59	19,67
∑ тўйинмаган ЁК	84,77	50,41	80,33

.*Ушбу икки ёғ кислотаси қўлланилган ГХ усули шароитида, ажралмайди.

** Из.- кислота жуда кам миқдорда мавжуд

Тадқиқот асосида олинган натижаларга кўра, амарант уруғи таркибидаги асосий ёғ кислоталари: пальмитин, олеин ва линол бўлсада, уларнинг ўзаро миқдорий нисбати кескин фарқланган. Хусусан, нейтрал липидлар таркибининг 58,08% линол (Омега 6) кислотаси бўлса, гликолипидларда асосий кислоталар пальмитин (38,33%) ва олеин+линолен (41,48%) ни ташкил этган. Липидлар орасида фармакологик жихатдан энг аҳамиятли ҳисобланган фосфолипидлар, таркибидаги ёғ кислоталари борасида ҳам устунликка эга, таҳлил унинг деярли 80%и тўйинмаган ёғ кислоталари: Омега-3, Омега-6 ва Омега-9 дан иборат эканлигини кўрсатган.

Амарант мойи таркибидаги эркин ёғ кислоталари миқдорини аниқлаш. Амарант мойи таркибидаги ёғ кислота *Agilent Technologies 6890 N* ускунасида, узунлиги 30мм, ички диаметри 0,32 мм капилляр колонкада HP-5 фазаси билан 150 дан 270°C гача бўлган хароратда таҳлил қилинди. Газ ташувчи гелий. Олинган натижалар куйидаги 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Амарант мойининг ёғ кислота таркиби, %, ГХ, кислота массасига нисбатан

Ёғ кислота номи	Миқдори
Миристин, 14:0	0.29
Пентадекан, 15:0	0.09
Пальмитин, 16:0	22.06
Пальмитолеин, 16:1	0.23
Маргарин, 17:0	0.09
Стеарин, 18:0	4.04
*Олеин + Линолен, 18:1 + 18:3	25.08
Линол, 18:2	46.66
Арахин, 20:0	0.76
Эйкозен, 20:1	0.25
Беген, 22:0	0.27
Лигноцерин, 24:0	0.18
∑тўйинган ёк	27.78
∑тўйинмаган ёк	72.22

*Ушбу икки ёғ кислотаси қўлланилган ГХ усули шароитида, ажралмайди.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, амарант уруғидан олинган мой таркибида асосий ёғ кислотаси бу линол кислота бўлиб, у 47% ни ташкил этади. Шунингдек, тўйинмаган ёғ кислоталардан олеин кислотаси ҳам нисбатан юқори даражада сақланади (25,08%). Тажриба, намуна таркибида тўйинган ёғ кислоталардан пальмитин кислотаси устунлик қилишини кўрсатди (22,06%). Олинган мой намунаси таркибида тўйинган ёғ кислоталари жами 27,78%, тўйинмаган ёғ кислоталари эса 72,22% ни ташкил этди.

Амарант уруғининг таркибидаги макро- ва микроэлементлар ICP-MS (масс - спектрометр индукцион - боғланган плазма) AT 7500 асбоби билан спектраль таҳлил усулида аниқланган. Тадқиқот натижасида жами 7 та макроэлемент, 54та микро ва ультрамикрэлементлар мавжудлиги

тасдиқланган. Уруғ таркибида макроэлементлардан энг кўп миқдорда К, Са, Al, Na, P, Mg ва Si элементлари сақланиши аниқланган. Микро элементлардан темир мутлоқ устунликни кўрсатган бўлсада, Mn, Zn, Rb, Ti, Cu, Sr, Ba элементлари ҳам етарли даражадаги концентрацияга эга эканлиги аниқланган. Энг кам миқдорда симоб сақланишини кўриш мумкин. Шундай қилиб, экологик хавфсиз маҳсулот маҳаллий думли амарант уруғи таркибида ёғсизлантиришдан олдин ва кейин 61 та элемент аниқланди, улардан учдан бир қисми эссенциал (ҳаётий аҳамиятга эга) элементлар ҳисобланади. Биринчи марта республикада ўстирилган думли амарант уруғи макро-, микро- ва ультрамикроэлементлар таркиби ўрганилди ва амарант уруғидаги микро ва макроэлементлар таркиби бошқа ўсимлик мойларининг таркибидан фарқ қилмаслиги билан бир қаторда фойдали минералларга бойлиги аниқланди.

Думли амарант уруғи ва мойининг витаминлар таркибини аниқлаш. Амарант уруғи ва мойи таркибидаги витаминларни сифат таҳлили LS-МС усулидан фойдаланиб аниқланган. LS-МС усулининг шароитлари: кўзгалмас фаза Shim-pack XR-ODS II 75 л x 3 мм поралар ўлчами 2,2 мкм, кўзгалмас фаза ҳарорати 40°C, кўзгалувчан фазанинг оқим тезлиги 0,25 мл/дақиқа, тўлқин узунлиги 225 нм, текширилувчи эритманинг юборилиш миқдори – 20 мкл, текширув давомийлиги 16 дақиқа. Амарант уруғи ва мойи таркибида ҳам юқоридаги тартибда витаминлар идентификацияланган (4-жадвал).

4-жадвал

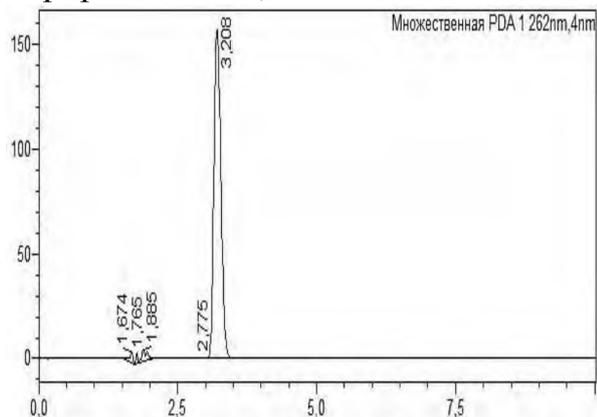
Витамин таркиби

№	Витамин номи	Амарант уруғи	Амарант мойи
1.	Витамин Д₃	+	+
2.	Витамин Е	+	+
3.	Витамин В ₈	-	-
4.	Витамин В₉	+	+
5.	Витамин В ₁	+	-
6.	Витамин В ₂	+	-
7.	Витамин В ₅	+	-
8.	Витамин В₆	+	+
9.	Витамин А	-	-
10.	Витамин С	+	-
11.	Витамин К	-	-
12.	Витамин РР	-	-

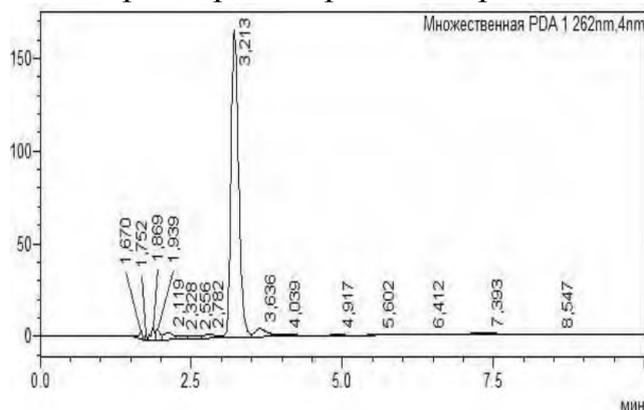
Шунингдек, идентификация натижаларига кўра маҳаллий думли амарант мойи таркибида миқдори аҳамиятли даражада юқори деб тахмин қилинган витамин Д₃ ҳамда витамин Е нинг таҳлили ЮССХ олиб борилди ва миқдори қуйидаги тартибда аниқланди.

Витамин Д₃ миқдорини аниқлаш. Shimadzu LC 20AD (Shimadzu corporation, Япония) суюқлик хроматографи, SPD 20AV алмашинувчи тўлқин узунлигига эга УБ-детектор, автосамплер SIL 20A. Хроматография Shim-pack XR-ODSII 4,6мм x 15см колонкаси ёрдамида амалга оширилган. Хроматография шароитлари: стационар фаза – мономолекуляр аминопропилсилан қатлами + силикагел 3мкм (Ф.АҚШ, L8); кўзгалувчи

фаза: н-гексан:изопропил спирти (99:1); тўлқин узунлиги - 265 нм; колонка ҳарорати - 20°C; тезлик – 1 мл/дақ. Натижалар 3-4-расмларда келтирилган.



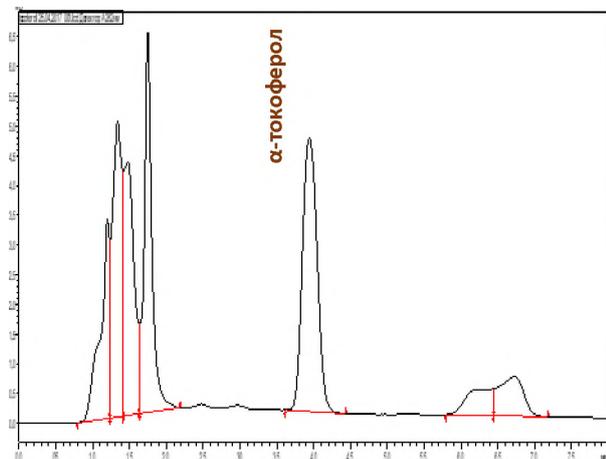
3-расм. Колекальциферол ишчи стандарт намунаси хроматограммаси



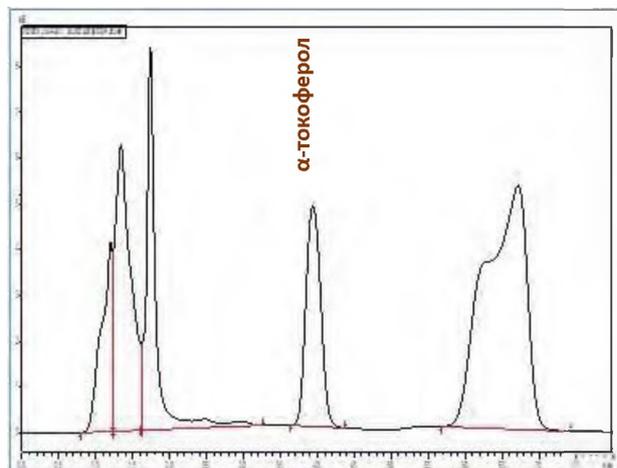
4-расм. Амарант мойи таркибидаги колекальциферол хроматограммаси

Натижалар думли амарант мойи таркибида колекальциферол миқдори $16 \pm 0,05$ МЕ эканлигини кўрсатган. Ушбу кўрсаткич унинг асосида дори воситаси яратишнинг аҳамиятини янада оширади.

Витамин Е миқдорини аниқлаш. Shimadzu LC 20AD (Shimadzu corporation, Япония) суюқлик хроматографи, SPD 20AV алмашинувчи тўлқин узунлигига эга УБ-детектор, автосамплер SIL 20A. Хроматография Shim-pack XR-ODSII 2x100 мм колонкаси ёрдамида амалга оширилган. Кўзгалувчи фаза «А»- тозаланган сув, «В» - метанол. Хроматографик шароитлар: ўтиш тезлиги - 0,25 мл/дақ; колонка ҳарорати - 40°C; тўлқин узунлиги - 254 нм; киритиш ҳажми-10 мкл. Натижалар 5-6-расмларда келтирилган.



