UDK. 544.77.03

QATTIQ FAZALI USULDA RUTIN VA DEZOKSIPEGANIN BIRIKMALARI ASOSIDA KOMPLEKSLAR SINTEZ QILISH JARAYONINI QULAYLASHTIRISH

Xoshimov Farxod Fayzullayevich
Namangan davlat texnika universiteti
Oybek Karimovich Ergashev
Namangan davlat texnika universiteti
OrcID: 0009-0005-4468-3223.
E-mail: xoshimovfarhod@gmail.com

Annotatsiya: Quyidagi maqolada R vitamin xossasiga ega flavonoid modda rutin va bakteritsid va antixolinesteraz xossasiga ega alkaloid modda dezoksipeganin asosida Rutidop kompleksini sintez qilish jarayonini matematik rejalash usulida qulaylashtirilishi ko‘rib chiqilgan.

Kalit so’zlar: rutin, dezoksipeganin, mexanik ta’sir, mexanoreaktor, qattiq fazali sintez, P vitamin, alkaloid, flavonoid, antixolinesteraz, unum, kompleks.

Аннотация: В данной статье рассматривается оптимизация процесса синтеза комплекса «Рутидоп» на основе флавоноида рутина с Р-витаминными свойствами и алкалоида дезоксипеганина с бактерицидными и антихолинэстеразными свойствами с использованием метода математического планирования.

Ключевые слова: рутин, дезоксипеганин, механическое воздействие, механореактор, твердофазный синтез, витамин Р, алкалоид, флавоноид, антихолинэстераз, продукт, комплекс.

Abstract: This article discusses the optimization of the synthesis process for the "Rutidop" complex based on the flavonoid rutin with P-vitamin properties and the alkaloid deoxypeganine with bactericidal and anticholinesterase properties using a mathematical planning method.

Key words: rutin, deoxypeganine, mechanical action, mechanoreactor, solid-phase synthesis, vitamin P, alkaloid, flavonoid, anticholinesterase, product, complex.

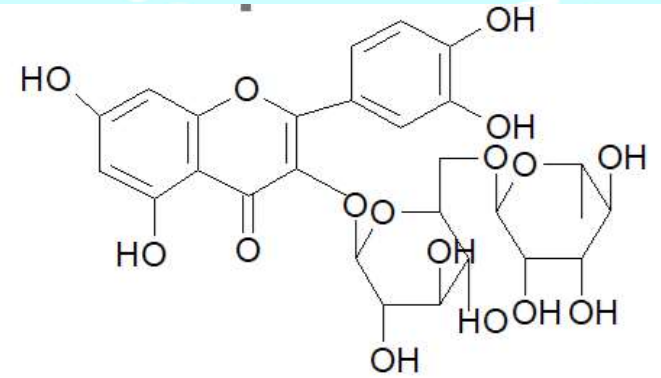
Kirish.

Flavonoidlar – γ–xromon hosilalari bo‘lib, ularga quyidagi sinf vakillari: flavon, flavonol, digidroxalkon, digidroxalkonol, xalkon, flavonon, flavon–3,4–diol, flavononol, flavan, digidroauron, auron, izoflavon, kumarino–xromon, 4–fenilxromon, kumaroflavon, kumarinokumarin, izokumaroflavon, digidroxinoidlar, flavon va xalkon asoslari, biflavonil, flaviliy ion va rotenoidlar kiradi [1].

Shu guruhga kiruvchi rutin birinchi marta 1842 yilda *Ruta graviolens* dan (1–2 %) ajratib olingan. Xozirda *Sophora japonicum L.* o’simligidan sanoat

ISSN 3030-3907

miqyosida ajratib olinadi. Rutin zangor-sari rangli mikrokristall kukun bo‘lib, suvda juda oz eriydi, 95 % li spirtda oz eriydi, qaynayotgan spirtda qiyin eriydi, kislota, xloroform va efirlarda erimaydi. Ishqoriy eritmalarda kimyoviy o‘zgarishga uchraydi, tuz hosil qilib eriydi va parchalanadi (1-rasm) [2].



1– rasm. Rutin struktura formulasi

Rutin antioksidantlik xususiyati tufayli askorbin kislotasi bilan birgalikda oksidlanish–qaytarilish jarayonlarida qatnashadi, gialuronidaza fermenti faolligini kamaytiradi. R vitamin etishmovchiligida asosan kapillyarlar chidamliligi va elastikliligi kamayadi, o‘tkazuvchanligi esa oshadi. Shuning uchun qon tomirlar o‘tkazuvchanligi oshib ketishi bilan bog‘liq kasalliklar – gemorroy, diatez, kapillyarotoksikoz, ko‘z to‘r pardasiga qon quyilishi, revmatizm, septik endokardit, qizamiq, qizilcha, toshmali tif va nurlanishda rutin boshqa fiziologik faol moddalar bilan birgalikda qo‘llanilgan. Flavonoidlar yurakning toj tomirlarini kengaytirganligi, safro xaydaganligi va qon tanachalarini ko‘paytirganligi sababli gipertoniya, stenokardiya kasalliklarini davolashda va safro xaydashda tavsiya etiladi [3].

