

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc. 02/30.01.2020.К/Т.104.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

САНОЕВ АКБАР ИСОМИДДИНОВИЧ

***GLYCYRRHIZA GLABRA, AMARANTHUS HYPOCHONDRIACUS VA VITIS
VINIFERA* ЎСИМЛИКЛАРИНИ ҚАЙТА ИШЛАШНИНГ
ИККИЛАМЧИ МАҲСУЛОТЛАРИДАН БИОЛОГИК ФАОЛ
МОДДАЛАРНИ ФЛЮИД ЭКСТРАКЦИЯ ҚИЛИШ
ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

**ТЕХНИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Саноев Акбар Исомиддинович

Glycyrrhiza glabra, *Amaranthus hypochondriacus* va *Vitis vinifera*
ўсимликларини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотларидан
биологик фаол моддаларни флюид экстракция қилиш
технологиялари.....

3

Саноев Акбар Исомиддинович

Технологии флюидной экстракции биологически активных веществ
из вторичных продуктов переработки растений *Glycyrrhiza glabra*,
Amaranthus hypochondriacus и *Vitis vinifera*.....

21

Sanoyev Akbar Isomiddinovich

Technologies fluid extraction of biologically active substances from
secondary processing products *Glycyrrhiza glabra*, *Amaranthus*
hypochondriacus and *Vitis vinifera*

39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works

42

**ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc. 02/30.01.2020.К/Т.104.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ

САНОЕВ АКБАР ИСОМИДДИНОВИЧ

***GLYCYRRHIZA GLABRA, AMARANTHUS HYPOCHONDRIACUS VA VITIS
VINIFERA* ЎСИМЛИКЛАРИНИ ҚАЙТА ИШЛАШНИНГ
ИККИЛАМЧИ МАҲСУЛОТЛАРИДАН БИОЛОГИК ФАОЛ
МОДДАЛАРНИ ФЛЮИД ЭКСТРАКЦИЯ ҚИЛИШ
ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ**

02.00.10 – Биоорганик кимё

**ТЕХНИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Т1901 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.uzicr.uz) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович
техника фанлари доктори, профессор

Расмий опонентлар:

Комилов Хожнасрор Масъудович
Фармацевтика фанлари доктори, профессор

Матчанов Алимжон Давлатбоевич
кимё фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тошкент кимё технология институти

Диссертация ҳимояси Ўсимлик моддалари кимёси институти ҳузуридаги Dsc. 02.30.01.2020.К/Т.104.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100170, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 77. Тел. 262 59 13, факс (998971) 2627348, e-mail: ixgv@mail.ru).

Диссертация ҳимояси Ўсимлик моддалари кимёси институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100170, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 77. Тел. 262 59 13, факс (998971) 2627348)

Диссертация автореферати 2021 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2021 йил _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси)

Н.С. Нормаматов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси муовини, к.ф.д.

Н.К. Хидирова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, к.ф.н.

С.Ф. Арипова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси, к.ф.д., профессор

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда фитопрепаратлар ишлаб чиқариш кўламини кенгайтириш мақсадида, синтетик аналогларига нисбатан самарадорлиги юқори, зарари камлиги ва аллергия чақирмаслиги билан ажралиб турувчи биологик фаол бирикмаларнинг янги манбаларини излаш тиббиёт ва фармацевтиканинг муҳим йўналишларидан бири ҳисобланади. Бундай хусусиятларга эга бўлган дори воситаларини турли касалликларнинг олдини олиш ва даволашда узоқ муддат давомида қўллаш мумкин, чунки уларнинг ножўя таъсирларни келтириб чиқариш хавфи кам ҳисобланади.

Бугунги кунда жаҳон миқёсида доривор ўсимликлардан биологик фаол моддаларни ажратиш, дори воситалари субстанцияларини олиш, олинган субстанциялар технологик жараёнларининг босқичли назоратини амалга ошириш, биологик фаоллигини аниқлаш ва технологияларини ишлаб чиқиш долзарбдир.

Мамлакатимизда маҳаллий ўсимлик хомашёлари асосида импорт ўрнини босувчи табиий дори воситаларини яратиш, аҳолининг турли гуруҳларини сифатли дори-дармон билан таъминлаш борасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб келинмоқда. Фитопрепаратларнинг саноат ишлаб чиқариш технологиялари яратилиб, уларни тиббиёт амалиётига жорий қилишга эришилмоқда.

Таъкидлаш жоизки, аҳолининг табиий дори воситаларига бўлган эҳтиёжи айрим сабабларга кўра тўлалигича қондирилмай келинмоқда. Улардан бири доривор ўсимлик хомашёсининг етишмаслиги ва кўп ҳолларда уларни чуқур қайта ишлаш технологияларининг мавжуд эмаслигидир. Шундай экан, ноёб кимёвий тузилишга эга бўлган биологик фаол бирикмалар сакловчи доривор ўсимликларни танлаш, шунингдек, иккиламчи маҳсулотлардан тўлақонли фойдаланиш масалаларини ўз ичига олган ҳолда, уларни қайта ишлашнинг замонавий комплекс технологияларини ишлаб чиқиш фармацевтика соҳасининг долзарб вазифаси ҳисобланади. Иккиламчи маҳсулотларни қайта ишлаш мақсадида ишлаб чиқиладиган янги технологиялар нафақат маълум ўсимлик турларидан (ширинмия илдизлари, узум уруғлари) фойдаланиш масалаларини кенгайтириш, балки янги ўсимлик турларидан (амарант кунжараси) фойдаланиш, шунингдек, иқтисодий самарадор, хавфсиз ва терапевтик самарадор маҳаллий дори воситалари турини кўпайтиришга хизмат қилади.

Мазкур диссертация доирасида олиб борилган илмий тадқиқот ишлари Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7-февралдаги 4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистонни ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» тўғрисидаги, 2020 йил 10 апрелдаги ПФ-4670-сонли «Ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликларни муҳофаза қилиш, маданий ҳолда етиштириш, қайта ишлаш ва мавжуд ресурслардан оқилона фойдаланиш чора-тадбирлари тўғрисида» ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Ўзбекистон Республикаси Фанлар

Академиясининг С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти фаолиятини такомиллаштириш чора тадбирлари тўғрисида” 2018 йил 12 июлдаги ПҚ-3847-сон Фармонлари шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2018 йил 27 январдаги 63 - сонли “Ўзбекистон Республикасида ширинмия ва бошқа доривор ўсимликлар ишлаб чиқариш ва саноат миқёсида қайта ишлашни янада такомиллаштириш чора тадбирлари тўғрисида”ги қарорларни бажариш, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларида белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади. Ўзбекистон Республикасини ривожлантириш бўйича “Ҳаракатлар стратегияси”нинг 4-йўналишида «фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминлашни яхшилаш» юзасидан муҳим вазифалар белгилаб берилган¹. Бу борада яратилган дори воситалари, жумладан: таркибида глабридин флавоноиди сақловчи воситанинг мелоногенез, эстроген ва антиоксидант фаоллиги, қандли диабетга, семиришга қарши биологик фаолликлари мавжудлиги исботланган. Таркибида сквален сақловчи амарант кунжарасидан олинган дори воситаси рақ ўсимтаси хужайраларининг ўсишини секинлаштириб, инсон иммунитетини ҳамда ҳаётчанлигини оширади. Узум уруғи проантоцианидинлари эса кучли антиоксидант хусусиятига эга бўлиб, коллаген синтезини яхшилайти, веналарни мустаҳкамлайди. Глабридин, сквален ва проантоцианидинлар асосида олинган янги воситалар фармацевтика бозорини янги дори турлари билан тўлдиришда муҳим аҳамият касб этади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда ширинмия (*Glycyrrhiza glabra*) илдизи, амарант (*Amaranthus hypochondriacus*) ва узум (*Vitis vinifera*) уруғлари таркибидан кўплаб биологик фаол моддалар ажратиб олинган ва дори воситалари сифатида рўйхатдан ўтказилган.

Ширинмия илдизидан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш ва ўрганишда бир қатор хорижлик олимлар: Jin-Hee Hong, Minglei Tian, Hongyuan Yan, Г.А. Толстикова, Т.Г. Толстикова, В.И. Литвиненко, А.С. Аммосова, О.М. Ипатова, С.Б. Денисова, Ш.М. Халед кабилар ўз ҳиссаларини қўшганлар.

D. Westerman, R.C. Santos, P.R. Venskutonis, P. Kraujalis, Л.А. Мирошниченко, С.Н. Соболев, Ю.Е. Ващенко каби олимлар амарант ўсимлиги уруғларидан ёғлар, оксиллар, углеводлар ва бошқа биологик фаол моддаларни ажратиб олиш бўйича илмий изланишлар олиб борганлар.

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7-февралдаги 4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистонни ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» тўғрисидаги фармони

Мустақил давлатлар ҳамдўстлиги (МДХ) мамлакатларида ўсимликлар таркибидан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, уларнинг биологик фаоллигини ўрганиш ва улар асосида дори воситаларини яратиш бўйича Т.А. Сокольская, А.С. Щекотихина, В.А. Быков, Л.М. Беленовская, Н.С. Быстров, Р.Р. Файзуллина, В.И. Литвиненко, Г.А. Толстиков, А. М. Макеев каби олимлар илмий тадқиқот ишларини олиб боришган.

Ўзбекистонда С.Ю. Юнусов, Х.Н. Арипов, Ш.Ш. Сагдуллаев, Э.Х. Батиров, З.А. Кулиев, А.П. Юлдашев, Д.Н. Далимов, С.М. Мавлянов, Ж.Ф. Зиявитдинов, А.У. Маматханов, В.Н. Сыров, С.Д. Аминов, А.А. Вахабов, А.Н. Набиев, С.Д. Гусакова каби олимлар флавоноидлар, ёғлар ва проантоцианидинлар сақловчи ўсимлик турларини аниқлаш, индивидуал бирикмаларни ажратиб олиш, кимёвий тузилишини, биологик фаоллигини аниқлаш ва технологияларини ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқот ишларини олиб борганлар.

Лекин шу вақтгача Республикамизда хомашёни карбонат ангидриди (CO_2 , флюид) ёрдамида саноат миқёсида глабридин флавоноиди, сквален тритерпеноидини сақловчи дори воситалари, узум уруғи мойи ва проантоцианидинлар йиғиндисидан иборат бўлган субстанцияларни иқтисодий самарадорлиги юқори бўлган ишлаб чиқариш технологияларини яратиш бўйича тадқиқотлар олиб борилмаган.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим ва илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий-тадқиқот ишлари режаларининг № И-ФА-2017-5-20/2 “*Amaranthaceae* оиласига мансуб доривор ўсимлик маҳсулотларидан биологик фаол моддалар, озик-овқат қўшимчалари, бўёқлар ажратиш технологиясини жорий этиш” (2017-2019) лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. *Glycyrrhiza glabra*, *Amaranthus hypochondriacus* ва *Vitis vinifera* ўсимликларини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотларини флюид экстракция қилиш орқали биологик фаол моддаларни ишлаб чиқариш технологияларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ширинмия илдизидан сувли экстракция йўли билан глицирризин кислотасини ишлаб чиқариш технологиясини оптимал шароитларини тадқиқ қилиш ва унинг иккиламчи маҳсулотидан глабридин субстанциясини ҳамроҳ эритувчи қўшиш орқали флюид экстракция қилишнинг мақбул шароитларга эга бўлган технологиясини яратиш; глабридин флавоноиди субстанциясини адсорбцион тозалашнинг оптимал шароитларини аниқлаш ва ишлаб чиқиш;

иккиламчи маҳсулотлардан сквален миқдори юқори бўлган амарант мойи ва узум уруғи мойини критик шароитга қадар ва юқори критик шароитларда олишнинг флюид технологиясини яратиш;

олинган экстрактлардан биологик фаол моддалар: глабридин, сквален миқдори юқори бўлган мой, узум уруғи мойи олишнинг саноат технологияларини ишлаб чиқиш;

узум уруғи шротидан таркибида проантоцианидинлар йиғиндиси 65% дан кам бўлмаган субстанцияни саноат ишлаб чиқариш технологиясини яратиш;

субстанцияларни ишлаб чиқариш жараёнларини босқичма-босқич назорат қилиш усулларини ишлаб чиқиш;

иккиламчи хомашёлардан глабридин, скваленга бой бўлган амарант мойи, узум уруғи мойи ва таркибида проантоцианидинлар йиғиндиси 65% дан кам бўлмаган субстанцияларни стандарт намуналари учун меъёрий-техник хужжатларни ишлаб чиқиш ва фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш учун етарли намуналар ишлаб чиқариш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида *Glycyrrhiza glabra* ўсимлиги илдизлари, *Amaranthus hypochondriacus* ва *Vitis vinifera* ўсимлигини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети глабридин, скваленга бой бўлган амарант мойи, узум уруғи мойи ва таркибида проантоцианидинлар йиғиндиси 65% дан кам бўлмаган субстанцияларни ишлаб чиқариш технологияларини яратиш ва олинган маҳсулотларнинг физик-кимёвий хоссаларини ўрганиш ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида технологик (критик шароитга қадар ва юқори критик шароитлардаги CO₂ билан ҳамда унга ҳамроҳ эритувчиларни қўшиш орқали экстракция қилиш, пуркаб қуритиш, чўктириш, тозалаш, колонкали хроматографик бўлиш) физик-кимёвий (ультрабинафша, инфрақизил спектроскопия) ва аналитик (юпқа қатламли хроматография, юқори самарали суюқлик хроматографияси, газ суюқлик хроматографияси, титрлаш) усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Glycyrrhiza glabra илдизидан глицирризин кислотасини ишлаб чиқариш усуллари таҳлил қилиниб, глабридин флавоноидини ишлаб чиқариш технологиясини яратиш учун мақбул бўлган иккиламчи маҳсулот танлаб олинган;