5-расм. α-токоферол ишчи стандарт намунаси хроматограммаси



6-расм. Амарант мойи таркибидаги α-токоферол хроматограммаси

Таҳлил натижалари думли амарант мойи таркибида витамин Е миқдори $1 \pm 0,05\%$ эканлигини, бу эса витамин Е миқдори жиҳатдан бошқа доривор ўсимлик мойларига нисбатан анча юқори эканлигини кўрсатган.

Сквален миқдорини аниқлаш. ГХ-Масс спектрометрияси усули ёрдамида думли амарант уруғи ва мойи таркибидаги сквален миқдори аниқланган. ГХ-МС таҳлили учун TRACE 1310 TSQ 8000 (ThermoFisherScientific, США) ускунаси ишлатилган. Капилляр колонка HP

5MS (30 мм х 250 мкм × 0,25 мкм) ГХ-МС куйидаги шароитлар қўлланилган: инжектор ҳарорати 180° С; гелий газ ташувчиси, ўтиш тезлиги 1,5 мл / дак; дастлабки 1 дақиқа давомида термостат ҳарорати 100°С, 10 дақиқа давомида аста-секин 180° С гача кўтарилган. Сўнгра 6 дақиқа 230°С да ушлаб турилган. Умумий таҳлил учун кетган вақт 22,33 дақиқа, ионизация 70 eV электрон кучланишда олиб борилган. Хроматография регистрацияси эритувчилар сигналидан фориғ бўлиш мақсадида стартдан 3 дақиқа ўтгандан сўнг қайд қилинди. Хроматография m/z 50-1500 оралиғида амалга оширилиб, жараёни X Calibur дастури ёрдамида бошқариб борилган. Натижалар 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал

Амарант уруғи ва мойи таркибидаги сквален миқдори

№	Думли амарант уруғи таркибидаги сквален миқдори, % (уруғ массасига нисбатан)	Совуқ пресслаш усулида олинган Амарант мойи таркибидаги сквален миқдори, % (мой массасига нисбатан)	Сквален амарант мойига ўтиш унуми, %
1	0,645	6,25	78
2	0,65	6,35	78,2
3	0,63	6,3	80
4	0,62	6,18	79,7
5	0,635	6,25	78,7

Сквален миқдори амарант уруғи таркибида 0,64±1% ни ташкил этган бўлса, совуқ пресслаш усулида олинган амарант мойида эса 6,2±1% да эканлиги аниқланган. Скваленнинг амарант уруғидан мойга ўтиш унуми деярли 80 % ни ташкил этган.

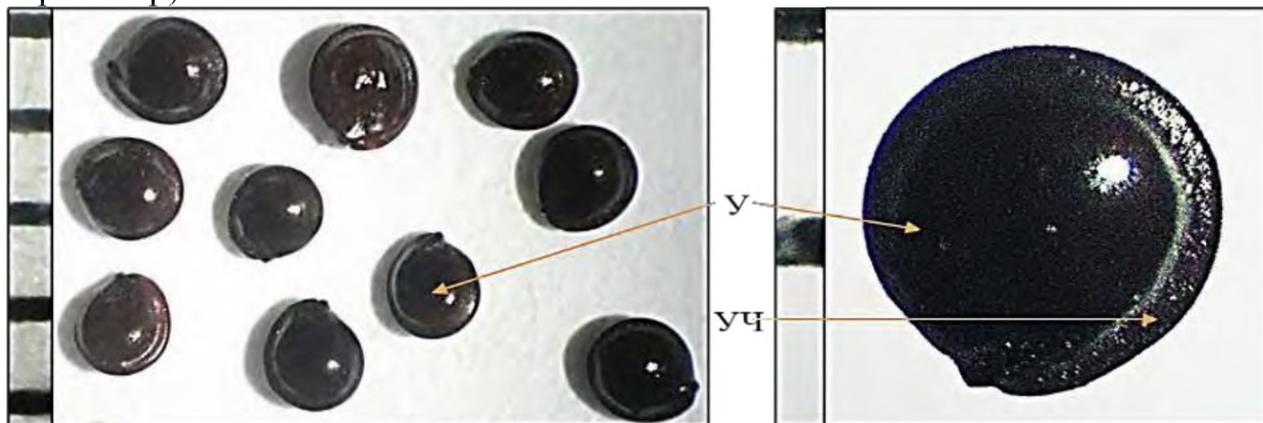
Диссертациянинг учинчи боби «Думли амарант уруғини стандартлаш» деб номланган бўлиб, унда думли амарант уруғининг чинлиги ҳамда сифатини меъёрлаштирувчи сон кўрсаткичлари замонавий таҳлил усулларида фойдаланган ҳолда амалга оширилган, шунингдек натижалар келтирилган.

Уруғнинг чинлиги унинг ташқи ва анатомик – диагностик белгиларини ўрганиш, асосий таъсир этувчи моддаларига сифат реакция ўтказиш билан аниқланган. МБС–9 лупали микроскоп ёрдамида тадқиқотлар олиб борилди.

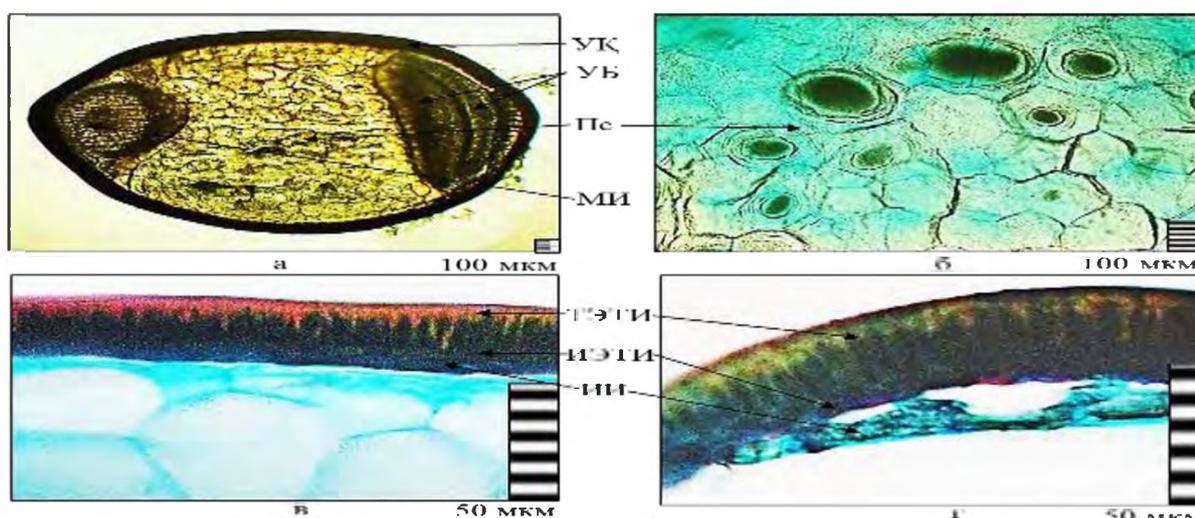
Amaranthus caudatus L. ўсимлигининг уруғлари ясимқсимон, четки қисми эса ингичка ёки кенг тасмасимон бўлиб, жигарранг-қора, ялтирок, катталаштириб кўрилганда бироз концентрик ва тўрсимон, чизиқли, сайқалланган, майда, узунлиги 1,1-1,3 мм гача, қалинлиги тахминан 0,4-0,6 мм бўлади (7–расм).

Уруғларнинг бўйлама ва кўндаланг кесикларини анатомик жиҳатдан таҳлил қилинганда уруғдаги озик модда тўпловчи перисперм йирик, юпка деворли изодиаметрик хужайралардан иборат бўлиб, мазкур

хужайраларининг узунлиги – 70 мкм, кенглиги – 60 мкм ни ташкил этади (8-9-расмлар).

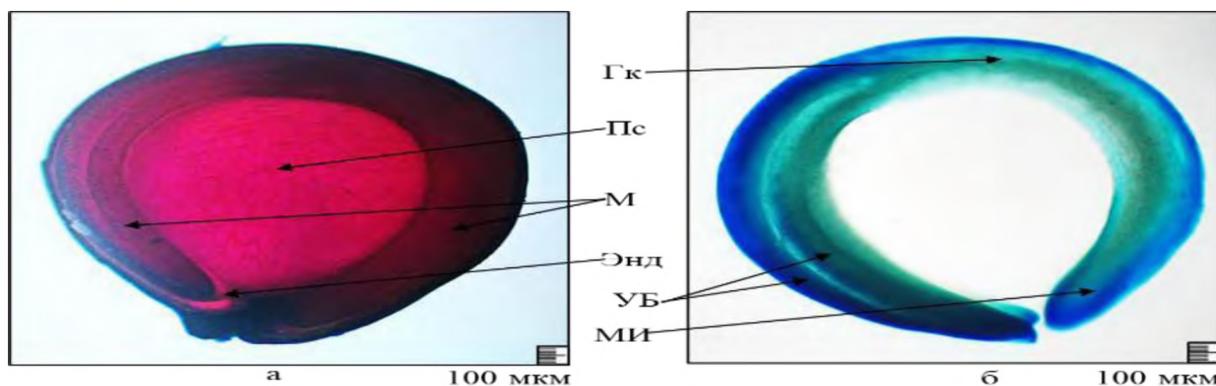


7-расм. *Amaranthus caudatus* L. ўсимлик уруғининг морфологик тузилиши: а-б – уруғ умумий кўриниши. Шартли белгилар: УЧ – уруғнинг четки қисми (муртақнинг жойлашган қисми), У – уруғ.



8-расм. *Amaranthus caudatus* L. уруғларининг кўндаланг кесикдаги анатомик тузилиши: а – уруғларнинг умумий кўриниши; б – кўндаланг кесикдаги уруғ ичида перисперм; в – уруғ қобиғи ва перисперм; г – уруғ қобиғидаги интегументнинг ташқи ва ички эпидермаси.

Шартли белгилар: ИИ – ички интегумент, ТИИЭ – ташқи интегумент ички эпидермаси, МИ – муртақ илдизи, ТЭТИ – ташқи интегументнинг ташқи эпидермаси, Пс – перисперм, У – уруғ, УБ – уруғпаллабарг, УҚ – уруғ қобиғи.



9-расм. *Amaranthus caudatus* L. ўсимлиги уруғининг бўйлама кесикдаги анатомик тузилиши: а – уруғнинг умумий тузилиши; б – уруғдаги муртақ. Шартли белгилар: Гк – гипокотиль, М – муртақ, МИ – муртақ илдизи, Пс – перисперм, УБ – уруғпаллабарг, Энд – эндосперм.

Уруғ таркибидаги асосий биологик фаол гуруҳлар. Думли амарант уруғининг асосий биологик фаол гуруҳларини аниқлаш мақсадида гистокимёвий тахлили олиб борилди, олинган натижалар 10-расмда берилган.