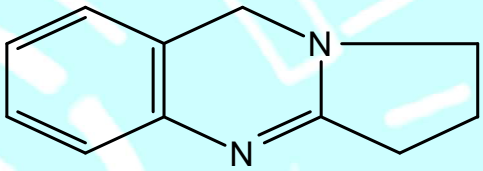
Flavonoidlar kam eruvchanligining sabablaridan biri ularning o‘zaro vodorod bog‘lar va aromatik xalqa “r-r” o‘zaro ta'sirlari asosida kristallar hosil qilganligidir. Kristall flavonlar va biflavonoidlarda molekulalararo “r-r” o‘zaro ta'sirlar aniqlangan va aromatik xalqalar orasidagi markaz-markaz 3.7-3.81 nm oraliqda, 2.7-9.98^{o} burchakda kuzatilgan [4, 5].

Peganum harmala L. o’simligidan 308 dan ortiq birikmalar ajratilgan, ulardan 97 tasi alkaloidlar, 24 tasi flavonoidlar, 10 tasi triterpenoidlar, 3 tasi antraxinonlar, 2 tasi fenilpropanoidlar, 18 tasi uglevodlar, 17 tasi aminokislotalar, 99 tasi uchuvchi yog‘lar, 26 yog 'kislotalari, 3 sterol, 1 vitamin, 1 oqsil, 1 karotin va 6 boshqa mikroelementlar. Ushbu birikmalar orasida eng yuqori tarkib β-karbolin alkaloidlaridir. Ularning asosiy birikmalariga garmin, garmalin, harmalol, harman, harmol, minor birikmalar ichida vazisinon, peganin va dezoksipeganin alkaloidlari kiradi [6].

Peganum harmala L. dan olingan dezoksipeganin gidroxlorid preparati antixolinesteraz xossaga ega va turli xil miya kasalliklari miyopatiya va

ISSN 3030-3907

miyasteniyalarni davolashda, shuningdek, surunkali ich qotishi va kelib chiqishi turlicha bo'lgan ichak atoniyasi davolash uchun ishlatiladi [7-15].



2 – rasm. Dezoksipeganin struktura formulasi

Ayni vaqtda bu ikki sinf kimyoviy xossalariga ko‘ra qaramaqarshi ikki guruxga: flavonoidlar – organik kislotalar, alkaloidlar – organik asoslar sinfiga mansubdir. Qontomir kasalliklarida keng qo‘llanuvchi rutin bilan miya qon tomirlari xastaligida antixolinesteraz sifatida qo‘llanuvchi DOP asosida kombinasiyalangan xossali yangi sinf dorivor moddalarini ishlab chiqish mumkinligini xisobga olib ular orasida (alkaloid+flavonoid) qattiq fazali reaksiyalar o‘tkazildi. DOPni tabiiy organik asos hisoblanmish alkaloidlar sinfi vakili sifatida model birikma qilib olindi. Bu esa kerakli xossa va ko‘rsatkichlarga ega, bioqulayligi yuqori bo‘lgan substansiyalar ishlab chiqarish imkoniyatini ko‘rsatadi.

Metodlar. Namunalar sintezi. Mexanokimyoviy sintez namunalarni "Gefest" firmasining (Rossiya) "AGO–2U" planetar–markazdan qochma maydalovchi–faollovchi reaktorida olib borildi. Rutin tutgan komplekslarni qattiq fazali sintez jarayoni quyidagi bosqichlarlardan iborat: rutin va DOP alohida tarozilarda kerakli miqdorda tortib olinadi, mexanik aralashtiriladi va maydalovchi jismlar bilan 1:10 modulda mexanoreaktor barabanlariga solinadi. Barabanlar ekvivalent og‘irlikli namunalar bilan to‘ldiriladi. Barabanlar qopqog‘i germetik xolda berkitiladi va mexanoreaktor kamerasiga o‘rnatiladi. Mexanoreaktor kamerasi qopqog‘i zich qilib berkitiladi va sovutgichga ulanadi. Mexanoreaktor tashqi qopqog‘i berkitiladi va kerakli ko‘rsatkichlar (energokuchlanish, vaqt) tanlanib mexanoreaktor ishga tushiriladi. Mexanik faollash jarayoni tugagandan so‘ng sovutgich suvni berkitib 2 minut davomida mexanoreaktor yana ishga tushiriladi. Barcha jarayonlar tugagandan so‘ng teskari tartibda qopqoqlar ochilib substansiya mexanoreaktordan tushirib olinadi va vibroelakdan o‘tkaziladi. Barcha namunalar mexanosintezi tegishli moddalar va ko‘rsatkichlarni tanlab yuqoridagi tartibda olib borildi [16, 17].