илк бор *Glycyrrhiza glabra* илдизининг иккиламчи маҳсулотини юқори критик шароитда CO₂ га ҳамроҳ эритувчи қўшиш орқали глабридин субстанцияси ишлаб чиқаришнинг оптимал шароитлари ишлаб чиқилган;

илк бор *Amaranthus hypochondriacus* уруғининг иккиламчи маҳсулотини (кунжара) флюид экстракция қилишда таъсир этувчи омилларнинг оптимал кўрсаткичлари аниқланган;

Amaranthus hypochondriacus уруғининг ва *Vitis vinifera* мевасини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотларидан таркибида сквален миқдори юқори бўлган мой ва узум уруғи мойи ишлаб чиқариш учун флюид экстракция усули қўлланилиши аниқланган;

Vitis vinifera уруғининг флюид экстракциясидан сўнг ҳосил бўлган иккиламчи маҳсулотдан таркибида проантоцианидинлар йиғиндиси 65% кам бўлмаган субстанцияни олиш технологияси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Glycyrrhiza glabra илдизи, амарант ўсимлиги ва узум мевасини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотларидан глабридин, сквален мойи, узум уруғи мойи субстанцияларини хомашёни флюид экстракциялаш усули (CO₂) ёрдамида, ҳамда узум уруғи иккиламчи маҳсулотини (шрот) сув-спирт эритмаси билан экстракция қилиш усули асосида таркибида проантоцианидинлар йиғиндиси 65% дан кам бўлмаган субстанцияларини саноат ишлаб чиқариш технологиялари яратилган;

ишлаб чиқилган технологиялар асосида Ўсимлик моддалари кимёси институтининг Тажриба ишлаб чиқариш корхонаси базасида ширинмия қуруқ экстракти, глабридин, сквален мойи, узум уруғи мойи ва таркибида проантоцианидинлар йиғиндиси 65% дан кам бўлмаган субстанцияларни ишлаб чиқариш технологик тизимлари яратилган ва маҳсулотларнинг илк намуналари ишлаб чиқарилган;

Ишлаб чиқилган ширинмия қуруқ экстракти (Ts 03535440-026:2016; ТИ-03535440-026:2016/11:2020), сквален мойи, узум уруғи мойи ва проантоцианидинлар йиғиндиси субстанцияларига тегишли (Ts 03535440-039:2020) барча меъёрий техник ҳужжатлар Давлат экспертизаси ва стандартлаш маркази томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ширинмия илдизи, амарант ўсимлиги ва узум мевасини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотларидан глабридин, сквален мойи, узум уруғи мойи ва проантоцианидинлар йиғиндиси субстанцияларини яратилган технология ёрдамида ишлаб чиқаришда қўлланилган замонавий физик-кимёвий (ультрабинафша, инфрақизил спектроскопия, спектрофотометрик, титриометрик, юпқа қатламли хроматография, юқори самарали суюқлик хроматографияси, газ суюқлик хроматографияси) усулларидадан фойдаланилганлиги билан изоҳланади. Олинган натижаларнинг исботи сифатида, мутахассисларнинг эксперт баҳолари, тадқиқот натижаларининг халқаро илмий конференциялардаги муҳокамаси ва рецензияланган илмий нашрларда чоп этилганлиги хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, илк маротаба ширинмия илдизи, амарант ўсимлиги ва узум мевасини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотларидан глабридин, сквален мойи, узум уруғи мойи ва проантоцианидинлар йиғиндиси субстанцияларини хомашёни флюид экстракциялаш ва сув-спирт эритмаси ёрдамида экстракция қилиш усули ёрдамида ишлаб чиқариш технологияси ишлаб чиқилди. Диссертация иши натижаларидан ўсимлик хомашёларида флавоноидларни, мойларни ва проантоцианидинларни ажратиб олиш технологияси соҳасидаги янги изланишларни такомиллаштиришда фойдаланиш ҳамда Ўзбекистон Республикаси олий таълим муассасаларининг ўқув жараёнида қўллаш билан ифодаланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, яратилган янги, иқтисодий самарадор, экологик тоза ва рационал саноат

технологиялари Ўсимлик моддалари кимёси институтининг Тажриба ишлаб чиқариш корхонаси базасида жорий этилиб, серияли равишда ишлаб чиқариш имконини беради ва Республикамиз аҳолисини маҳаллий хомашёлардан олинган фармацевтика, косметика, озиқ-овқат маҳсулотларига бўлган эҳтиёжини қондириш учун хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Глицирринин кислотаси, глабридин, сквален мойи, узум уруғи мойи ва проантоцианидинлар йиғиндиси субстанцияларини ишлаб чиқаришнинг рационал технологияларини яратиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

“Ўсимликлар экстрактлари” Ташкилот стандарти (Ts 03535440-026:2016) тайёрланган ва “Ўзстандарт” агентлигида рўйхатдан ўтказилган ҳамда шунинг асосида “Ширинмия илдизи экстракти” технологик йўриқномаси ишлаб чиқилган (ТИ-03535440-026:2016/11:2020). Натижада, маҳаллий хомашё асосидаги дори воситасини тиббиёт амалиётига жорий этиш имконини берган;

Amaranthaceae оиласига мансуб доривор ўсимлик амарант уруғидан флюид экстракциялаш усули ёрдамида сквален мойи субстанциясини янги самарадор саноат ишлаб чиқариш технологияси тавсия этилган, шу асосида «Амарант уруғи ва узум данаги CO₂ экстрактлари» ташкилот стандарти (Ts 03535440-039:2020) ишлаб чиқилган ва тасдиқланган. Натижада, мой субстанциялари олишнинг янги иқтисодий самарадор, экологик тоза технологиясини яратиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг техника фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 4 та, жумладан 2 таси халқаро журналда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 128 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, илмий-тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар

келтирилган.

Диссертация ишининг «Ширинмия илдиши, амарант ўсимлиги ва узум меваси уруғлари, уларни биологик фаол моддалари ва қайта ишлаш усуллари» номли биринчи бобида диссертация мавзуси бўйича илмий изланишларнинг адабиётлар шарҳи келтирилган бўлиб, ўсимлик хомашёларини қайта ишлашда флюид экстракция технологиясини қўлланилиш тарихи, турлари, афзаллиги ва иқтисодий самарадорлиги келтирилган.

Шунингдек, адабиётлар шарҳи *Glycyrrhiza glabra* ўсимлиги илдиши, *Amaranthus hypochondriacus* ва *Vitis vinifera* ўсимлиги уруғларидан олинадиган биологик фаол моддалар уларнинг таркиби ва биологик фаолликлари тўғрисида умумий маълумотларни ҳамда биологик фаол моддаларни ажратиш олишда флюид экстракция ва бошқа экстракция усуллари қўлланилиши ва шу асосида биологик фаол моддаларни ишлаб чиқариш учун доривор ўсимлик хомашёсини қайта ишлаш технологияларидан мисоллар келтирилган.

Диссертациянинг «Ширинмия илдизини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотидан глабридин субстанциясини ишлаб чиқариш технологияси» номли иккинчи боби ширинмия илдиши иккиламчи маҳсулотидан глабридин субстанциясини ишлаб чиқариш технологиясини яратиш илмий тадқиқот изланишларини олиб боришда халқ хўжалигида талаб юқори бўлган таркибида глицирризин кислотаси миқдори 12 % дан кам бўлмаган субстанцияни ишлаб чиқаришни инобатга олган ҳолда глабридин миқдори таркибида 40% дан кам бўлмаган субстанцияни олиш имконини берувчи хомашёни қайта ишлаш технологиясини ишлаб чиқишга бағишланган.

Glycyrrhiza glabra ўсимлиги илдизидан таркибида глицирризин кислотаси 12 % дан кам бўлмаган субстанция ва глабридин субстанциясини ажратиш олиш технологиясини ишлаб чиқиш учун хомашёни флюид экстракцияси ва маҳсулотларни барча технологик жараёнлари ҳамда босқичма-босқич назорати ўрганилган. Асосий технологик жараёнларни оптимал шароитлари тажрибаларни математик режалаштириш усули ёрдамида аниқланган. Қуйидаги 1-жадвалда флюид экстракция жараёнига таъсир қилувчи асосий омилларнинг оптимал шароитлари кўрсатилган.

1-жадвал

Ширинмия илдизининг иккиламчи маҳсулотини (шрот) флюид экстракция жараёнига таъсир қилувчи асосий омилларининг мақбул шароитлари кўрсаткичлари

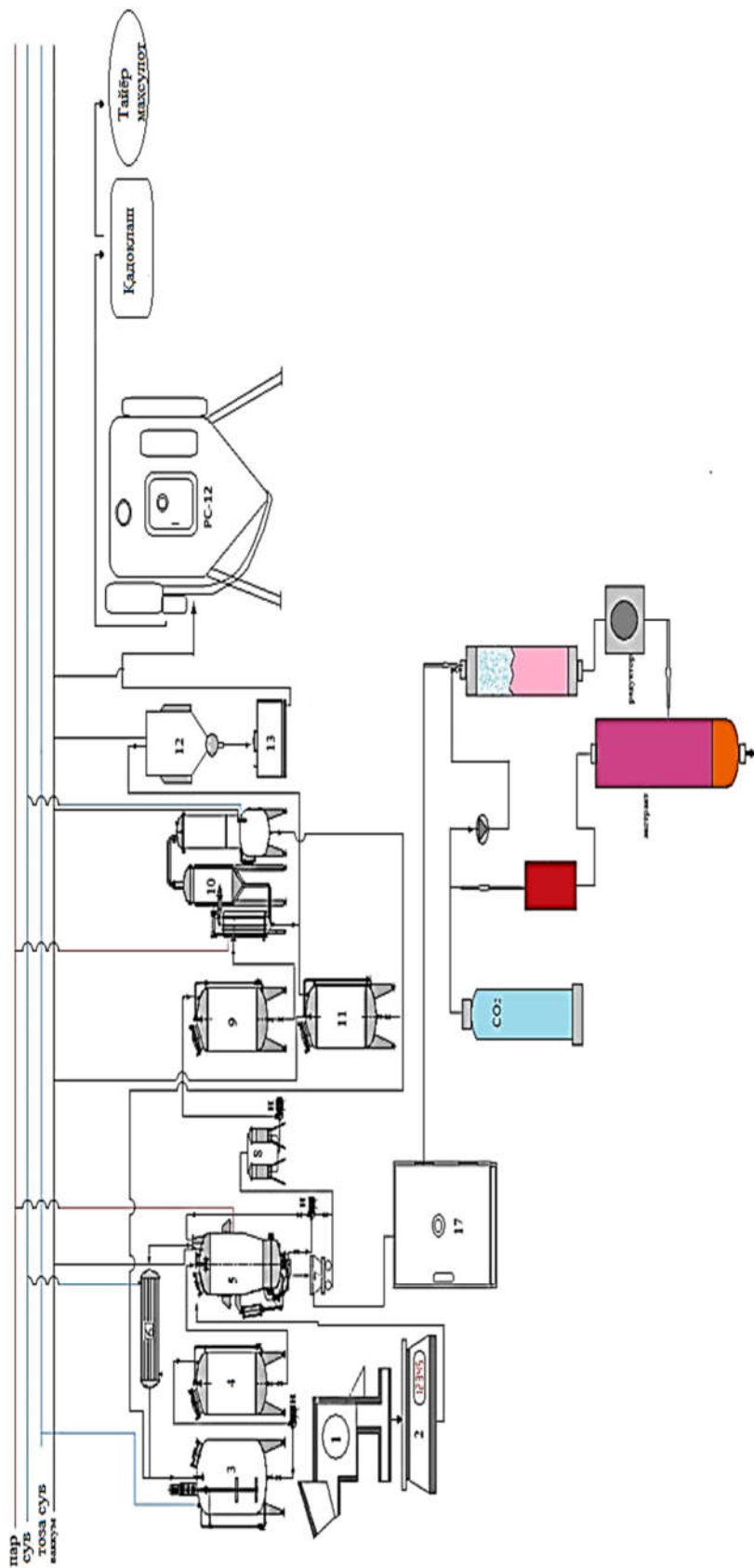
Омиллар, ўлчов бирлиги	Ўрганилган омиллар даражалари	Мақбул шароит
ҳамроҳ эритувчи,%	Этил спирти 50,80,95	80
босимни ўзгариши, бар	100, 150, 200, 250, 270,	250
Экстракция вақти, дақиқа	60, 90, 120, 150	120

Ширинмия ўсимлиги илдизидан таркибида глицирризин кислотаси 12% дан кам бўлмаган қуруқ экстрактни ва иккиламчи маҳсулотидан таркибида глабридин флавоноиди 40% дан кам бўлмаган субстанцияни флюид экстракция ва спирт ёрдамида экстракция қилиш усулларида ишлаб чиқаришнинг технологик схемалари баёни