Уруғ муртаги ва эндоспермда оксил, липид ва минераллар, уруғ перисперм қисмида эса крахмал сақлаши аниқланди. Аниқланган структуравий ва диагностик белгилар ушбу тур хомашёсини ҳақиқийлигини аниқлаш имконини беради.



10-расм. Уруғ кўндаланг кесимида сифат реакциялар натижалари

Думли амарант уруғлари таркибидаги ўзига хос биологик фаол модда сквален эканлигини инобатга олиб, уни стандартлаш жараёнида чинлиги ва сифатини белгиловчи асосий мезон сифатида қабул қилинган.

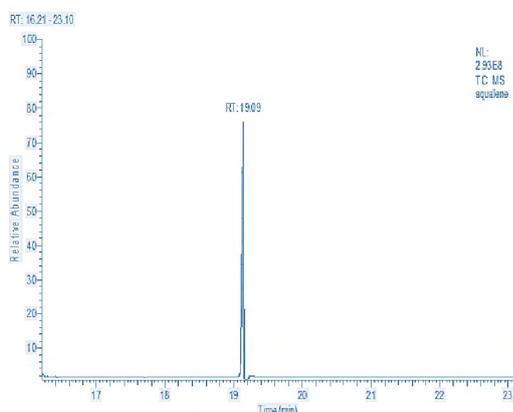
Уруғнинг намлиги, умумий ва 10%ли хлорид кислотада эримайдиган кули, майдалик даражаси, аралашмалар таркиби (органик, минерал, ўсимликнинг бошқа қисмлари), микробиологик тозаллиги, таркибидаги радионуклидлар, қолдиқ пестицидлар миқдори каби кўрсаткичларини аниқлаш ЎЗР ДФ талаблари бўйича амалга оширилган. Тадқиқот натижалари уруғнинг экологик тозаллиги ва кўллашда хавфсизлиги тўғрисида хулоса чиқаришга имкон берган. Олинган натижалар асосида «Думли амарант уруғлари» хомашёсининг сифатини меъёрлаштирувчи сон кўрсаткичларнинг мезонлари белгиланган (6-жадвал).

6-жадвал

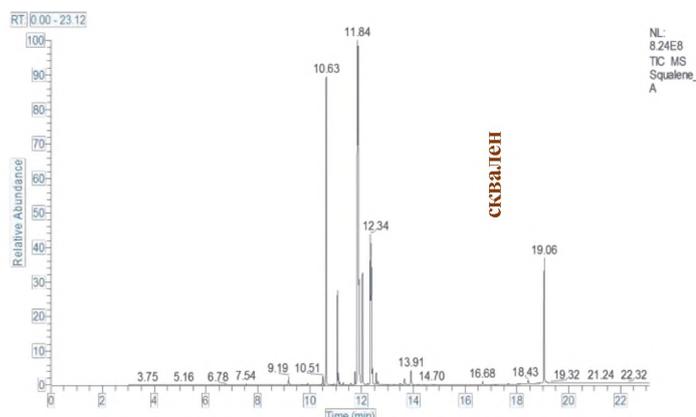
Амарант уруғи сон кўрсаткичлари

Кўрсаткич номи	Хомашё учун меъёрлар	
	бутун маҳсулот	майдаланган маҳсулот
Мой, % дан кам эмас	8,0	
Қуритилганда масса йўқотиш, % дан ошмаслиги керак	12, 0	
Умумий кул, % дан ошмаслиги керак	6,0	
10%ли хлорид кислотада эримайдиган кул, % дан ошмаслиги керак	0,5	
Маҳсулотнинг бошқа қисмлари (маҳсулотнинг ер устки қисмлари, пуч уруғлар), % дан ошмаслиги керак	4,0	
Маҳсулотнинг 2 мм ли элақдан ўтадиган қисми, %	≤16,0	91,0
Органик аралашмалар, % дан ошмаслиги керак	2,0	
Минерал аралашмалар, % дан ошмаслиги керак	0,5	
Таъсир этувчи модда, сквален миқдори, % дан кам бўлмаслиги керак	0,6	

Думли амарант уруғи таркибидаги сквален миқдори аниқлаш 2-бобда келтирилган тартибда ГХ-МС усулида олиб борилди. Таҳлил учун сквален стандартидан фойдаланилди (Sigma-Aldrich, PRD.1.ZQ5.10000034980). Натижалар 11- ва 12-расмларда берилган.



11-расм. Стандарт сквален хроматограммаси



12-расм. Текширилувчи намуна хроматограммаси

Амарант уруғилари бешта партияди ишлаб чиқарилиб, ҳар бирининг таркибидаги скваленнинг миқдори аниқланди, бунда скваленнинг ўртача миқдори 0,64%ни ташкил этди.

Уруғ табиий шароитда сақлаш жараёнидаги турғунлигини ўрганиш, унинг ташки белгилари ва сон кўрсаткичлари 3 йил давомида деярли ўзгармаганлигини кўрсатган. Шунинг учун мазкур хомашёни тайёрлашдан бошлаб 2 йил давомида қўллаш тавсия этилган.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида регенератив дори воситаси яратиш учун тавсия этилган «Думли амарант уруғлари» хомашёсининг сифат кўрсаткичларига қўйиладиган талаблар даражасини асослаш учун керакли маълумотлар олинган.

Диссертациянинг тўртинчи «Думли амарант мойини стандартлаш» боби «Думли амарант уруғлари» хомашёсидан совуқ пресслаш усулида ажратиб олинган амарант мойини стандартлаш билан боғлиқ амалий масалаларнинг ечими тақдим этилган.

Клиник олди текширувларда амарант мойи организмга ноҳўя таъсир кўрсатмаган ҳамда токсик бўлмаган ҳолда регенератив таъсирга эга эканлиги аниқланган. Хусусан, таъсири жиҳатидан ўсимлик асосида олинган «Облепиховое масло» (ООО ДКП Фармацевтическая фабрика, Украина) дори воситасидан қолишмаслиги ва баъзи ҳолларда ҳатто ундан ҳам ортиқлиги аниқланган.

Амарант мойини стандартлаш, худди уруғни стандартлаш каби сквален бўйича олиб борилган, яъни хомашё – тайёр ўсимлик дори воситаси қаторидаги кўрсатмалар, меъёрлар ва сифатни баҳолаш усуллари унификациясини таъминловчи ягона «туташ» стандартлаш усулидан фойдаланилган. Шунингдек, амарант мойининг сифат кўрсаткичлари фармакопея талабларига мос келиши кўрсатилган (7-жадвал).

**«Амарант мойи» дори воситасининг
спецификацияси**

Кўрсаткичлар	МХ талаблари	Тавсифи	МХга мувофиқлиги
Тасвирланиши	Тиник-шаффоф, енгил ёнғоқ хидли ва таъмли, оч сариқ мойсимон суюклик.	Тиник-шаффоф, енгил ёнғоқ хидли ва таъмли, оч сариқ мойсимон суюклик.	Мувофиқ
Эрувчанлиги	96% ли этанолда деярли эрмайди, петролей эфири билан аралашади	96% ли этанолда деярли эрмайди, петролей эфири билан аралашди	Мувофиқ
Чинлиги (Сквален моддасига нисбатан)	ЮҚХ усулида аниқланади	ЮҚХ усулида аниқланади	Мувофиқ
Нисбий зичлиги	0,88 – 0,90 г/мл	0,8872г/мл	Мувофиқ
Кислота сони	7,0 дан ошмаслиги керак	3,06	Мувофиқ
Оксидланиш сони	17,0 дан кўп бўлмаслиги керак	1,27	Мувофиқ
Йод сони	140 дан кам бўлмаслиги керак	185,73	Мувофиқ
Совунланиш сони	105,0-100,0 оралиғида	102,03	Мувофиқ
Нур синдириш кўрсаткичи	1,46-1,47 оралиғида	1,4645	Мувофиқ
Совунланмайдиган моддалар, %	8% дан ошмаслиги керак	7,34	Мувофиқ
Парафин, мум, смола ва минерал мойлар	Олинган эритма тиник бўлиши лозим	Олинган эритма тиник	Мувофиқ
Альдегидлар	Пушти ёки кизил ранг қайд этилмаслиги лозим	Пушти ёки кизил ранг қайд этилмади	Мувофиқ
Сув	Сув миқдори 0,3 %дан ошмаслиги лозим	0,1%	Мувофиқ
Оксил	Чўкма ҳосил бўлмаслиги керак	Чўкма ҳосил бўлмади	Мувофиқ
Фосфор сақловчи моддалар	0,5% дан ошмаслиги керак	0,3%	Мувофиқ
Цианидлар, синил кислота	Ҳаворанг ёки кўк ранг ҳосил бўлмаслиги керак	Ҳаворанг ёки кўк ранг ҳосил бўлмади	Мувофиқ
Оғир металлар	0,001% дан ошмаслиги керак	0,001% дан ошмади	Мувофиқ
Микробиологик тозаллиги: Аэроб бактериялар	10 ⁴ дан кўп бўлмаслиги керак	10 ³ КОЕ	Мувофиқ
Ачитки ва моғор замбуруғлари	2·10 ² дан кўп бўлмаслиги керак	20 КОЕ	Мувофиқ
Сквален миқдори, мой массасига нисбатан	5,5 % дан кам бўлмаслиги керак	6,26 %	Мувофиқ

Амарант мойи табиий шароитда сақлаш жараёнидаги турғунлигини ўрганиш, унинг ташқи белгилари ва сонли кўрсаткичлари 30 ой давомида деярли ўзгармаганлигини кўрсатган. Шунинг учун, мазкур дори воситасини тайёрлашдан бошлаб 2 йил давомида қўллаш ҳамда «Амарант мойи» сиртга қўллаш учун 50,0 мл ли қўнғир идишларда ишлаб чиқаришга тавсия этилган.

Олинган маълумотларга асосланиб, «Ўзкимёфарм» АЖ билан биргаликда «Амарант мойи» дори воситаси бўйича корхона фармакопея мақоласи (КФМ) лойиҳаси ишлаб чиқилган ва Соғлиқни сақлаш вазирлиги «Дори воситалари, тиббиёт буюмлари ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУК га тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат олиш учун тақдим этилган. Тавсия этилаётган дори воситасини саноат миқёсида ишлаб чиқариш учун «Ўзкимёфарм» АЖнинг розилиги олинган.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида, тиббиёт амалиёти учун регенератив таъсирга эга «Амарант мойи» дори воситаси тавсия этилган. Ушбу ўсимлик воситасини ишлаб чиқариш импорт ўрнини босиш ва маҳаллий хомашёдан фойдаланиш ҳисобига Республиканинг экспорт салоҳиятини кенгайтиради, шунингдек, аҳолини самарали ва арзон дори воситалари билан таъминлаш масалаларни ҳал қилади.

ХУЛОСАЛАР

1. Илк бор маҳаллий флоранинг янги истикболли доривор ўсимлиги хомашёси – думли амарант уруғи чуқур фармакогностик таҳлил қилинди, шунингдек, унинг асосида регенератив хусусиятга эга дори воситасини яратиш ва стандартлашнинг мақсадга мувофиқлиги илмий асосланди.