Namunalar eruvchanligini aniqlash. 545 AK–7 markali "Aylanuvchi kajava" uskunasida aniqlandi. Uskunaning asosiy qismi po‘lat yoki kapron to‘rli kajavadan iborat bo‘lib, teshiklar diametri 0,25 мм ga teng. 0.01–0.05 gr og‘irligidgia tekshirilayotgan namuna kajava tubiga qo‘yilgan filtr qog‘oz ustiga joylashtirildi. Erituvchi muxitida (V=900 ml) kajava 100 aylana/minut tezlik bilan aylanadi. Oshqozon shirasi muhitini namoyon qiluvchi 0.1n NSl eritmasini erituvchi sifatida tanlab olindi (rN=1.1). Tekshirilayotgan namuna quruq kajavadagi filtr qog‘oz

ISSN 3030-3907

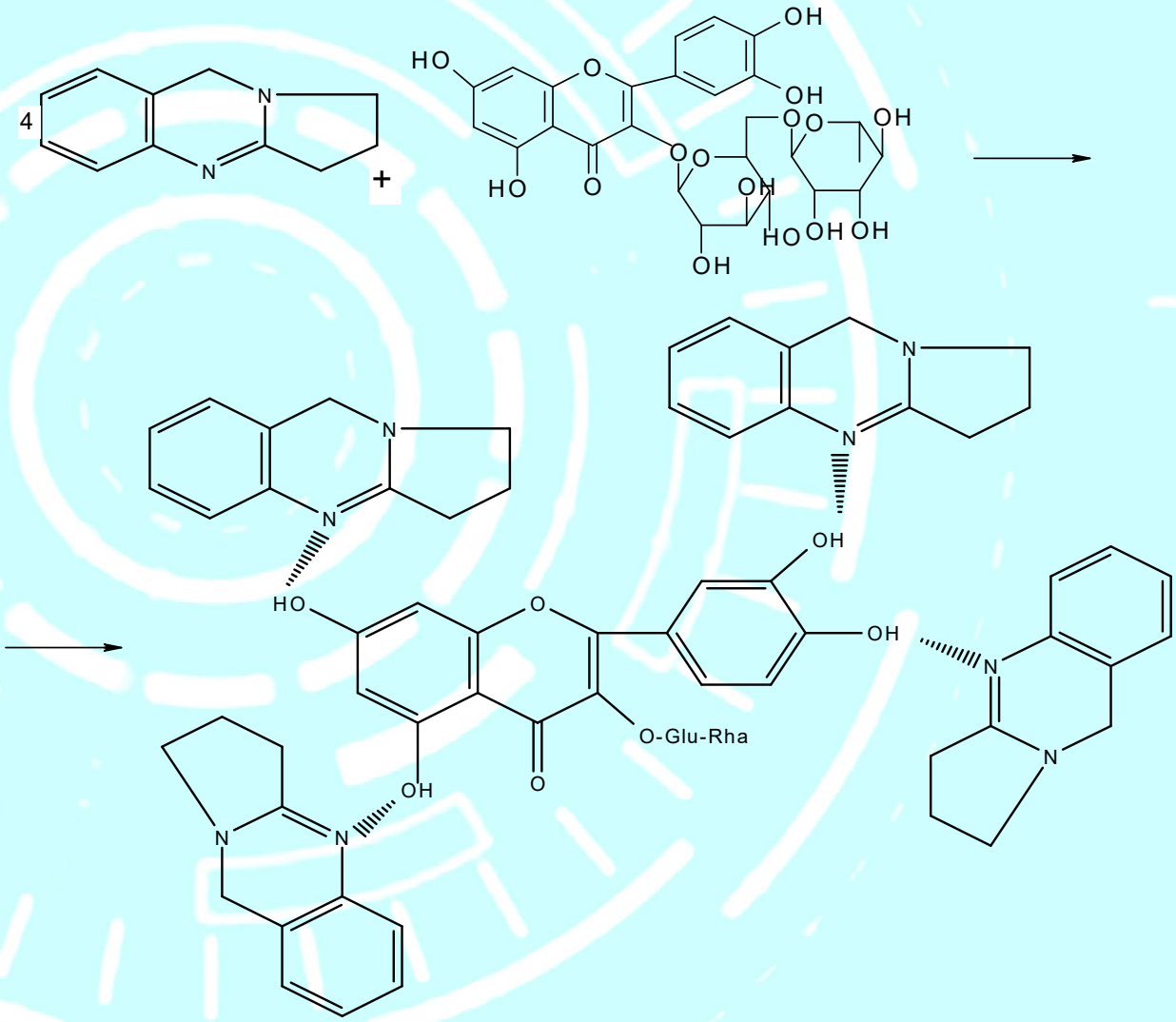
ustiga joylashtirib idish tubiga 20 мм etkazmay o‘rnatildi. Idish qopqog‘i yopilib harakatga keltiriladi. Ma'lum vaqt oralig‘ida namunadan eritma olindi va "ko‘k lenta" fil'trida fil'trlandi. Eritmadagi modda miqdori SF–46 spektrofotometrida =257 nm to‘lqin uzunlikda aniqlandi [18].