Хомашё (глицирризин кислотасининг миқдори массасига нисбатан 2,5%) тегирмонда (1) 4-6 мм ўлчамда майдаланиб, тарозида (2) тортилиб, 250 кг миқдорда экстракторга (5) жойланиб, ўлчагичдан (3, 4) 1000 л тозаланган сув қўйилиб 1 соат давомида 60°C да бўктириб қўйилди. Сўнгра махсус ўрнатилган мотор ёрдамида қайта ёмғирлатиш усули билан 3 соат давомида 3 марта экстракция қилинди. Олинган 1500 л экстракт нутч-филтрда (8) филтрланди ва идишда йиғилди (9) ҳамда вакуум буғлатиш ускунасида (10) 300 л, яъни қуруқ қолдиқ миқдори 20% қолгунча қуюлтирилди ва (12) совутилди. Сўнгра (13) идишга қуйилди ва пуркаб қуриштириш мосламасида (РС-12) қуриштириб олинди. Олинган таркибида глицирризин кислотасининг миқдори 12% дан кам бўлмаган қуруқ экстракт субстанцияси тайёр маҳсулот сифатида қадоқланди. Олинган маҳсулотни унуми хомашёда сақланишига нисбатан 94-95% ни ташкил қилди. Иккиламчи маҳсулот (ширинмия илдизи шроти) қуриштириб олинди ва таркибида глабридин флавоноиди 40% дан кам бўлмаган қуруқ экстракт субстанциясини ишлаб чиқаришда хомашё сифатида фойдаланилди. (Расм-1)

Таркибида глабридин флавоноиди 40% дан кам бўлмаган қуруқ экстракт субстанциясини ишлаб чиқариш технологияси

Ширинмия ўсимлиги илдизини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотидан (глабридиннинг хом-ашёдаги миқдори массасига нисбатан 0,28%) 50 кг тарозида (Т-1) тортилиб, экстракторга (Э-2) жойланиб, ўлчагичдан (Ў-3) 200л 96% этил спирти эритмасидан қўйилиб 8 соат давомида экстракция қилинган 150 л экстракт қуйиб олинди ва 150 л (Ў-3) экстракторга қуйилди ва шу жараён 4 марта давом этирилди. Олинган 600 л экстракт (Й-5) йиғилиб (Ф-6) филтрланиб (Й-7) йиғилди. Йиғилган 600 л спиртли экстракт вакуумли буғлатгичда (ВБ-8) 10 – 12 л қолгунча қуюлтириб олинди. Олинган қуюқ экстракт (И-9) реакторида йиғилиб унга (Ў-10) дан бензин ва этилацетат (3:1) нисбатда аралаштирилиб (И-9) қуйилди ва бу жараён 3 марта қайтарилиб қуйилмалар (Ф-11) филтрлаб олинди. Филтрланган экстракт (Й-12) йиғилиб, вакуум буғлатгич ускунасида (ВБ-13) қуюлтирилди. Олинган қуюқ экстракт (Й-14) реакторда йиғилиб, унга (Й-15) экстракцион бензин қуйилди ва ҳосил бўлган чўкма (Ф-16) филтрланиб 3 марта экстракцион бензин билан ювилди. Экстракцион бензинда эриган мойсимон қисм (Й-17) йиғичда йиғилади ва ротор буғлатгичда ҳайдаб олинди. Олинган экстракцион бензин қайта фойдаланиш учун ишлаб чиқаришга қайтарилди.



1-Расм. Ширинмия илдииздан қуруқ экстракт ва CO₂ экстрактини олишнинг технологик схемаси.

Таркибида глабридин флавоноиди 40% дан кам бўлмаган куруқ экстракт унуми унинг хомашёдаги миқдорига нисбатан 76-80% ни ташкил этди.

Олиб борилган илмий тадқиқот изланишлар натижасида ишлаб чиқилган технология асосида ширинмия ўсимлиги илдизидан глицирризин кислотаси ҳамда глабридин флавоноидини сақловчи стандарт субстанцияларни ишлаб чиқариш технологик қурилмаси ЎМКИ “GMP русумидаги илмий технологик маркази”да яратилди ва ишга туширилди. Ушбу қурилма ёрдамида яратилган технология бўйича ушбу субстанцияни фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш ва меъёрий техник хужжатларни тайёрлаш учун етарли миқдорда илк саноат-тажриба намуналари ишлаб чиқарилди.

Диссертациянинг «Амарант уруғларини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотидан сквален миқдори юқори бўлган мой ишлаб чиқариш технологияси» номли учинчи боби Республикамиз ҳудудларида чорвачилик ва озиқ-овқат саноати учун зарур бўлган хомашё сифатида зарур бўлган, ҳудудимизда маданийлаштириб ўстирилган амарант ўсимлиги уруғидан амарант мойи ишлаб чиқаришда ҳосил бўладиган иккиламчи маҳсулотдан скваленга бой бўлган мойни ишлаб чиқариш технологиясини яратишга бағишланган.

Ҳозирги вақтда совуқ сиқиш усули ёрдамида амарант мойи ишлаб чиқарилмоқда. Ушбу усулда асосан уруғдаги мойнинг 35-40% ажратиб олинмоқда. Ишлаб чиқаришнинг иккиламчи маҳсулотини (шрот) таҳлил қилганимизда таркибида скваленга бой бўлган (3,6-5,2%) мой - 4,0 – 4,2%, углеводлар – 66,0 – 67,9%, сувда эрийдиган углеводлар – 48,7 – 50,5% оксиллар – 26,3 – 27,7% борлиги аниқланди. Озиқ-овқат, тиббиёт, косметологияда ушбу скваленга бой бўлган мойга талаб юқори бўлганлиги инobatга олиб амарант уруғини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотидан скваленга бой бўлган мойни флюид экстракция ёрдамида ишлаб чиқариш технологиясини яратиш устида илмий тадқиқот изланишлар олиб борилган.

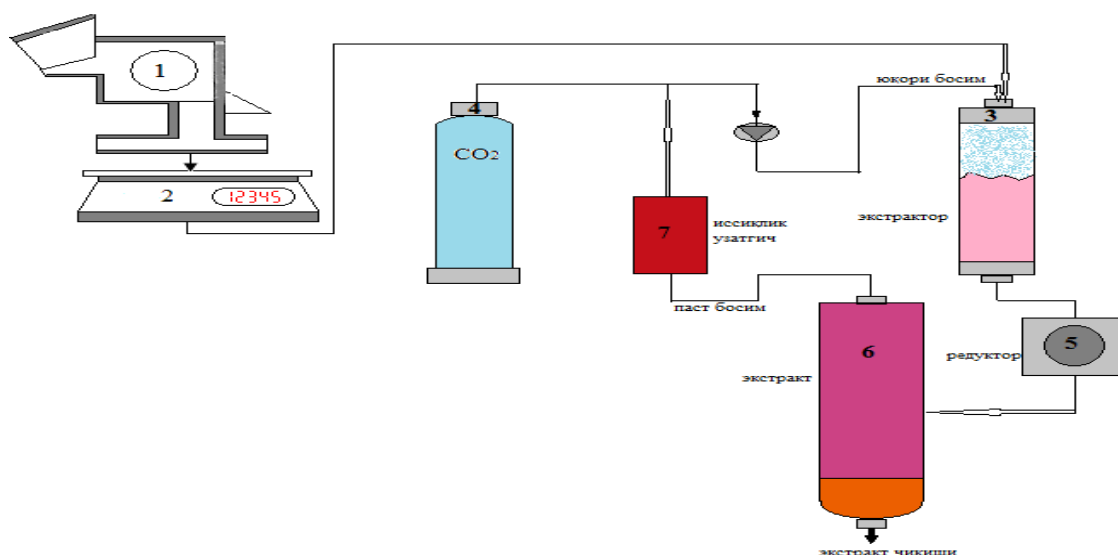
Флюид экстракция жараёнига таъсир этувчи асосий омиллар: флюид экстракция босими, жараён давомийлиги ва бошқалар ўрганилган.

Натижада кунжара таркибидан флюид экстракция қилиш усули ёрдамида таркибида сквален мойи миқдори 17% дан юқори бўлган мойни ишлаб чиқаришнинг CO₂ технологияси яратилди. Яратилган мойни таркиби миқдор ва сифат жиҳатидан таҳлил қилганимизда таркибида сквален мойидан ташқари тўйинган углеводородлар, ёғ кислоталарнинг мураккаб эфирлари, токофероллар, эркин ёғ кислоталари, терпеноидлар ва фитостероллар борлиги аниқланди. Қуйидаги жадвалда ишлаб чиқарилган скваленга бой бўлган мойнинг таркибидаги ёғ кислоталарининг газ-суюқлик хроматографияси усулида олинган таҳлили келтирилган (Жадвал-2).

Олиб борилган илмий тадқиқот изланишлар натижасида амарант уруғини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотидан таркибида сквален мойи миқдори 17% дан кам бўлмаган мойни саноат ишлаб чиқариш технологияси яратилди. (расм 3)

Кунжаранинг флюид экстракция қилиш орқали олинган скваленга бой
мойнинг ёғ кислоталари таркиби

Ёғ кислоталар	Миқдорий улуши, %, умумий йииндига нисбатан
Пальмитин, C _{16:0}	22,76
Стеарин, C _{18:0}	3,75
Олеин + Линолен, C _{18:1} + C _{18:3}	35,58
Линол, C _{18:2}	36,17
Арахин, C _{20:0}	1,00
Беген, C _{22:0}	0,49
Лигноцерин C _{24:0}	0,35
∑ тўйинган ёғ кислоталари	28,35
∑ тўйинмаган ёғ кислоталари	71,65



1 – тегиримон, 2-тарози, 3-экстрактор, 4 – карбонат ангидрид, 5 – редуктор,
6 – сепаратор, 7- иссиқлик ташувчи

3 - Расм. Амарант уруғини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотидан скваленга бой мой ишлаб чиқаришнинг принципиал технологик схемаси

Амарант уруғини қайта ишлашнинг иккиламчи маҳсулотидан скваленга бой мой ишлаб чиқаришнинг принципиал технологик схемаси баёни

Иккиламчи маҳсулот тегиримонда (1) майдаланиб, тарозида (2) 1 кг тортиб олиниб экстрактор патронига (3) жойланади. Сўнгра экстракторга 90 бар босим билан CO₂ юборилади ва маълум вақтдан сўнг (30 дақ) редуктор (5) очилиб, сепараторга (6) экстракт ва CO₂ аралашмаси йиғилади. Экстракт пастки қисмга йиғилади тепа қисмдан паст босимдаги CO₂ гази иссиқлик

узатгич (7) орқали яна системага қайтариледи. Экстракция тугандан сўнг, экстракт сепаратордан (6) куйиб олинади. Натижада 66 г табиий скваленга бой бўлган амарант мойи ажратиб олинади.

Олинган мой таркибида 17,8% сквален борлиги ЮССХ ёрдамида аниқланди.

Диссертациянинг «Узум уруғи мойи ва проантоцианидинларини ишлаб чиқариш технологияси» деб номланган тўртинчи боби узум меваси уруғидан мойни ишлаб чиқариш технологиясини флюид экстракция (CO_2) ёрдамида критик шароитга қадар ва юқори критик шароитларда экстракция қилиш орқали, сўнгра унинг иккиламчи маҳсулотидан таркибида проантоцианидинларга бой бўлган субстанцияни ишлаб чиқариш технологиясини ишлаб чиқишга бағишланган. Бунда узум уруғини флюид экстракцияси жараёнига таъсир этувчи асосий омиллар, яъни узум уруғини майдаланганлик даражаси, критик шароитгача ва юқори критик шароитдаги босимлар, ҳарорат, экстракциянинг давомийлиги каби омиллар таъсири ўрганилган (3-жадвал).

3-жадвал

Узум уруғини критик ва юқори критик шароитларда флюид экстракция қилишда жараёнга асосий омилларнинг таъсири

Омиллар ва ўлчов бирлиги	Ўрганилган омиллар даражалари	Мақбул шароитлар	
		Критик шароитга қадар	Юқори критик шароитда
Хом-ашёнинг майдалиқ даражаси, мм	0,2 мм, 0,2-0,5; 0,5-1,0; 1,0-2,0; 2,0-3,0	0,2-0,5	0,2-0,5
босимни ўзгариши, бар	50, 60, 70, 200, 250, 280	70	250
Экстракция вақти, дақ	20, 40, 60, 80, 100	80	60

Олинган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, критик шароитга қадар 0,2-0,5 мм ўлчамдаги майдаланган узум уруғлари 70 бар босим остида 80 дақиқа давомида экстракция қилинганда хомашёдан 73% унум билан узум мойи ажратиб олинди. Юқори критик шароитда шу ўлчамда майдаланган хомашё 60 дақиқа давомида 250 бар босим остида экстракция қилинганда узум мойининг чиқиш миқдори унуми 98% ташкил қилди. Олинган мой намуналари иқтисодий самарадор, экологик тоза ва сифат жиҳатдан юқори эканлиги аниқланди.

4-,5-жадвалларда флюид экстракция ёрдамида ишлаб чиқилган мойнинг органолептик, физик-кимёвий кўрсаткичлари ва мойдаги ёғ кислоталарининг миқдори кўрсатилган.