2. Думли амарант уруғи ва мойи таркибидаги асосий биологик фаол моддалар идентификация қилинди, жумладан углеводлар, аминокислоталар, липидлар (нейтрал липидлар, фосфолипидлар, гликолипидлар), витаминлар, минерал моддалар ва сквален миқдори самарали замонавий таҳлил усуллари, хусусан ГХ, ГХ-МС, ЮССХ, ЮССХ-МС, ІСР-МС ёрдамида исботланди.

3. Думли амарант уруғи ва мойини стандартлаш учун зарур бўлган чинлик ва сифат кўрсаткичларининг ишончли мезонлари тавсия этилди. Стандартлашда чинлиги ва миқдори сквален асосида олиб борилди ҳамда меъёрий хужжатларда унинг миқдори уруғда 0,6%, мойда 5,5% этиб белгиланди.

4. Олиб борилган экспериментал таҳлиллар натижаларига кўра, думли амарант уруғи ва мойининг сақлаш муддати табиий шароитда 2 йил эканлиги исботланди.

5. «Думли амарант уруғи» хомашёси ва «Амарант мойи» дори воситаси учун корхона фармакопея мақоласи лойиҳаси ишлаб чиқилди ва тиббиёт амалиётида рухсат этилиши учун Соғлиқни сақлаш вазирлиги «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКга тақдим этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

АХМАДОВА ГУЛРАЪНО АЗИМ КИЗИ

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ СЕМЯН МЕСТНОГО АМАРАНТА
ХВОСТАТОГО И ЕГО МАСЛА**

15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2020.2.PhD/Far67.

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.pharmi.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net/uz)

Научный руководитель: Азизов Исмагжон Катимович
доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты: Урманова Флюра Фаридовна
доктор фармацевтических наук, профессор

Нишанбаев Сабир Заирпбаевич
доктор химических наук, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт имени А.Султанова

Защита диссертации состоится « 08 » 02 2023 года в 13⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38. Факс: (+99871) 256-45-04. e-mail: pharmi@pharmi.uz

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер 42). Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан « 23 » января 2023 года.
(Регистр протокола рассылки № 42 от « 23 » января 2023 г.)



К.С.Ризаев
Председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, д.м.н.

Ё.С.Кариева
Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, д.ф.н.,
профессор

Ф.Ф.Урманова
Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней, д.ф.н., профессор

Урманова

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно более 100 миллионов человек страдают от повреждений кожи в результате различных ранений и ожогов. В связи с этим важно расширение ассортимента регенеративных лекарственных средств, разработка современных методов их анализа, проведение исследований для доказательства их эффективности на основе результатов фармакотерапевтических исследований.

В настоящее время большое внимание уделяется научным исследованиям по фитохимическому, фармакогностическому анализу, доказательству фармакологических свойств широко используемых в народной медицине по всему миру лекарственных растений для внедрения их в современную медицинскую практику. В связи с этим особое внимание уделяется изучению сырья местных лекарственных растений, способных оказывать регенерирующее действие на кожу, поврежденную порезами и ожогами II-III степени, контролю их качества, созданию лекарственных средств на их основе, а также разработке нормативных документов для использования в официальной медицинской практике.

В рамках проводимых в нашей республике реформ в области фармацевтики достигаются определенные результаты в части изучения состава местных лекарственных растений, их стандартизации современными физико-химическими методами, получения масла и масляных экстрактов, разработки лекарственных препаратов на их основе. В пункте 85 Приложения 2 стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы указаны такие неотложные задачи, как «увеличение объема производства продукции фармацевтической промышленности в три раза и доведение уровня обеспечения внутреннего рынка отечественными лекарственными средствами до 80 процентов». В связи с этим важно создание плантаций по культивированию и выращиванию лекарственных растений, произрастающих в Узбекистане, расширение ассортимента препаратов местных предприятий на основе растительного сырья, проведение научных исследований по разработке надежных и современных методов анализов для обеспечения качества лекарственных средств.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлениями Президента Республики Узбекистан № УП-55 от 21 января 2022 г. «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах», № ПП-4310 от 6 мая 2019 г. «О мерах по дальнейшему развитию медицинского и фармацевтического образования и науки», № ПП-4554 от 30 декабря 2019 г. «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан», № ПП-4670 от 10 апреля 2020 г. «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию

имеющихся ресурсов», а также в другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В нашей республике следует отметить научные исследования по извлечению масла из растения Амарант и изучению его химического состава отечественных ученых Х.Холматова, Х.М.Комилова, Ф.Ф.Урмановой. Также изучение химического состава растения *Amaranthus hypochondriacus* L., выделение из него масла и определение биологически активных веществ в масле нашло отражение в научных исследованиях С.Д.Гусакова, А.И.Саноева, Ш.К.Худойбердиева, Ш.С.Олимжанова, С.С.Бозорова.

Значимые научные исследования химического состава, биологической активности и фармакологических свойств *Amaranthus caudatus* L., *Amaranthus paniculatus* L., *Amaranthus hypochondriacus* L. и *Amaranthus cruentus* L. принадлежат ряду ученых мира, таким как Л.А.Дейнека, В.И.Дейнека, М.Жимоху, Ф.Леву, Г.А.Волковой, Т.И.Ширшовой, Л.Чулак, Ю.Ф.Рослякову, Н.А.Шмалько, Л.К.Бочковой, И.М.Магомедову, Т.В.Чирковой, И.М.Коренской, С.Т.Минзановой, В.А.Сергеевой.

Следует отметить, что химический состав и биологически активные вещества семян местного растения амаранта хвостатого (*Amaranthus caudatus* L.) и полученного из него масла до настоящего времени в полной мере не изучены, а отсутствие научных исследований по определению стандартов их качества, изучению их фармакологического действия и безопасности, рекомендаций их использования в медицинской практике служит основанием для выбора данной темы в качестве объекта исследования.

Связь темы диссертации с научно-исследовательской работой вуза, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института на тему «Разработка и применение в медицинской практике оригинальных лекарственных средств на основе местных лекарственных растений и координационных соединений».

Цель исследования. Проведение комплексного химического изучения семян и масла местного амаранта хвостатого (*Amaranthus caudatus* L.), разработка методов контроля качества на основе экспериментально-теоретической базы новых подходов к стандартизации.

Задачи исследования:

обоснование целесообразности создания и стандартизации новых лекарственных средств из семян местного амаранта хвостатого, обладающих регенеративными свойствами;

выявление основных групп биологически активных веществ, обеспечивающих регенеративную активность в семенах и масле амаранта

хвостатого;

предложение методов идентификации и количественного определения основных биологически активных веществ в семенах и масле амаранта хвостатого;

экспериментальное обоснование сроков годности семян и масла амаранта хвостатого;

разработка надежных критериев подлинности и показателей качества, необходимых для стандартизации семян и масла амаранта хвостатого;

обобщение результатов исследований и разработка на их основе нормативных документов на исследуемые семена и масло амаранта хвостатого.

Объектом исследования выбраны семена и масло амаранта хвостатого (*Amaranthus caudatus L.*), выращенного в условиях Узбекистана.

Предметом исследования является определение показателей подлинности и качества семян и масла амаранта хвостатого, их стандартизация и применение в медицинской практике.

Методы исследования. В процессе исследований применялись современные физико-химические методы анализа, включая тонкослойную хроматографию (ТСХ), высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ), газовую хроматографию (ГХ), газовую хроматографию-масс-спектрографию (ГХ-МС), высокоэффективную жидкостную хроматографию-масс-спектрографию (ВЭЖХ-МС), масс-спектрография с индуктивно-связанной плазмой, методы доклинических исследований и традиционные методы фармакогностического анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые определены основные биологические вещества и их количество в семенах и масле местного амаранта хвостатого;

впервые разработаны методики стандартизации сырья «Семена амаранта хвостатого» и лекарственного средства «Амарантовое масло», определены критерии подлинности и качества;

подтверждено, что качественные показатели препарата в форме амарантового масла соответствуют требованиям нормативных документов;

определены сроки и условия хранения семян и масла амаранта хвостатого.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано регенерирующее и успокаивающее действие на кожу масла семян амаранта;

разработаны нормативные документы по контролю качества сырья семян амаранта хвостатого;

определена кожно-регенерирующая фармакологическая активность и безвредность амарантового масла, разработаны нормативные документы на данное лекарственное средство.

Достоверность результатов исследования. Достоверность полученных результатов определяется применением современных физико-

химических методов анализа, а также их апробацией в промышленно-экспериментальных условиях. Результаты исследования при статистической обработке объясняются использованием U-критерия Уилкоксона-Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследований объясняется определением химического состава семян амаранта хвостатого и полученного на его основе масла, а также разработкой метода «сквозной» стандартизации, обеспечивающего унификацию методов оценки качества растительного сырья и готовых лекарственных средств.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке совместно с АО «Узхимфарм» фармакопейных статей предприятия на сырье «Семена амаранта хвостатого» и лекарственный препарат «Амарантовое масло» на его основе, а также в представлении нормативных документов в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Агентства по развитию фармацевтической отрасли при МЗ РУз для получения разрешения на применение в медицинской практике. Их утверждение послужит расширению ассортимента местных препаратов для регенерации кожи.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов, полученных при стандартизации семян местного амаранта хвостатого и масла на его основе:

Фармакопейная статья предприятия на лекарственное растительное сырье «Семена амаранта хвостатого» подана на регистрацию в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Агентства по развитию фармацевтической отрасли при МЗ РУз (письмо ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» № 29/01-145 от 04.04.2022 г., письмо Министерства здравоохранения № 8н-3/280 от 15.10.2018 г.). Утверждение данного нормативного документа позволяет производить лекарственный препарат с регенеративным действием на основе исследуемого сырья;

Фармакопейная статья предприятия на лекарственное средство «Амарантовое масло» подана на регистрацию в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Агентства по развитию фармацевтической отрасли при МЗ РУз (письмо ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» № 29/01-145 от 04.04.2022 г., письмо Министерства здравоохранения № 8н-3/280 от 15.10.2018 г.). Утверждение данного нормативного документа позволяет

расширить ассортимент отечественных лекарственных средств с регенеративными свойствами;

в результате проведенных доклинических испытаний доказана специфическая фармакологическая активность и безопасность препарата «Амарантовое масло» (письмо Министерства здравоохранения №8н-3/280 от 15.10.2018 г.). В результате удалось произвести надежное кожно-регенерирующее лекарственное средство.

Апробация результатов исследования. Результаты этого исследования обсуждались на 2 международных и 2 республиканских научных-практических конференциях.

Публикация результатов исследований. Всего по теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 статьи в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 3 статьи опубликованы в республиканских журналах и 1 статья в зарубежном журнале.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка литературы и приложений. Объем диссертации составляет 102 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность темы, описываются цель и задачи, объекты и предметы исследования, их соответствие приоритетам развития науки и техники в республике, уровень исследования проблемы, изложены научная новизна и практические результаты исследования, выявлена научная и практическая значимость полученных результатов, представлена информация о внедрении результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, названной «**Виды амаранта как источник биологически активных веществ. Современные методы анализа растительных масел**», наряду с подробным анализом ботанического описания и биологических свойств растения амаранта, его химического состава, фитохимического состава и способов экстракции получаемого на его основе масла, проведен подробный анализ применения амарантового масла в традиционной и народной медицине, полностью изучены современные методы исследования по физико-химическому анализу растительных масел. Также приводится описание лекарственных средств, обладающих регенерирующими свойствами, и подробно объясняются свойства лекарственных средств, полученных на основе растений амаранта.