Muvonazat dializini aniqlash. 37°S da yarim o‘tkazgich membrana – sellyuloza bilan ajratilgan ikki kamerali yacheykada o‘tkazildi. Membrana eritma tarkibi bilan ta'sirlashmaydi. Membrana dorivor moddani tashilishini ta'minlab poliion va u bilan bog‘langan qarshi ionlarni o‘tkazmaydi. Dializ jarayoni 2 soat davomida olib borildi Ma'lum vaqtlar mobaynida dializatordan namunalar olib dorivor moddaning miqdori SF–46 spektrofotometr apparatida =257 nm to‘lqin uzunlikda tekshirildi [18].

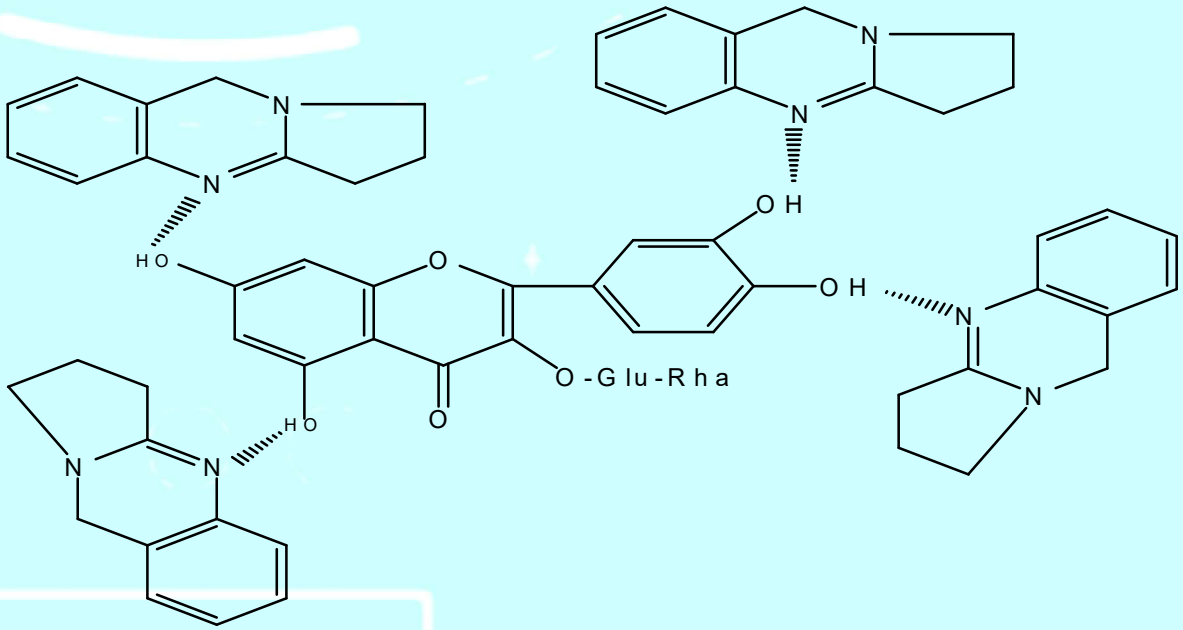
Natijalar va ular taxlili. Qattiq fazali reaksiyalarning suyuq fazali reaksiyalarga nisbatan o‘ziga xosligi - bu reaksiyalarda erituvchilar ishlatilmasligi, bosqichlar kamligi natijasida kam vaqt borishi, unum yuqoriligi va xosil bo‘lgan mahsulot sifati yuqoriligi, ya'ni rentabelligi yuqoriligi bilan ajralib turadi. Rutidop substansiyasini ishlab chiqarishning texnologik sxemasini soddalashtirish, ekologik jixatdan toza va iqtisodiy jixatdan foydali bo‘lgan texnologiyani yaratish maqsadida qattiq fazali quruq usulda Rutidop sintezini amalga oshirildi.

1. Rutidop substansiyasini olish reaksiyasi:

ISSN 3030-3907



Rutidop kompleksini struktura formulasi:



$C_{27}H_{30}O_{16}$:4$C_{11}H_{12}N_2$=1:4 mol nisbat yoki 47:53 mass nisbat (%)(0.1). To‘q sariq-zarg‘aldoq rangli, xidsiz, o‘ta mayda, sochiluvchan, mayin kukun.

ISSN 3030-3907

Rutidop olish jarayonining asosiy bosqichlari quyidagicha: rutin bilan dezoksipeganin aloxida tarozilarda tortib olinadi va maydalovchi jismlar bilan 1:10 modulda mexanoreaktorga solinadi. Taymer bo‘yicha belgilangan vaqt o‘tgandan so‘ng Rutidop substansiyasi mexanoreaktordan tushirib olinadi va vibroelakdan o‘tkazib qadoqlashga yuboriladi.