Узум уруғидан мойни ишлаб чиқариш иккиламчи маҳсулоти (шрот) антиоксидантлик хусусиятига бўлган проантоцианидинлар сақлайди. Илмий изланишларимизни давом эттириб, ушбу иккиламчи маҳсулотдан проантоцианидинларга бой бўлган субстанцияни ишлаб чиқариш

технологиясини яратиш бўйича тажрибалар олиб бордик. Натижада хомашёни этил спирти эритмаси билан экстракция қилиш, экстрактни қуюлтириш, ёғсимон моддалардан тозалаш орқали иккиламчи маҳсулотдан проантоцианидинларга бой бўлган субстанцияни ишлаб чиқариш технологияси яратилди. Маҳсулотнинг унуми хомашё массасига нисбатан 10% ни ташкил этди.

4-жадвал

Узум уруғидан ажратиб олинган узум мойининг органолептик ва физик-кимёвий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар номи	Тавсифи		
	70 бар, 30°C	250 бар, 50°C	Экстракция (бензин)
Ташқи кўриниши ва ранги	Шаффоф, сарғиш яшил рангга эга	Озроқ хира, сарғиш яшил рангга эга	Шаффоф, сарғиш яшил рангга эга
Ҳиди	Узум мойига хос кучсиз ҳидли		
Эрувчанлиги	Хлороформ, бензол, ацетон, диэтил эфир ва петролейний эфирда яхши эрийди; 95% ли спиртда кам эрийди; сувда эрмайди.		
Зичлиги, г/см ³	0,9150	0,9200	0,9112
Синиш кўрсаткичи	1,4724	1,4732	1,4740
Кислота сони, мг КОН/г	3,2	3,4	3,2
Унум, %	9,0	12,0	12,3

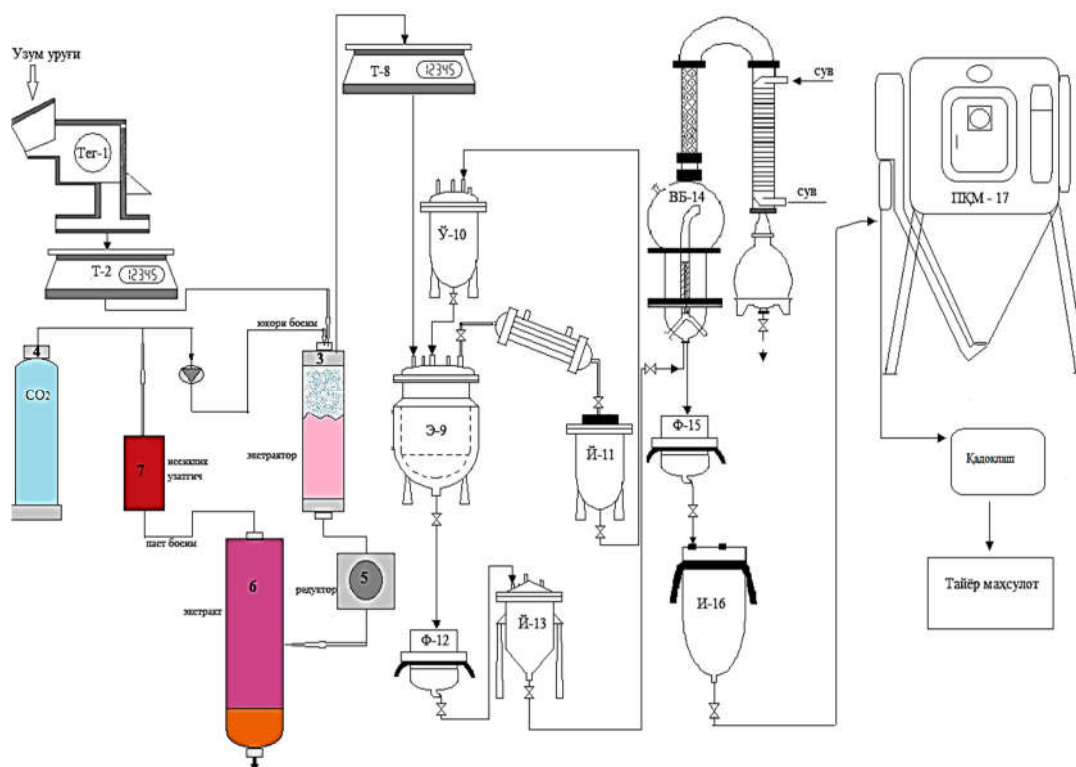
5-жадвал

Флюид экстракция усулида олинган узум уруғи мойининг ёғ кислоталари таркиби, ГСХ (массага нисбатан %)

Ёғ кислоталари	Миқдорий улуши, % умумий йиғиндига нисбатан
Миристин, C _{14:0}	0,05
Пальмитин, C _{16:0}	8,00
Пальмитолеин, C _{16:1}	0,17
Маргарин, C _{17:0}	0,07
Стеарин, C _{14:0}	4,64
Олеин + Линолен, C _{18:1} + C _{18:3}	20,59
Линол, C _{18:2}	66,08
Арахин, C _{20:0}	0,18
Эйкозен, C _{20:1}	0,22
Σ тўйинган ёғ кислоталари	12,94
Σ тўйинмаган ёғ кислоталари	87,06

Узум уруғидан мой ва проантоцианидинлар йиғиндисини ишлаб чиқариш технологияси баёни

«Паркент винзавод» ОАЖ қайта ишланган узумнинг техник навларини сиқмасидан узум уруғлари ажратиб олиниб $50 \pm 2^\circ\text{C}$ ҳароратда қуритилди. Қуритиб олинган техник узум уруғлари (расм - 4.1 ва 4.2) тегирмонда (Тег-1) майдаланиб, тарозида (Т-2) 1 кг тортиб олиниб экстракторга (3) жойланди. Дастлаб экстракцион система кўп бўлмаган босимда флюид экстракция қилинди. Сўнгра иситилган CO_2 гази экстрактордаги босими оширилди меъёрий босимга келгандан сўнг, редуктор (5) очилиб, сепараторга (6) экстракт ва CO_2 аралашмаси йиғилди. Экстракт пастки қисмга йиғилди тепа қисмдан паст босимдаги CO_2 гази иссиқлик узатгич (7) орқали яна системага қайтарилди. Экстракция тугагандан сўнг, экстракт сепаратордан (6) куйиб олинди. Натижада критик шароитга қадар CO_2 экстракцияда 90 г, юқори критик шароитда эса 120 г табиий тоза узум уруғи мойи ажратиб олинди. (расм-4).



Тег-1 тегирмон, Т-2,8 тарози, Э-3,8 экстрактор, 4 - карбонат ангидрид, 5-редуктор. 6-сепаратор, 7-иссиқлик узатгич, Ў-10 ўлчагич, Й-11, 13 йиғич, Ф-12,15 филтр, ВБ-14 вакуум буглатгич мосламаси, И-16 идиш, ПКМ-17 пуркаб қуритиш мосламаси.

4 – Расм. Узум уруғидан узум уруғи мойи ва ишлаб чиқаришнинг иккиламчи маҳсулотидан (шрот) проантоцианидинларга бой бўлган субстанцияни ишлаб чиқаришнинг принципиал технологик схемаси

Экстракторда қолган узум уруғи шротидан 1 кг тарозида (Т-8) тортиб олиниб экстракторга (Э-9) жойланади ва (Ў-10) дан 5 л 40% - ли этил спирти тайёрланиб қуйилди. 6 соат вақт ўтгач, 4л спиртли экстракт қуйиб олинди ва экстракторга иккинчи марта 4 л 40%-ли этил спирти қуйилди. Шу аснода уч

марта экстракция қилиб олингандан кейин 12 л спиртли экстракт нутч-филтрда (Ф-12) филтрланиб (Й-13) йиғилди ва вакуум буглатиш ускунасида (ВБ-14) 2,0 л сувли қисм қолгунча ҳайдалиб совутилди. Сўнгра декантация усули билан смолалардан тозаланди ва ҳосил бўлган чўкма нутч-филтрда (Ф-15) филтрланиб, (И-16) йиғиб олинди. Олинган сувли экстракт (куруқ қолдиқ миқдори 15-18%) пуркаб қуритиш мосламасида иссиқ ҳаво оқимини кириши 170°C, чиқиши 80°C, эритмани сепадиган ҳаво босими 0,2 МПа 50 дақиқа давомида қуритилди. Олинган қуруқ экстракт массаси 270±5 г ни ташкил қилди. Қуруқ экстракт таркибидаги проантоцианидинлар миқдори 65% кам эмаслиги аниқланди ва маҳсулот қадоқланди.

Узум уруғидан CO₂-экстракт асосида узум уруғи мойи ва проантоцианидинлар йиғиндисини ажратиб олишнинг ишлаб чиқилган технологияси асосида ЎМКИ ТИЧКда технологик қурилма яратилди. Ушбу қурилмада асосида технологик корхона стандарти (Ts 03535440-039:2020) ва бошқа меъёрий техник ҳужжатлар тайёрланди ва илк саноат – тажриба намуналари ишлаб чиқарилди.

ХУЛОСАЛАР

1. *Glycyrrhiza glabra* илдизидан глицирризин кислота ишлаб чиқаришда ҳосил бўладиган иккиламчи маҳсулотдан глабридин субстанцияси олишнинг мақбул шароитлари аниқланди ва уни ҳамроҳ эритувчи ёрдамида флюид экстракция қилиш орқали таркибида глабридин миқдори 40% дан юқори бўлган субстанция ишлаб чиқариш технологияси яратилди.

2. *Amaranthus hypochondriacus* уруғлари кунжарасидан флюид экстракция ёрдамида 99% унум билан таркибида сквален миқдори юқори бўлган (17% дан кам бўлмаган) мой олиш технологияси яратилди.

3. Маҳаллий *Vitis vinifera* ўсимлиги мевалари уруғларидан флюид экстракция усулида мой ажратиб олиш ва унинг иккиламчи маҳсулотини сув-спиртли экстракция қилиш натижасида таркибида проантоцианидинлар миқдори 65% дан кам бўлмаган субстанцияни юқори унум билан ажратиб олиш технологияси ишлаб чиқилди.

4. Ўсимлик моддалари кимёси институтининг Тажриба ишлаб чиқариш корхонаси базасида *Glycyrrhiza glabra*, *Amaranthus hypochondriacus*, *Vitis vinifera* ўсимликларининг иккиламчи маҳсулотларидан глабридин, сквален миқдори юқори бўлган мой ва проантоцианидин субстанцияларини ишлаб чиқариш линиялари ташкил этилди.

5. Ишлаб чиқилган технология асосида барча меъёрий-техник ҳужжатлар тасдиқланди ва тегишли талабларга жавоб берадиган маҳсулотлар 5та серияда олинди.

6. Ўсимлик моддалари кимёси институтининг GMP русумидаги Илмий-технологик марказида 500 кг ширинмия илдизи қайта ишланиб, таркибида 12% глицирризин кислотаси бўлган 100 кг ширинмия қуруқ экстракт «China-Uzbekistan Medicine Technical Park» МЧЖ хусусий корхонаси билан тузилган шартномага мувофиқ истеъмолчига етказиб берилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 02/30.01.2020.К/Т.104.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ
ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

САНОЕВ АКБАР ИСОМИДДИНОВИЧ

**ТЕХНОЛОГИИ ФЛЮИДНОЙ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ВТОРИЧНЫХ ПРОДУКТОВ
ПЕРЕРАБОТКИ РАСТЕНИЙ *GLYCYRRHIZA GLABRA*,
AMARANTHUS HYPOCHONDRIACUS И *VITIS VINIFERA***

02.00.10 – Биоорганическая химия

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

Ташкент – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2021.1.PhD/T1901

Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова Академии наук Республики Узбекистан.

Автореферат диссертации на трех языках (русском, узбекском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.isps.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович доктор технических наук, профессор
Официальные оппоненты:	Комилов Хожиясрор Масъудович доктор фармацевтических наук, профессор Матчанов Алимжон Давлатбоевич доктор химических наук
Ведущая организация:	Ташкентский химико-технологический институт

Защита состоится «_____» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc 02/30.01.2020.K/T.104.01 при Институте химии растительных веществ АН РУз (Адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел.: (+99871) 262-59-13, факс: (+99871) 262-73-48) e-mail: plant_inst@icps.org.uz, ixrv@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института химии растительных веществ АН РУз (регистрационный номер № _____) (Адрес: 100170, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел.: (+99871) 262-59-13; факс: (+99871) 262-73-48); e-mail: plant_inst@icps.org.uz, ixrv@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан: «_____» _____ 2021 года.
(реестр протокола рассылки _____ от «_____» _____ 2021 года).

Н.С. Норматаматов
Зам. председателя Научного совета по присуждению
ученых степеней, д.х.н.

Н.К. Хидирова
Ученый секретарь Научного совета по присуждению
ученых степеней, к.х.н.

С.Ф. Арипова
Председатель Научного семинара при Научном
совете
по присуждению ученых степеней, д.х.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По всему миру одним из важных направлений в медицине и фармацевтике является поиск новых источников биологически активных соединений с целью дальнейшего расширения производства таких фитопрепаратов, которые характеризуются эффективностью, малой токсичностью и не вызывают аллергических реакций по сравнению с их синтетическими аналогами. Препараты с такими свойствами могут использоваться длительное время для профилактики и лечения разных заболеваний, т.к. у них риск возникновения побочных явлений остается на низком уровне.