Во второй главе диссертации под названием «**Изучение химического состава семян и масла амаранта хвостатого**» проведены исследования по определению состава биологически активных веществ семян амаранта хвостатого и масла на его основе, в том числе углеводов, аминокислот, липидов: нейтральных липидов, фосфолипидов, гликолипидов, витаминов,

минеральных веществ и представлены результаты исследования.

В исследовательской работе сравнивали биологически активные вещества выращенных в Узбекистане, Китае и России семян амаранта хвостатого, собранных в 2019 году. Известными методами определяли химический состав семян амаранта хвостатого (белки, липиды, моно- и дисахариды, крахмал, клетчатка). В частности, определение количества белка в семенах амаранта проводили по Кельдалю, крахмала – полиариметрически (по Эверсу), клеток – по Широкову, моно- и дисахаридов – по цианидометрии, липидов – по экстракции, сквалена – по методу газовой хроматографии (таблица 1).

Таблица 1

Химический состав семян амаранта хвостатого

Наименование биологически активных веществ (БАВ)	Количество БАВ, % от массы сухого вещества		
	Китай	Россия	Узбекистан
Белки	16,5-17,2	17,0-19,0	18,0-20,0
Липиды	6,3-6,7	6,3-6,7	8,0-9,0
Крахмал	59,4-64,1	59,2-63,5	60,5-64,3
Клетчатка	6,1-7,9	6,2-8,3	6,8-8,7
Моно- и дисахариды	2,1-4,5	2,3-4,9	2,5-3,5
Сквален	6,2	6,0	7,75

Согласно результатам исследования, количество липидов и белков в семенах амаранта хвостатого, произрастающего на территории Узбекистана, явно выше, чем в сырье, выращенном в других регионах. Показано, что количество полисахаридов является самым высоким во всех семенах по сравнению с другими БАВ, тогда как количество моно- и дисахаридов практически одинаково во всех трех образцах семян.

Исследование аминокислотного состава семян амаранта. Анализ проводили методом ВЭЖХ, исследования проводились на хроматографе Agilent Technologies 1200 с колонкой 75x4,6 мм Discovery HS C18. Результаты хроматографии представлены на рисунках 1 и 2.

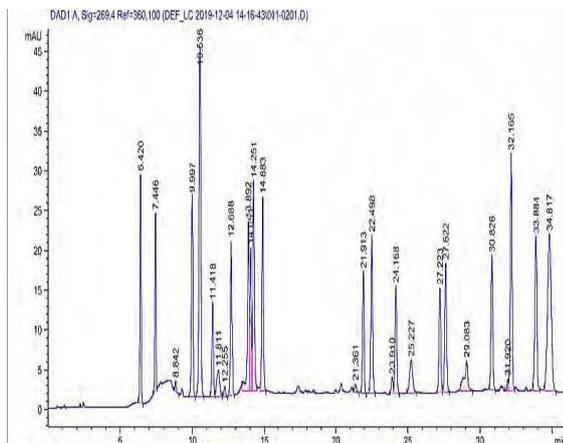


Рисунок 1. Хроматограмма рабочих стандартных образцов аминокислот

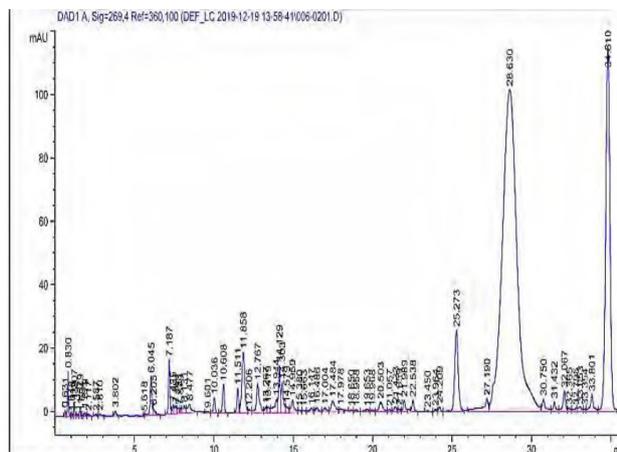


Рисунок 2. Хроматограмма аминокислот в семенах амаранта

По результатам исследования, общее количество незаменимых аминокислот в семенах амаранта составило 35,75% и установлено, что

аминокислота лизин присутствует в наибольшем количестве. Также количество моноаминомонокарбоновых кислот в семенах превышает 60% от общего количества аминокислот, и почти 50% от этого количества приходится на аминокислоту цистеин. Цистеин способствует детоксикации токсических веществ и защищает организм от вредного воздействия радиации.

Липидный анализ семян. Нейтральные липиды (НЛ, масло) экстрагировали из высушенных и измельченных семян экстракционным бензином (температура кипения 72-80°C) в аппарате Сокслета. Масло гидролизовали 10% раствором гидроксида калия в метаноле и отделяли неомыляемые вещества.

После экстрагирования НЛ остаток семян сушили на воздухе и концентрат полярных липидов, состоящий из остаточного НЛ, гликолипидов (ГЛ) и фосфолипидов (ФЛ), экстрагировали смесью метанол-хлороформ (1:2) по методу Фольча. Сухой экстракт полярных липидов промывали 0,04% водным раствором CaCl_2 для удаления нелипидных веществ. Затем полярные липиды разделяли на отдельные липидные фракции в силикагеле методом колоночной хроматографии (КХ), где НЛ элюировали хлороформом, ГЛ – ацетоном, ФЛ – метанолом. Количество липидных групп определяли гравиметрическим методом.

Для определения содержания жирных кислот НЛ, ГЛ и ФЛ образцы гидролизовали щелочным раствором спирта, а выделенные жирные кислоты метилировали чистым диазометаном. Анализ метиловых эфиров жирных кислот проводили методом ГХ на приборе Agilent 6890 N в пламенно-ионизационном детекторе, с капиллярной колонкой 30x0,32 мм HP-5, газ-носитель-гелий, температура программирования 150-270°C. Операционные системы. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Жирнокислотный состав НЛ, ГЛ и ФЛ в семенах амаранта, %, ГХ, от суммы кислот по массе

Жирная кислота	НЛ	ГЛ	ФЛ
Лауриновая, 12:0	Сл.	0,67	Сл.
Миристиновая, 14:0	0,12	0,89	0,15
Пентадекановая, 15:0	-	0,50	-
Пальмитиновая, 16:0	11,74	38,33	16,95
Пальмитолеиновая, 16:1	0,13	-	-
Маргариновая, 17:0	-	0,41	-
Стеарин, 18:0	2,42	5,74	2,04
<i>омега-9</i> Олеиновая, 18:1 + <i>омега-3</i> Линоленовая, 18:3*	26,16	41,48	47,72
<i>омега-6</i> Линолевая, 18:2	58,08	8,39	31,96
Арахидиновая, 20:0	0,71	0,60	0,37
<i>омега-11</i> Эйкозеновая, 20:1	0,40	0,54	0,21
Бегеновая, 22:0	0,24	1,10	0,16
Лигноцериновая 24:0	-	1,35	-
Σ насыщенные ЖК	15,23	49,59	19,67
Σ ненасыщенные ЖК	84,77	50,41	80,33

*Эта пара жирных кислот в использованных условиях ГХ не разделяется

**Сл – следы, кислота присутствует в очень малых количествах

Согласно данным, полученным на основе исследований, все три липидные структуры семян амаранта содержат основные жирные кислоты: пальмитиновую, олеиновую, линоленовую и линолевую, но их количественное соотношение резко различается. В частности, в составе нейтральных липидов 58,08 % приходится на линолевую (Омега 6) кислоту, тогда как в гликолипидах основными кислотами являются пальмитиновая (38,33 %) и олеиновая + линоленовая (41,48 %). Среди липидов фосфолипиды, считающиеся наиболее важными в фармакологическом отношении, также имеют преимущество по содержанию жирных кислот, анализ показал, что почти на 80% они состоят из ценнейшего антиоксиданта, ненасыщенных жирных кислот Омега-3, Омега-6. и Омега-9.

Определение свободных жирных кислот в амарантовом масле. Содержание жирных кислот в амарантовом масле определяли на приборе Agilent Technologies 6890 N, длина 30 мм, внутренний диаметр 0,32 мм, капиллярная колонка с фазой HP-5 при температуре от 150 до 270°C. Газ-носитель гелий. Полученные результаты представлены ниже в таблице 3.

Таблица 3

Содержание жирных кислот в амарантовом масле, %, ГХ, по отношению к массе кислоты

Название жирной кислоты	Количество
Миристиновая кислота 14:0	0.29
Пентадекановая кислота 15:0	0.09
Пальмитиновая кислота 16:0	22.06
Пальмитолеиновая кислота 16:1	0.23
Маргариновая кислота 17:0	0.09
Стеариновая кислота 18:0	4.04
Олеиновая + Линоленовая кислоты 18:1 + 18:3	25.08
Линолевая кислота 18:2	46.66
Арахидоновая кислота 20:0	0.76
Эйкозеновая кислота 20:1	0.25
Бегеновая кислота 22:0	0.27
Лигноцериновая кислота 24:0	0.18
Σ насыщенные ЖК	27.78
Σ ненасыщенные ЖК	72.22

*Эта пара жирных кислот в использованных условиях ГХ не разделяется

Полученные результаты показывают, что основной жирной кислотой в масле семян амаранта является линолевая кислота, которая составляет 47%. Также олеиновая и линоленовая кислоты из ненасыщенных жирных кислот сохраняются на относительно высоком уровне (25,08%). Эксперимент показал, что пальмитиновая кислота преобладает над насыщенными жирными кислотами в образце (22,06%). Общее количество насыщенных жирных кислот в полученном образце масла составило 27,78%, а ненасыщенных жирных кислот – 72,22%.

Макро- и микроэлементы в семенах амаранта определяли методом спектрального анализа ICP-MS (масс-спектрометрия с индуктивно-связанной

плазмой) на приборе АТ 7500. В результате исследований подтверждено наличие 7 макроэлементов и 54 микро- и ультрамикроэлементов. Установлено, что в семенах среди макроэлементов наибольшее количество составляют элементы К, Са, Al, Na, R, Mg и Si. Среди микроэлементов абсолютное превосходство показало железо, но было установлено, что элементы Mn, Zn, Rb, Ti, Cu, Sr, Ba также имеют достаточную концентрацию. Наблюдается минимальное содержание ртути. Так, в семенах амаранта, экологически безопасном продукте, до и после обезжиривания идентифицирован 61 элемент, треть из которых являются эссенциальными (жизненно важными). Впервые изучен состав макро-, микро- и ультрамикроэлементов семян амаранта, выращенных в нашей республике, и установлено, что содержание микро- и макроэлементов в семенах амаранта не отличается от состава других растительных масел и богато полезными минералами.