1–jadval

Komplekslar mexanokimyoviy sintez sharoitlari

Tajriba nomeri	Ta'sir qilish vaqti, minut.	Energetik kuchlanish, g.	Moddalar nisbati, rutin:dezoksipeganin (mol nisbat)
1	5	20	1:4
2	10	20	1:4
3	5	60	1:4
4	10	60	1:4
5	5	60	1:1
6	10	20	1:1
7	5	20	1:1
8	10	60	1:1

Izlanishlar asosida rutin:DOP=1:1 (massa nisbat) aralashmasini 60g energokuchlanishda 10 minut davomida mexanoishlab olingan Rutidop polimerkompleksi qulay ko‘rsatkichlarga ega. Quyidagi 1–jadvalda polimerkomplekslarni mexanokimyoviy sintez qilish sharoitlari keltirilgan. Olingan ma'lumotlar polimerkompleks olish amalga oshirildi. Ushbu polimerkomplekslardan eritmaga rutin ajralib chiqishini spektrofotometr SF–46 yordamida o‘rganib borildi.

O‘tkazilgan tekshirishlar natijasida namunalarning eruvchanligi foizlarda quyidagi 2–jadvalda keltirilgan.

2–jadval

Komplekslar eruvchanlik dinamikasi

№	Komplekslar	0,5 minut	1 minut	2 minut	5 minut	10 minut	15 minut	20 minut	30 minut
1	Rutin:DOP=(1:4) 20g 5 minut	19	39,7	57,7	76	84	88,6	90,9	93
2	Rutin:DOP=(1:4) 20g 10 minut	25,3	49,3	67,3	79,8	87	90,9	93,8	95
3	Rutin:DOP=(1:4) 60g 5 minut	35	62,7	79	86,3	91,5	94,5	96,4	97,6

ISSN 3030-3907

4	Rutin:DOP=(1:4) 60g 10 minut	61,7	83,3	92	95,3	98	99,7	100	99,99
5	Rutin:DOP=(1:1) 60g 5 minut	11	26	41,3	54	60,7	64,3	67,3	68,6
6	Rutin:DOP=(1:1) 20g 10 minut	7,3	18,3	33,7	46	51,7	57,3	61	62,45
7	Rutin:DOP=(1:1) 20g 5 minut	5	14,3	26	37,7	44,3	52	56,7	58,8
8	Rutin:DOP=(1:1) 60g 10 minut	16,3	31,3	48	57,3	64,3	68	69,7	70,12
9	Rutin boshlang‘ich	6,2	7,2	10,5	21,2	26,9	31,2	34,3	35,0

Komplekslarning bunday yuqori eruvchanligini donor-akseptor bog‘li tuz xosil bo‘lganligi bilan [19-22]. Ma'lumki, dorivor moddalar bioqulayligi ularning eruvchanligi bilan o‘lchanadi. Yuqorida aytib o‘tilganidek rutin (kversetin–3–ramnoglyukozid) – P vitamini qiltomirlar o‘tkazuvchanligini me'yoriga keltiradi, lekin suvda va oshqozon shirasida yomon eriydi. Dezoksipeganin –miya qon–tomir xastaliklari, gemiplegiya va miasteniyada, qo‘llanadi. Rutin – flavonoid modda bo‘lganligi uchun potensial kislotalik xossasiga ega. Dezoksipeganin – alkaloid modda bo‘lganligi uchun organik asos xisoblanadi. Demak, ular nazariy jixatdan reaksiyaga kirishib tuz xosil qilishlari shart. Shuning uchun biz ushbu ishimizda rutinni erish tezligiga dezoksipeganin ta'sirini o‘rgandik. Rutin eruvchanligini oshirishni eng qulay sharoitini topish uchun tajribani matematik rejalashning Boks–Uilson usulidan foydalandik. Oldindan ma'lum bo‘lgan axborotlar asosida jarayonga ta'sir etuvchi asosiy omillar sifatida quyidagilar tanlandi:

X_1 – tarkiblarni maydalash–faollash vaqti (minut);

X_2 – moddalarga ta'sir etuvchi kuch (g);

X_3 – maydalash uchun olingan tarkiblar massa nisbati (grgr).

Tajribaning omillar darajasi va o‘zgartirish oraliqlari aniqlandi. Quyidagi 3–jadvalda komplekslarning mexanik sinteziga ta'sir qiluvchi omillar va o‘zgartirishlar berilgan.

3–jadval

Komplekslar sinteziga ta'sir etuvchi omillar darajasi va o‘zgartirishlar oralig‘i

Omillar ko‘rsatkichi	O‘lchov birligi	Asosiy daraja	O‘zgartirishlar oralig‘i	Yuqori daraja(+1)	Quyi daraja(-1)
X_1	minut	7,5	2,5	10	5
X_2	g	40	20	60	20

ISSN 3030-3907

X_3	mol:mol	1:2.5	1:1.5	1:4	1:1

Qulaylashtirish ko‘rsatkichi qilib spektrofotometr (SF–46) yordamida o‘lchanadigan 0.1n HCl muxitida eritmaga chiqadigan kompleks miqdorini oldik (4–jadval).