В настоящее время в мире выделение индивидуальных биологически активных веществ, получение субстанций препаратов из лекарственных растений, поэтапный контроль технологических процессов полученных субстанций, установление биологической активности и разработка технологий производства является актуальным.

В нашей Республике ведутся широкомасштабные научно-исследовательские работы по созданию импортозамещающих лекарственных средств на основе местного растительного сырья и обеспечению ими различных групп населения. Разрабатываются технологии промышленного производства фитопрепаратов, которые затем успешно внедряются в медицинскую практику.

Следует отметить, что потребности населения в препаратах природного происхождения удовлетворяются не полностью по ряду причин, одними из которых являются дефицит лекарственного сырья и отсутствие во многих случаях его глубокой технологической переработки. Поэтому выбор лекарственных растений, содержащих уникальные по химическому строению биологически активные соединения (БАС), а также разработка современных комплексных технологий их переработки, включая технологии утилизации вторичных продуктов, являются одними из актуальных задач фармацевтической отрасли. Разрабатываемые новые технологии переработки вторичных продуктов позволяют расширить рамки использования не только известных видов растений (корни солодки, косточки винограда), но и новых видов (жмых амаранта), а также увеличить ассортимент экономически выгодных, безопасных и терапевтически эффективных отечественных лекарственных средств.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 г. «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4670 от 10 апреля 2020 г. «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов» и № ПП-3847 от 12 июля 2018 года «О мерах по совершенствованию деятельности Института химии растительных веществ имени акад. С.Ю. Юнусова Академии наук Республики Узбекистан», Постановлении Кабинета

Министров Республики Узбекистан № 63 от 27 января 2018 г. «О мерах по дальнейшему развитию производства и промышленной переработки солодки и других лекарственных растений в Республике Узбекистан», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере. В 4-м направлении «Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» поставлены задачи «улучшить дальнейшее развитие фармацевтической промышленности, обеспечить население и медицинские учреждения дешевыми высококачественными препаратами»¹. В их числе известные лекарственные средства на основе флавоноида глабридина корней солодки, обладающие мелогенезной, эстрогенной, антиоксидантной активностью, используемые также в терапии ожирения. Лекарственные средства, содержащие тритерпеноид сквален из жмыха амаранта, замедляют рост раковых клеток, повышают иммунитет, предотвращают развитие сахарного диабета. Проантоцианидины виноградных косточек обладают выраженной антиоксидантной активностью, улучшают синтез коллагена, укрепляют вены. Новые лекарственные средства, полученные на основе глабридина, сквалена и проантоцианидинов, существенно дополняют отечественный фармацевтический рынок.

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

Степень изученности проблемы. В настоящее время из корней солодки (*Glycyrrhiza glabra*), семян амаранта (*Amaranthus hypochondriacus*) и виноградных косточек (*Vitis vinifera*) выделен целый ряд биологически активных веществ, а препараты на их основе зарегистрированы в качестве лекарственных средств.

Научными исследованиями, посвященными выделению и химическому изучению биологически активных веществ из корней солодки, занимались такие зарубежные ученые, как Jin-Hee Hong, Minglei Tian, Hongyuan Yan, Г.А. Толстикова, Т.Г. Толстикова, В.И. Литвиненко, А.С. Аммосова, О.М. Ипатова, С.Б. Денисова, Ш.М. Халед.

Исследователи D. Westerman, R.C. Santos, P.R. Venskutonis, P. Kraujalis, Л.А. Мирошниченко, С.Н. Соболев, Ю.Е. Ващенко изучали способы выделения масел, белков, углеводов и других биологически активных веществ из семян амаранта.

В странах Содружества независимых государств (СНГ) работы по выделению биологически активных веществ и созданию на их основе лекарственных средств проводили Т.А. Сокольская, А.С. Щекотихина, В.А. Быков, Л.М. Беленовская, Н.С. Быстров, Р.Р. Файзуллина, В.И. Литвиненко, Г.А. Толстикова, А.М. Макеев.

В Узбекистане изучению растений, содержащих флавоноиды, жирные

¹ Указ Президента Республики Узбекистан за № УП-4947 от 7 февраля 2017 г. «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

масла и проантоцианидины, выделению индивидуальных веществ, установлению их структуры и биологической активности, а также разработке технологий их производства посвящены работы таких ученых, как С.Ю. Юнусова, Х.Н. Арипова, Ш.Ш. Сагдуллаева, Э.Х. Батирова, З.А. Кулиева, А.П. Юлдашева, Д.Н. Далимова, С.М. Мавлянова, Ж.Ф. Зиявитдинова, А.У. Маматханова, В.Н. Сырова, С.Д. Аминова, А.А. Вахабова, А.Н. Набиева, С.Д. Гусаковой.

Однако до настоящего времени в Республике не проводились научные исследования по созданию высокоэффективных технологий производства субстанций, содержащих флавоноид глабридин, тритерпеноид сквален, масло и проантоцианидины из вторичных продуктов переработки корней солодки, семян амаранта и косточек винограда, с использованием углекислотной (СО₂, флюидной) экстракции.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами института, где выполнена диссертация. Тема диссертационного исследования соответствует плану научно-исследовательских работ Института химии растительных веществ в рамках прикладного проекта: №И-ФА-2017-5-20/2 “Внедрение технологии извлечения биологически активных веществ, пищевых наполнителей и красителей из надземной части и семян псевдозлаковых семейства *Amaranthaceae*”.

Цель исследования. Разработка технологий производства биологически активных веществ из вторичных продуктов переработки растений *Glycyrrhiza glabra*, *Amaranthus hypochondriacus* и *Vitis vinifera* с применением флюидной экстракции.

Задачи исследования:

разработка технологии, включающей оптимальные условия водной экстракции глицирризиновой кислоты из корней солодки, и создание флюидной технологии производства субстанции глабридина с добавлением соизвлекателя из вторичного продукта переработки корней солодки; определение оптимальных условий адсорбционной очистки флавоноида глабридина;

создание флюидной технологии получения масла амаранта с высоким содержанием сквалена и виноградного масла из вторичных продуктов в докритических и критических условиях;

разработка промышленных технологий производства биологически активных веществ: флавоноида глабридина, амарантового масла, обогащенного скваленом, и виноградного масла из полученных экстрактов;

создание промышленной технологии производства субстанции с содержанием суммы проантоцианидинов не менее 65% из шрота виноградных косточек;

разработка методов постадийного контроля процессов производства вышеперечисленных субстанций;

наработка стандартных образцов субстанций глицирризиновой кислоты, глабридина, скваленобогащенного амарантового и виноградного масел, а также суммы с содержанием проантоцианидинов не менее 65% для разработки

нормативно-технической документации и для изучения их фармако-токсикологических свойств.

Объектами исследования являются вторичные продукты переработки корней растения *Glycyrrhiza glabra*, семян *Amaranthus hypochondriacus* и *Vitis vinifera*.

Предметом исследования является создание технологий производства субстанции глабридина, амарантового масла, обогащенного скваленом, масла виноградных косточек и субстанции с содержанием суммы проантоцианидинов не менее 65% и изучение физико-химических свойств полученных продуктов.

Методы исследований. При выполнении данной работы применялись технологические (экстракция в докритических и критических условиях с использованием CO₂ и с добавлением соизвлекателей, распылительная сушка, очистка, колоночное хроматографическое разделение), физико-химические (ультрафиолетовая и инфракрасная спектроскопия, спектрофотометрия) и аналитические методы (тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, газо-жидкостная хроматография, титрование).

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

по результатам проведения анализа методов производства глицирризиновой кислоты из корней *Glycyrrhiza glabra*, подобран оптимальный вторичный продукт для создания технологии производства флавоноида глабридина;

впервые разработаны оптимальные условия производства субстанции глабридина из вторичного продукта корней *Glycyrrhiza glabra* с добавлением соизвлекателя к CO₂ в сверхкритических условиях;

впервые определены оптимальные показатели факторов, влияющие на флюидную экстракцию вторичного продукта (жмых) семян *Amaranthus hypochondriacus*;

выявлена возможность применения метода флюидной экстракции для получения масла, с высоким содержанием сквалена и виноградного масла из вторичных продуктов переработки семян *Amaranthus hypochondriacus* и плодов *Vitis vinifera*;

разработана технология производства субстанции с содержанием суммы проантоцианидинов не менее 65% из вторичных продуктов, образованной после флюидной экстракции семян *Vitis vinifera*.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

созданы промышленные технологии производства глабридина, скваленобогатого амарантового и виноградного масел из вторичных продуктов переработки корней *Glycyrrhiza glabra*, семян *Amaranthus hypochondriacus* и плодов *Vitis vinifera* с применением флюидной экстракции (CO₂), также субстанции с содержанием суммы проантоцианидинов не менее 65% на основе метода водно-спиртовой экстракции;

на основе разработанных технологий на базе Опытного производства Института химии растительных веществ созданы технологические линии по

производству субстанций сухого экстракта корней солодки, глабридина, скваленобогатенного амарантового и виноградного масел, субстанции, содержащей не менее 65% суммы проантоцианидинов и наработаны их первые промышленные образцы;

Разработанные нормативно-технические документы на сухой экстракт корней солодки (Ts 03535440-026:2016; ТИ-03535440-026:2016/11:2020), скваленового масла, виноградного масла и на субстанцию суммы проантоцианидинов (Ts 03535440-039:2020) утверждены Центром Государственной экспертизы и стандартизации.

Достоверность результатов исследования подтверждается тем, что при производстве субстанции глабридина, скваленобогатенного амарантового и виноградного масла, суммы проантоцианидинов из вторичных продуктов производства по разработанной технологии применялись современные физико-химические (ультрафиолетовая и инфракрасная спектроскопия, спектрофотометрия, титриметрия, тонкослойная, высокоэффективная жидкостная и газо-жидкостная хроматографии). Доказательством достоверности полученных результатов служат: экспертная оценка специалистов при утверждении нормативно-технической документации; обсуждение результатов исследований на международных конференциях; публикации результатов в международных индексируемых и рецензируемых научных изданиях.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследований определяется тем, что впервые разработаны технологии производства субстанции глабридина, скваленобогатенного амарантового и виноградного масел, а также суммы проантоцианидинов из вторичных продуктов переработки корней солодки, семян амаранта и плодов винограда с применением флюидной и водно-спиртовой экстракции. Результаты диссертационной работы можно использовать для усовершенствования технологий получения флавоноидов, жирных масел и проантоцианидинов из растительного сырья, а также в учебном процессе в профилируемых высших учебных заведениях Республики Узбекистан.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что созданные новые, экономически эффективные, экологически чистые и рациональные промышленные технологии будут масштабированы на базе Опытного производства Института химии растительных веществ и будет налажено серийное производство новых препаратов, которые позволят в определенной степени удовлетворить потребности населения нашей республики в фармацевтической, косметической и пищевой продукции, полученной из местных сырьевых ресурсов.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по разработке рациональных технологий производства субстанций гицирризиновой кислоты, глабридина, скваленобогатенного амарантового и виноградного масел, суммы проантоцианидинов:

Разработан стандарт организации «Растительные экстракты» (Ts 03535440-026:2016) и зарегистрирован в Агентстве «Узстандарт» и на его основе разработана технологическая инструкция «Экстракт солодкового корня» (ТИ-03535440-026:2016/11:2020). В результате, полученные данные позволили внедрять лекарственное средство на основе местного сырья в медицинскую практику;

Рекомендована новая эффективная промышленная технология производства субстанции скваленового масла с помощью метода флюидного экстрактирования из семян растения амаранта семейства *Amaranthaceae*; на этой основе разработан и утвержден стандарт организации “СО₂ экстракты семян амаранта и виноградных косточек” (Ts 03535440-039:2020). В результате дана возможность создать новую экономически выгодную, экологически чистую технологию получения субстанций масел.

Апробация работы. Результаты проведенных исследований доложены на 6-и Международных симпозиумах и 1-й Республиканской научно-практической конференции.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 4 научные статьи в журналах, в том числе 2 зарубежных, рекомендованных ВАК РУз для публикации основных результатов диссертаций на соискание научной степени доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 128 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во Введении обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, его цель и задачи; охарактеризованы объект и предмет исследования; показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики; изложены научная новизна и практические результаты исследования; раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение их в практику; приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Переработка сырья корней солодки, растения амаранта и виноградных косточек, биологически активные вещества на их основе и способы производства**» приведен обзор литературы по теме диссертации, освещена история применения и виды технологии флюидной экстракции лекарственного растительного сырья, показано преимущество и экономическая эффективность указанной технологии. В литературном обзоре приведены также сведения о составе биологически активных веществ корней *Glycyrrhiza glabra*, семян *Amaranthus hypochondriacus* и *Vitis vinifera* и видах их биологической активности. Описаны технологии флюидной и других способов экстракции биологически активных веществ, приведены примеры технологий переработки лекарственного растительного сырья для производства биологически активных веществ.