Определение содержания витаминов в семенах и масле амаранта. Качественный анализ витаминов в семенах и масле амаранта также проводился современным быстрым методом высокого разрешения (LS-МС). Условия метода LS-МС: стационарная фаза Shim-pack XR-ODS II 75 л x 3 мм, размер пор 2,2 мкм, температура стационарной фазы 40°C, скорость потока подвижной фазы 0,250 мл/мин, длина волны 225 нм, объем ввода исследуемого раствора - 20 мкл, продолжительность исследования 16 минут. Витамины также были идентифицированы в семенах и масле амаранта в указанном выше порядке (таблица 4).

Таблица 4

Витаминный состав

№	Название витамина	Семена амаранта	Амарантлвое масло
1.	Витамин Д₃	+	+
2.	Витамин Е	+	+
3.	Витамин В ₈	-	-
4.	Витамин В₉	+	+
5.	Витамин В ₁	+	-
6.	Витамин В ₂	+	-
7.	Витамин В ₅	+	-
8.	Витамин В₆	+	+
9.	Витамин А	-	-
10.	Витамин С	+	-
11.	Витамин К	-	-
12.	Витамин РР	-	-

Также в амарантовом масле обнаружено значительное количество витаминов: витамин Д₃ и витамин Е, определяли по методу ВЭЖХ.

Определение количества витамина Д₃. Жидкостный хроматограф Shimadzu LC 20AD (корпорация Shimadzu, Япония), УФ-детектор SPD 20AV с переменной длиной волны, автосамплер SIL 20A. Хроматографию проводили с использованием колонки Shim-pack XR-ODSII 4,6 мм x 15 см. Хроматографические условия: стационарная фаза - мономолекулярный аминопропилсилановый слой + силикагель 3 мкм (Ф.США, L8); подвижная

фаза: н-гексан:изопропиловый спирт (99:1); длина волны - 265 нм; температура колонки - 20°C; скорость - 1 мл/мин. Результаты представлены на рисунках 3-4.

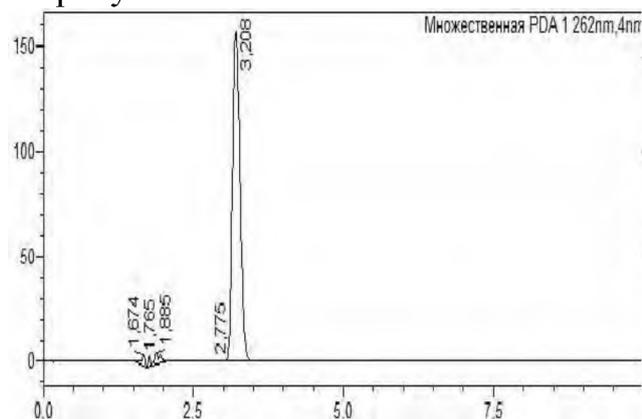


Рисунок 3. Хроматограмма стандартного образца колекальциферола

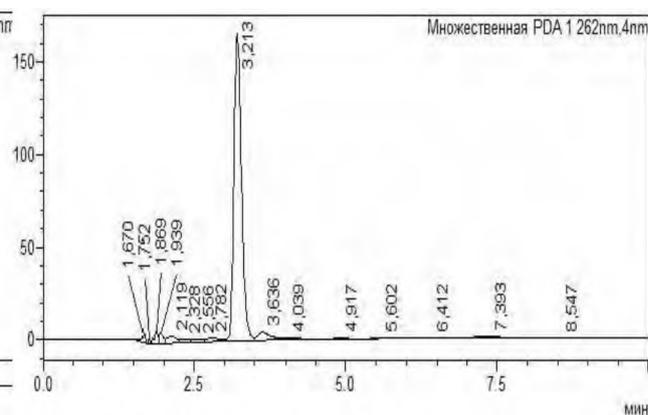


Рисунок 4. Хроматограмма колекальциферола в амарантовом масле

Результаты показали, что количество колекальциферола в амарантовом масле составило $16 \pm 0,05$ МЕ. Этот показатель еще больше повышает важность создания препарата на его основе.

Определение содержания витамина E. Жидкостный хроматограф Shimadzu LC 20AD (корпорация Shimadzu, Япония), УФ-детектор SPD 20AV с переменной длиной волны, автосамплер SIL 20A. Хроматографию проводили на колонке Shim-pack XR-ODSII 2×100 мм. Подвижная фаза «А» - вода очищенная, «В» - метанол. Хроматографические условия: скорость потока - 0,25 мл/мин; температура колонки - 40°C; длина волны - 254 нм; вводимый объем-10 мкл. Результаты представлены на рисунках 5-6.

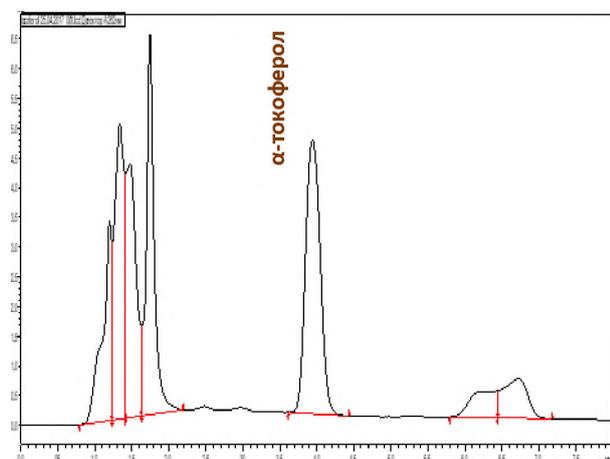


Рисунок 5. Хроматограмма рабочего стандартного образца α-токоферола

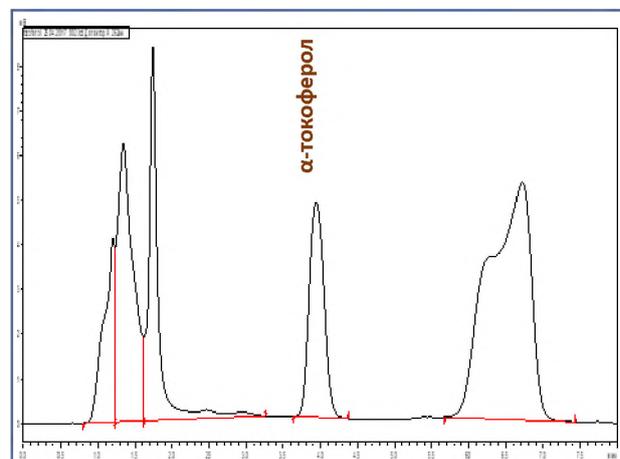


Рисунок 6. Хроматограмма содержания масла амаранта

Результаты анализа показали, что количество витамина E в амарантовом масле составляет $1 \pm 0,05\%$. Следует отметить, что количество витамина E намного выше, чем в других лекарственных растительных маслах.

Определение количества сквалена. Количество сквалена в семенах и масле амаранта определяли методом ГХ-масс-спектрометрии. Для анализа

методом ГХ-МС использовали оборудование TRACE 1310 TSQ 8000 (ThermoFisherScientific, США). Капиллярная колонка HP 5MS (30 м x 250 мкм × 0,25 мкм). Использовались следующие условия ГХ-МС: температура инжектора 180°C; газ-носитель гелий, расход 1,5 мл/мин; Температура термостата была первоначально 100 °С в течение 1 минуты, затем постепенно повышалась до 180 °С в течение 10 минут, затем поддерживалась при 230 °С в течение 6 минут. Общее время анализа составило 22,33 мин, ионизацию проводили при напряжении электронов 70 эВ. Хроматографическую запись записывали через 3 минуты после начала, чтобы избежать сигнала растворителя. Хроматографию проводили в диапазоне m/z 50-1500, процесс контролировали с помощью программы X Calibur. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

Количество сквалена в семенах и масле амаранта

№	Количество сквалена в семенах амаранта хвостатого, % (от массы семян)	Количество сквалена в амарантовом масле холодного отжима, % (от массы масла)	Выход сквалена в амарантовое масло, %
1	0,645	6,25	78
2	0,65	6,35	78,2
3	0,63	6,3	80
4	0,62	6,18	79,7
5	0,635	6,25	78,7

Содержание сквалена в семенах амаранта составило $0,64 \pm 1$ %, а в амарантовом масле, полученном методом холодного отжима, установлено, что оно составляет $6,2 \pm 1$ %. Выход сквалена из семян амаранта в масло составил почти 80%.

В третьей главе диссертации, посвященной теме «Стандартизация семян амаранта хвостатого», представлены результаты определения с использованием современных аналитических методов количественных показателей, регулирующих подлинность и качество семян амаранта хвостатого.

Подлинность семян определяли путем изучения их внешних и анатомо-диагностических признаков, качественной реакции на основные действующие вещества. Исследования проводились с помощью увеличительного микроскопа МБС-9.

Семена растения *Amaranthus caudatus* L. чечивидные, по краю тонко- или широколопастные, коричнево-черные, блестящие, слегка концентрические и сетчатые при увеличении, линейные, гладкие, мелкие, длиной до 1,1-1,3 мм, толщиной около 0,5 мм. 4-0,6 мм (рис. 7). При анатомическом анализе продольных и поперечных срезов семян перисперм, собирающий питательные вещества, в семени состоит из крупных тонкостенных изодиаметрических клеток, длина этих клеток составляет 70 мкм, а ширина — 60 мкм (рис. 8, 9).

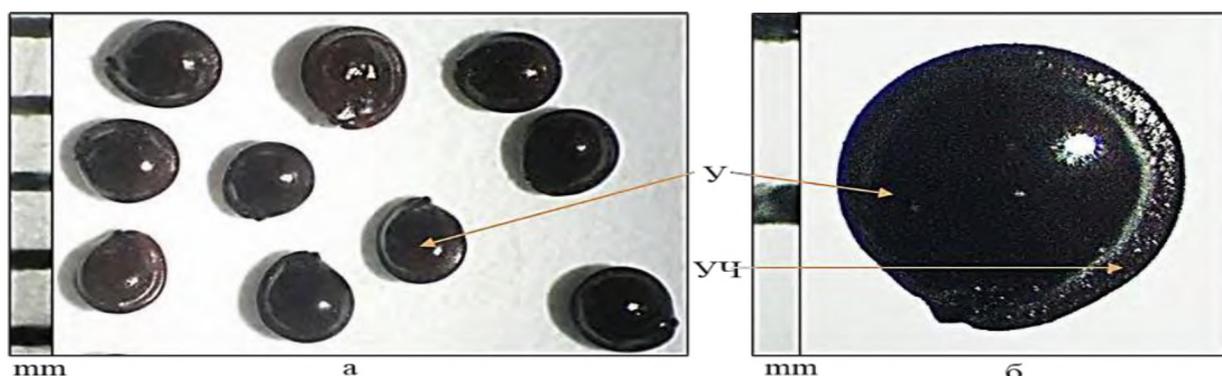


Рисунок 7. Морфологическое строение семени растения *Amaranthus caudatus*: а-б – общий вид семени. Условные обозначения: УЧ – наружная часть семени (та часть, где находится зародыш), У – семя.