4–jadval

Rejalash matrisasi va tajribalar natijasi

Tajriba nomeri	X_1	X_2	X_3	X_1X_2	X_1X_3	X_2X_3	Y_1	Y_2	$Y_{o‘rtacha}$
1	–	–	+	+	–	–	96.40	95.04	95.72
2	+	–	+	–	+	–	97.55	96.17	96.86
3	–	+	+	–	–	+	98.53	96.61	97.57
4	+	+	+	+	+	+	99.98	99.99	99.98
5	–	+	–	–	+	–	68.94	68.06	68.60
6	+	–	–	–	–	+	62.74	62.16	62.45
7	–	–	–	+	+	+	59.56	58.12	58.84
8	+	+	–	+	–	–	69.36	70.88	70.12

Tuzgan matrisamizga muvofiq 8 ta tajribaning barchasini, matrisadagi xar bir (+) va (–) belgilari bilan kodlangan (tegishli ravishda yuqori va quyi daraja oraliqlari) omillar darajasida olib bordik. To‘rtinchi tajribada eng katta o‘zgarishga ega bo‘ldik (99.99%).

Olingan natijalar asosida jarayonning matematik modeli topildi. Ma'lumotlarni [300] usul bo‘yicha ishlab jarayonning matematik modeli uchun quyidagi birinchi darajali regressiya tenglamasini olindi:

$$Y=81.27–2.11X_1+10.39X_2–3.68X_3+2.53X_1X_2–3.42X_1X_3–6.78X_2X_3$$

Tajriba to‘g‘ri o‘tkazilganligi va model mosligiga ishonch xosil qilish uchun olingan axborotni statistik ishlab chiqdik (5–jadval).

5–jadval

Statistik tahlil natijalari.

№	$Y_{o‘rtacha}$	$Y=Y_{o‘rt}-Y_1\ \lvert\Delta Y\rvert$	ΔY^2	$2*\Delta Y^2$ (S_i^2)	$Y_{xisoblangan}$	$Y_{xis}-Y_{o‘rt}$	$(Y_{xis}-Y_{o‘rt})^2$
1	95.72	0,68	0,46	0.92	52,47	1,45	2,10
2	96.86	0,69	0,48	0.96	36,33	–1,45	2,10
3	97.57	0.96	0.92	1.84	54,62	–1,45	2,10
4	99.99	0,01	0,00	0.00	48,61	1,45	2,10
5	68.60	0.54	0.29	0.58	76,38	–1,46	2,13
6	62.45	0,29	0,08	0.16	36,98	1,46	2,13
7	58.84	0,72	0,52	1.04	39,42	–1,45	2,10
	∑= 81.27			$\sum S_i^2$=6.6			∑= 16,83

ISSN 3030-3907

Qulaylashtirish uchun 2^3 to‘liq omilli tajribasi qo‘llandi. Statistik tahlil natijalari ko‘rsatishicha jarayonning matematik modeli mos va hamma qiymatlar ahamiyatlidir. Koxren kriteriysi bo‘yicha dispers bir xilligini tekshirdik.

$$G_{tajriba}=S_{max}/S_i= 3.08/6.66=0.46$$

$$G_{jadval} = 0.68 > G_{tajriba}=0.46$$

$$G_{jadval} > G_{tajriba}$$

Olingan ma'lumotlar dispersiya darajasi bir xil ekanligini, ya'ni tajribada topilgan qiymat jadvaldagi qiymatdan kichik ekanligini ko‘rsatdi. Ozodlik darajasi sonini quyidagi formula bo‘yicha xisobladik:

$$f=N–(k+1)= 8–(3+1)=4$$

Dispersiyaning qaytarilish o‘rtacha soni:

$$S\{Y\} = S_i/N = 6.66/8 = 0.83$$ ga tengligi topildi

Dispersiyaning mosligi esa quyidagi formula bilan xisoblandi:

$$S_{mos} = 2(Y_{xisoblangan}–Y_{o‘rtacha})/f = 2*16.83/4 = 8.42$$

Tenglamaning mosligini Fisher kriteriysi bo‘yicha tekshirildi:

$$F_{jadval} > F_{tajriba}$$ $6.59 > 5.33$ Model mos ekan.

Tajribada topilgan qiymatning jadvaldagi qiymatdan kichikligi ushbu model mosligini ko‘rsatadi.

Regressiya koeffisientlarining axamiyatligi o‘rganildi. Buning uchun regressiya koeffisientlarining dispersiyasi S_{bi}^2 quyidagi formuladan topildi:

$$S_{bi}^{\ 2} = \frac{S_y^{\ 2}}{N}; \qquad S_{bi}^{\ 2} = \frac{S_y^{\ 2}}{N} = \frac{1.58}{8} = 0.198;$$

$$S_{bi} = \sqrt{S_{bi}^{\ 2}} = \sqrt{0.198} = 0.445$$

So‘ng ishonchlilik oralig‘i aniqlandi , $\Delta b_i = \pm t_{ишонч} S_{bi}$ bunda $t_{ishonch}$ – Styudent kriteriysini jadvaldagi qiymati bo‘lib, tanlangan daraja axamiyatida (odatda 0.05) va erkinlik darajasi qiymati bilan S_y^2 aniqlandi. S_{bi} – regressiya koeffisientini kvadratik xatosi:

$$t_{ishonch} = 3{,}182$$

$$t_{jadval}=3{,}07$$

$$\Delta bi = t_{jadval} * S_{bi} = 3.07*0.445 = 1.37$$

Ishonchlilik oralig‘i bilan regressiya tenglamasi qiymatlarini solishtirib, qulaylashtirish ko‘rsatkichiga omillar turlicha ta'sir qilar ekan degan xulosaga kelindi. Koeffisient axamiyatli bo‘lishi uchun uning absolyut qiymati ishonchlilik oralig‘idan katta bo‘lishi shart.