Вторая глава «Технология производства субстанции глабридина из вторичных продуктов переработки корней солодки» посвящена разработке технологии переработки сырья, позволяющей получить субстанцию с содержанием глицирризиновой кислоты не менее 12%. В этой главе сообщается о высокой потребности народного хозяйства в этом продукте. Описывается разработка технологии получения субстанции глабридина из вторичных продуктов переработки солодкового корня с содержанием его не менее 40%. Приводятся данные о методах постадийного контроля и контроля всех технологических процессов флюидной экстракции сырья; указываются оптимальные условия основных технологических процессов, найденные с помощью методов математического планирования эксперимента. В таблице 1 показаны оптимальные условия, влияющие на процесс флюидной экстракции сырья.

Таблица 1

Показатели основных факторов и оптимальные условия, влияющие на процесс флюидной экстракции вторичного продукта (щрота) переработки корней солодки

Факторы, единицы измерения	Изученные показатели факторов	Оптимальное условие
Соизвлекатель, %	50, 80, 95 (Этиловый спирт)	80
Давление, бар	100, 150, 200, 250, 270,	250
Время экстракции, мин	60, 90, 120, 150	120

На основании этих результатов созданы промышленная технология получения субстанции глицирризиновой кислоты из корней солодки с содержанием не менее 12% и технология производства из вторичного продукта переработки корней субстанции глабридина с содержанием не менее 40% .

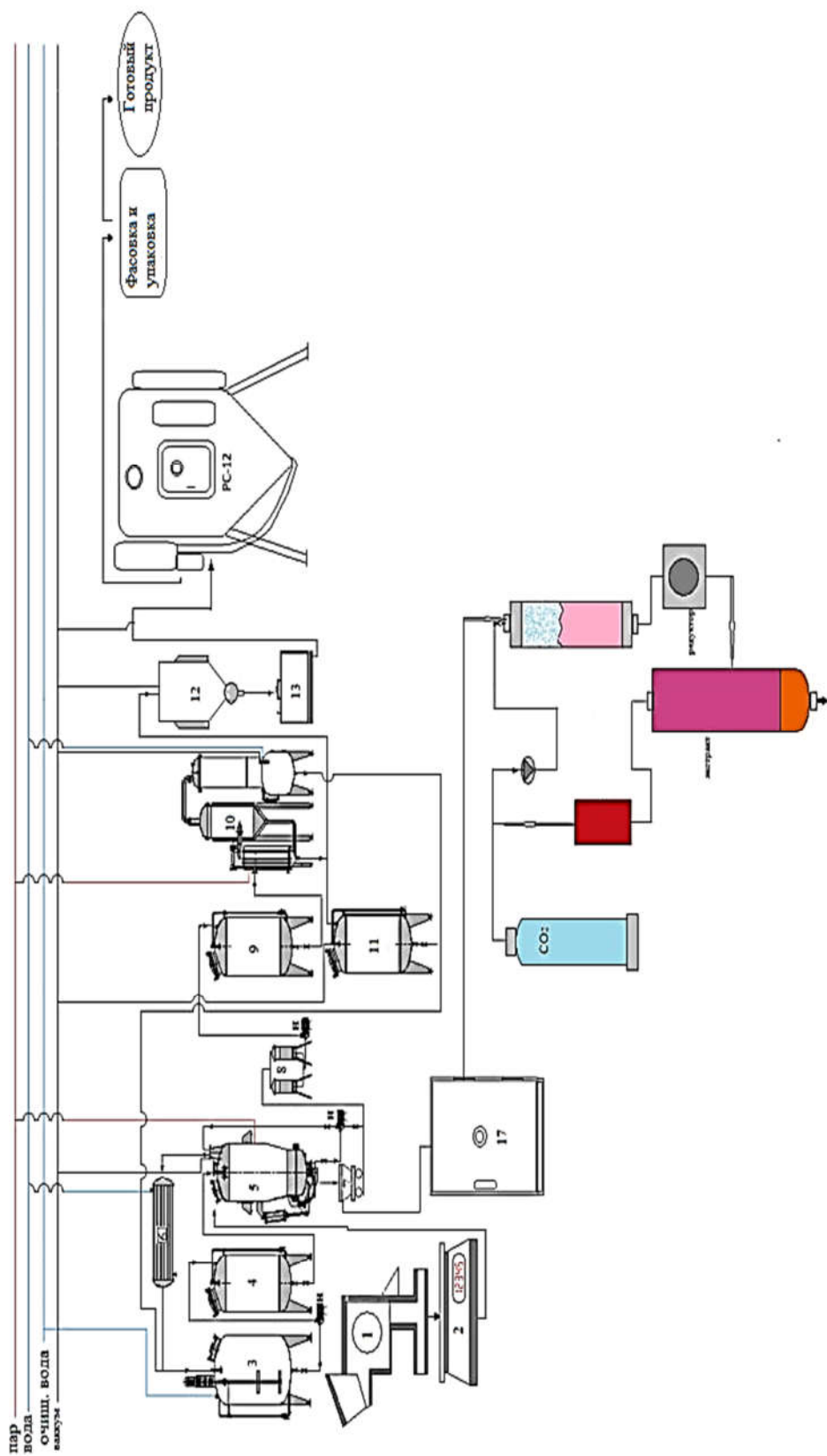
Описание технологических схем производства субстанции глицирризиновой кислоты с содержанием не менее 12% из корней солодки (сухого экстракта) способом водно-спиртовой экстракции и производства субстанции глабридина из вторичного продукта переработки корней солодки с содержанием не менее 40% способом флюидной экстракции.

Сырье с содержанием глицирризиновой кислоты 2,5% (от массы сырья) измельчают на мельнице (1) до размера частиц 4-6 мм, взвешивают в количестве 250 кг на весах (2) и загружают в экстрактор (5). Из мерников (3, 4) в загруженный сырьем экстрактор подают 1000 л воды и выдерживают 1 час при температуре 60°C. Затем с помощью циркуляционного насоса сырье экстрагируют методом дождевания сверху в течение 3 часов. Экстракцию водой проводят 3 раза. Полученный водный экстракт в количестве 1500 л фильтруют с помощью нутч-фильтра (8), отфильтрованный экстракт подают в резервуар (9). Экстракт из резервуара порциями подают в вакуум-выпарную

установку (10), сгущают до объема 300 л, подают в делительную колонку (12) и охлаждают. Охлажденный экстракт переводят в емкость (13), из которой его направляют в распылительную сушилку (РС-12) и высушивают. Полученный сухой экстракт с содержанием не менее 12% глицирризиновой кислоты измельчают на мельнице (М-16) и упаковывают в качестве готового продукта. Выход полученного продукта составляет 94-95% от содержания в сырье. Вторичный продукт (шрот корней солодки) высушивают и используют в качестве сырья для производства субстанции глабридина с содержанием флавоноида не менее 40% (рис. 1).

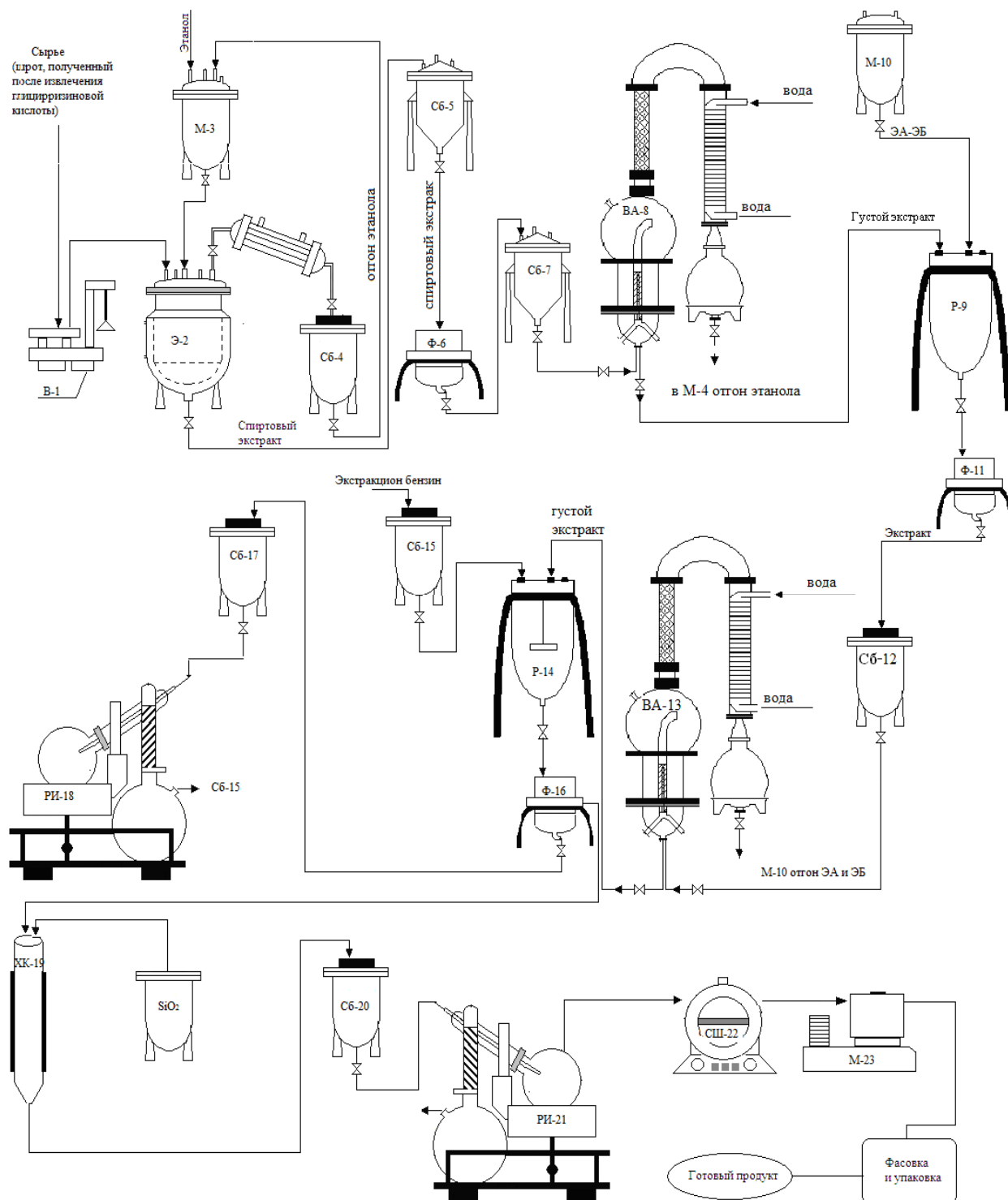
Описание технологической схемы получения субстанции сухого экстракта с содержанием не менее 40% флавоноида глабридина

Сырье (шрот, полученный после извлечения глицирризиновой кислоты) с содержанием глабридина 0,28% (от массы сырья) взвешивают в количестве 50 кг на весах (В-1), загружают в экстрактор (Э-2), куда из мерника (М-3) подают 200 л 96%-ного этилового спирта, и смесь оставляют настаиваться 8 часов. По истечении установленного времени экстракт (150 л) сливают и в экстрактор заливают свежую порцию этилового спирта (150 л) из мерника (М-3). Процесс повторяют 4 раза. Получают всего 600 л экстракта (Сб-5), объединенный экстракт фильтруют (Ф-6), фильтрат направляют в сборник (Сб-7). Экстракт (600 л) упаривают и сгущают в вакуум-выпарной установке (ВА-8) до остаточного объема 10-12 л. Полученный сгущенный экстракт загружают в реактор (Р-9), куда из мерника (М-10) подают систему растворителей бензин-этилацетат (3:1). Процесс повторяют трижды. Извлечения объединяют и фильтруют (Ф-11). Отфильтрованные извлечения собирают в сборник (Сб-12), упаривают в вакуум-выпарной установке (ВА-13). Полученный густой экстракт переводят в реактор (Сб-14), куда из мерника (Сб-15) подают экстракционный бензин, перемешивают, выдерживают для формирования осадка, выпавший осадок отфильтровывают (Ф-16) и трижды промывают бензином. Бензиновые извлечения собирают в сборник (Сб-17) и упаривают в вакуум-ротационном испарителе. Отгон экстракционного бензина возвращают в производство. Осадок белого цвета удаляют с Ф-16 и просушивают на воздухе; сухой остаток перемешивают с силикагелем в соотношении 1:15, смесь загружают в хроматографическую колонку (ХК-19). Колонку сначала промывают смесью растворителей бензин-этилацетат (5:1), затем соотношение системы растворителей изменяют (4:1), элюирование продолжают. Элюаты собирают в сборник (Сб-20), сгущают в роторном испарителе, высушивают в сушильном шкафу (СШ-22). Высушенную субстанцию измельчают (М-23), упаковывают в качестве готового продукта.



1-мельница, 2-весы, 3,4-емкости (вода очищенная, 60°C), 5,6,7-экстрактор, холодильник, тележка для шрота, 8-нутч-фильтр, 9-емкость для фильтрата, 10-вакуум-выпарная установка, 11-емкость для экстракта, 12-делительная колонка, 13-емкость, PC-12-распылительная сушилка, 17-сушильный шкаф, CO₂-экстрактор.

Рис.1. Технологическая схема получения сухого экстракта и CO₂ экстракта из корней солодки.