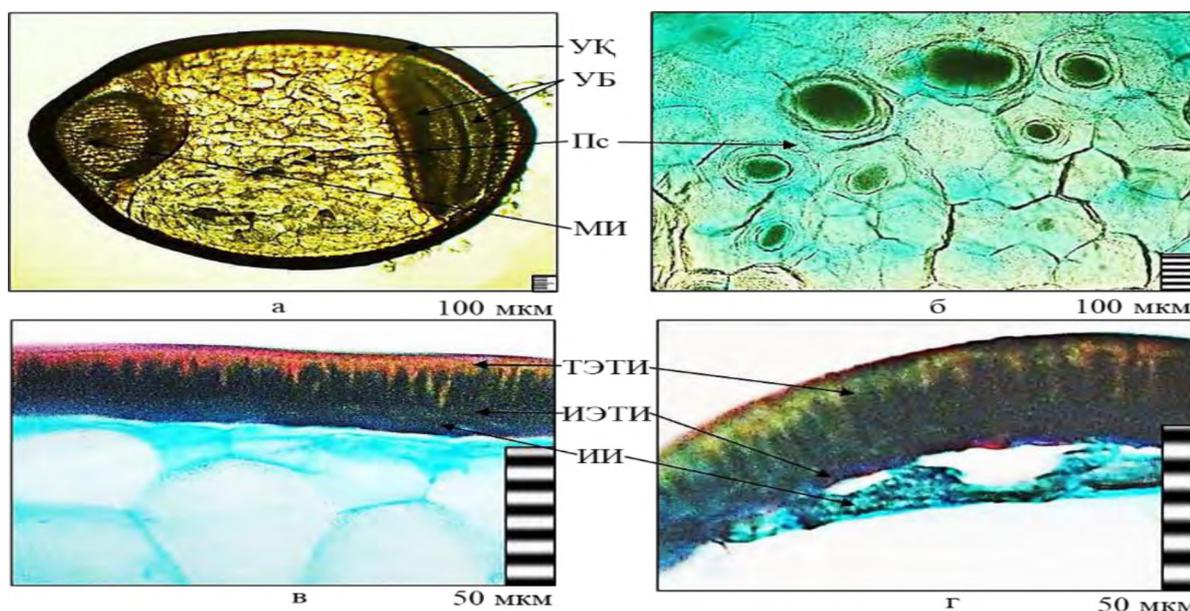


Рисунок 8. Анатомическое строение семян *Amaranthus caudatus* на поперечном срезе: а – общий вид семян; б – перисперм внутри семени в поперечном сечении; в – семенная кожура и перисперм; г – наружный и внутренний эпидермис покровов в семенной кожуре. Условные обозначения: ИИ - внутренний покров, ТИИЭ - внутренний эпидермис наружного покрова, МИ – зародышевый корешок, ТЭТИ - наружный эпидермис наружного покрова, Пс - перисперм, У - семя, УБ - семядоля, УК - семенная оболочка.

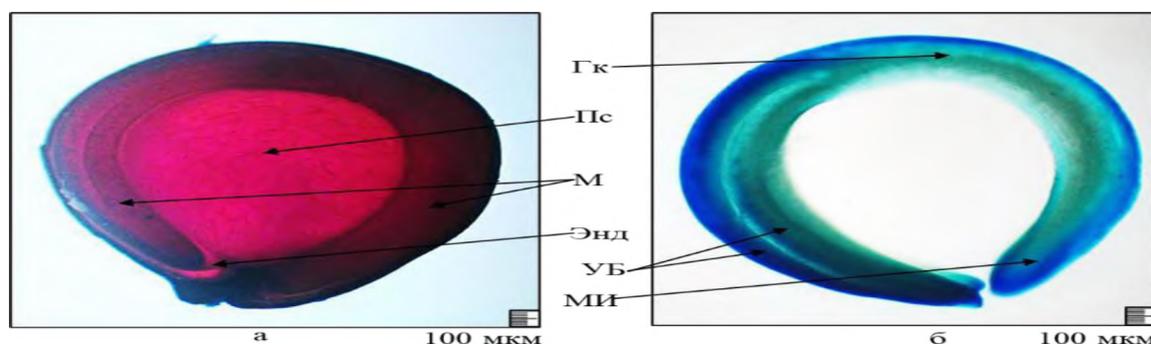


Рисунок 9. Анатомическое строение семени *Amaranthus caudatus* в продольном разрезе: а – общее строение семени; б – зародыш в семени.

Условные обозначения: Гк – гипокотиль, М – зародыш, МИ – зародышевый корешок, Пс – перисперм, УБ – семядоля, Энд – эндосперм.

Основные биологически активные группы в составе семян. С целью определения основных биологически активных групп семян амаранта хвостатого был проведен гистохимический анализ, полученные результаты представлены на рис. 10.

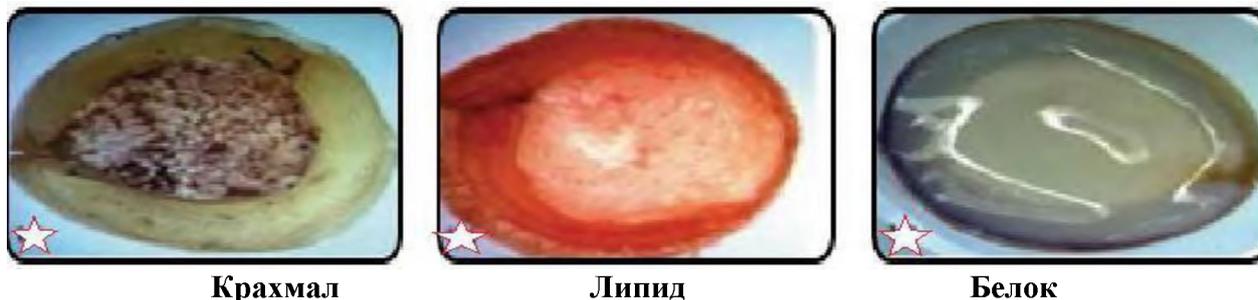


Рисунок 10. Результаты качественных реакций на срезе семян

Установлено, что белки, липиды и минеральные вещества собираются в семенном зародыше и эндосперме, а крахмал – в перисперме семени. Эти определенные структурно-диагностические признаки позволяют определить подлинность сырья данного вида растения.

Учитывая, что сквален является уникальным биологически активным веществом в семенах амаранта хвостатого, он был принят в качестве основного критерия его подлинности и качества в процессе химической стандартизации.

Определение таких параметров, как влажность семян, общая и нерастворимая в 10 % соляной кислоте зола, степень измельченности, состав примесей (органических, минеральных, других частей растений), микробиологическая чистота, содержание радионуклидов, остаточных пестицидов проводилось согласно требованиям ГФ РУз. Результаты исследований позволили сделать вывод об экологической чистоте семян и их безопасности при использовании. На основании полученных результатов определены критерии количественных показателей, регламентирующих качество сырья «Семена амаранта хвостатого» (табл. 6).

Таблица 6

Количественные показатели семян амаранта

Название показателя	Нормы для сырья	
	Цельное сырьё	Измельченное сырьё
Масло, не менее %	8,0	
Потеря массы при высушивании, не более %	12,0	
Общая зола, не более %	6,0	
Зола, нерастворимая в 10 % соляной кислоте, не более %	0,5	
Прочие части сырья (наземная часть сырья, стручки), не более %	4,0	
Часть продукта, прошедшая через 2 мм сито, не более %	≤16,0	91,0
Органические соединения, не более %	2,0	
Минеральные соединения, не более %	0,5	
Количество действующего вещества сквалена, не более %	0,6	

Определение количества сквалена в семенах амаранта проводили методом ГХ-МС. Для анализа использовали стандарт сквалена (SIGMA-

ALDRICH, PRD.1.ZQ5.10000034980). Результаты показаны на рис. 11-12.

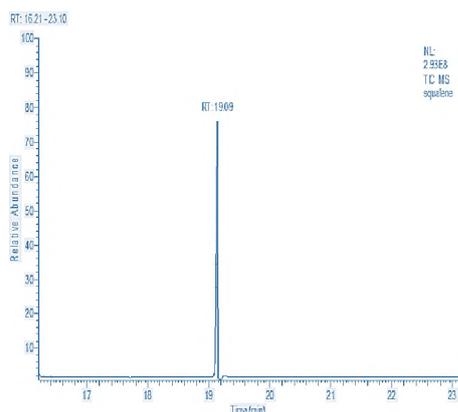


Рисунок 11. Хроматограмма стандарта сквалена

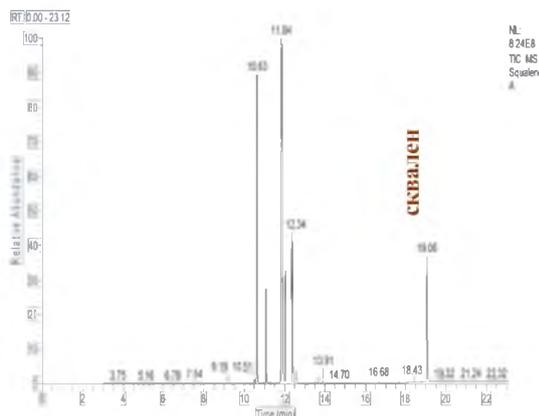


Рисунок 12. Хроматограмма исследуемого образца

Изучение стабильности семян в процессе хранения в естественных условиях показало, что его внешние признаки и числовые показатели практически не изменились в течение 3 лет. Поэтому рекомендуется использовать данное сырье в течение 2 лет после его приготовления.

Таким образом, в результате проведенных исследований была получена необходимая информация для обоснования уровня требований к показателям качества сырья «Семена амаранта хвостатого», рекомендуемого для создания регенеративного лекарственного средства.

В четвертой главе диссертации «Стандартизация масла амаранта хвостатого» представлено решение практических вопросов, связанных со стандартизацией амарантового масла, полученного методом холодного отжима из сырья «Семена амаранта хвостатого».

В ходе доклинических испытаний было установлено, что амарантовое масло не оказывает побочного действия на организм и обладает регенерирующим действием, не будучи токсичным. В частности, по своему действию установлено, что он не уступает растительному препарату «Облепиховое масло» (ООО ДКП Фармацевтическая фабрика, Украина), а в некоторых случаях даже превосходит его.

Стандартизацию амарантового масла по сквалену проводили так же, как и стандартизацию семян, то есть применяли единый «сквозной» метод стандартизации, обеспечивающий унификацию инструкций, стандартов и методов оценки качества сырья - готового растительного лекарственного средства. Также показано, что качественные показатели амарантового масла соответствуют требованиям фармакопеи (табл. 7).

Изучение стабильности амарантового масла при хранении в естественных условиях показало, что его внешние признаки и числовые показатели практически не изменились в течение 30 месяцев. Поэтому рекомендуется применять данный препарат в течение 2 лет с момента приготовления, а «Амарантовое масло» выпускать в темных флаконах коричневого цвета по 50,0 мл для наружного применения.