Olingan axborotni statistik tahlili matematik model mos ekanligini ko‘rsatdi. Ishonchlilik oralig‘ini regressiya koeffisientlari bilan solishtirib jarayonga ta'sir

ISSN 3030-3907

etuvchi quyidagi asosiy omillar aniqlandi. Jarayonga ta'sir etish darajasi bo‘yicha omillar quyidagi ketma-ketlikda joylashadilar: $X_2 > X_3 > X_1$

6-jadval

Regressiya koeffisientlarini axamiyati

№	b_j		Δb_j	Natija
1.	b_0	51.69	3,06	Koeffisient axamiyatli
2.	b_1	2.11		Koeffisient axamiyatsiz
3.	b_2	10.39		Koeffisient axamiyatli
4.	b_3	3.68		Koeffisient axamiyatli

Yuqoridagi model tahlili asosida polikompleks sintez bo‘lishini qulaylashtiruvchi jarayon sharoitiga ta'sir etuvchi omillar aniqlandi (6-jadval):

- ta'sir etuvchi mexanik kuch kattaligi – X_2 (60 g),
- rutin:dezoksipeganin miqdor nisbati – X_3 (1:4),
- maydalash–faollash vaqti – X_1 (10minut).

Qulaylashtirilgan tajriba sharoitida sintez qilingan kompleksning eruvchanligi 99.99 % ga teng ekan.

Umuman olganda *Peganum harmala L.* ekstrakrlari summasi olingan, ularning fitokimyoviy tarkiblari o’rganilgan, ushbu ekstraktlar va nanokumush asosida bakteritsid xossali preparatlar olingan [23-26]. Rutin va dezoksipeganin asosida sintezlangan ushbu komplekslar xam bakteritsid faollikka ega birikmalar sintez bo’lishini yana bir bor tasdiqlaydi.

Xulosa. Ilk marta flavonoid modda rutin va alkaloid modda dezoksipeganin o;rtasida qattiq fazali reaksiya o’tkazildi va komplekslar sintez qilindi. Yangi komplekslar sintez bo’lgani oldingi maqolalarda bir qator spektroskopiya usullari bilan tasdiqlangan. P vitamin xususiyatga ega bo‘lgan, bakteritsid xossali Rutidop substansiyasini qattiq fazali usulda sintez qilish jarayoni qulaylashtirildi. Jarayonga ta’sir etuvchi asosiy omillar ketma-ketligi - mexanik kuch kattaligi, moddalar nisbati va reaksiya vaqti aniqlandi. Moddalar mexanokimyoviy ta'sirlashishi tufayli komplekslar hosil bo‘ladi.

ADABIYOTLAR

1. Холматов Х. Фармакогнозия. – Тошкент: Ўқитувчи,1995. – 378 бет.
2. Миралимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси. – Тошкент: Абу Али ибн Сино, 2001. – 46-112 бетлар.
3. Комилов Х.М., Абдулбекова В.Н., Собиров К.А.// Изучения процесса растворения таблеток Рутина // Химия и фармация.- Ташкент, 1988. - №1,2. - С.18.
4. Азизова С.С. Фармакология. - Тошкент: Ибн Сино, 1994. – Б.286–294.
5. Jian g R.W. et al., Molecular structures and p–p interactions of some flavonoids and biflavonoids // J. Mol. Struct. - New York, 2002. - № 77. - P.642.