В-1 весы, Э-2 экстрактор, М-3,10 мерники, Сб-4,5,7,12,15,17,20 сбрники, Ф-6,11,16 фильтры, ВА-8,13 вакуум-перегонные установки, Р-9,14 емкости, РМ-18,21 роторные испарители, ХК-19 хроматографическая колонка, СШ-22 сушильный шкаф, М-23 измельчитель.

Рис.2. Технологическая схема получения глабридина из вторичного продукта (шрота) переработки корней солодки голой

Выход сухого экстракта, содержащего не менее 40% флавоноида глабридина, составляет 76-80% от содержания в сырье.

На основе технологии, разработанной в результате проведенных научно-исследовательских работ, на базе Научно-технологического центра по требованиям GMP Института химии растительных веществ создана технологическая установка по производству глицирризиновой кислоты и глабридина из корней солодки. На этой установке получены первые опытно-промышленные образцы субстанций глицирризиновой кислоты и глабридина для изучения их фармако-токсикологических свойств и для разработки нормативно-технической документации.

Третья глава «Технология производства масла с высоким содержанием сквалена из вторичного продукта переработки семян амаранта» посвящена созданию технологии производства масла, обогащенного скваленом, из вторичного продукта, образованного после получения масла из семян амаранта, культивируемого для использования в животноводстве и пищевой промышленности на территории нашей Республики. Скваленобогатое амарантовое масло может использоваться в фармацевтике, пищевой промышленности и сельскохозяйственном животноводстве. В настоящее время амарантовое масло производится способом холодного прессования с выходом 35-40% от его содержания в семенах. При анализе вторичного продукта (прессового жмыха) выявлено, что жмых содержит 3,6-5,2% масла, содержание сквалена в масле – 4,0-4,2%, углеводов – 66,0-67,9%, в том числе водорастворимых полисахаридов 48,7-50,5%, белков – 26,3-27,7%. Исходя из высокой потребности в амарантовом масле, обогащенном скваленом, в медицинской, пищевой и косметической отраслях, нами проведены исследовательские работы по созданию технологии производства скваленобогатого масла методом флюидной экстракции из жмыха семян амаранта.

Таблица 2

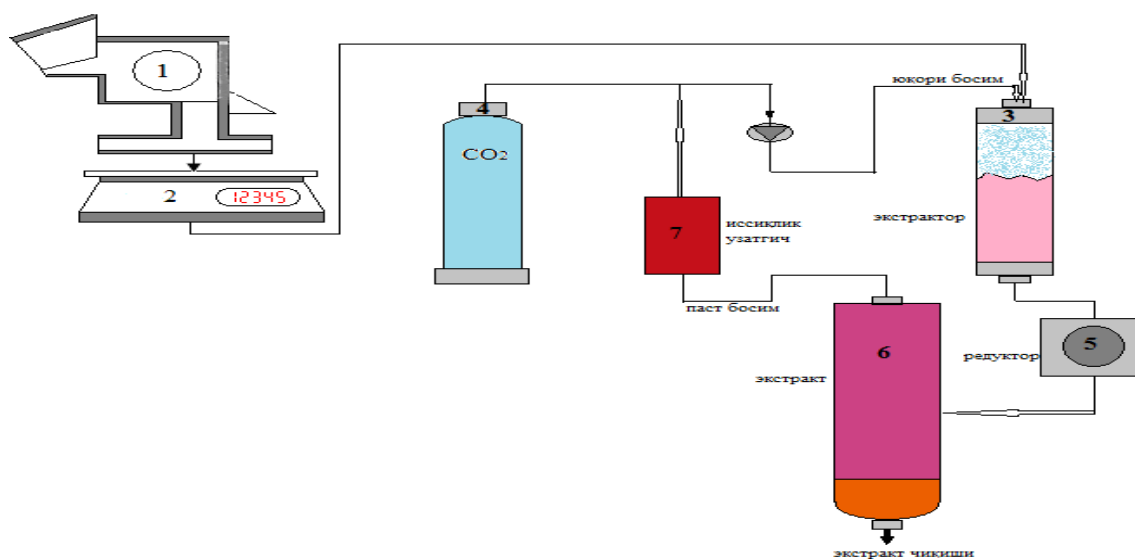
Состав жирных кислот амарантового скваленобогатого масла, полученного флюидной экстракцией жмыха, ГХ (% от массы)

Жирные кислоты	Массовая доля, % к общей сумме
Пальмитиновая, C _{16:0}	22,76
Стеариновая, C _{18:0}	3,75
Олеиновая + Линоленовая, C _{18:1} + C _{18:3}	35,58
Линолевая, C _{18:2}	36,17
Арахидовая, C _{20:0}	1,00
Бегеновая, C _{22:0}	0,49
Лигноцериновая, C _{24:0}	0,35
∑ насыщенных жирных кислот	28,35
∑ ненасыщенных жирных кислот	71,65

Изучены основные факторы, влияющие на процесс флюидной экстракции: давление флюидного газа, продолжительность экстракции и др.

В результате создана CO₂-технология, позволяющая получить из жмыха масло с содержанием сквалена более 17%. При качественном и количественном анализе полученного масла выявлено, что оно кроме сквалена содержит углеводороды, сложные эфиры жирных кислот, токоферолы, свободные жирные кислоты, терпеноиды и фитостеролы. В таблице 2 приведены результаты анализа жирных кислот полученного масла методом газовой хроматографии.

В результате проведенных научно-исследовательских работ создана промышленная технология производства амарантового масла с содержанием сквалена не менее 17% из вторичного продукта переработки семян амаранта (рис.3).



1-мельница, 2-весы, 3-экстрактор, 4-карбонат ангидрид, 5-редуктор, 6-сепаратор, 7-теплоноситель

Рис-3. Принципиальная технологическая схема производства масла, обогащенного скваленом, из вторичных продуктов переработки семян амаранта

Описание принципиальной технологической схемы производства масла, обогащенного скваленом, из жмыха семян амаранта способом флюидной экстракции

Сырье –жмых после прессования семян амаранта измельчают на мельнице (1), взвешивают в количестве 1 кг (2), загружают в патрон экстрактора (3). Затем в систему пускают CO₂, поднимают давление до указанного (90 Бар), по истечении установленного времени (30 мин) открывают редуктор (5), смесь экстракта и CO₂ направляют в сепаратор (6). Экстракт собирается на дне сепаратора, CO₂ возвращают в систему из верхней части сепаратора с помощью теплоносителя (7). По окончании процесса экстракции экстракт сливают с сепаратора (6). В результате выделяют масло, обогащенное

скваленом, в количестве 66 г.

Содержание сквалена в полученном масле, определенное методом ВЭЖХ, составляет 17,8%.

Четвертая глава диссертации «Технология производства масла и проантоцианидинов из виноградных косточек» посвящена разработке технологии производства масла из виноградных косточек методом флюидной экстракции (CO₂) в докритических и критических условиях, также получению субстанции, состоящей из суммы проантоцианидинов из вторичного продукта (шрота), полученного после CO₂-экстракции виноградных косточек. Изучены основные факторы, влияющие на процесс флюидной экстракции: степень измельчения виноградных косточек, давление флюидного газа при докритических и критических условиях, температура, продолжительность экстракции и др. (таблица 3).

Таблица 3

Влияние основных факторов на процесс флюидной экстракции виноградных косточек в докритических и критических условиях

Факторы, единицы измерения	Степень изученных факторов	Оптимальные условия	
		Докритические	Сверхкритические
Степень измельченности сырья, мм	<0,2 мм, 0,2-0,5; 0,5-1,0; 1,0-2,0; 2,0-3,0	0,2-0,5	0,2-0,5
Изменение давления, бар	50, 60, 70, 200, 250, 280	70	250
Время экстракции, мин	20, 40, 60, 80, 100	80	60

Полученные результаты показывают, что при экстракции виноградных косточек со степенью измельчения 0,2-0,5 мм в докритических условиях, давлении 70 бар в течение 80 мин можно выделить виноградное масло с выходом 73%. При экстракции виноградных косточек с такой же степенью измельченности, но в сверхкритических условиях в течение 60 минут и давлении 250 бар выход виноградного масла составил 98%. Технология получения виноградного масла по этому способу является экономически выгодной, экологически чистой и полученный продукт имеет высокое качество.

В таблицах 4, 5 приведены органолептические и физико-химические показатели, а также состав жирных кислот масла, полученного с помощью флюидной экстракции.

Вторичный продукт производства масла из виноградных косточек (шрот) содержит проантоцианидины, обладающие антиоксидантным свойством. В дальнейших наших работах проводили научные исследования по созданию технологии производства субстанции, богатой проантоцианидинами, из вторичных продуктов. В результате создана

технология производства субстанции, богатой проантоцианидинами, из вторичных продуктов, заключающаяся в экстрагировании сырья водными растворами этилового спирта, сгущении экстракта, очищении от масляных веществ. Выход продукта составляет 10% от массы сырья.

Таблица 4

Органолептические и физико-химические показатели масла, полученного из виноградных косточек

Наименование показателей	Значения		
	70 бар, 30°C	250 бар, 50°C	Экстракция (бензин)
Внешний вид и цвет	Прозрачное, желтовато-зеленое	Мутноватое, желтовато-зеленое	Прозрачное, желтовато-зеленое
Запах	Слабый, характерный для виноградного масла		
Растворимость	Хорошо растворимо в хлороформе, бензоле, ацетоне, диэтиловом и петролейном эфире; мало растворимо в 95%-ном спирте; не растворимо в воде		
Плотность, г/см ³	0,9150	0,9200	0,9112
Показатель преломления	1,4724	1,4732	1,4740
Кислотное число, мг КОН/г	3,2	3,4	3,2
Выход, %	9,0	12,0	12,3

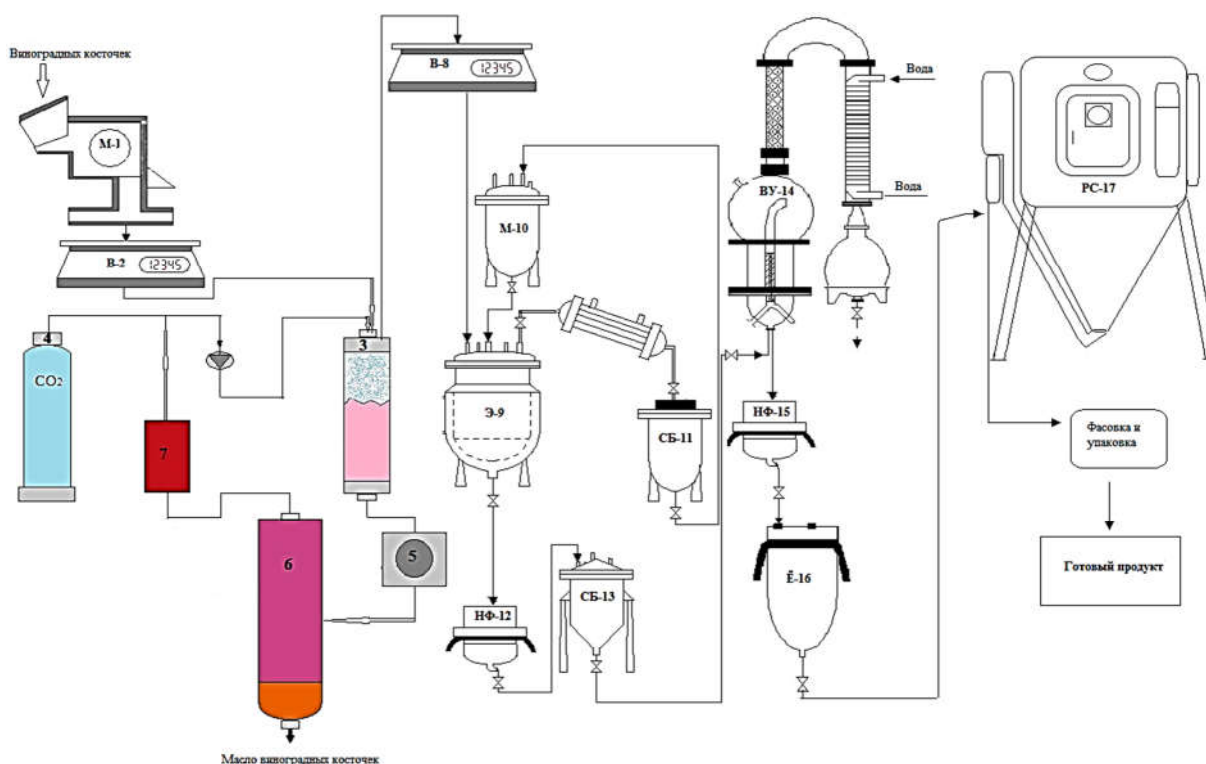
Таблица 5

Состав жирных кислот виноградного масла, полученного флюидной экстракцией, ГЖХ (% от массы)

Жирные кислоты	Массовая доля, %, к общей сумме
Миристиновая, C _{14:0}	0,05
Палмитиновая, C _{16:0}	8,00
Палмитолеиновая, C _{16:1}	0,17
Маргариновая, C _{17:0}	0,07
Стеариновая, C _{18:0}	4,64
Олеиновая + Линоленовая, C _{18:1} + C _{18:3}	20,59
Линолевая, C _{18:2}	66,08
Арахидиновая, C _{20:0}	0,18
Эйкозеновая, C _{20:1}	0,22
Σ насыщенных жирных кислот	12,94
Σ ненасыщенных жирных кислот	87,06

Описание технологии производства масла и суммы проантоцианидинов из виноградных косточек

Из выжимок винограда технических сортов, переработанных на ОАО «Паркент винзавод», отделяют косточки и высушивают их при температуре $50 \pm 2^\circ\text{C}$. Высушенные косточки измельчают на мельнице (Тег-1) (рис. 4.1 и 4.2), взвешивают в количестве 1 кг на весах (Т-2), загружают в экстрактор (3). Сырье сначала экстрагируют по флюидной технологии при небольшом давлении. Затем давление в системе повышают нагретым CO_2 , по достижении намеченного давления и по истечении установленного времени открывают редуктор (5), смесь экстракта и CO_2 собирают в сепаратор (6). Экстракт собирается на дне сепаратора, CO_2 возвращают в систему из верхней части сепаратора с помощью теплоносителя (7). По окончании процесса экстракции экстракт сливают из сепаратора (6). В результате CO_2 -экстракции в докритических условиях получают 90 г, при сверхкритических условиях - 120 г чистого виноградного масла (рис.4).