Спецификация препарата «Амарантовое масло»

Показатели	Требования НД	Описание	Соответствие требованиям НД
Описание	прозрачная светло-желтая маслянистая жидкость со слабым ореховым запахом и вкусом.	прозрачная светло-желтая маслянистая жидкость со слабым ореховым запахом и вкусом.	Соответствует
Растворимость	практически нерастворим в 96% этаноле, смешивается с петролейным эфиром.	почти нерастворим в 96% этаноле, смешивается с петролейным эфиром.	Соответствует
Подлинность (по сравнению с кваленовым веществом)	определяется методом ТСХ	определяется методом ТСХ	Соответствует
Относительная плотность	0,88 - 0,90 г/мл	0,8872 г/мл	Соответствует
Кислотное число	не более 7,0	3,06	Соответствует
Степень окисления	не более 17,0	1,27	Соответствует
Количество йода	не менее 140.	185,73	Соответствует
Количество омыления	в промежутке между 105,0-100,0	102,03	Соответствует
Показатель преломления	в промежутке между 1,46-1,47	1,4645	Соответствует
Неомыляемые вещества, %	не более 8%	7,34	Соответствует
Парафин, воск, смола и минеральные масла	полученный раствор должен быть прозрачным.	полученный раствор прозрачный	Соответствует
Альдегиды	розовый или красный цвет не должен быть записан	розовый или красный цвет не отмечен	Соответствует
Вода	количество воды не должно превышать 0,3%	0,1%	Соответствует
Белок	не должно быть комочков	осадок не образовывался	Соответствует
Фосфорные консерванты	не более 0,5%	0,3%	Соответствует
Цианиды, цианистая кислота	не должно образовываться желтого или синего цвета	осадок или синяя окраска не образовывались	Соответствует
Тяжелые металлы	не более 0,001%	не более 0,001%	Соответствует
Микробиологическая чистота: аэробные бактерии	не более 10^4	10^3 КОЕ	Соответствует
Дрожжевые и плесневые грибы	не должно превышать $2 \cdot 10^2$	20 КОЕ	Соответствует
Количество сквалена, по отношению к массе масла	не менее 5,5%.	6,26 %	Соответствует

На основании полученной информации совместно с АО «Узхимфарм» разработан проект фармакопейной статьи предприятия (ФСП) на лекарственное средство «Амарантовое масло» и представлено в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения для получения разрешения на применение в медицинской практике. Получено согласие АО «Узхимфарм» на производство исследуемого лекарственного средства в промышленных масштабах.

В результате проведенных исследований лекарственное средство «Амарантовое масло» с регенерирующим действием рекомендован для применения в медицинской практике. Производство этого фитопрепарата позволит расширить экспортный потенциал республики за счет импортозамещения и использования местного сырья, а также решить вопросы обеспечения населения эффективными и доступными лекарственными средствами.

ВЫВОДЫ

1. Впервые проведен глубокий фармакогностический анализ нового перспективного лекарственного растительного сырья местной флоры - семян амаранта хвостатого, а также научно обоснована возможность создания и стандартизации лекарственных средств с регенеративными свойствами на его основе.

2. Определены основные биологически активные вещества в семенах и масле амаранта, в том числе углеводы, аминокислоты, липиды (нейтральные липиды, фосфолипиды, гликолипиды), витамины, минеральные вещества и содержание сквалена с использованием эффективных современных аналитических методов, в частности при помощи ГХ, ГХ-МС, ВЭЖХ, ВЭЖХ-МС, ИСР-МС.

3. Рекомендованы надежные критерии подлинности и показатели качества, необходимые для стандартизации семян и масла амаранта хвостатого. При стандартизации подлинность и количество определяли по сквалену, а в нормативных документах его количество определяли как 0,6% в семенах и 5,5% в масле.

4. По результатам проведенного экспериментального анализа доказано, что срок хранения семян и масла амаранта в естественных условиях составляет 2 года.

5. Разработан проект фармакопейной статьи предприятия на сырьё «Семена амаранта хвостатого» и лекарственное средство «Амарантовое масло» и для получения разрешения на применение в медицинской практике представлен в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE OF
DOCTOR OF SCIENCE 04/30.12.2019.FAR.32.01 AT THE TASHKENT
PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

AKHMADOVA GULRANO AZIM KIZI

**STANDARDIZATION OF LOCAL AMARANTH TALED SEEDS AND IT'S
OIL**

15.00.02 - pharmaceutical chemistry and pharmacognosy

**ABSTRACT OF THE DOCTOR'S DISSERTATION OF THE OF PHILOSOPHY
OF PHARMACEUTICAL SCIENCES (PhD)**

Tashkent – 2023

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) on pharmaceutical sciences has been registered by the supreme Attestation Commission at the Cabinet on Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2020.2.PhD/Far67.

The dissertation has been prepared at the Tashkent pharmaceutical institute.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.pharmi.uz) and on the website of "ZiyoNet" information and education portal: www.ziyo.net.

Scientific supervisors:	Azizov Ismatjon Kazimovich Doctor of pharmaceutical Sciences, professor
Official opponents:	Urmanova Flyura Faridovna Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor Nishanbaev Sabir Zaripbaevich Doctor of chemical sciences, leading researcher
Leading organization:	Uzbek research chemical-pharmaceutical institute named after A. Sultanov

Defense will take place on «08» 02 2023 at 13⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council DSC.04/30.12.2019.Far.32.01 at the Tashkent pharmaceutical institute (address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st. 45. Tel.: ((+99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz)

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Tashkent pharmaceutical institute (№ 72). Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st. 45. Tel.: ((+99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation is distributed on «23» January 2023.
(Protocol at the register № 42 dated «23» January 2023).



K.S.Rizaev

Chairman of scientific council on conferment of scientific degrees, D.M.Sc.

Y.S.Karieva

Scientific secretary of scientific council on conferment of scientific degrees, D.Pharm.Sc., professor

F.F.Urmanova

Chairman of scientific seminar under scientific council on conferment of scientific degrees, D.Pharm.Sc., professor

Spuzeev

INTRODUCTION (dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD))

The aim of the research is carrying out a comprehensive chemical study of the seeds and oil of the local amaranth tailed (*Amaranthus caudatus* L.), development of quality control methods based on the experimental and theoretical base of new approaches to standardization.

The objects of the research. As the object of the study, the seeds of the amaranth (*Amaranthus caudatus* L.) grown in Uzbekistan and its oil were taken.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time the main biological substances and their quantity in the seeds and oil of the local caudate amaranth were determined;

for the first time, methods of standardization of raw materials «Семена амаранта хвостатого» and the drug «Амантовое масла» were developed, criteria for authenticity and quality were determined;

it was confirmed that the quality indicators of the drug in the form of amaranth oil meet the requirements of regulatory documents;

the terms and conditions of storage of seeds and oil of amaranth caudate have been determined.

Implementation of the research results based on the results of the standardization of local amaranth seed and its oil:

The enterprise pharmacopoeia article for the raw material of the medicinal plant «Семена амаранта хвостатого» was submitted for registration to the SUE «State center for Expertise and Standardization of medicine, medical devices and medical equipment» of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (SUE «State center for Expertise and Standardization of medicine, medical devices and medical equipment» letter № 29/01-145 from 04.04.2022 letter №8n-3/280 from 15.10.2018 of the Ministry of Health). The approval of this regulatory document allows the production of a medicinal product with regenerative properties based on the recommended raw materials;

The enterprise pharmacopoeia article for the drug «Амантовое масла» was submitted for registration to the SUE «State center for Expertise and Standardization of medicine, medical devices and medical equipment» of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (SUE «State center for Expertise and Standardization of medicine, medical devices and medical equipment» letter № 29/01-145 from 04.04.2022 letter №8n-3/280 from 15.10.2018 of the Ministry of Health). As a result, the approval of this regulatory document allows to expand the range of local medicinal products with regenerative properties;

As a result of the conducted pre-clinical tests, the specific pharmacological activity and safety of the drug «Амантовое масла» have been proven (letter of the Ministry of Health №8n-3/280 from 15.10.2018). As a result, it was possible to produce a reliable skin-restoring drug.

The structure and volume of dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 102 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, part I)

1. Ахмадова Г.А., Азизов И.К., Дусчанова Г., Мусаева Н. Микроскопический анализ и морфо-анатомическое строение семян *Amaranthus caudatus* L. //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент. – 2021г. -№5. -С. 25-30 (15.00.00. №6).
2. Ахмадова Г.А., Азизов И.К. Аминокислотный состав семян амаранта хвостатого, произрастающего в Узбекистане// Фармация. – Москва. - 2021г. -№7. -С. 37-40(15.00.00. №8).
3. Ахмадова Г.А., Азизов И.К. Определение нейтральных, глико- и фосфолипидов в масле семян амаранта хвостатого // Фармацевтический вестник Узбекистана –Ташкент. – 2022 г. -№1.- С.41-44 (15.00.00. №4).
4. Akhmadova G.A., Azizov I.K. Study of the primary metabolites of seeds of the local plant Amaranth tailed (*Amaranthus Caudatus* L.)// Pharmaceutical journal – Tashkent. – 2022 y. - №2. -Pp. 20-24 (15.00.00. №2).

II бўлим (II часть; part II)

5. Ахмадова Г.А., Азизов И.К. Определения сквалена в семенах амаранта// Материалы Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», организованной Южно-Казахстанской медицинской академией и Фондом Назарбаева, Казахстан.- 2020 г.- с.156.
6. Ахмадова Г.А., Азизов И.К. Острая токсичность и противовоспалительные свойства масла амаранта хвостатого// Материалы Международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы», Ташкент. -2021 г. -с. 344.
7. Ахмадова Г.А., Азизов И.К. Думли амарант уруғи мойи таркибидаги сквален микдори аниқлаш// «Абу Али ибн Сино ва COVID-2019» мавзусидаги XI халқаро Ибн Сино ўқишлари –илмий-амалий анжумани материаллари, Бухоро. – 2021 й. - 93-94б.
8. Akhmadova G.A., Azizov I.K. Determination of the properties of the ointment obtained on the basis of amaranth oil// Materials of scientific conference of young scientists «Actual problems of the chemistry of natural compounds», Institute of Chemistry of Plant Substances Academician S. Yu. Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. - Tashkent. – 2022y. - Pp.41.
9. Akhmadova G.A., Azizov I.K. Creation of rectal suppositories with amaranth oil// Materials of scientific conference of young scientists «Actual problems of the chemistry of natural compounds», Institute of Chemistry of

Plant Substances Academician S. Yu. Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. - Tashkent. – 2022y. - Pp.40.

10. Ахмадова Г.А., Азизов И.К. Количественное определения витаминный состав семян амаранта хвостатого// Материалы XIV международная научно-практическая конференции «Российская наука в современном мире», 2022 г. – с. 63-64.

Avtoreferat «Farmatsevtika» jurnali tahririyatida tahrirdan o‘tkazilib, o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlar o‘zaro muvofiqlashtirildi.

Bosmaxona litsenziyasi:



9338

Bichimi: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» garniturası.
Raqamli bosma usulda bosildi.
Shartli bosma tabog‘i: 2,75. Adadi 100 dona. Buyurtma № 4/23.

Guvohnoma № 851684.
«Tipograff» MCHJ bosmaxonasida chop etilgan.
Bosmaxona manzili: 100011, Toshkent sh., Beruniy ko‘chasi, 83-uy.