ISSN 3030-3907

6. Zhu, Z.; Zhao, S.; Wang, C. Antibacterial, antifungal, antiviral, and antiparasitic activities of Peganum harmala and its ingredients: A Review. Molecules 2022, 27, 4161.
7. Ahmad, A.; Khan, K.A.; Sultana, S.; Siddiqui, B.S.; Begum, S.; Faizi, S.; Siddiqui, S. Study of the in vitro antimicrobial activity of harmine, harmaline and their derivatives. J. Ethnopharmacol. 1992, 35, 289–294.
8. Filban, F.; Ravanbakhsh, M.; Poormohammadi, A.; Khaghani, S.; Sadeghi-Nejad, B.; Neisi, A.; Goudarzi, G. Antimicrobial properties of Peganum harmala L. seeds' smoke in indoors: Applications and prospects. Environ. Monit. Assess. 2021, 194, 17.
9. Shahverdi, A.R.; Monsef-Esfahani, H.R.; Nickavar, B.; Bitarafan, L.; Khodaee, S.; Khoshakhlagh, N. Antimicrobial activity and main chemical composition of two smoke condensates from Peganum harmala seeds. Z. Naturforsch. C J. Biosci. 2005, 60, 707–710.
10. Sarpeleh, A.; Sharifi, K.; Sonbolkar, A. Evidence of antifungal activity of wild rue (Peganum harmala L.) on phytopathogenic fungi. J. Plant. Dis. Prot. 2009, 116, 208–213.
11. Behidj-Benyounes, N.; Dahmene, T.; Allouche, N.; Laddad, A. Phytochemical, antibacterial and antifungal activities of alkaloids extracted from Peganum harmala (Linn.) seeds of south of Algeria. Asian. J. Chem. 2014, 26, 2960.
12. Diba, K.; Shoar, M.G.; Shabatkhori, M.; Khorshivand, Z. Antifungal activity of alcoholic extract of Peganum harmala seeds. J. Med. Plants Res. 2011, 5, 5550–5554.
13. Olmedo, G.M.; Cerioni, L.; Gonzalez, M.M.; Cabrerizo, F.M.; Volentini, S.I.; Rapisarda, V.A. UVA Photoactivation of harmol enhances its antifungal activity against the phytopathogens Penicillium digitatum and Botrytis cinerea. Front. Microbiol. 2017, 8, 347.
14. Hajji, A.; Bnejdi, F.; Saadoun, M.; Ben Salem, I.; Nehdi, I.; Sbihi, H.; Alharthi, F.A.; El Bok, S.; Boughalleb-M'Hamdi, N. High reserve in delta-Tocopherol of Peganum harmala seeds oil and antifungal activity of oil against ten plant pathogenic fungi. Molecules 2020, 25, 4569.
15. Izadi, M.; Jorf, S.A.M.; Nikkhah, M.; Moradi, S. Antifungal activity of hydrocolloid nano encapsulated Carum copticum essential oil and Peganum harmala extract on the pathogenic fungi Alternaria alternata. Physiol. Mol. Plant P 2021, 116, 101714.
16. Душкин А.В. Возможности механохимической технологии органического синтеза и получения быстрорастворимых материалов// Автореф. дисс... докт. хим. наук, Новосибирск, 2005. - 56 с.

ISSN 3030-3907

17. Халиков С.С., Хошимов Ф.Ф. Изучение механохимического взаимодействия рутина с дезоксипеганином // Новые технологии получения и применения биологически активных веществ: Тез.докл. - Алушта, Украина, 2002. - С.50.
18. Хошимов Ф.Ф., Шахидоятов Х.М., Абдуллаев Ш.В., Иминова Д. Исследование растворимости и диализа полимерных комплексов рутина // Проблемы биоорганической химии: Тез. докл. VI-Респ. конф. молодых химиков. 20-21 ноября, 2009. - Наманган, 2009. - С. 102-104.
19. F.F.Xoshimov, X.T.Zokirov. Rutin:dezoksipeganin kompleksining eruvchanlik va dializ dinamikasini o‘rganish. “Fan va texnologiyalar taraqqiyoti” BuxMTI Ilmiy–texnikaviy jurnal 2020 yil, №5. F
20. F.F.Xoshimov, M.F.Fayzullaeva O.K.Nuridinov. Rutinni dezoksipeganin bilan xosil qilgan komplekslari taxlili. International scientific-methodical journal UzACADEMIA Volume 1. Issue 8, December 2020.
21. F.F.Xoshimov, M.F.Fayzullaeva O.Q.Nuridinov. Rutinni dezoksipeganin bilan xosil qilgan komplekslari taxlili. Uzacademia ilmiy-uslubiy jurnali scientific-methodical journal vol 1, issue 8 (13), december 2020, 44-51 b.
22. F.F.Xoshimov, M. F. Fayzullaeva. Rutin va dezoksipeganin asosida mexanokimyoviy sintezlangan namunalar termik taxlili. “Fan va texnologiyalar taraqqiyoti” BuxMTI Ilmiy–texnikaviy jurnal 2021 yil, №5.
23. F. Hoshimov, O. K. Ergashev, M.F. Orifboeva-Fayzullaeva, A.A. Rakhmonov. Obtaining colloid compositions based on Peganum harmala extracts and nanosilver. Journal of Multidisciplinary Sciences and Innovations Vol4 No7 (2025) 138-146. doi: https://doi.org/10.55640/
24. F.F. Hoshimov, O.K. Ergashev, M.F. Orifboeva-Fayzullaeva, A.A.Raxmonov. Peganum harmala o‘simligidan ekstraktlar summasini olish va nanokumush tutgan kolloid tizimlar sintez qilish. Journal of Healthcare and Life-Science Research, Vol. 4 No. 7, 2025. P.47-55.
25. Xoshimov Farxod Fayzullaevich, Ergashev Oybek Karimovich. Peganum harmala ekstraktiv biraklamalarini o'rganish va nano-kumush tutgan preparat olish. Scientific Bullettin of NamSU-Nauchniy vestnik NamGU-NamDU ilmiy axborotnomasi–2025-yil 7-son.
26. Xoshimov Farxod Fayzullayevich, Ergashev Oybek Karimovich. Peganum harmala l. o’simligining tuzilishi, terapevtik faolligi va fitokimyoviy tarkibi. “ Development Of Science, 2025 / 8 Issue 8. Volume 2. 357-372 betlar.

ISSN 3030-3907