М-1 – мельница, В-2,8 – весы, Э-3,9 – экстракторы, 4 - карбонат ангидрид, 5-редуктор, 6-сепаратор, 7-теплоноситель, М-10 – мерник, СБ-11, 13 – сборники, НФ-12,15 – фильтры, ВУ-14 – вакуум-выпарная установка, Е-16 – емкость, РС-17 – распылительная сушилка.

Рис.4. Принципиальная технологическая схема производства масла из виноградных косточек и субстанции, обогащенной проантоцианидинами, из (вторичных продуктов) шрота

Шрот виноградных косточек взвешивают в количестве 1 кг на весах (В-8), загружают в экстрактор (Э-9) и из мерника (М-10) подают 5 л 40%-ного водного раствора этилового спирта. Аналогично проводят еще 3 экстракции

и получают 12 л водно-спиртового экстракта. Объединенные экстракты фильтруют через нутч-фильтр (НФ-12), фильтрат направляют в сборник (СБ-13) и упаривают до объема 2,0 л водного экстракта в вакуум-выпарной установке (ВУ-14). Затем экстракт очищают от смолистых веществ методом декантации и выпавший осадок фильтруют с помощью нутч-фильтра (НФ-15), собирают в емкость (Ё-16). Полученный водный остаток (содержание сухого остатка 15-18%) сушат методом распыления в условиях: температура входящего воздуха 170°C, выходящего 80°C, давление воздуха-распылителя 0,2 МПа, время 50 минут. Полученный сухой экстракт фасуют и упаковывают в качестве готового продукта. Масса 270±5 г, количество проантоцианидинов в составе сухого экстракта составляет не менее 65% от содержания в сырье.

На основе разработанной технологии CO₂-экстракции масла из виноградных косточек и последующей водно-спиртовой экстракции суммы проантоцианидинов из шрота на базе ОП ИХРВ создана технологическая линия производства. На этой линии произведены первые опытно-промышленные образцы и разработан стандарт организации (Ts 03535440-039:2020) и другие нормативно-технические документы.

ВЫВОДЫ

1. Определены оптимальные условия получения субстанции глабридина из вторичного продукта производства глицирризинговой кислоты из корней *Glycyrrhiza glabra* и создана технология производства субстанции глабридина с содержанием не менее 40% с применением флюидной экстракции с соизвлекателем.

2. Создана технология флюидной экстракции жмыха семян *Amaranthus hypochondriacus L.*, с получением масла с высоким содержанием сквалена (не менее 17%) и выходом 99% от содержания в сырье.

3. Разработана технология получения масла флюидной экстракцией из косточек местного растения *Vitis vinifera* и с последующей водно-спиртовой экстракцией вторичного продукта субстанции, содержащей не менее 65% суммы проантоцианидинов, с высоким выходом продукта.

4. На базе Опытного производства Института химии растительных веществ созданы технологические линии по производству субстанции глабридина, масла с высоким содержанием сквалена и суммы проантоцианидинов из вторичных продуктов переработки растений *Glycyrrhiza glabra*, *Amaranthus hypochondriacus L.* и *Vitis vinifera*.

5. На основе разработанных технологий утверждены нормативно-технические документы и получены продукты, отвечающие соответствующим требованиям в 5 сериях.

6. В научно-технологическом центре Института химии растительных веществ по требованиям GMP переработано 500 кг корней солодки и полученный сухой экстракт, в количестве 100 кг с содержанием глицирризиновой кислоты 12%, реализован потребителю – ИП ООО «China-Uzbekistan Medicine Technical Park» в соответствии составленного договора.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc. 02/30.01. 2020.K/T.104.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE INSTITUTE OF CHEMISTRY OF
PLANT SUBSTANCES**

INSTITUTE OF CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES

SANOYEV AKBAR ISOMIDDINOVICH

**TECHNOLOGIES FLUID EXTRACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE
SUBSTANCES FROM SECONDARY PROCESSING PRODUCTS
GLYCYRRHIZA GLABRA, AMARANTHUS HYPOCHONDRIACUS AND
*VITIS VINIFERA***

02.00.10 –Bioorganic chemistry

**DISSERTATION ABSTRACT
FOR THE DOCTOR OF PHILOSOPHY ON TECHNICAL SCIENCES (PhD)**

Tashkent – 2021

The theme of dissertation doctor of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number of B2021.1.PhD/T1901

The dissertation has been prepared at the Institute of Chemistry of Plant Substances.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.uzicps.uz) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:	Sagdullaev Shamansur Shaxsaidovich doctor of technical sciences, professor
Official opponents:	Matchanov Alimjon Davlatboevich doctor of chemical sciences Komilov Xojiasror Ma'sudovich doctor of pharmaceutical sciences, professor
Leading organization:	Tashkent chemical-technological institute

Defense will take place on ____ 2021 year ____ at the meeting of the Scientific council DSc.02.30.01.2020.K/T.104.01 of the Institute of Chemistry of Plant Substances at the following address: 100170, Tashkent, 77 M.Ulugbek street. Phone: 262-59-13, Fax: (99871) 262-73-48, e-mail: nhidirova@yandex.ru

Dissertation is registered at the Information Resource Centre at the Institute of Chemistry of Plant Substances (registration number _____). (Address: 100170, Tashkent, 77 M.Ulugbek street. Phone: 262-59-13, Fax: (99871) 262-73-48)

Abstract of dissertation is distributed on _____ 2021.
(Protocol at the register No __ dated _____ 2021).

N.S. Normakhamatov

Vice chairman of scientific council on award of scientific degrees, D.Ch.Sc.

N.K. Khidirova

Scientific secretary of scientific council on award of scientific degrees, PhD in Chemistry

S.F. Aripova

Chairman of scientific seminar under scientific council on award of scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work is the development of technologies for the production of biologically active substances from secondary products of processing plants *Glycyrrhiza glabra*, *Amaranthus hypochondriacus* and *Vitis vinifera* using fluid extraction.

The objects of study are secondary products of processing of the roots of the plant *Glycyrrhiza glabra*, seeds of *Amaranthus hypochondriacus* and *Vitis vinifera*.

The scientific novelty of the dissertation research is as following:

on the analysis of methods for the production of glycyrrhizic acid from the roots of *Glycyrrhiza glabra*, the optimal secondary product was selected to create a technology for the production of the flavonoid glabridin;

optimal conditions for the production of glabridin substance from the secondary product of the roots of *Glycyrrhiza glabra* with the addition of a co-extractor CO₂ in supercritical conditions were developed for the first time;

the optimal parameters of the factors influencing the fluid extraction of the secondary product (cake) of *Amaranthus hypochondriacus* seeds have been determined for the first time;

the possibility of using the method of fluid extraction to obtain oil with a high content of squalene and grape oil from secondary products of processing *Amaranthus hypochondriacus* seeds and *Vitis vinifera* fruits is revealed;

a substance production technology has been developed with a total content of proanthocyanidins of at least 65% from secondary products formed after fluid extraction of *Vitis vinifera* seeds.

Implementation of the results. Based on the obtained scientific results on the development of rational technologies for the production of substances of hycyrrhizic acid, glabridine, squalene-enriched amaranth and grape oils, the amount of proanthocyanidins:

The standard of the organization "Plant extracts" (Ts 03535440-026:2016) was developed and registered in the Agency "Uzstandart" and on its basis the technological instruction "Licorice Root Extract" (TI-03535440-026:2016/11:2020). The obtained data made it possible to introduce a drug based on local raw materials into medical practice;

A new effective industrial technology for the production of squalene oil substance using the method of fluid extraction from the seeds of the amaranth plant of the Amaranthaceae family is recommended; on this basis, the standard of the organization "CO₂ extracts of amaranth seeds and grape seeds" (Ts 03535440-039:2020) is developed and approved. As a result, it is possible to create a new cost-effective, environmentally friendly technology for producing oily substances.

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 128 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part).

1. Саноев А.И., Мукаррамов Н.И., Халилов Р.М., Сагдуллаев Ш.Ш. Сверхкритическая экстракция глабридина из шрота *GLYCYRRHIZA GLABRA* производства глицирризиновой кислоты или ее солей // Фармацевтический журнал. –Ташкент.-2019.-№4.– С.72-77.(15.00.00; №2).

2. Саноев А.И., Гусакова С.Д., Сагдуллаев Ш.Ш., Хидоятлова Ш.К. Изучение факторов, влияющих на процесс экстракции виноградных косточек в докритических и сверхкритических условиях // Universum: технические науки: электронный журнал, 2019г.- №4 (61). - С.40-43. (02.00.00; №2).

3. Саноев А.И., Хидоятлова Ш.К., Мукаррамов Н.И., Рахманбердыева Р.К., Маликова М.Х., Межлумян Л.Г., Сагдуллаев Ш.Ш., Гусакова С.Д. Влияние условий сверхкритической углекислотной экстракции жмыха амаранта на выход экстракта и содержание в нем сквалена // Химия растительного сырья. – Барнаул, 2020. - №2. - С. 315–322. (02.00.00; №30).

4. Саноев А.И., Хажигаев Т.А., Халилов Р.М., Сагдуллаев Ш.Ш. Полноценное использование косточек винограда // Фармацевтический журнал. –Ташкент. - 2020. - №2. – С.68-73. (15.00.00; №2).

II бўлим (II часть, II part).

5. Саноев А.И., Сагдуллаев Ш.Ш., Халилов Р.М. «Выбор способа экстракции корней солодки голой» / Материалы международной научно-практической конференции “Вопрос современной фармацевтической промышленности корней солодки (технологии переработки) и инновационные препараты на его основе”// 2017 г 25-26 октябр. С 28-29

6. Саноев А.И., Халилов Р.М., Сагдуллаев Ш.Ш. «Потери глабридина при экстракции глицирризиновой кислоты и её солей из корней солодки» XXI АСР ИНТЕЛЛЕКТУАЛ ЁШЛАР АСРИ мавзусидаги Республика илмий ва илмий-назарий анжуман 24 апрел. 2020 йил. б.128-129

7. Саноев А.И., Мукаррамов Н.И., Халилов Р.М., Сагдуллаев Ш.Ш. «Сверхкритическая экстракция глабридина из шрота *GLYCYRRHIZA GLABRA*» Симпозиум «Химия в народном хозяйстве» Москва, Россия 12 февраля 2020г с.76

8. Sagdullaev Sh.Sh., Khidoyatova Sh.K., Sanoev A.I. “Modem technologies for raw materials processing by the example of Amaranth”/ Abstract CCS 12th National Symposium on Natural organic Chemistry, July 28-31, p. 95 2018, Kunming (China)

9. Саноев А.И., Юлдашева Н.К., Хидоятлова Ш.К., Сагдуллаев Ш.Ш. «Результаты жирнокислотного состава масла косточек винограда»

«Непрерывное образование в устойчивом развитии: проблемы и решения»
Международная научная конференция./ Чирчик-2019 г. с. 492

10. Саноев А.И., Мукаррамов Н.И., Садиков А.З., Сагдуллаев Ш.Ш. «О способе получения флавоноида глабридина из корней растения *Glycyrrhiza glabra*» /«Лекарственные препараты на основе природных соединений» Международная конференция.// Ташкент 2018. с. 191.

11. Саноев А.И., Хидоятова Ш.К., Мукаррамов Н.И., Сагдуллаев Ш.Ш., Гусакова С.Д. «Влияние условий углекислотной экстракции жмыха амаранта на выход экстракта и содержание в нем сквалена»// «Актуальные проблемы химии природных соединений» Международная конференция. Ташкент-2019. с.35

12. Сагдуллаев Ш.Ш., Пайзиев И.Б., Сотимов Г.Б., Халилов Р.А., Саноев А.И., Отаева Ш.А. Технологическая инструкция ТИ- 03535440-026:2016/11:2020 “Экстракт солодкового корня” Ташкент-2020

13. Сагдуллаев Ш.Ш., Сотимов Г.Б., Саноев А.И., Хидоятова Ш.К. Ташкилот стандарти Ts 03535440-039:2020 «СО₂ - Экстракты из семян амаранта и виноградных косточек».

Автореферат « Ўзбекистон кимё журналы » журналы таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 36/21.

Гувоҳнома № 10-3719
«Тошкент кимё технология институти» босмаҳонасида чоп этилган.
Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.